

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Енгибарян Марины Александровны на диссертационную работу Шелеговой Ирины Георгиевны «Разработка и оценка клинико-диагностической эффективности алгоритма определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов», представленную в диссертационный совет ПДС 0300.0028 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Совершенствование диагностики, оптимизация лечебных и профилактических мероприятий в онкологии актуально во всех развитых странах, а мультикомандный подход становится важным аспектом при оказании помощи онкологическим пациентам. Остеомодифицирующие агенты применяются в онкологии для профилактики и лечения костных осложнений у пациентов с костными метастазами. Однако в процессе терапии остеомодифицирующими агентами может возникнуть серьезное побочное явление – медикаментозный остеонекроз челюстей. Развитие данного осложнения требует прекращения терапии у пациентов, что снижает эффективность лечения и уменьшает срок жизни пациента.

Современные компьютерные томографы имеют в программном обеспечении функцию определения плотности тканей, что может быть полезным для решения данной проблемы. Исследование динамики плотности костной ткани челюстей при приеме остеомодифицирующих агентов является перспективным в зарубежных и отечественных публикациях.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность результатов исследования подтверждается развёрнутым обзором информации из выполненных ранее научно-исследовательских работ по предмету исследования, наличием достаточного объёма материала

для исследования, современными методами исследования, методами статистического учёта, обработки и анализа данных.

Впервые, благодаря использованию разработанного алгоритма определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти, получены новые научные данные, расширяющие представление о значениях оптической плотности костной ткани нижней челюсти у пациентов в процессе лечения онкологического заболевания: средние значения оптической плотности костной ткани нижней челюсти во фронтальном отделе составляют 660 ± 64 HU, в боковых отделах 601 ± 90 HU.

Впервые изучена связь между жевательной эффективностью по Н.И. Агапову, индексом КПУ и оптической плотностью костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов: не выявлено статистически значимой связи между оптической плотностью костной ткани нижней челюсти и индексом КПУ ($p=0,478$), не выявлено статистически значимой связи между оптической плотностью костной ткани нижней челюсти и жевательной эффективностью по Агапову ($p=0,813$).

Впервые изучено влияние пола и возраста на оптическую плотность костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов: не наблюдается половых и возрастных различий в значениях оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов.

Впервые при использовании авторской методики выявлено статистически значимое ($p<0,001$) повышение оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов на фоне приема золендроновой кислоты на сканах ПЭТ–КТ. Впервые разработана математическая модель для предсказания оптической плотности костной ткани нижней челюсти на основе количества введений золендроновой кислоты: у 42,5 % пациентов прирост оптической плотности костной ткани нижней челюсти составляет 5,9 HU при введении 4 мг золендроновой кислоты.

Разработан, научно обоснован, интеллектуально защищен патентом и внедрен в практическое здравоохранение способ топографии участков нижней челюсти для денситометрии на сканах позитронно-эмиссионной томографии (патент на изобретение РФ № 2779366 «Способ топографии участков нижней челюсти для денситометрии на сканах позитронно-эмиссионной томографии»). Впервые в авторской методике найдены оптимальные участки на нижней челюсти для денситометрии у онкологических пациентов на позитронно-эмиссионных томограммах. Разработан, научно обоснован, интеллектуально защищен патентом и внедрен в практическое здравоохранение способ топографии участков нижней челюсти для измерения оптической плотности кортикального и трабекулярного вещества на сканах позитронно-эмиссионной томографии (патент на изобретение РФ № 2808009 «Способ топографии участков нижней челюсти для измерения оптической плотности кортикального и трабекулярного вещества на сканах позитронно-эмиссионной томографии»).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование выполнено в соответствии с основными принципами доказательной медицины, изложенными в Хельсинской декларации (принята в июне 1964 г., пересмотрена в октябре 2013 г.).

Теоретическая основа работы представлена систематизированным анализом литературы, представленной в базах данных PubMed, Elsevier, Google Scholar, eLibrary по теме диссертационного исследования.

Для изучения объектов исследования использовались современные клинические и инструментальные методы обследования, метод статистического учёта, обработки и анализа данных. ПЭТ-КТ исследование проводилось на сертифицированном диагностическом комплексе позитронной эмиссионной и компьютерной томографии Siemens Biograph 40/64 (США).

Автором проведено обследование с денситометрическим исследованием нижней челюсти на ПЭТ–КТ 45 пациентов. В основную группу были включены 14 пациентов, принимающих золендроновую кислоту, в группу сравнения вошел 31 пациент. Денситометрическое исследование нижней челюсти на ПЭТ–КТ проводилось по разработанному автором алгоритму в динамике.

Достаточный объем исследований, использование современных и адекватных поставленным задачам методов исследования, применение современных методов статистической обработки позволяют считать результаты диссертации достоверными. Поставленная цель диссертационного исследования достигнута и результаты, отраженные в выводах, полностью соответствуют цели и задачам. Выводы диссертации сформулированы четко, обоснованы и логично вытекают из полученных результатов исследования.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационного исследования и раскрывает его результаты.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23 (США).

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты исследования внедрены и используются в клинической практике отделения рентгеновской компьютерной и магнито-резонансной томографии ГАУЗ «Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины», а также внедрены в учебную работу кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России в содержание лекционных и практических занятий у студентов лечебного и стоматологического факультетов.

Структура и содержание работы

Работа построена по традиционному плану, изложена на 158 страницах компьютерного текста и состоит из введения, трех глав, выводов и практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 31 рисунками. Список литературы содержит 146 источников (из них отечественных — 80, иностранных — 66).

Обзор литературы (глава 1) отражает состояние рассматриваемой проблемы на современном уровне. Представлены данные отечественных и зарубежных исследователей, раскрывающие проблемы, возникающие при профилактике и лечении остеомодифицирующими агентами, которые часто назначают для предупреждения резорбции костей и метастазирования при некоторых онкологических заболеваниях (опухоли молочной железы, предстательной железы, щитовидной железы, легких, почек). Прием остеомодифицирующих агентов также может сопровождаться и долгосрочными побочными эффектами, включая остеонекроз челюстей.

Данные литературы свидетельствуют, что исследование динамики плотности костной ткани челюстей при приеме остеомодифицирующих агентов является перспективным.

Материалы и методы исследования (глава 2) свидетельствуют о хорошем методическом обеспечении исследования. Диссертантом подробно и понятно для читателя изложен ход исследования, представлен дизайн исследования, описаны характеристики оборудования, на котором выполнялись инструментальные исследования, и статистическая программа для математического анализа полученных данных. Методы исследования выбраны в соответствии поставленным задачам. Статистический анализ проведен на достаточном клиническом материале.

В третьей главе представлены результаты, полученные автором. Подробно описан алгоритм определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов при проведении ПЭТ-КТ. Описаны результаты исследования оптической плотности костной ткани

нижней челюсти у онкологических пациентов в зависимости от возраста, пола и вида проводимой терапии. Глава иллюстрирована рисунками и таблицами, что облегчает восприятие материала. Все приведенные в данной главе результаты являются высокоинформативными и статистически обоснованными.

В разделе «Заключение» соискатель оценивает полученные результаты и представляет ряд вопросов, ответы на которые не получены в данном исследовании и требуют дальнейшего изучения.

Выводы соответствуют поставленным задачам, изложены четко и вытекают из содержания работы, обоснованы и подтверждены достаточным количеством фактических данных, полученных с использованием современных методов обследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Доклады с результатами исследования были представлены и обсуждены на отечественных и международных конгрессах, конференциях, симпозиумах и форумах.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании Проблемной комиссии № 9, кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, и кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, протокол № 9 от 23.09.2024.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из которых 10 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях, которые включены в перечень российских научных журналов, рекомендованных ВАК, 3 статьи из них – в международной базе данных Scopus; получено 2 патента на изобретения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации. По содержанию эта работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Замечания по диссертационной работе

Диссертация И.Г. Шелеговой заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. При рецензировании диссертации в качестве дискуссии возникли вопросы:

1. Каким образом была сформирована выборка пациентов для исследования?
2. Расскажите о технических характеристиках оборудования, на котором проводилось инструментальное исследование пациентов.

Заключение

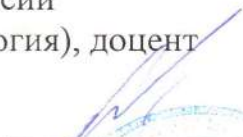
Диссертационное исследование Шелеговой Ирины Георгиевны на тему: «Разработка и оценка клинико-диагностической эффективности алгоритма определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи - повышение эффективности лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, имеющей важное значение для науки, онкологии и стоматологии.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от

22.01.2024 г., а её автор, Шелегова Ирина Георгиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением опухолей головы и шеи
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.12 Онкология), доцент


М. А. Енгибарян

«23» мая 2025 г.

Подпись д.м.н., доц. Енгибарян Марины Александровны «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
доктор биологических наук, профессор


Е.А. Дженкова

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России); 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63; тел.: +7 (863) 200-10-00, 8-863-300-02-00, e-mail: onko-sekretar@mail.ru, www.rnioi.ru