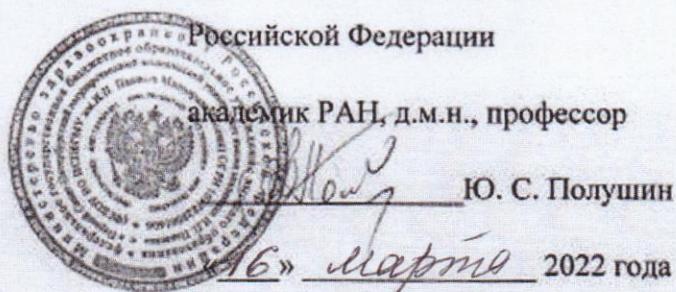


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения



#### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Антакова Глеба Ивановича на тему: «Диагностика и лечение токсических (дезоморфиновых) остеонекрозов челюстных костей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7.Стоматология (медицинские науки).

#### Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

Рост числа пациентов с остеонекрозами челюстей в настоящее время связан не только с широким применением в клинической практике методов лучевой терапии злокачественных новообразований, использованием

антиостеокластических препаратов при метастатических поражениях костей скелета и лечения остеопороза, но и с увеличением количества токсических форм, обусловленных употреблением наркозависимыми лицами фосфоросодержащих наркотических средств, в частности, дезоморфина. Дезоморфиновая наркомания является один из серьезных проблем современного общества. В ее основе лежит «кустарное» производство дезоморфина, который оказывает не только наркотическое, но и выраженное токсическое действие, его парентеральное введение является причиной развития специфических и неспецифических инфекционных заболеваний. Данный вид наркотического препарата получил широкое распространение в начале XXI века, поэтому средний возраст таких пациентов составляет всего 30-40 лет, данная группа пациентов представляет собой основной трудоспособный слой населения. Несмотря на имеющиеся успехи в изучении этиологии, патогенеза, клиники и методов лечения остеонекрозов, исчерпывающие способы лечения, исключающие развитие рецидивов заболевания, до сих пор не предложены. Проблема оказания помощи этой категории больных требует совершенствования лечебно-диагностической тактики, направленной на санацию очагов пораженной костной ткани, реконструкцию и раннюю реабилитацию пациентов данной группы. Клинико-рентгенологическая картина токсического остеонекроза имеет много общего с наиболее распространенным воспалительным заболеванием костной ткани челюстей – одонтогенным остеомиелитом, однако подходы к лечению данных заболеваний принципиально различны. Поэтому разработка критериев дифференциальной диагностики данных заболеваний и обоснование выбора метода лечения является насущной проблемой медицинской науки. Все это определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую ценность, а так же правильность поставленной цели и задач.

## Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На основе анализа полученных автором данных впервые определены и статистически обоснованы критерии дифференциальной диагностики токсического остеонекроза челюсти и хронического одонтогенного остеомиелита, определены средние сроки секвестрации при токсическом остеонекрозе, разработана и обоснована методика щадящей секвестрэктомии, а также предложен стандарт лечения пациентов с токсическим остеонекрозом челюстей, отражающий методы диагностики и выбор тактики лечения в зависимости от стадии заболевания.

Разработано 5 рационализаторских предложений (№2813 «Способ антибактериального лечения токсического остеонекроза челюстных костей» 22.07.20г., №2814 «Способ оказания медицинской помощи пациентам с токсическим остеонекрозом челюстей» 22.07.20г., №2814 «Способ дифференциальной диагностики токсического остеонекроза челюстей и хронического одонтогенного остеомиелита» 22.07.20г., №2816 «Способ определения срока секвестрации при токсическом остеонекрозе нижней челюсти» 22.07.20г., №2817 «Способ щадящей секвестрэктомии при токсическом остеонекрозе челюстных костей» 22.07.20г.)

Сформулированы показания, условия применения, а также рекомендации по использованию методики щадящей секвестрэктомии. Автором проведено клиническое обследование 70 пациентов, из которых была сформирована целевая группа наблюдения, в которую вошли 35 пациентов с токсическим остеонекрозом челюстей. Так же в работу включено 280 рентгенологических снимков, 130 патогистологических микропрепараторов, 70 результатов бактериологического посева. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством клинико-лабораторных наблюдений, использованием современных методов исследования и статистических методов обработки данных. Научные

положения, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и достоверны.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов**

В диссертации доказано, что разработанный диссидентом щадящий метод оперативного вмешательства позволяет уменьшить риск рецидива заболевания и осложнений, а значит увеличить скорость реабилитации пациента.

На основании полученного материала и бактериологического состава микрофлоры при дезоморфиновом остеонекрозе и её чувствительности к противомикробным препаратам, определены группы антибактериальных препаратов, наиболее эффективных для применения в хроническую стадию заболевания и в фазу обострения, что является значимым результатом для этапа консервативного лечения пациентов в предоперационном и послеоперационном периоде.

При проведении клинико-лабораторных и инструментальных исследований определены и статистически обоснованы критерии дифференциальной диагностики токсического остеонекроза челюсти и хронического одонтогенного остеомиелита, что позволит повысить эффективность диагностики в клинической практике.

Представленные практические рекомендации разработаны на основе исследования и выводов.

Разработанные методики и алгоритмы были введены и применены в работе с пациентами с токсическим остеонекрозом челюстей в клинической стоматологической больнице ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России.

Также полученные результаты внедрены в практическую деятельность поликлинической стоматологической службы г. Перми и Пермского края в

форме рекомендаций по дифференциальной диагностике токсических остеонекрозов и тактике их лечения в период формирования секвестров. Кроме того, результаты исследования используются в учебном процессе кафедр хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ортопедической стоматологии, терапевтической стоматологии стоматологического факультета, психиатрии, наркологии и медицинской психологии, а также инфекционных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа написана в научном стиле, доступным и понятным языком. Она состоит из введения, четырех глав основной части (Обзор литературы, Материалы и методы исследования, Результаты изучения особенностей диагностики токсических (дезоморфиновых) остеонекрозов челюстных костей, результаты лечения токсических (дезоморфиновых) остеонекрозов челюстных костей), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы, списка иллюстративного материала. Текст работы изложен на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 85 источниками, из которых 40 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 таблиц, 11 графиков и 58 рисунков.

Во введении диссертант раскрывает актуальность проведенной работы. Цель, задачи исследования и научные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и последовательно. Автор обосновывает научную

новизну, характеризует практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

Глава первая содержит обзор литературы, который состоит из трех разделов. В ней приводятся сведения, определяющие значимость выбранной темы. Автор отражает современное представление отечественных и зарубежных исследователей по проблеме этиологии, патогенеза, диагностики и лечения токсического (дезоморфинового) остеонекроза, а также историческую справку изучения токсического (дезоморфинового) остеонекроза челюстей. Анализ этих данных позволил аргументировано установить тему работы, а так же определить цель и задачи.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Было проведено проспективное исследование 35 пациентов, которым был установлен диагноз «Дезоморфиновый некроз челюсти», с включением группы сравнения пациентов в количестве 35 человек с воспалительными заболеваниями челюстей одонтогенной этиологии (хронический одонтогенный остеомиелит). Определены и описаны критерии включения и исключения пациентов. В диссертацию клинико-лабораторные методы исследования, включающие бактериологический, патогистологический, рентгенологический и статистический, так же описана методика щадящей секвестрэктомии при токсическом остеонекрозе челюстей. Объем исследования можно признать достаточным, а методы исследования современными и объективными.

В третьей главе представлены результаты изучения особенностей диагностики токсических остеонекрозов челюстных костей.

Подробно представлены и структурированы основные жалобы, анамнез заболевания, данные объективного обследования, результаты применения традиционных методов исследования в клинической практике. Представлены особенности рентгенологических изменения челюстных костей при различных стадиях заболевания. Для разработки критериев дифференциальной диагностики токсического остеонекроза с одонтогенным

остеомиелитом использовался статистический метод информационно-вероятностной логики. Сформирован статистически достоверный симптомо-комплекс, характерный для токсического остеонекроза челюсти. В него входят такие симптомы, как преобладание первично хронического начала заболевания, наличие периостальной реакции по нижнему краю нижней челюсти, оголение участка кости в полости рта, возможное поражение обеих челюстей, плотная кость при зондировании, самопроизвольное выпадение зубов из очага остеонекроза, большой объем поражения кости (2 и более сегментов челюсти), достаточно частое формирование выраженной «муфты» из надкостницы, а также длительные сроки секвестрации (более 6 месяцев).

Применение таблицы по симптомам заболевания, которую можно использовать в медицинских организациях любого уровня, имеет высокую практическую значимость, повышая эффективность диагностики. Также подробно описаны особенности проведения медикаментозной и антибактериальной терапии, местное лечение участков некроза в стадии формирования секвестров с целью профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений и создания условий для ускорения процессов формирования зоны демаркации.

Четвертая глава посвящена результатам лечения токсических (дезоморфиновых) остеонекрозов челюстных костей.

Выявленные автором закономерности течения токсического остеонекроза позволили обосновать методику проведения щадящей секвестрэктомии. Все этапы проведения операции хорошо иллюстрированы, проанализированы ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения, а также определены критерии его эффективности. В главе описаны результаты медикаментозного и хирургического лечения. Отмечены общие принципы и особенности антибактериальной терапии при данном виде патологии. Были проанализированы ранние и отдаленные результаты хирургического лечения по методике щадящей секвестрэктомии.

Сформирован алгоритм реабилитации пациентов с токсическим остеонекрозом и представлен вариант стандарта лечения токсического остеонекроза челюстей. Приведены клинические примеры диагностики и лечения таких пациентов, характеризующие диссертационное исследование.

В заключении обобщаются все полученные результаты, подводятся основные итоги и анализ выполненной работы. По результатам проведенных исследований сделано 6 выводов, которые соответствуют поставленной цели и задачам. Разработанные автором практические рекомендации подтверждают практическую значимость работы.

Автореферат оформлен в общепринятом стиле и освещает основные положения диссертационной работы.

Результаты работы обсуждались на конференциях различного уровня, опубликованы в рецензируемых научных изданиях. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 из них - в изданиях, входящих в перечень, рекомендованный ВАК Минобрнауки России, а также получено 5 удостоверений на рационализаторские предложения.

Достаточное количество научного материала, использование современных методов диагностики, адекватный выбор статистического исследования говорят о высокой степени достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертационном исследовании.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты и выводы, полученные автором, могут быть использованы в практике челюстно-лицевого хирурга стационарных отделений, а методы диагностики в амбулаторном звене. Так же основные положения могут быть использованы при проведении учебных курсов, а также в виде методических рекомендаций для клинических ординаторов, врачей-

челюстно-лицевых хирургов, стоматологов и в учебном процессе кафедр челюстно-лицевой хирургии и стоматологии медицинских вузов.

### Замечания к работе

В работе имеются опечатки и стилистические неточности, которые не влияют на общую положительную оценку диссертации.

В диссертационной работе встречаются неудачные выражения и некорректные обороты речи, так, например, на стр. 39 утверждается, что «Эффективных методов лечения заболевания в настоящий момент не разработано», однако на данный момент в отечественных и зарубежных литературных источниках встречаются обоснованные и доказанные современные эффективные методы лечения дезоморфиновых остеонекрозов.

В таблицах и графиках, представленных в диссертации, не указана статистическая погрешность. На стр. 66 не представляется возможным оценка Графика 5 в связи с неточностями оформления и структуризацией диаграмм.

На стр. 45 приведено утверждение «Предпочтительно применение анестетиков без вазоконстриктора, так как медикаментозное сужение сосудов может привести к дополнительной ишемии в месте создания депо анестетика и увеличению риска рецидива остеонекроза» не исходящее и не подтвержденное в результатах диссертационного исследования.

Приведенные замечания не носят принципиальный характер и не уменьшают научную ценность исследования.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Мы разделяем позицию автора, выражающуюся в проведении оперативного лечения с соотношением со сроками секвестрации и объемом

пораженной кости (Таблица 4, стр. 72). Однако такая выжидательная тактика приводит к развитию стойкой нетрудоспособности, инвалидности, возможной

потери рабочего места, социальной напряженности. Исходя из этого возможно ли прогнозирование границ пораженной костной ткани в более ранние сроки для выполнения резекции костной ткани челюстей и немедленной реабилитации пациентов путем использования, к примеру, реваскуляризованных аутотрансплантатов?

2. Хирургическая тактика секвестрэктомии при хронических одонтогенных остеомиелитах не подразумевает тотального удаления секвестральной капсулы для сохранения естественных барьеров. В приведенной методике Вы предлагаете кюретаж секвестральной полости. Насколько оправдана и чем подтверждена данная методика?

3. В диссертационной работе Вы утверждаете, что хирургическая санация в период формирования секвестров не целесообразна. Являлось ли это предметом Вашего исследования или клиническим наблюдением?

Заданные вопросы носят характер научной дискуссии, и ответы на них не снижают научно-практической значимости представленной диссертационной работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Антакова Глеба Ивановича на тему: «Диагностика и лечение токсических (дезоморфиновых) остеонекрозов челюстных костей», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи - улучшение эффективности диагностики и результативности лечения пациентов с токсическим (дезоморфиновым) остеонекрозом челюстей путем использования щадящих хирургических подходов.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842, (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539) утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Антаков Глеб Иванович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, протокол № 07 от 15 марта 2022 года.

Заведующий кафедрой стоматологии  
хирургической и челюстно-лицевой хирургии  
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова»  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



Андрей Ильич Яременко



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,  
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbmu.ru; <https://www.1spbmu.ru/>