

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Нуриевой Натальи Сергеевны на диссертацию Игумнова Александра Игоревича на тему «Разработка и лабораторно-клиническое обоснование применения средств индивидуальной гигиены эпитезов лица» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.022 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по специальности 3.1.7. Стоматология.

### **Актуальность темы научного исследования.**

На сегодняшний день повреждения челюстно-лицевой области по-прежнему занимают довольно обширную нишу в структуре стоматологических заболеваний. Изменение социальных условий жизни населения, урбанизация, рост числа личного автотранспорта и повышение интенсивности дорожного движения, механизация труда, участие в военных операциях – основные причины травматизма челюстно-лицевой области.

Важнейшее место в структуре лечения пациентов с дефектами средней зоны лица занимает ортопедическое восстановительное лечение.

Челюстно-лицевое протезирование – это специализированная область стоматологической практики, которая занимается изготовлением протезов для восстановления функции и эстетики лица при резекциях челюстей, дефектах носа, ушной раковины, орбиты, сочетанных дефектах и т.д. Эта процедура требует высокой технической квалификации со стороны специалистов в данной области.

Главной задачей челюстно-лицевого протезирования является создание протезов, которые будут функциональными, эстетичными и долговечными. Они должны обеспечивать пациенту возможность чувствовать себя комфортно, выглядеть естественно и иметь нормальные функции, связанные с дыханием, жеванием, разговором и другими важными процессами.

Для достижения этих целей, в челюстно-лицевом протезировании используются самые современные биосовместимые материалы. Они обладают особыми свойствами, такими как устойчивость к коррозии, высокая механическая прочность и способность поддерживать гигиенические требования.

Для ухода за лицевыми протезами применяются механические, физические и химические способы, а также их комбинации. Для механического очищения съемных протезов используют специализированные зубные щетки, которые имеют щетинки с двух сторон головки.

Химический способ гигиены съемных протезов заключается в применении специальных дезинфицирующих и дезодорирующих готовых растворов, и концентрированных таблеток для их приготовления. В состав подобных растворов и таблеток как правило входят карбонат натрия, бикарбонат натрия, перборат натрия, лаурилсульфоацетат натрия, красители, различные отдушки, лимонная кислота, моноперсульфат калия, тетрацетилэтилендиамин, натрия бензоат, протеолитические ферменты, эфирные масла, полиэтиленгликоль 8000, полиметилсилоксан.

При использовании эпитезов лица, изготовленных из медицинского силикона, рекомендовано использовать для очистки их поверхности более щадящие механические методы: специальные щетки с мягкой щетиной, так как материал довольно пористый и мягкий: грубая очистка может повреждать поверхность протеза и нарушать цветовую стабильность.

Однако, в литературе отсутствует достаточная информации о средствах и методах гигиенического ухода за эпитезами лица, в частности изготовленными из медицинского силикона. Фирмы-производители данных материалов рекомендуют лишь механическое очищение поверхности кожных покровов и протеза при использовании адгезивной фиксации с помощью мягкой зубной щетки и антибактериального мыла. В то же время в доступной литературе опубликованы исследования, доказывающие увеличение

микробной контаминации протезов и поверхности кожи при недостаточном гигиеническом уходе или его полном отсутствии.

В соответствии с вышеизложенным, разработка средств и методов гигиены за эпитезами лица и комбинированными челюстно-лицевыми протезами в соответствии с характеристиками конструкционных материалов и способами фиксации протезов, является актуальной задачей современной стоматологии, что и определило цель данного исследования.

### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Диссертантом было разработано гигиеническое средство для ухода за лицевыми протезами в виде пенки и спрея. Для проведения исследования использовалась первичная клеточная культура стромальных клеток, выделенная из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека. Эти клетки являются одними из важнейших компонентов восстановления и регенерации тканей в полости рта.

В исследовании была проведена оценка адгезии штаммов микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Streptococcus mutans* к образцам конструкционного материала, используемого в технологии изготовления лицевых протезов методом объемной печати, после их обработки разработанными гигиеническими средствами.

По результатам проведенных экспериментально-лабораторных исследований, разработаны способы гигиенического ухода за лицевыми протезами с применением предложенных средств.

Предложен и клинически апробирован протокол обработки лицевых эпитезов с применением разработанных гигиенических средств.

Проведенное клиническое исследование подтверждает эффективность использования гигиенических средств в форме спрея, пенки и их сочетанного применения для снижения уровня микробного налета на лицевом протезе. Исследование показало, что использование спрея снижает уровень микробного налета на лицевом протезе на 55%. Результаты также показывают,

что применение гигиенической пенки способствует еще более значительному снижению уровня микробной контаминации - на 62%. Однако, максимальное снижение налета достигается при сочетанном использовании спрея и пенки, где уровень микробного налета на лицевом протезе снижается на 79%.

Проведенное исследование впервые показало, что пациенты, использующие эпитезы лица и следующие рекомендованную технологию гигиенического ухода при помощи специально разработанного средства в форме спрея, отметили существенное улучшение своего показателя качества жизни. Согласно данным исследования, этот показатель увеличился на 12% относительно исходного значения. В случае использования пенки для гигиенического ухода, пациенты также отметили положительное влияние, прирост показателя составил 11%. Интересно отметить, что совместное применение спрея и пенки показало наибольшую эффективность, прирост показателя качества жизни составил 14%. Эти результаты очень важны для разработчиков специализированных средств и технологий, поскольку подтверждают, что использование данного спрея и пенки значительно способствует повышению качества жизни пациентов, использующих эпителиальные протезы лица.

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

Представленная к оппонированию диссертация, представляет собой комплексное сравнительное, проспективное, контролируемое клиническое исследование.

Научная обоснованность, определяется логической структурой проведенного диссертационного исследования. Для достижения поставленных задач автором был разработан дизайн диссертационной работы, согласно которому определены объекты и предметы исследования, объективные методы оценки клинической эффективности разработанного способа лечения пациентов. Дизайн исследования отвечает требованиям

доказательной медицины, что делает полученные данные убедительными, а научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, аргументированными и вполне обоснованными.

При анализе токсикологических свойств использовались современные методики с применением первичной клеточной культуры стоматальных клеток, полученных из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека. Было проведено исследование 20 образцов материалов, подвергнутых воздействию новых гигиенических средств. Были использованы методы прямого наблюдения клеток с использованием инвертированного микроскопа Axiovert 40 CFL и программного обеспечения ZEN (Zeiss, Германия), окрашивания кальцеином-АМ и иодидом пропидия, а также оценки общей метаболической активности клеток с помощью ХТТ-теста. Статистический анализ данных был выполнен с применением программы GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc.). Для сравнения оптической плотности в четырех группах использовался ранговый дисперсионный анализ ANOVA on Ranks, а затем проведены попарные сравнения с использованием теста Тьюки. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Исследовали адгезивную активность к образцам конструкционного материала условно патогенных микроорганизмов *Escherichia coli* (ATCC 25982), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Candida albicans* (ATCC 10231) и *Streptococcus mutans* (3003). Общее число протестированных образцов составило 30 дисков из силикона диаметром 5 мм и толщиной 0,5 мм, подвергнутых обработке специальными гигиеническими средствами.

Для проведения статистической обработки результатов исследования была использована программа Excel 2022. Для анализа данных, полученных с помощью методов параметрической и непараметрической статистики, был применен критерий Манна-Уитни с учетом средней величины, ошибки и количества наблюдений. Достоверность различий была оценена при условии, что значение  $p$  меньше или равно 0,005.

В клиническом исследовании было привлечено 80 пациентов в возрасте от 24 до 72 лет, которым ранее была выполнена экзентерация глазницы с протезированием с использованием эпителиальной фиксации. Всем участникам исследования были изготовлены новые эпителиальные протезы для орбиты с адгезивной фиксацией. Пациенты были случайным образом разделены на четыре равные группы по 20 человек в каждой. На сроках использования протеза в течение 14, 30, 90 и 180 суток проводилась оценка состояния тканей протезного ложа, гигиенического состояния протеза, а также определялось качество жизни пациентов.

При проведении статистической обработки данных в данном исследовании была использована программа Statistica 10.0. Для проверки нормальности распределения количественных показателей был применен критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой на критерий Лилиефорса. Для определения достоверности различий между выборками использовался односторонний двухпарный t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Таким образом, можно было установить наличие или отсутствие статистически значимых различий между группами исследования. Чтобы определить характер связи между переменными и ее величину, был проведен расчет критерия линейной корреляции Пирсона. Этот метод позволил выявить наличие или отсутствие связи между показателями, а также оценить его степень.

Достоверность результатов исследования, проведенного Игумновым А.И. подтверждается сопоставлением и сравнительной оценкой полученного материала диссертации с данными зарубежных и российских исследований, а также публикацией основных положений диссертационной работы в рецензируемых изданиях и достаточно широким обсуждением на общероссийских и международных научно-практических конференциях.

В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах доказательной медицины для специальности 3.1.7. Стоматология.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что научное исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Все полученные диссертантом результаты актуальны и имеют практическое значение. В результате проведенного исследования были разработаны специальные гигиенические средства по уходу за лицевыми протезами в форме спрея и пенки (Патенты РФ № 2799937, 2800281). Разработанные гигиенические средства по уходу за лицевыми протезами не обладают цитотоксическими свойствами (оценка «0» по шкале цитотоксичности по ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 «Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*»). Индекс адгезии микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* к образцам конструкционного материала после обработки гигиенической пенкой равен нулю, что говорит о высокой антимикробной активности состава. После обработки гигиеническим спреем адгезия *S. mutans* к материалу снизилась на 25%, *S. aureus* - на 8,9%, *C. albicans* - на 100%, а адгезия *E. coli* увеличилась на 26,6% в сравнении с образцами без дополнительной обработки. Вычисленное эмпирическое значение U-критерия во всех случаях так же было меньше ( $U_{кр}=23$ ): *E. coli* ATCC 25982 - 0, *S. aureus* ATCC 6538 - 0, *C. albicans* ATCC 10231- 10, *S. mutans* 3003- 0, ( $p<0,05$ ).

По результатам проведенных исследований, предложены клинические протоколы гигиенической обработки эпитезов лица, позволяющие обеспечить очистку поверхности протеза от физических и биологических загрязнений (Патенты РФ №2801260, 2799936). По результатам проведенной клинической апробации выявлен положительный эффект применения разработанных гигиенических средств по уходу за лицевыми протезами:

- общая убыль микробной обсемененности при применении гигиенического спрея на 180 сутки относительно первоначального значения уменьшилась на 24%, при применении гигиенической пенки на 45%, при сочетанном применении пенки и спрея на 55%.
- общее снижение значения индекса гигиены эпитезов при применении гигиенического спрея за 180 суток составило 55%, при применении пенки и сочетанном применении – 62% и 79%, соответственно.
- значение индекса качества жизни при применении гигиенического спрея увеличилось в среднем на 12% относительно первоначального значения, при применении пенки прирост составил 11%, при сочетанном применении - 14%.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных и Всероссийских научных и научно-практических конференциях. Публикации по теме диссертации отражают решение поставленных задач и положений, выносимых на защиту. Автором опубликовано три печатных работ. Одна работа, опубликована в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, две работы - в журнале, рекомендованном Перечнем РУДН/ВАК/Scopus, а также получено 6 патента на изобретения.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации составлен с соблюдением всех установленных требований и даёт полное представление о сути выполненной научной работы и соответствует основным положениям диссертации.

Выводы диссертации отвечают цели и поставленным задачам. Корректная статистическая обработка полученных результатов дала возможность сформировать обоснованные выводы: они конкретны, достоверны и логично

вытекают из представленного материала что позволяет считать результаты, полученные в ходе проведенной научной работы, достоверными.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний по содержанию, завершенности и оформлению диссертации, которые могли бы снизить общую положительную оценку, нет.

Для научной дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Планируется ли диссертантом, дальнейшее развитие темы с разработкой средств для очистки комбинированных протезов, имеющих контакт с полостью рта и кожей?

2. Все исследование проведены на протезах с адгезивной фиксацией. Планируется ли проведение исследование на комбинированной фиксации? И по мнению автора будет ли оно иметь отличие (как нулевая гипотеза)?

### **Заключение.**

Диссертационное исследование Игумнова Александра Игоревича «Разработка и лабораторно-клиническое обоснование применения средств индивидуальной гигиены эпитезов лица» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, повышение эффективности гигиенического состояния лицевых протезов в комплексе ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица, имеющей важное значение для 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 –12 от 03.07.2023 г., а её автор, Игумнов Александр Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры

ортопедической стоматологии и ортодонтии

Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения,

Российской Федерации

доктор медицинских наук (3.1.7. Стоматология),

профессор

Нуриева Наталья Сергеевна

Подпись д.м.н., профессора Н.С. Нуриевой «заверяю»:

Ученый секретарь Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Доктор исторических наук



Егорова М.В.

«26» марта 2024 г.

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России), 454092, ГСП-4, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64 Тел.: +7(351)232-73-71; e-mail: asp\_chelgma@mail.ru