ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Нуриевой Натальи Сергеевны на диссертацию Вартапетова Александра Георгиевича на тему «Разработка и экспериментально-клиническое обоснование применения адгезивного клея для фиксации эпитезов лица, изготовленных методом объемной печати» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.028 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

Вопросы реабилитации пациентов с посттравматическими, постонкологическими и врождёнными дефектами челюстно-лицевой области остаются одними из наиболее сложных и социально значимых в современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Проблемы, сопряжённые с утратой анатомических структур лица, выходят далеко за рамки функционального дискомфорта: они затрагивают психоэмоциональное состояние пациента, снижают уровень социальной адаптации и самооценки, а также формируют устойчивые барьеры для полноценной интеграции в профессиональную и личную жизнь. В контексте этих вызовов восстановление анатомической целостности с использованием лицевых эпитезов становится не только клинической задачей, но и важным гуманитарным аспектом современной медицины.

На протяжении последних десятилетий в мировой и отечественной практике прослеживается активная тенденция к цифровизации производственных процессов в стоматологии, что обусловлено как технологическим прогрессом, так и необходимостью персонифицированного

подхода к лечению. Использование 3D-печати в создании лицевых протезов позволяет значительно сократить сроки изготовления, повысить точность прилегания конструкции к анатомическим ориентирам и минимизировать участие ручного труда. Однако при всех очевидных преимуществах цифрового протезирования сохраняется значительное число нерешённых вопросов, среди которых выбор метода надёжной и одновременно атравматичной фиксации эпитеза к тканям лица занимает центральное место.

На сегодняшний день применяемые методики крепления лицевых протезов можно условно разделить на две категории: механические, основанные на использовании экстраоральных имплантатов, и химические, включающие клеевые системы. Первый подход, несмотря на свою устойчивость, сопряжён с высоким хирургическим травматизмом, необходимостью повторных вмешательств, длительными сроками подготовки и противопоказанным группам пациентов с тяжёлыми соматическими фонами или онкологическим анамнезом. Второй подход, напротив, ориентирован на щадящую тактику, однако существующие клеевые средства зачастую не отвечают клинико-гигиеническим требованиям: они склонны к деградации, провоцируют раздражение кожи, демонстрируют слабую адгезию при воздействии физиологических жидкостей, движения мимических мышц, изменения температуры и влажности.

Сложившаяся ситуация определяет необходимость разработки новых медицинских клеевых систем, которые будут обладать биосовместимостью, достаточной силой сцепления с различными типами кожных покровов, устойчивостью к внешним воздействиям, минимальной токсичностью и простотой в клиническом применении. Особенно актуальным становится создание отечественного аналога, способного заменить зарубежные продукты, импорт которых подвержен нестабильности в условиях меняющейся макроэкономической и геополитической обстановки.

Диссертационная работа Вартапетова Александра Георгиевича отвечает этим требованиям и реализует важнейшую научную и прикладную задачу —

разработку, экспериментальную валидацию и клиническое тестирование медицинского силиконового клея, адаптированного к специфике аддитивных технологий производства эпитезов лица. Впервые в отечественной литературе реализована концепция клея, чувствительного к давлению, обладающего оптимизированным профилем взаимодействия с полимерными и силиконовыми материалами, применяемыми в челюстно-лицевом протезировании.

Автор справедливо указывает на существующий дефицит систематизированных знаний по вопросам адгезивной фиксации, включая адгезию в условиях наличия кожной микрофлоры, особенности сцепления с тканями и материалами, используемыми в 3D-печати, а также токсикологический профиль клеевых компонентов. Предлагаемое исследование комплексно охватывает эти аспекты: от подбора состава на основе анализа 269 научных публикаций до физико-механических, микробиологических, цитотоксических и клинических испытаний.

Особую значимость работа приобретает в контексте междисциплинарности современной стоматологии, где пересекаются инженерные, биомедицинские, химико-технологические и клинические направления. Факт успешного проведения патентной экспертизы разработанного клеевого состава и регистрация двух патентов свидетельствует о высокой степени инновационности и о возможности тиражирования полученных результатов в рамках практического здравоохранения.

Таким образом, выбор темы, глубина её проработки и направленность на решение реальной клинической задачи позволяют расценивать диссертационное исследование Вартапетова А.Г. как актуальное, научно значимое и ориентированное на решение одного из ключевых вызовов современной реконструктивной стоматологии — создание эффективной, безопасной, клинически воспроизводимой технологии фиксации лицевых эпитезов в условиях цифрового производства.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Диссертационная работа Вартапетова Александра Георгиевича отличается высокой степенью научной обоснованности, внутренней методологической стройностью и эмпирической насыщенностью. Представленные автором результаты демонстрируют высокий уровень экспериментальной достоверности, подтверждённой строгостью дизайна исследования, выбором современных методик анализа и комплексностью подхода к решению поставленных задач.

Одним из ключевых факторов, определяющих достоверность полученных данных, является последовательность, с которой построена логика исследования. Начав с теоретического анализа современного состояния вопроса, автор осуществляет систематизированный поиск научных источников и патентной документации, выявляет дефицитные области и формулирует гипотезу, лежащую в основе практической разработки нового медицинского клея. На этом основании проводится синтез трёх экспериментальных образцов, каждый из которых проходит серию доклинических и клинических испытаний. Такой подход свидетельствует не только о методической зрелости исследователя, но и о полноте верификации полученных результатов.

Физико-механические испытания, выполненные с использованием установки «НаноСкан-HV» в соответствии с ГОСТ 28966.1-91, позволяют с высокой степенью точности оценить прочность сцепления клеевого состава с полимерными и силиконовыми материалами. Проведённый анализ продемонстрировал, что образец О1 (15.2) превосходит не только другие экспериментальные варианты, но и широко применяемые в мировой практике аналоги, такие как Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 и Bond Adhesive G-609. Полученные значения прочности сцепления составили 28,3±3,0 кПа и 20,1±2,0 кПа для полимера и силикона соответственно, что превышает показатели зарубежных клеёв в пределах статистически достоверных интервалов.

Высокой научной ценностью обладает блок микробиологических исследований. Использование стандартных штаммов Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans и Streptococcus mutans позволило получить объективные сведения об адгезионной способности поверхностей, обработанных разработанными клеевыми составами. Особенно значимо, что индекс остаточной адгезии (Iad) рассчитывался по формализованной формуле, с последующей статистической обработкой данных методами дисперсионного анализа с поправками Бонферрони и Даннета. Достоверные различия в адгезии между группами образцов подтверждают, что предложенный автором состав обладает меньшей склонностью к микробной колонизации, по сравнению с импортными аналогами. Это имеет непосредственное клиническое значение в аспекте предупреждения воспалительных процессов и вторичного инфицирования тканей протезного ложа.

Впервые в отечественной литературе проведена комплексная оценка цитотоксичности клеевых композиций с использованием первичной культуры стромальных клеток слизистой оболочки альвеолярного отростка человека. Исследование жизнеспособности клеток с применением флуоресцентной микроскопии, двойного окрашивания кальцеином-АМ и иодидом пропидия, а также колориметрического XTT-теста (метаболическая активность) даёт объективную картину биосовместимости исследуемых материалов. Полученные результаты продемонстрировали отсутствие выраженного токсического действия в образцах О1 и О2, при этом один из эталонных зарубежных клеёв вызывал гибель клеток в течение 48 часов. Такая контрастность результатов является убедительным доказательством клинической безопасности предложенного состава.

Оригинальным аспектом диссертационного исследования является клиническая апробация клеевого состава на добровольцах с последующим математическим моделированием зависимости времени фиксации от веса эпитезов. Автором была установлена чёткая количественная взаимосвязь между массой конструкции и длительностью её устойчивой фиксации на

кожном покрове, выраженная аппроксимированным уравнением линии тренда (R^2=0,96). Это позволяет не только предсказать эффективность применения клея в зависимости от индивидуальных параметров конструкции, но и разрабатывать персонализированные протоколы лечения.

Новизна работы Вартапетова А.Г. проявляется на нескольких уровнях. Во-первых, предложен новый клеевой состав, ранее не представленный в научной и патентной литературе, что подтверждается регистрацией двух изобретений в базе данных Роспатента (№2800281, №2807821). Во-вторых, впервые проведён сопоставительный анализ клеевых средств с учётом микробной адгезии, токсикологических характеристик и физико-механических параметров на единой экспериментальной платформе. В-третьих, впервые применён целостный алгоритм «лаборатория — доклиника — клиника», обеспечивающий полную прослеживаемость результатов, их апробацию и готовность к трансляции в медицинскую практику.

Следует подчеркнуть, что все ключевые выводы автора подтверждены не только количественными данными, но и сопровождаются иллюстративным и табличным материалом, что значительно повышает уровень интерпретируемости результатов. Каждый этап исследования сопровождается описанием методик, приведены данные о повторяемости экспериментов, объёмах выборки и способах расчётов, что исключает возможность случайного искажения интерпретации.

На основе анализа представленного материала можно констатировать, что работа Вартапетова Александра Георгиевича характеризуется высоким уровнем достоверности и научной новизны, соответствующим требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автору удалось не только решить заявленную научную задачу, но и обосновать прикладной потенциал предложенной технологии с точки зрения патентоспособности, биологической безопасности, микробиологической устойчивости и клинической применимости.

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

Анализ диссертации Вартапетова Александра Георгиевича позволяет сделать однозначный вывод о высокой степени обоснованности как теоретических положений, сформулированных в процессе исследования, так и практических рекомендаций, вытекающих из его результатов. Каждое из пяти научных положений, вынесенных автором на защиту, логически и эмпирически вытекает из цели и задач диссертации, подтверждено результатами экспериментальных, микробиологических, токсикологических и клинических испытаний и выдерживает критику с точки зрения доказательной медицины.

Первое положение, касающееся разработки биосовместимого силиконового адгезива, чувствительного к давлению, для фиксации эпитезов лица, подтверждается сразу несколькими независимыми линиями доказательств. На этапе синтеза композиции автор не только провёл глубокий патентный и библиографический анализ, но и осуществил подбор компонентов с учётом их молекулярных характеристик, взаимодействия с дермальной тканью и силиконовыми материалами. Получение патентной охраны (Патенты РФ №2800281 и №2807821) и регистрация оригинального способа изготовления свидетельствуют о технологической состоятельности и патентоспособности заявленного решения.

Второе положение, утверждающее, что предложенный адгезив обеспечивает надёжную фиксацию конструкций, изготовленных методом 3D-печати, подтверждено данными физико-механических испытаний. Методология определения прочности сцепления полностью соответствует национальным стандартам (ГОСТ 28966.1-91). Использование силикона и фотополимера в качестве модельных материалов, применяемых в производстве эпитезов, обеспечивает репрезентативность модели. Полученные значения сцепления (20,1±2,0 кПа с силиконовой подложкой и 28,3±3,0 кПа с фотополимером) статистически достоверны, воспроизводимы

и сопоставимы с аналогами, что свидетельствует о высокой клинической пригодности клея.

Третье положение, посвящённое вопросам токсикологической безопасности предложенного состава, подтверждено серией in vitro-исследований с применением первичной культуры стромальных клеток слизистой оболочки. Выбор именно этой модели клеток, биологически близких к тканям протезного ложа, оправдан как с точки зрения гистогенетической специфики, так и с позиции валидности данных. Использование двойного флуоресцентного окрашивания, количественная оценка жизнеспособности, анализ метаболической активности методом XTT-теста обеспечивают высокий уровень биологической интерпретируемости. Контрастная картина цитотоксичности между отечественным клеем и зарубежным эталоном усиливает значимость полученных результатов. Они демонстрируют отсутствие негативного воздействия на клетки, что является важнейшим критерием безопасности для средств, контактирующих с кожными покровами и слизистыми оболочками.

Четвёртое положение, утверждающее о снижении степени микробной адгезии к поверхности конструкционного материала при использовании предложенного клея, обосновано данными пяти серий in vitro-исследований. Применение стандартных патогенных и условно-патогенных штаммов микроорганизмов — Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Candida albicans и Streptococcus mutans — обусловлено их частым присутствием в микробиоте кожи лица и полости рта пациентов с эпитезами. Вычисление индекса остаточной адгезии по формуле Давыдовой и последующая статистическая обработка (ANOVA, критерии множественных сравнений) демонстрируют снижение уровня бактериальной фиксации на экспериментальных образцах в диапазоне от 35 до 280% по сравнению с контролем. Особенно интересен факт, что образец О1 демонстрирует стабильное снижение бактериальной адгезии по всем штаммам, что даёт основания рассматривать его как перспективный противомикробный барьер при длительном использовании эпитезов.

Пятое положение, заключающееся в демонстрации клинической эффективности клея на модели ушного эпитеза у добровольцев, имеет уникальную значимость для стоматологической науки. Проведённый эксперимент включал использование имитационной модели с последующим количественным мониторингом времени фиксации, оценкой воспалительной реакции кожи, гигиеническим индексированием и фотофиксацией. Количественный анализ времени фиксации с последующим построением линейной зависимости между массой конструкции и продолжительностью её устойчивости на кожной поверхности позволяет прогнозировать эффективность клея в клинически релевантных условиях. При этом автор не ограничивается эмпирическими наблюдениями, а использует статистическую аппроксимацию (уравнение линии тренда с коэффициентом детерминации R^2=0,96), что придаёт результатам аналитическую глубину.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на эмпирических данных и отличаются конкретностью. Они охватывают аспекты хранения, дозирования, техники нанесения клея, а также регламентацию кратности использования, условий гигиенической обработки эпитезов и характеристик взаимодействия клея с дермальными тканями. Особо ценным представляется включение в рекомендации этапов подготовки и дезинфекции эпитеза, что соответствует принципам асептики и антисептики в амбулаторной челюстно-лицевой практике.

Важно отметить, что каждый из выводов, приведённых в заключении диссертационной работы, не является абстрактным обобщением, а подкреплён либо числовыми значениями, либо качественными описаниями экспериментальных и клинических наблюдений. Автор избегает избыточной генерализации, вместо чего предоставляет воспроизводимые и объективные данные, что соответствует международным стандартам доказательной научной практики.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе Вартапетова А.Г., обладают

высокой степенью научной состоятельности, внутренней согласованности и подтверждаются строго выстроенной системой исследований. Их обоснованность не вызывает сомнений и демонстрирует зрелость исследовательской позиции автора, владение методологическим инструментарием и ориентацию на реальные клинические потребности.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты, представленные в диссертационном исследовании Вартапетова Александра Георгиевича, обладают безусловной значимостью как в контексте теоретического развития отечественной стоматологической науки, так и с точки зрения внедрения инновационных технологий в клиническую практику. Проведённая работа не только вносит вклад в актуальное направление биомедицинских исследований, но и формирует задел для дальнейших разработок в области ортопедической реабилитации пациентов с посттравматическими, постонкологическими и врождёнными дефектами челюстно-лицевой области.

В научно-теоретическом аспекте диссертация расширяет границы представлений о современных подходах к фиксации лицевых эпитезов. Предложение использовать клеевую фиксацию на основе биосовместимого силиконового адгезива как альтернативу экстраоральным имплантатам и иным инвазивным способам представляет собой важный сдвиг парадигмы в вопросах реконструктивной медицины. Впервые на отечественном научном пространстве комплексно изучена проблема взаимодействия клея с конструкционными материалами, используемыми в 3D-печати эпитезов, с учётом таких параметров, как прочность сцепления, биологическая безопасность, микробиологическая стабильность и гигиеническая управляемость.

Разработка и апробация клеевого состава сопровождаются внедрением оригинальных методов тестирования, что открывает перспективу использования полученных методологических решений в других областях стоматологического и медицинского материаловедения. Так, использование

первичных культур клеток слизистой оболочки полости рта в качестве тест-модели для оценки цитотоксичности может быть рекомендовано для последующих биосовместимых исследований полимерных материалов, контактирующих с мягкими тканями. Аналогично, предложенный протокол оценки адгезии микроорганизмов к материалам эпитезов, модифицированных адгезивами, может быть применён в микробиологических исследованиях ортопедических и хирургических материалов.

Особое значение работа приобретает в контексте трансляционной стоматологии — направления, предполагающего быстрое и обоснованное внедрение научных разработок в реальную практику. В отличие от чисто теоретических изысканий, диссертация Вартапетова А.Г. охватывает полный цикл: от анализа существующих проблем и синтеза материала до оценки его клинической эффективности и формулировки прикладных рекомендаций. Такой формат исследования обеспечивает не только получение новых знаний, но и создание медицинской технологии, готовой к внедрению в условиях амбулаторной или стационарной стоматологической помощи.

Практическая ценность работы определяется несколькими ключевыми аспектами:

Разработанный состав продемонстрировал адекватные показатели сцепления, стабильности и безопасности, что позволяет использовать его для фиксации эпитезов в различных клинических ситуациях. Применение клея существенно упрощает протезирование, сокращает длительность процедур, устраняет необходимость в хирургической установке опорных систем и снижает уровень осложнений, связанных с имплантацией.

Возможность использовать клеевой метод фиксации у пациентов, которым противопоказаны хирургические вмешательства, имеет особое значение в практике челюстно-лицевой онкологии, гериатрической стоматологии и паллиативной помощи. В этих группах пациентов альтернативные методы фиксации часто оказываются недоступными или

рискованными, тогда как предложенное решение обеспечивает приемлемый уровень стабильности эпитезов без хирургической агрессии.

Экспериментальные данные показали, что применение клея не приводит к значимому росту микробной обсеменённости, а в сочетании с разработанными рекомендациями по гигиеническому уходу позволяет поддерживать удовлетворительное санитарное состояние протезов и прилегающих тканей. Это важно в аспекте профилактики воспалительных осложнений, особенно в случаях длительного или постоянного ношения эпитезов.

Отказ от дорогостоящих импортных клеевых систем и переход к отечественному производству снижает стоимость лечения и повышает его доступность. Это особенно актуально в условиях дефицита специализированных расходных материалов, нестабильных поставок и необходимости импортозамещения в сфере медицинских технологий.

Результаты, полученные в экспериментальных и клинических условиях, демонстрируют высокую повторяемость, что даёт основания для тиражирования технологии в различных учреждениях. Простота применения клея, отсутствие необходимости в сложной аппаратуре или дополнительной подготовке специалистов обеспечивают универсальность его внедрения в практику.

Содержание диссертационной работы может быть использовано в процессе подготовки врачей-стоматологов, особенно по направлениям «ортопедическая стоматология», «челюстно-лицевая хирургия», «цифровые технологии в стоматологии» и «материаловедение». Отдельные разделы работы — в частности, касающиеся микробиологических и токсикологических тестов — могут быть интегрированы в курсы по биомедицинской инженерии, медицинской биологии и клинической фармакологии.

Таким образом, представленное исследование не ограничивается рамками частной научной разработки. Оно обладает потенциалом широкого

практического внедрения, может быть положено в основу нормативных и методических документов, регламентирующих использование клеевых систем в реконструктивной стоматологии, и формирует теоретическую платформу для последующих исследований в смежных областях. Работа открывает возможности для создания модифицированных клеевых составов с антисептическими, регенераторными и дополнительными функциональными свойствами, а также для разработки комплексных протоколов ортопедической реабилитации пациентов с дефектами лица.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертационного исследования Вартапетова Александра Георгиевича опубликованы в достаточном объёме, что подтверждает достоверность проведённой научной работы и её признание в профессиональном сообществе. По теме диссертации автором опубликовано четыре научные работы, в том числе две статьи в рецензируемых изданиях, входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus. Это свидетельствует о высокой научной значимости полученных результатов и о международном уровне представленных исследований. Особо следует отметить наличие двух патентов Российской Федерации на изобретения, что подчёркивает не только научную, но и техническую новизну разработанного клеевого состава. Регистрация прав на интеллектуальную собственность представляет собой весомое подтверждение прикладной ценности полученных данных и перспектив их внедрения в клиническую практику. Структура публикационной активности полностью соответствует действующим требованиям к кандидатским диссертациям по медицинским наукам, а содержание публикаций отражает все ключевые аспекты проведённого исследования, включая разработку состава, экспериментальное обоснование, микробиологические, токсикологические и клинические испытания.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертационной работы Вартапетова Александра Георгиевича в полной мере соответствует содержанию и структуре диссертации, точно отражает её суть и научные достижения, способствует распространению результатов в научной и профессиональной среде и отвечает всем требованиям, предъявляемым к данному виду научной публикации.

Замечания по работе

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

Вопросы:

1. Какие основные сложности и ограничения существуют при использовании современных клеевых систем для фиксации лицевых эпитезов, особенно в контексте условий повышенной влажности, мимической активности и наличия кожной микрофлоры?
2. Как разработанный в диссертации силиконовый клей по физико-механическим и биологическим характеристикам превосходит зарубежные аналоги и каким образом это отражается на клинической безопасности и устойчивости фиксации протезов?
3. Как может быть применён математический модельный подход, описанный в диссертации, для персонализации протоколов лечения пациентов с разными массами лицевых эпитезов и индивидуальными особенностями кожных покровов?

Заключение.

Диссертационное исследование Вартапетова Александра Георгиевича адгезивного клея для фиксации эпитезов лица, изготовленных методом объемной печати» является законченной научно-квалификационной работой,

в которой содержится новое решение научной задачи, повышение эффективности лицевого протезирования пациентов с дефектами средней зоны лица путем разработки и подтверждения эффективности отечественного адгезива для фиксации эпитезов. 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, Вартапетов Александр Георгиевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:
Заведующая кафедрой
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.

« 24 » сентября 2025 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