

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, декана стоматологического факультета, заведующего кафедрой ортопедической и общей стоматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России Абакарова Садуллы Ибрагимовича на диссертацию Кудасовой Екатерины Олеговны «Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с приобретенными сложночелюстными дефектами», предоставленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14. – Стоматология

Актуальность темы исследования

Диссертация Кудасовой Екатерины Олеговны посвящена реабилитации пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области при онкозаболеваниях. После оперативного вмешательства у пациентов формируются сложные клинические условия для проведения рационального ортопедического лечения. Конструкционные особенности резекционного протеза зависят от величины и локализации дефекта, количества и состояния оставшихся зубов и ряда других факторов. Важно чтобы материал съемного протеза не способствовал патологической реакции со стороны тканей протезного ложа, поэтому помимо основных характеристик конструкционного материала так же важна оценка биосовместимости. Создание новых подходов к улучшению материалов является значимым для пациентов.

Актуальной задачей челюстно-лицевого протезирования является адаптация к резекционным протезам, восстановление у пациентов после операции функции жевания, глотания, речи. Чтобы обеспечить комплексный подход к восстановлению качества жизни пациентов с приобретенными челюстными дефектами, необходимо учитывать все аспекты реабилитации. Стоматологическая реабилитация пациентов с дефектами челюстно-лицевой области является комплексной, требующая новых подходов как на этапе протезирования, так и в процессе адаптации.

В связи с этим диссертационное исследование Кудасовой Е.О. представляется актуальным, практически значимым и востребованным для науки и практики.

**Степень обоснованности научных положений,
выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выносимые автором на защиту, четко сформулированы, полностью обоснованы представленными в диссертации результатами, отражают наиболее значимые закономерности, установленные в ходе выполненного исследования. Автором были использованы современные методы исследования, адекватные цели и задачам исследования, а полученные результаты проанализированы с применением валидных методов статистического анализа, соответствующих задачам исследования. Предложенные выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала и подтверждают положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования.

**Достоверность и научная новизна исследования, полученных
результатов**

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, поскольку работа выполнена на большом экспериментальном и клиническом материале. Автором было проведено четкое планирование, тщательное описание и анализ полученных результатов.

Научная новизна диссертационного исследования Е.О. Кудасовой заключается в том, что автором изучены диапазоны модификации поверхностной энергии при низкотемпературной плазменной обработке высокочастотного разряда, генерированного при пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6)/кислорода (O_2)/атмосферном давлении, генерированном в среде аргона (Ar) и без модификации.

Впервые в эксперименте *in vitro* в динамическом наблюдении реакции и пролиферации культуры дермальных фибробластов человека VJ-5ta изучена цитотоксичность поверхности стоматологических полимерных образцов, модифицированных плазмой высокочастотного разряда, генерированного при

пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6)/кислорода (O_2)/атмосферном давлении, генерированном в среде аргона (Ar) и без модификации.

Впервые в эксперименте *in vivo* в динамическом наблюдении охарактеризованы экспериментально-клинические данные на подкожную имплантацию стоматологических полимерных образцов, модифицированных плазмой высокочастотного разряда, генерированного при пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6)/кислорода (O_2).

Подтверждена клиничко-биологическая эффективность и биосовместимость плазмохимической обработки поверхности стоматологического базисного полимерного материала с модифицированными параметрами свободной поверхностной энергии у пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области.

Определены оптимальные параметры свободной поверхностной энергии полимерной поверхности базисной пластмассы при различных состояниях слизистой оболочки рта на этапах противоопухолевого и реконструктивно-восстановительного лечения, а также стоматологической реабилитации.

Подтверждена стерилизующая эффективность холодной плазмы вне зависимости от плазмообразующего газа.

Выявлена взаимосвязь и сформулирована классификация по качественному определению синтетической деятельности коры головного мозга по способности к оральной стереогнозии и адаптивности к протетическим конструкциям во рту.

Адаптирован комплекс упражнений адаптационного тренинга для пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области, направленный на повышение адаптивности к ортопедическим стоматологическим протезам, посредством улучшения синтетической деятельности коры головного мозга.

Разработан алгоритм повышения адаптивности пациента к стоматологическим протезам по состоянию синтетической деятельности коры головного мозга, полости рта, модификации поверхностной энергии полимерной конструкции, на что получены патенты Российской Федерации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В своей работе Е.О. Кудасова показала возможности применения модификации холодной плазмой полимерного протеза для улучшения биосовместимости, что было доказано экспериментальными цитологическими, гистологическими и микробиологическими методами, показана стерилизующая возможность холодной плазмы. Сочетание учёта физиологических особенностей и вовлечения анатомо-топографических областей челюстей в патологический процесс позволяет применять в зависимости от хирургического этапа сверхгидрофобную поверхность при непосредственном наложении протеза (до 7 дней) или гидрофильную – при ближайшем/отделенном протезировании. Значимым является и то, что после плазменной обработки поверхность протеза становится стерильной.

Применение классификации адаптивной способности, разработанная диссертантом, позволяет определить уровень синтетической деятельности коры головного мозга. При сопоставлении с клиническими данными позволяет осуществить индивидуальный подбор протетической конструкции. Разработанный комплекс упражнений адаптационного тренинга у пациентов с приобретенными дефектами челюстей повышает адаптивность к съемным конструкциям протезов.

Результаты исследования внедрены в практику отделения ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, клиники онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); отделения центра челюстно-лицевой хирургии ФГБУ ГВКГ им. ак. Н.Н. Бурденко Минобороны РФ; отделения онкологии хирургического профиля ФГАУ «ЛРЦ» Минздрава России. Основные положения диссертации используются в учебном процессе кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, кафедр анатомии человека и онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 345 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материала и методов исследования, четырех глав с описанием собственных исследований, заключения. Завершают текст выводы, практические рекомендации и список литературных источников. Диссертационная работа хорошо структурирована и проиллюстрирована 182 таблицами и 126 рисунками (гистограммы, диаграммы, схемы и фотографии). Иллюстрированный материал значительно дополняет и облегчает восприятие описанных результатов. Список цитируемой литературы представлен 115 отечественными и 224 зарубежными работами.

В разделе «**Введение**» автор обосновывает актуальность и степень разработанности темы исследования, четко формулирует цель, ставит задачи, описывает методологию, четко формулирует положения, выносимые на защиту, теоретическую и практическую значимость полученных результатов.

Глава 1 «Современные представления об методах адаптации и реабилитации пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области (обзор литературы)» содержит современные данные об онкозаболеваниях ЧЛЮ, комплексном подходе и объеме челюстно-лицевого протезирования пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области, о современных материалах для базисов obturating и resectional протезов. Автор освещает современные технологии, применяемые при челюстно-лицевом протезировании. Показан современный взгляд на основные показатели адаптивности пациентов. Описаны современные возможности газоразрядной, гибридной плазмы для получения стерильного медицинского оборудования и инструментария. Так же показан взгляд современных авторов на адаптивные процессы пациентов при челюстно-лицевом протезировании. Отмечается важность междисциплинарного подхода. Представленные в обзоре данные отечественной и зарубежной литературы включают проблемные аспекты и полностью подтверждают актуальность тематики исследования.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит описание методов экспериментального и клинического исследований. Изучались образцы из полиметилметакрилата «Виллакрил Н plus». Экспериментальная часть была проведена на клеточном и тканевом уровнях, где изучалась поверхность натяжения, токсичность и общая и местная тканевая реакция. Полученные данные позволили применить плазменную модификацию полимерных протезов у пациентов не инвазивно. Клинический этап был проведен на группах клинического контроля (введена для выявления параметров при определении синтетической деятельности коры головного мозга), клинического сравнения (для выявления основных параметров адаптационных нарушений), основной группе (пациенты с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области). Было обследовано 436 пациентов, из которых у 238 человек была выполнена комплексная стоматологическая помощь по показаниям. Челюстно-лицевое протезирование проводилось у 84 человек. Из обследованного количества пациентов (436) 40 человек – группа клинического контроля – не нуждалась в стоматологической помощи. У пациентов изучался общесоматический статус, интенсивность процесса кератинизации слизистой рта, проводилось стереогностическое тестирование. Также в главе описываются методы непосредственного и основного челюстно-лицевого протезирования.

В главе 3 «Цитотоксичность модифицированной поверхности полиметилметакрилата (в эксперименте)» показана зависимость оседания и пролиферации клеточной культуры иммортализованных дермальных фибробластов человека VJ-5ta к поверхности скаффолдов из полиметилметакрилата в зависимости от поверхностной энергии. Низкие значения энергии сверхгидрофобной поверхности способствовали снижению оседания и прикрепления, а также невыраженной пролиферации клеток. Высокие значения поверхностной энергии гидрофильной поверхности, способствовали повышенному оседанию и прикреплению фибробластов, что приводило к интенсивной их пролиферации. При этом степень оптической плотности при МТТ тестировании экспериментальных образцов с гидрофильной поверхностью аргона (Ar)

атмосферного давления сопоставима с образцами, модифицированными плазмой кислорода (O_2), но аппликация клеточных культур фибробластов была более устойчива на последней.

Рост культуры фибробластов VJ-5ta на поверхности скаффолдов с модифицированной энергией свидетельствовало об отсутствии непосредственной цитотоксичности образцов, что подтвердило ее биосовместимость и дало возможным применения у животных, участвующих в эксперименте.

В главе 4 «Биосовместимость модифицированной поверхности полиметилметакрилата (в эксперименте)» показано, что как исходные, так и модифицированные пластинки из полиметилметакрилата при подкожной имплантации не вызывают общей интоксикации, а модифицированные гидрофильные пластинки оказывают менее раздражающее местное действие, что выразилось формированием вокруг образцов тонкостенной соединительнотканной капсулы.

Сверхгидрофобная модификация оказывает отталкивающее действие, что выразилось в реакциях воспаления, формирования компактной фиброзной ткани. Результаты экспериментального исследования позволили применить плазменную обработку в клинических исследованиях.

В главе 5 «Клинико-стоматологическое обследование и лечение пациентов с приобретенными дефектами зубных рядов» показаны результаты проведения комплексной стоматологической реабилитации (с применением модификации полимерных поверхностей съемного протеза и комплекса упражнения адаптационного тренинга (АТ) у пациентов группы клинического сравнения (ГКС), в том числе со сниженными адаптивными способностями и при нарушении цитогенеза протезного ложа. По результатам обследования, лечения и динамического наблюдения за группами пациентов с приобретенными дефектами зубных рядов определено, что применение сверхгидрофобной модификации поверхности имедиат-протезов в сроки до 7 дней увеличивало скорость регенерации раневой поверхности у пациентов 1 подгруппы. Применение гидрофильной модификации поверхности полимерных съемных протезов у

пациентов 2 и 3 подгрупп оказало благотворное воздействие на эпителиогенез, что выразалось в увеличении индекса кератинизации через 2 недели применения протезов. Так же подтверждена стерилизующая эффективность холодной плазмы.

Стереогностическое тестирование позволило определить изначальную адаптивную способность пациентов к возможности использования съемной конструкции. У пациентов ГКС 2 подгруппы, которые использовали частичные съемные пластиночные протезы с высокой адаптивной способностью было больше (10,9% случаев), чем с бюгельными протезами (5,8% случаев). У пациентов с полной адентией чаще наблюдался высокий уровень адаптивности – 43,6% случаев. Пациенты ГКС 3 подгруппы с полными съемными протезами чаще имели умеренный уровень адаптивности (в 56,7% случаев), низкий уровень адаптивности (в 6,1% случаев), пациенты с частичными съемными протезами имели высокий и умеренный уровень адаптивности в 2,4% случаев, бюгельные протезы чаще использовали пациенты с референсными значениями (в 4,9% случаев).

Также было установлено, что адгезия микроорганизмов к полимерным поверхностям базисов съемных протезов зависит от поверхностных свойств и от временной проекции. Стерилизующие свойства плазменной обработки с применением кислорода/гексафторида серы в качестве плазмообразующей среды подтверждены отсутствием микроорганизмов на поверхности протезов после модификации. Проведение адаптационного тренинга снижало сроки адаптации к новым съемным протезам, что было подтверждено как объективным исследованием – стереогностическим тестированием, так и субъективными ощущениями пациентов.

Таким образом, на группе пациентов без онкологической патологии был апробирован алгоритм стоматологической реабилитации.

В главе 6 «Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с приобретенными сложночелюстными дефектами» описаны результаты обследования и стоматологической реабилитации пациентов основной группы (ОГ) с приобретенными дефектами онкологического генеза. Ортопедическое лечение у пациентов выполнялось по трем направлениям – непосредственное,

раннее и отдаленное. Мониторинг и динамическое наблюдение проводились у пациентов в течение года с различными интервалами. При стоматологической реабилитации пациентов 1 подгруппы проводили сверхгидрофобную модификацию протезов на срок до 7 дней, у пациентов 2 и 3 подгрупп – гидрофильную модификацию протезов.

Применение съемных резекционных протезов с модифицированной сверхгидрофобной поверхностью являлось этапом комплексной реабилитации. Модифицированные протезы получили 82% пациентов 1 подгруппы ОГ. Протезы устанавливались во рту непосредственно после выполнения хирургической операции. Затем часть пациентов переходило во 2 подгруппу. Изучение микробной флоры поверхности протезов у пациентов 1 подгруппы ОГ показала схожесть с данными пациентов 1 подгруппы ГКС.

Основываясь на экспериментальных и клинических исследованиях (у пациентов ГКС) при стоматологической реабилитации пациентов 1 подгруппы, проводили сверхгидрофобную модификацию протезов на срок до 7 дней, у пациентов 2 и 3 подгрупп — гидрофильную модификацию протезов. Короткие сроки эпителизации раны пациентов 1 подгруппы, неосложненное течение заживления у пациентов 2 подгруппы, стабилизация цитогенеза пациентов 3 подгруппы, которая выразилась в приближении значений индекса кератинизации к референсным ко 2-му мес, подтвердила биосовместимые свойства поверхности после плазменной модификации.

Непосредственное наложение протеза из ПММА с модифицированной сверхгидрофобной поверхностью у в 82% пациентов с приобретенными сложночелюстными дефектами 1 подгруппы приводило к сокращению сроков эпителизации раневой поверхности (на 6–7-й день). У пациентов 2 подгруппы в 83,3% случаев и у пациентов 3 подгруппы в 72,7% случаев при применении гидрофильной модификации фоново снимало раздражающее действие на слизистую оболочку полости рта, что выражалось нормализацией индекса кератинизации.

изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 4 статьи, индексируемых Scopus, WoS и другими базами данных, в том числе Q1), 15 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 учебное пособие, 1 учебник, 7 учебно-методических пособий, 4 патента на изобретения РФ. Замечаний по содержанию и оформлению работы нет. В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. По главе II «Материал и методы исследования»: почему для изготовления образцов и проведения экспериментальных исследований Вы выбрали ПММА?

2. По главе II «Материал и методы исследования» отмечено, что сложночелюстное протезирование было проведено у 84 человек. Сколько человек имели в сочетании с резекционными протезами эктопротезы?

3. Какова была тактика изготовления резекционного протеза при наличии дефекта, не сообщающегося с верхнечелюстными пазухами.

4. Обтураторы резекционных протезов изготавливались пациентам из жестких материалов единым монолитным блоком с основной конструкцией протеза. Как Вы относитесь к другим технологиям изготовления обтураторов?

5. В критериях исключения отмечено не использование дентальной имплантации. Использовались ли другие виды имплантатов для улучшения фиксации резекционных протезов?

Заключение

Диссертация Кудасовой Екатерины Олеговны на тему «Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с приобретенными сложночелюстными дефектами» на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Кочуровой Екатерины Владимировны, доктора медицинских наук, профессора Николенко Владимира Николаевича, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, имеющее важное теоретическое и практическое значение. В исследование разработаны теоретические положения, которые можно квалифицировать как

