

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Д.В. Бутнaru

20 22 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Диссертация «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Бороздкин Леонид Леонидович, 12.05.1990 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ г. Москва в 2014 году по направлению Лечебное дело.

В 2017 году прикреплен для подготовки диссертации на соискание учёной степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина, 14.01.14 Стоматология. Отчислен из аспирантуры в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов от 17.09.2020 № 91/у выдана в Министерстве Здравоохранения Российской Федерации ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр «Центральный Научно-Исследовательский Институт Стоматологии и Челюстно-лицевой хирургии».

В настоящее время работает в должности заведующего отделением дневного стоматологического стационара Стоматологического Центра, ассистентом кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.7. Стоматология.

Научный руководитель: Иванов Сергей Юрьевич доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии имени академика Н. Н. Бажанова Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинский наук по специальности 3.1.7. Стоматология, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Бороздкина Л.Л. на тему «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной

основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология является законченной научно-квалифицированной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

К настоящему времени в стоматологической практике накоплен значительный клинический опыт по устранению дефектов зубных рядов с помощью дентальных имплантатов. Вместе с тем, при дефектах зубных рядов большой протяженности и выраженной атрофией костной ткани, связанной с потерей зубов, осуществление дентальной имплантации затруднено.

Преодолеть существенные ограничения дентальной имплантации в условиях атрофии костной ткани позволяют хирургические методы, направленные на увеличение ее объема в виде аутокостной трансплантации, межкортикальной остеотомии и направленной костной регенерации с помощью изолирующих мембран. Данные мембраны выполняют защитную функцию для предотвращения резорбции трансплантатов. Основными требованиями к материалам мембран являются: высокая биосовместимость, синхронность резорбирования с формированием новообразованной костной ткани. К таким материалам могут быть отнесены биорезорбируемые полимеры на основе полимолочной кислоты. Таким образом, на сегодняшний день является наиболее актуальным изучение эффективности использования биорезорбируемых мембран на полимерной основе в условиях атрофии костной ткани для направленной костной регенерации челюсти.

Также весьма актуальным является вопрос применения в составе изолирующих мембран для направленной регенерации кости веществ с высокой антибактериальной активностью, которые позволили бы значительно снизить применение антибиотиков. Исследования, связанные с перспективами использования коллоидных растворов наночастиц металлов в качестве антибактериального компонента показали перспективность их применения. Абсолютно точно доказано, что серебро характеризуется выраженными

бактерицидными, противовирусными, противогрибковыми и антисептическими свойствами и считается наиболее эффективным обеззараживающим средством в борьбе с патогенными микроорганизмами. Уникальные антимикробные и противовирусные качества соединений серебра основаны на медленном окислении с высвобождением в окружающую среду ионов Ag^+ . Использование наночастиц серебра (далее - НЧ Ag) в стоматологической практике показало их высокую активность в отношении микроорганизмов.

На сегодняшний день в челюстно-лицевой хирургии не существует изолирующих мембран для направленной костной регенерации, обладающих антибактериальным действием. В связи с этим, актуальными являются исследования связанные с перспективами использования коллоидных растворов наночастиц серебра в качестве антибактериального компонента в составе мембран для направленной костной регенерации.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором лично проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, сбор первичного материала. Автор, осуществлял планирование исследования, принимал непосредственное участие в эксперименте на животных и в лабораторном исследовании гистологических материалов, полученных в результате проведенных экспериментов.

Автором произведен сбор полученных результатов, данные проанализированы и на их основании сделаны соответствующие выводы и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследований.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач исследования, их решением, использованием современных апробированных методов исследования (исследование индекса выживаемости лейкоцитов, исследование антимикробной активности мембран диско-диффузионным методом, исследована пролиферативная активность клеток

соединительной ткани – фибробластов эмбриона человека (ФЭЧ), рост клеток на поверхности мембраны оценивали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ), изучение аутопсийного материала проводили в патологоанатомическом отделении, где его подвергали гистологическому, гистохимическому и иммуногистохимическому (ИГХ) исследованиям с проведением компьютерной морфометрии), корректностью применения, достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы, достаточным количеством групп сравнения в экспериментах, адекватным применением методов статистического анализа, критической оценкой полученных результатов при сравнении с данными современной научной литературы.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Заключается в разработке методики нанесения наночастиц Ag на остеопластичекую мембрану для придания ей бактерицидных и бактериостатических свойств с помощью кратковременного погружения в раствор гидрозоли «НанАргол».

Впервые получены и изучены образцы остеопластической мембраны из полилактида и фиброина шелка (1:1) с нанесенными на нее наночастицами Ag (PLA–Ag) на биосовместимость, цитокондуктивность на культурах клеток *in vitro* и на животных моделях *in vivo*. Токсичность мембраны PLA–Ag и ее компонентов изучена в тесте на выживаемость рачков *Daphnia magna* Straus; на культуре клеток нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных лейкоцитов, по результатам биохимических и гематологических показателей сыворотки периферической крови белых крыс после подкожной имплантации мембраны. Полученные результаты подтвердили отсутствие токсичности мембраны и возможность ее применения в клинической практике.

Впервые доказана эффективность остеопластической мембраны из «полилактида» в комбинации с наночастицами Ag (далее - PLA-Ag). Антибактериальная активность мембраны подтверждена в отношении клинических штаммов *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с инфекционными осложнениями после установки стоматологических имплантатов. Установлено положительное влияние

наночастиц Ag на рост клеток соединительной ткани и активацию регенераторного процесса, проявляющегося в виде быстрого заполнения костного дефекта новообразованными тканями, что подтверждает биоактивные и биосовместимые свойства разработанной мембраны.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Разработана новая методика нанесения наночастиц Ag на остеопластическую мембрану, основанная на погружении мембраны в раствор гидрозоли «НанАргол» с концентрацией наночастиц Ag 0,2 мг/л непосредственно перед практическим использованием. Капиллярное впитывание и адсорбция наночастиц серебра в пористую волокнистую структуру мембраны при контакте с поврежденными тканями позволяет формировать объемную антимикробную зону, препятствующую появлению и развитию нежелательной микрофлоры и, одновременно, способствующую повышению приживаемости трансплантата, установленного на места костных дефектов, методом направленной костной регенерации.

Доказано, что при применении остеопластической мембраны из «полилактида» с нанесенными на нее наночастицами Ag в технике направленной костной регенерации, процесс остеогенеза протекает более интенсивно. Проведенные исследования подтвердили целесообразность использования мембраны PLA–Ag при костнопластических операциях в силу выраженного антимикробного и противовоспалительного действия, способствующих быстрому затуханию воспалительного процесса в очаге повреждения и, как следствие, ускорению последующей активации процессов регенерации костной ткани.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В научных работах соискателя дано теоретическое обоснование и приведен анализ эксперимента клинического применения модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолью наночастиц серебра.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные результаты работы включены в учебную программу профильной кафедры челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт от 01.06.2022 г.

Данная методика внедрена в клиническую практику отделения Дневного стоматологического стационара Стоматологического Центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и отделения челюстно-лицевой хирургии Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт от 09.02.2022 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Комиссия по биоэтике подтвердила необходимость проведения доклинического исследования «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра». Комиссия по биоэтике гарантирует использование животных в научных целях в соответствии общепризнанными научными, этическими и юридическими нормами и подтверждает ответственность исследователей, деятельность которых подлежит контролю со стороны комиссии по биоэтике. Выписка из протокола №5 очередного заседания Комиссии по биоэтике от 06.08.2018.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует шифру и формуле паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.**

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университете / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные

научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук;
3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1. Антибактериальные свойства водных коллоидных растворов наночастиц металлов и оксидов металлов по отношению к бактериям зубного налета / В.К. Леонтьев, И.П. Погорельский, Г.А. Фролов, Я.Н. Карасенков, А.А. Гусев, Н.В. Латута, **Л.Л. Бороздкин**, Д.С. Стефанцова // **Российские нанотехнологии**. – 2018. – Т. 13. – № 3–4. – С. 88–91. [ВАК]

2. Иммуногистохимическая и морфологическая характеристика тканевого ответа на полилактидные мембраны с коллоидным серебром / Г.А. Демяшкин, Е.А. Шаламова, **Л.Л. Бороздкин**, З.С. Центроев, И.В. Иванова, С.Г. Ивашкевич, М.Г. Гевандова // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 664–667. [ВАК]

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus:

1. Antibacterial Properties of Aqueous Colloid Solutions of Metal and Metal Oxide Nanoparticles against Dental Plaque Bacteria / V.K. Leont'ev, I.P. Pogorel'skii, G.A. Frolov, Ya. N. Karasenkov, A.A. Gusev, N.V. Latuta, **L.L. Borozdkin**, D.S. Stefantsova // **Nanotechnologies in Russia**. – 2018. – № 13. – P. 195–198. [Scopus]

2. Immunohistochemical and morphological characteristics of tissues response to polylactic acid membranes with silver nanoparticles / G. Demyashkin, E. Kogan, **L. Borozdkin**, T. Demura, E. Shalamova, Z. Centroevev, I. Ivanova, M. Gevandova, V. Smirnova-Sotmari, S. Kalinin // **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. – 2020. – № 25 (1). – P. e29–e33. [Scopus]

3. Biocompatibility and Bioresorption of 3D-Printed Polylactide and Polyglycolide Tissue Membranes // E.V. Kim, Y.S. Petronyuk, N.A. Guseynov, S.V. Tereshchuk, A.A. Popov, A.V. Volkov, V.N. Gorshenev, A.A. Olkhov, V.M. Levin, A.B. Dymnikov, V.E. Rodionov, G.A. Tumanyan, S.G. Ivashkevich, A.P. Bonartsev, **L.L.**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. X научно-практической конференции молодых учёных «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Москва, 2019 г., ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России).
2. Юбилейный научно-практической конференции стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, посвященной 120-летию стоматологического образования в Российской Федерации «Стоматологическое образование и наука XXI века». (Санкт-Петербург, 2019 г.)
3. Научно-практической конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, посвященной 100-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Владимира Федоровича Рудько: «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Москва, 2019 г.)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Бороздкина Леонида Леонидовича «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой

мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозоллю наночастиц серебра» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по 3.1.7 Стоматология.

Заключение принято на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н. Н. Бажанова Института Стоматологии имени Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 16 сентября 2022 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии
имени академика Н.Н. Бажанова
Института Стоматологии имени Е.В. Боровского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Панкратов А.С.