

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.27 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01 - 24/208 - 2022

решение диссертационного совета от 16 февраля 2023 года № 3

О присуждении Бороздкину Леониду Леонидовичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозоллю наночастиц серебра» по специальности 3.1.7. Стоматология принята к защите 15 декабря 2022 года, протокол № 13/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.27 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1200/Р от 05.10.2022г.).

Бороздкин Леонид Леонидович, 1990 года рождения, в 2014 году окончил ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2017 году окончил ординатуру на кафедре челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Челюстно-лицевая хирургия».

С 2017 года соискатель на кафедре челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Бороздкин Леонид Леонидович работает в должности ассистента на кафедре 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) с 2017 года по настоящее время; в должности заведующего дневного стоматологического стационара Стоматологического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2021 года по настоящее время.

Диссертация на тему «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозоллю наночастиц серебра» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология выполнена на кафедре 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).

Научный руководитель:

– член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Иванов Сергей Юрьевич, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт стоматологии имени Е.В. Боровского, кафедра челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

Лепилин Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный

медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой

Панин Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Амхадовой Малкан Абдрашидовной, заведующей кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии, указала, что диссертационная работа Бороздкина Л.Л. на тему «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – повышение качества стоматологической помощи пациентам, нуждающимся в проведении костнопластических операций для восстановления параметров альвеолярного гребня перед дентальной имплантацией, что имеет существенное значение для стоматологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Бороздкин Леонид Леонидович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, все по теме диссертации общим объемом 0,9 печатных листа; в том числе: 2 статьи в изданиях из Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Демяшкин Г.А., Шаламова Е.А., Бороздкин Л.Л., Центроев З.С., Иванова И.В., Ивашкевич С.Г., Гевандова М.Г. Иммуногистохимическая и морфологическая характеристика тканевого ответа на полилактидные мембраны с коллоидным серебром // **Медицинский вестник Северного Кавказа.** – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 664–667.
2. Demyashkin G., Kogan E., **Borozdkin L.**, Demura T., Shalamova E., Centroeв Z., Ivanova I., Gevandova M., Smirnova-Sotmari V., Kalinin S. Immunohistochemical and morphological characteristics of tissues response to polylactic acid membranes with silver nanoparticles // **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** – 2020. – № 25 (1). – P. e29–e33.

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, доцента, профессора 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) – Панкратова Александра Сергеевича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» выбрана в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея применения изолирующей мембраны на полимерной основе с противовоспалительными свойствами за счет обработки гидрозолем наночастиц серебра при проведении направленной костной регенерации, обогащающая научную концепцию применения препаратов для восстановления параметров альвеолярного отростка/части челюсти в области ранее удаленных зубов для повышения качества хирургического стоматологического лечения пациентов. На основании экспериментального исследования была определена оптимальная концентрация гидрозоля наночастиц серебра, не оказывающая токсический эффект, проведена оценка биосовместимости, цитокондуктивности, токсического эффекта, антибактериальной активности мембраны из полилактида, обработанной наночастицами серебра. Предложенная для операций направленной костной регенерации резорбируемая мембрана, обработанная гидрозолем наночастиц серебра, позволяет достичь снижения выраженности воспалительной реакции в области операционной раны, что подтверждается биоактивными и биосовместимыми свойствами разработанной мембраны. Данный препарат, используемый для восстановления параметров альвеолярной кости, также позволяет добиться стимулирования процесса остеогенеза. Предложен

оригинальный алгоритм методических подходов к планированию проведения стоматологического лечения пациентов с отсутствием зубов и дефицитом альвеолярной кости челюстей, нуждающихся в проведении операции направленной костной регенерации, позволяющий повысить эффективность проводимого хирургического лечения и выбрать оптимальную методику восстановления параметров альвеолярного гребня с применением препаратов, обладающих антимикробными и противовоспалительными свойствами. Доказана перспективность использования результатов диссертационной работы в научной и практической сферах, полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего исследования и последующего внедрения в практическое здравоохранение, в том числе, разносторонняя экспериментальная оценка свойств разработанной мембраны продемонстрировала благоприятное воздействие на течение процессов заживления раны в области проведенной костнопластической операции и стимуляцию процессов остеогенеза. Введены методические подходы к планированию хирургического лечения пациентов с отсутствием зубов и дефицитом альвеолярной кости челюстей, нуждающихся в проведении операции направленной костной регенерации, с использованием изолирующей мембраны на полимерной основе с противовоспалительными свойствами за счет обработки гидрозолеми наночастиц серебра.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о возможностях методов восстановления параметров альвеолярного отростка/части челюсти в области ранее удаленных зубов перед проведением дентальной имплантации. Применительно к проблематике диссертации, результативно использован комплекс микробиологических, гистологических и иммуногистохимических методов исследования в сочетании с проведенным исследованием цитотоксичности, цитокондуктивности и биосовместимости мембраны на культуре клеток, исследованием токсичности *in vivo*, для повышения качества хирургического

стоматологического лечения. Четко изложены положения, выносимые на защиту, представлены соответствующие факты и идеи, разработан и сформулирован алгоритм методических подходов к планированию хирургического стоматологического лечения пациентов с дефицитом альвеолярной кости челюстей, у которых планируется проведение операции направленной костной регенерации с применением резорбируемой мембраны из полилактида с нанесенными на нее наночастицами серебра. Изложены основные сведения о методике нанесения гидрозоля наночастиц серебра на остеопластическую мембрану и результаты исследования свойств разработанной мембраны, таких как отсутствие цитотоксичности, цитокондуктивность и биосовместимость мембраны, антимикробная и противовоспалительная активность, результаты гистологического и иммуногистохимического исследований. Изложенная гипотеза о том, что использование остеопластической мембраны на полимерной основе с нанесенными на нее наночастицами серебра для проведения операций направленной костной регенерации способствует быстрому затуханию воспалительного процесса в очаге повреждения и, как следствие, ускорению последующей активации процессов регенерации костной ткани, полностью нашла свое подтверждение на основе анализа полученного материала. Изучено отсутствие токсичности гидрозоля наночастиц серебра в различных концентрациях в тесте на выживаемость рачков *Daphnia magna* Straus, что позволило определить оптимальную концентрацию гидрозоля 0,2 мг/мл. Выявлены отсутствие цитотоксичности, цитокондуктивность и биосовместимость, наличие антимикробной активности мембраны из полилактида с нанесенными на нее частицами гидрозоля наночастиц серебра, что нашло свое отражение в результатах исследований на культуре клеток *in vitro*, а также в результатах микробиологического исследования с использованием 18 клинических штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов с инфекционными осложнениями после установки стоматологических имплантатов. Экспериментальное исследование

регенерации костной ткани на модели критического дефекта свода черепа кроликов продемонстрировало быстрое затухание воспалительного процесса в зоне вмешательства и активацию процессов остеогенеза. Проведена модернизация протокола хирургического лечения пациентов, нуждающихся в проведении операции направленной костной регенерации, обеспечивающего сокращение интенсивности воспалительного процесса в раннем послеоперационном периоде и стимулирование процессов созревания костной ткани.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены в учебный процесс 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), в клиническую практику отделения Дневного стоматологического стационара Стоматологического Центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отделения челюстно-лицевой хирургии Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) новые методики лечения пациентов с дефицитом альвеолярной кости челюстей. Создан алгоритм методических подходов к планированию проведения операции направленной костной регенерации, позволяющий достичь снижения интенсивности послеоперационного воспалительного процесса и способствующий стимулировать процесс формирования костной ткани в области проведенной пластики с применением остеопластических материалов. Представлены методические рекомендации к планированию проведения операции направленной костной регенерации, направленных на снижение интенсивности воспалительного процесса и активацию процессов регенерации костной ткани.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
достоверность научных положений, выводов, заключений, сформулированных в диссертации, обеспечивается последовательным и логичным изложением задач исследования, их решением, использованием современных апробированных методов исследования (определение адсорбции наночастиц серебра на поверхности волокон мембраны с помощью растрового электронного микроскопа; изучение отсутствия токсичности разработанной мембраны в тесте на выживаемость рачков *Daphnia magna* Straus на серии растворов наночастиц Ag в концентрациях: 0,001, 0,002, 0,02, 0,2, 1,0, 2,0, 5,0, 10,0, 20,0 мг/мл; определение цитотоксичности мембраны на культурах клеток нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных лейкоцитов; исследование цитокондуктивности и биосовместимости мембраны на культуре клеток (фибробласты эмбриона человека); исследование антимикробной активности разработанной мембраны с использованием 18 клинических штаммов *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с инфекционными осложнениями после установки дентальных имплантатов; исследование токсичности *in vivo* на белых крысах в течение 21 суток с последующим определением гематологических и биохимических показателей крови и весовых коэффициентов внутренних органов; изучение влияния разработанной мембраны на регенерацию костной ткани на модели дефекта свода черепа кроликов с проведением гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов костной ткани, полученных на 14, 28 и 42 день после имплантации мембраны), корректностью применения, достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы (10 рачков в каждой из 9 групп при исследовании токсичности; по 3 крысы в группе исследования и двух группах сравнения, всего 9 белых крыс, при определении токсичности *in vivo*; по 12 кроликов в группе исследования и группе сравнения, всего 24 кролика породы Шиншилла, при изучении регенерации костной ткани *in vivo*), достаточным

количеством групп сравнения в экспериментах, адекватным применением методов статистического анализа (определение вариационных рядов и оценка распределения, использование методов параметрической и непараметрической статистики), критической оценкой полученных результатов; теория построена на известных проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; идея базируется на анализе практики и обобщении передового опыта; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в: личном участии на всех этапах исследования – от планирования работы, проведения поиска и анализа литературы по теме диссертации, постановки цели и задач, их теоретической и практической реализации, анализа и интерпретации полученных данных до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах. Вклад автора заключается в непосредственном участии в проведении экспериментального исследования: выполнены оценка токсичности коллоидного раствора наночастиц серебра по показателям смертности/выживаемости рачков дафний, изучение цитотоксичности мембран на культурах клеток нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных лейкоцитов, антимикробной активности мембран на клинических штаммах *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с инфекционными осложнениями после установки дентальных имплантатов; прооперировано 33 животных (9 белых крыс, 24 кролика породы Шиншилла), получены и изучены гистологические и иммуногистохимические препараты. В диссертационной работе автором лично подготовлены рисунки и таблицы, демонстрирующие полученные результаты. Представлены результаты проведенных исследований для оценки свойств разработанной мембраны, а также результаты гистологического и иммуногистохимического методов исследования. Сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Бороздкин Леонид Леонидович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 16 февраля 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – повышение эффективности устранения костных дефектов методом направленной костной регенерации за счет использования изолирующей мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозоле наночастиц серебра, имеющее важное практическое значение, способствующее повышению качества оказания стоматологической помощи населению.

Присудить Бороздкину Леониду Леонидовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент



Макеева Ирина Михайловна

Дикопова Наталья Жоржевна

«17» февраля 2023 года