

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и
международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

ФМБА России

М.н., профессор Какорина Е.П.



Какорина Е.П.
» 15 мая 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Бороздкина Леонида Леонидовича «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность темы исследования

Лечение частичного и полного отсутствия зубов, по-прежнему, остается актуальной проблемой современной стоматологии. Стремительное развитие дентальной имплантологии, совершенствование микро- и макродизайна имплантатов, разработка новых сплавов и биологически активных покрытий позволили существенно повысить показатели успешности и приживаемости имплантатов, что в свою очередь повысит эффективность данного метода лечения отсутствия зубов.

Немаловажным аспектом при планировании операции дентальной имплантации являются параметры альвеолярной кости

челюстей. Резорбция альвеолярного отростка/части челюсти после удаления зуба представляет собой необратимый и прогрессирующий процесс, в результате которого, в течение первого года после удаления зуба по данным отечественной и зарубежной литературы, может произойти утрата более 50% первоначального объема кости. Атрофия альвеолярной кости челюстей может повлиять на возможность проведения операции дентальной имплантации и увеличить сроки реабилитации пациента.

Для профилактики развития атрофии и восстановления дефектов альвеолярного гребня было разработано и изучено значительное количество методов, направленных на сохранение параметров альвеолярного отростка/части челюсти в день удаления зуба или восстановление утраченного объема кости при помощи различных трансплантатов костной ткани. Наиболее широкое применение получила методика направленной костной регенерации (Guided Bone Regeneration) с применением костных трансплантатов и мембран. Существенное количество научных работ посвящено изучению различных видов костных материалов, их свойств и влияния на окружающие ткани, оценке процесса регенерации костной ткани в зоне дефекта. Однако создание и поддержание изолированного пространства под мембраной является фундаментальным правилом направленной костной регенерации, которое ингибирует инвазию быстрорастущей соединительной и других мягких тканей и, таким образом, способствует сохранению остеобластов в области дефекта.

Высокая биосовместимость, удовлетворительная деградация, низкая токсичность, наличие антимикробной активности, поддержание механических свойств для обеспечения надлежащих барьерных функций, удобства клинического применения должны быть основными свойствами используемых при проведении костной пластики мембран. Модернизация имеющихся и разработка новых видов барьерных мембран является важным направлением в исследовании регенерации костной ткани.

В связи с этим поиск новых методов и средств, эффективных при

восстановлении дефектов альвеолярной кости челюстей, имеет важное теоретическое, практическое и научное значение в клинической стоматологии.

Таким образом, тема диссертации Бороздкина Леонида Леонидовича является актуальной для практической медицины сегодняшнего дня. Значение выполненного исследования представляется новым вкладом в теорию и практику хирургической стоматологии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Бороздкина Леонида Леонидовича на тему «Разработка и применение модифицированной биорезорбируемой мембраны на полимерной основе, обработанной гидрозолю наночастиц серебра» выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ 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).

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

Методологическая основа рассматриваемой диссертации представлена достаточным объемом материала для каждой исследовательской группы, спектром современных лабораторных исследований: гистологические (специфические методы окраски костной ткани, специальные методы подготовки костных шлифов и приготовление гистологических препаратов); морфометрические методы, методы флуоресцентной микроскопии. Полученные на всех этапах исследования результаты были досконально проанализированы и статистически обработаны. В работе применено значительное количество методов статистического анализа, позволяющие всесторонне оценить полученные данные экспериментального и

лабораторного исследований, что говорит об обоснованности полученных результатов и выводов.

Выводы диссертации научно обоснованы, базируются на анализе достаточного количества экспериментального и лабораторного материала с применением современных методов исследования, адекватно поставленной цели и задач научной работы, что позволяет рекомендовать полученные данные к использованию в практическом здравоохранении. Весь материал, полученный при проведении флуоресцентной микроскопии, а также гистологического и морфометрического исследований, статистически обработан. Автором разработаны практические рекомендации по применению результатов диссертационного исследования.

Работа хорошо выстроена, была выдержана взаимосвязь между теоретической и практической частью работы. Таким образом, степень достоверности и обоснованности результатов исследования следует признать высокой.

Новизна исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Автором в рамках экспериментального исследования была усовершенствована резорбируемая мембрана на основе L-полилактида и методика ее модернизации путем нанесения гидрозоля серебра.

Впервые разработана методика нанесения наночастиц серебра на биорезорбируемую барьерную мембрану из полилактида, обеспечивающего ей бактерицидный и бактериостатический эффект. Автором была определена оптимальная концентрация гидрозоля наночастиц серебра (0,2 мг/мл), не оказывающая токсический эффект, для изготовления мембраны из полилактида с антибактериальными свойствами, используемой в направленной регенерации костных тканей.

На культурах клеток *in vitro* и на животных моделях *in vivo* была доказана биосовместимость, цитокондуктивность мембраны; отсутствие токсического эффекта мембраны PLA-Ag и ее компонентов доказана в тесте на выживаемость рачков *Daphnia magna* Straus, а также на культуре клеток нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных лейкоцитов, по результатам биохимических и гематологических показателей сыворотки периферической крови белых крыс после подкожной имплантации мембраны. 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 снижение выраженности воспалительной реакции в области операционной раны, что создает условия для оптимального течения регенеративного процесса. В диссертации автором было доказано, что при применении остеопластической мембраны из полилактида с нанесенными на нее наночастицами серебра в технике направленной костной регенерации процесс остеогенеза протекает более интенсивно. Проведенные исследования подтвердили целесообразность использования мембраны PLA-FAg 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.

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ литературы по теме диссертационного исследования, обоснована актуальность и степень разработанности проблемы, сформулирована цель, задачи исследования, определен дизайн и методология проведения работы. Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно 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), а также на базе Центрального вивария Сеченовского Университета. Диссертант принимал непосредственное участие во всех этапах проведения исследования, в том числе самостоятельно проводил эксперименты, связанные с методикой модернизации мембраны раствором наночастиц серебра и исследованием ее свойств, а также хирургическими методами на лабораторных животных. Автором лично проведен сбор материала, его анализ и статистическая обработка данных.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Полученные результаты исследования имеют большое научное и практическое значение.

В результате диссертационного исследования теоретически обоснована и разработана методика модернизации раствором гидрозоля серебра остеопластической мембраны для повышения эффективности проведения операций направленной костной регенерации.

Практическая значимость проведенных исследований характеризуется тем, что применение разработанного алгоритма позволит значительно повысить качество хирургического лечения стоматологических пациентов, которым необходимо провести операции увеличения параметров альвеолярной кости в области отсутствующих зубов перед проведением дентальной имплантации.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебную программу 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). Получено одобрение этического комитета на дальнейшее исследование разработанной остеопластической мембраны с нанесенными на нее

наночастицами серебра в клинической практике. Разработанная методика внедрена 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).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, из них 2 – в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК Минобрнауки России, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Л.Л. Бороздкина могут быть внедрены в клиническую практику стоматологических лечебных учреждений, включены в программы обучения стоматологов и аспирантов, а также программы обучения стоматологов на циклах профессиональной переподготовки, на курсах повышения квалификации и тематического усовершенствования в постдипломном образовании. Целесообразно издание методических рекомендаций по теме диссертации.

Заключение

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.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсужден на заседании кафедры хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 6 от «12» января 2023 года.

Заведующая кафедрой
хирургической стоматологии и имплантологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор
3.1.7. Стоматология

Амхадова М.А.

Подпись д.м.н., профессора Амхадовой М.А. заверяю.
Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского
129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 кор.1
Тел: (499) 674-07-09
E-mail: moniki@monikiweb.ru