ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 16.05.2023 г. №7

О присуждении Андрееву Антону Александровичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Эффективность регенерации костной ткани в периимплантатных дефектах челюстей (клинико-экспериментальное исследование)" по специальности 3.1.7. Стоматология принята к защите 10.03.2023 г., протокол №5 диссертационным советом 21.2.014.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. № 105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Андреев Антон Александрович, 1992 года рождения. В 2015 году окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2017 г. по 2021 г. обучался в аспирантуре (очная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ставропольский государ-

ственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре стоматологии.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Сирак Сергей Владимирович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Аверьянов Сергей Витальевич (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра ортопедической стоматологии с курсами Института дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой;

2. Иорданишвили Андрей Константинович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, в своем положительном заключении, подписанном Данилиной Татьяной Федоровной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, указала, что "диссертация является научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней"…, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология".

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них опубликованных в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним публикаций – 12. Краткая характеристика работ (вид; количество; объем в страницах; творческий вклад в %): статьи в журналах – 11, 54, 70, патенты на изобретение – 3, 36, 30.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Влияние гидроксиапатита кальция и β-трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите / С.В. Сирак, С.П. Рубникович, А.А. Андреев [и др.] // Клиническая стоматология. – 2019. – №4(92). – С. 61-65.

2. Оценка костной ткани вокруг дентальных имплантатов до и после операции по ремоделированию периимплантной зоны / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, А.А. Андреев [и др.] // Институт стоматологии. – 2022. – №2(95). – С. 30-32.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Беленовой Ирины Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Слетова Александра Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической стоматологии с курсом хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием

соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: http://www.ksma.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработаны** новые научные подходы к обеспечению регенерации в периимплантатных дефектах челюстных костей, замещаемых синтетическим биоматериалом по безмембранной технологии; **предложена** новая трактовка механизмов репаративного процесса в периимплантатных дефектах, замещаемых исследуемым биоматериалом, основанная на роли нейроэндокринной дифференцировки клеток нейроэктодермального происхождения в активации процессов нео- и ангиогенеза; **доказано**, что интенсивность репаративной регенерации в замещаемых биоматериалом периимплантатных дефектах, коррелирует с клинико-рентгенологической характеристикой процессов остеорегенерации, а ультразвуковая эхоостеометрия объективно подтверждает и дополняет клинико-рентгенологическую картину перестройки новообразованного регенерата в полноценную кость; **введена** корректировка сроков формирования регенерата в зависимости от размера периимплантатного дефекта, заполняемого биоматериалом на основе резорбируемой двухфазной смеси 60% гидроксиапатита и 40% трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны положения, расширяющие представления** об экспрессии антигенов $Ki67^{+}$(пролиферирующих клеток на стадии интерфазы), $CD34^{+}$ (эндотелиальных клеток сосудов) и NSE^{+} (нейрон специфической энолазы) в экспериментальных периимплантатных дефектах, замещаемых синтетическим биоматериалом по безмембранной технологии; **применительно к проблематике диссертации результативно** использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе экспериментальные, лабораторные, морфологические; **изложены** доказательства роли гиалуроновой кислоты в увеличении в регенерате числа гемопоэтических стволовых клеток-предшественников, эндотелиальных клеток сосудов и стимуляции аутогенного неоваскулогенеза;

раскрыты ведущие факторы, способствующие формированию полноценного регенерата в периимплантатном дефекте, замещаемом резорбируемой двухфазной смесью из 60% гидроксиапатита кальция и 40% β-трикальцийфосфата с активатором склейки гранул Bio Linker и гиалуроновой кислотой в более короткие сроки, чем при заживлении под кровяным сгустком; **изучена** эффективность экспериментальной модели периимплантита по сравнению с ближайшими аналогами, позволяющая исключить летальность подопытных субъектов, получив при этом большой объем окружающих тканей, доступных для исследования; **проведена модернизация** представлений о репаративных свойствах различных комбинаций биологических материалов, стимулирующих остеогенез.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработаны и внедрены** новая экспериментальная модель периимплантита, новая остеопластическая композиция для ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости, а также остеопластическая композиция для субантральной аугментации; **определены** перспективы дальнейшего использования разработанных подходов в клинике при устранении периимплантатных дефектов костной ткани челюсти; **создана** система практических рекомендаций для стимулирования репаративных процессов в костной ткани челюстей в послеоперационном периоде; **представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию существующих методов ремоделирования костной ткани челюстей для повышения их эффективности.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по диссертации; **идея базируется** на анализе клинической практики и обобщении передового опыта специалистов в области стоматологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики

сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии диссертанта на всех этапах исследования, обработке и интерпретации экспериментальных и лабораторных данных, участии в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. В чем конкретно заключается механизм репаративного действия резорбируемой двухфазной смеси гидроксиапатита кальция, β-трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой при пластике периимплантатного дефекта челюсти?
2. В чем состоит преимущество разработанной экспериментальной модели периимплантита перед уже существующими?
3. Как влиял уровень гигиены полости рта на процесс регенерации кости при хирургическом лечении периимплантита?
4. Чем объясняется наличие большого количества клеток фибробластического дифферона с экспрессией виментина в клетках кровеносных сосудов во второй группе исследования?
5. К какому сроку наблюдения у больных с периимплантатными дефектами отмечались первые рентгенологические признаки остеорегенерации при использовании бифазной керамики?
6. Какие преимущества перед традиционными остеорепаративными средствами имеет исследуемая двухфазная смесь гидроксиапатита, трикальцийфосфата, активатора склейки гранул и гиалуроновой кислоты?
7. Каким образом соотносятся результаты эхоостеометрических и рентгенологических исследований, нет ли у них противоречий?

Соискатель А.А. Андреев убедительно ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы, согласился со всеми замечаниями и привел собственную аргументацию по следующим:

1. Добавление в резорбируемую двухфазную смесь гидроксиапатита каль-

ция и β-трикальцийфосфата с активатором склейки гранул Bio Linker и гиалуроновой кислоты потенцирует остеостимулирующий эффект всей композиции и ускоряет репаративный остеогенез за счет интенсификации процессов нео- и ангиогенеза в кости.

2. Преимуществами разработанной модели периимплантита является возможность прогнозирования исходов после установки дентальных имплантатов в челюстных костях и короткие сроки формирования модели. Разработанный метод предоставляет неограниченный объем тканей, пригодных для научного исследования, а также существенно расширяет границы практической применимости модели по сравнению с ближайшими аналогами.

3. Клинические результаты хирургического лечения периимплантита зависели главным образом от конфигурации костного дефекта, стабильности "проблемного" имплантата и способности пациента соблюдать гигиену полости рта, то есть высокий уровень гигиены играл существенную роль в заживлении раны и процесс регенерации кости.

4. Наличие большого количества клеток фибробластического дифферона с экспрессией белка – виментина в препаратах животных 2-ой группы, является по-нашему мнению, признаком укрепления белков промежуточных филаментов фибробластов для их дифференцировки в остеобластической дифферон под влиянием имплантированного биоматериала и гиалуроновой кислоты, что также является доказательством укрепления цитоскелета промежуточных филаментов в клетках кровеносных сосудов.

5. Начальные рентгенологические признаки биодеградации и остеорегенерации при использовании бифазной керамики отмечались через 3 месяца после заполнения перимплантатного костного дефекта биоматериалом. Структура костной ткани дефекта к этому сроку отличалась участками резкой степени минерализации, а границы оперированных периимплантатных костных дефектов почти не определялись.

6. Использованная в исследовании двухфазная смесь имеет ряд преимуществ перед традиционными остеорепаративными средствами. При соприкос-

новении с кровью смесь быстро затвердевает и создает устойчивый, прочный заполнитель правильной формы, который позднее заменяется костной тканью и не нуждается в мембранной защите от эпителия десны, но при этом имеет низкую иммуногенность, биостимуляторы процессов ангио-, нео- и остеогенеза.

7. Полученные результаты эхоостеометрических исследований позволяют сделать вывод о том, что установленные изменения интенсивности репаративной регенерации в области замещаемых биоматериалом периимплантатных дефектов, оцениваемой по динамике показателей скорости распространения ультразвука в челюстных костях, как перед хирургическим вмешательством, так и в отдаленные сроки после операции, полностью коррелируют с клинико-рентгенологической характеристикой процессов остеорегенерации.

На заседании 16.05.2023 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития стоматологии – повышение эффективности регенерации в периимплантатных дефектах челюстных костей, замещаемых синтетическим биоматериалом по безмембранной технологии – присудить Андрееву А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.7. Стоматология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор — Быков Илья Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор — Лапина Наталья Викторовна

16.05.2023