

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Григорьянц Леона Андрониковича на диссертацию Захаряна Георгия Кареновича «Клинико-экспериментальное обоснование эффективности новых отечественных средств для направленной тканевой регенерации в зубосохраняющих медицинских технологиях» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.028 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по специальности 3.1.7. Стоматология.

Актуальность темы

В современной хирургической стоматологии сохранение природного зуба при наличии крупных периапикальных деструкций остаётся одной из приоритетных задач. Цистэктомия в сочетании с резекцией верхушки корня, несмотря на свою эффективность как метод зубосохраняющего вмешательства, неизбежно приводит к формированию костного дефекта, объём и морфология которого напрямую влияют на долгосрочный прогноз функциональной устойчивости органа. В отсутствие предсказуемого костного восстановления создаются предпосылки для рецидива воспалительного процесса, патологической подвижности зуба и, в конечном итоге, его потери. В этих условиях метод направленной тканевой регенерации приобретает статус ключевого инструмента, обеспечивающего формирование изолированного пространства, необходимого для неингибированного остеогенеза и предотвращения инвазии эпителиальных и соединительнотканых структур в зону регенерации.

До недавнего времени клиническое применение данного метода в России базировалось преимущественно на импортных биорезорбируемых

мембранах, что обуславливало высокую зависимость от внешних поставок, колебаний валютных курсов и логистических ограничений. В условиях, когда технологическая автономия становится стратегической необходимостью, разработка и научная верификация отечественных аналогов приобретают не только практическое, но и государственное значение. Исследование, посвящённое оценке новых российских мембран «Фибрасофт» — коллагеновой и бесколлагеновой модификаций, — напрямую отвечает этой задаче. Материалы, созданные на основе комбинации коллагена, фиброина шёлка и полилактида с использованием технологии электроспиннинга, представляют собой попытку формирования собственной технологической платформы в области регенеративной стоматологии.

Актуальность работы усиливается ещё и тем, что до настоящего времени в отечественной литературе отсутствуют системные, многоуровневые исследования, охватывающие полный цикл оценки биоматериалов — от физико-механических характеристик и биосовместимости до молекулярно-биологических механизмов действия и рандомизированного клинического подтверждения эффективности.

Преобладающее большинство публикаций ограничивается описанием отдельных клинических случаев или сравнением зарубежных аналогов без объективной верификации. Представленная диссертация восполняет этот пробел, предлагая комплексную, независимую доказательную базу для применения отечественных мембран, что соответствует как насущным потребностям клиницистов, так и национальным приоритетам в области импортозамещения высокотехнологичных медицинских изделий.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Научная новизна диссертации заключается не в создании принципиально нового класса материалов, а в реализации комплексного, многоуровневого подхода к их оценке. Автор последовательно провёл полный цикл исследований, охватывающий все этапы жизненного цикла биоматериала. На

лабораторном уровне получены точные количественные данные по условной прочности во влажном состоянии — $2,61 \pm 0,34$ МПа для коллагеновой и $11,93 \pm 0,77$ МПа для бесколлагеновой мембраны, деформации при разрушении — 99,8% и 75,9% соответственно, а также кинетике биodeградации в условиях моделирования как физиологической (pH 7,37), так и воспалительной среды (pH 6,5). Эти параметры имеют фундаментальное значение, поскольку позволяют не предполагать, а точно прогнозировать поведение мембраны в операционном поле и обосновывать выбор конкретной модификации.

Экспериментальная часть работы выполнена с высокой методологической строгостью. Оценка биосовместимости *in vivo* при подкожной имплантации у мышей линии В/Д подтвердила отсутствие выраженной воспалительной реакции, гигантоклеточной инфильтрации или признаков токсического действия. Это свидетельствует о высоком уровне биологической инертности материалов. Не менее ценным является исследование остеоиндуктивного потенциала *in vitro*. С использованием культуры мезенхимальных стромальных клеток костного мозга человека методом количественной ПЦР в режиме реального времени была доказана способность обеих мембран достоверно стимулировать экспрессию ключевых остеоспецифических генов — RUNX2, SP7 (osterix) и ALPL. Эти данные выводят мембраны «Фибрасофт» за рамки пассивных барьеров и наделяют их функцией активных регуляторов остеогенеза.

Клиническая апробация проведена в формате трёхгруппового рандомизированного контролируемого исследования у 36 пациентов. Применение объективных инструментальных методов — конусно-лучевой компьютерной томографии с денситометрией и лазерной доплеровской флоуметрии — в сочетании со строгой статистической обработкой (ANOVA, критерий Фридмана, поправка Бонферрони, $p < 0,05$) обеспечивает высочайший уровень доказательности. Полученные цифры — оптическая плотность костной ткани 1897,2 ед. HU в группе с коллагеновой мембраной и 1465,0 ед. HU — с бесколлагеновой к 12 месяцам, сокращение диаметра

дефекта до 0,1 и 0,3 мм — отражают реальное, предсказуемое и контролируемое восстановление кости. Достоверность результатов подтверждается и тем, что статистически значимых различий между мембранами выявлено не было ($p > 0,05$), что указывает на равную клиническую эффективность обеих модификаций и расширяет возможности персонализированного выбора.

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

Три научных положения, выносимые на защиту, логически вытекают из цели и задач исследования и многократно верифицированы на всех этапах работы. Первое положение, утверждающее высокую биосовместимость и остеоиндуктивный потенциал мембран «Фибрасофт», подтверждено совокупностью данных из всех компонентов исследования — от гистологии и цитологии до молекулярной биологии. Второе положение о клинической эффективности при зубосохраняющих операциях обосновано результатами рандомизированного контролируемого исследования с объективной инструментальной оценкой динамики заживления и регенерации. Автор не ограничился субъективными ощущениями пациентов, а предоставил количественные данные, полученные с помощью КЛКТ и лазерной доплеровской флоуметрии, обработанные с применением строгих статистических методов.

Особую ценность представляет третье положение, в котором автор предлагает дифференцированный подход к выбору мембраны на основе их физико-механического профиля. Коллагеновая мембрана с её высокой степенью деформации (99,8%) и низкой удерживающей способностью (2,61 МПа) рекомендуется для дефектов малого объёма (до 7 мм) и при тонком мягкотканном биотипе, где важна максимальная адаптивность. Бесколлагеновая мембрана с её высокой пространственной стабильностью (11,93 МПа) является оптимальным решением для крупных (8–15 мм) и

неконтейнированных дефектов, где требуется длительная барьерная функция (до 8 недель). Эти рекомендации детализированы до уровня хирургического протокола: перекрытие краёв дефекта не менее чем на 3–4 мм, ограничение растяжения мембраны $\leq 10\%$, предварительное увлажнение коллагеновой мембраны перед укладкой, возможность фиксации бесколлагеновой мембраны микровинтами при необходимости, схема послеоперационного контроля (48–72 часа, 7–10 суток снятия швов, 8 недель оценки регенерации и 12 месяцев итогового КЛКТ-контроля). Такой уровень конкретики, основанный на измеримых данных, обеспечивает высокую степень обоснованности и готовность рекомендаций к немедленному внедрению в клиническую практику.

Ценность для науки и практики результатов работы

Диссертация Захаряна Георгия Кареновича представляет собой значительный вклад как в теоретические основы регенеративной стоматологии, так и в повседневную клиническую практику. Научная ценность работы заключается в формировании новой, доказательной базы для применения отечественных биорезорбируемых мембран, что заполняет существовавший пробел в отечественной литературе. До настоящего момента большинство публикаций ограничивались описанием клинических кейсов или сравнением зарубежных аналогов, в то время как данное исследование предлагает системный, комплексный анализ, охватывающий все аспекты жизненного цикла биоматериала. Работа вносит существенный вклад в биоматериаловедение, предоставляя исчерпывающие данные по поведению композитов на основе фиброина шёлка и полилактида в биологической среде, их кинетике деградации и влиянию на остеогенные процессы.

Практическая значимость работы подтверждена её успешным внедрением. Результаты исследования уже используются в учебном процессе Медицинского института РУДН при подготовке ординаторов и аспирантов, а также в клинической практике Центра цифровой стоматологии «МАРТИ» и

пародонтологического центра «МаксТрит». Это позволяет не только повысить предсказуемость исходов зубосохраняющих операций, но и сократить сроки реабилитации, минимизировать послеоперационные осложнения и создать стабильные условия для последующего ортопедического этапа. Успешное клиническое применение подтверждает не только научную, но и высокую практическую ценность работы.

Более того, предложенный подход имеет чёткий потенциал для масштабирования. Методика может быть адаптирована не только для хирургической стоматологии, но и для пародонтологии (при лечении внутрикостных карманов), имплантологии (при восстановлении костного гребня) и челюстно-лицевой хирургии (при реконструкции посттравматических дефектов).

Таким образом, работа представляет собой не просто исследование одного конкретного материала, а создание готовой к внедрению технологии, наполненной научным содержанием и клинической значимостью. Она формирует основу для будущих исследований и разработок в области отечественных биоматериалов и может стать отправной точкой для создания целой линейки отечественных регенеративных продуктов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Диссертация полностью соответствует установленным требованиям к публикационной активности соискателя учёной степени кандидата медицинских наук. По её материалам опубликовано семь научных работ, четыре из которых размещены в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК. Среди них — статья в «Российском стоматологическом журнале» за 2024 год, представляющая собой не просто описание, а полноценное научное исследование с чёткой постановкой задачи, методологией, результатами и выводами. Дополнительно опубликованы три работы в сборниках материалов ведущих профильных конференций, включая IV и V

Международные конференции «Ученики — учителям» и 78-ю Международную конференцию в Самарканде. Все публикации охватывают ключевые этапы исследования — от физико-механических испытаний до итоговых клинических результатов, — что демонстрирует системный характер работы и её прохождение через этапы научной апробации. Автор не просто констатирует результаты, а вступает в научный диалог с сообществом, представляя свои данные на ведущих площадках. Таким образом, основные положения диссертации опубликованы в полном объёме и соответствуют всем формальным и содержательным требованиям, предъявляемым к кандидатским работам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации выполнен на высоком научно-методическом уровне и в полной мере отражает содержание основного текста работы. В нём последовательно и логично изложены цель и задачи исследования, приведена характеристика объектов и методов, представлены три положения, выносимые на защиту, а также сформулированы основные выводы и практические рекомендации. Сведения об апробации, публикациях и внедрении результатов соответствуют действительности. Автореферат содержит информацию о структуре диссертации, объёме публикаций и методах статистической обработки, что позволяет получить полное и достоверное представление о проделанной работе. Изложение ведётся в строгом соответствии с требованиями, предъявляемыми к оформлению авторефератов, без излишней детализации и без упрощений. Таким образом, автореферат строго соответствует установленным стандартам и является точным, информативным и структурированным изложением основных положений диссертации, не содержащим расхождений или искажений.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по содержанию, завершенности и оформлению диссертации, которые могли бы снизить общую положительную оценку, нет.

Вопросы:

1. Какой критерий, по данным диссертации, является ключевым при выборе между коллагеновой и бесколлагеновой мембраной при направленной костной регенерации?

2. Почему в работе для оценки эффективности регенерации использовалось сочетание экспериментальных *in vivo* моделей и клинических наблюдений, а не один метод?

Заключение.

Диссертационное исследование Захаряна Георгия Кареновича «Клинико-экспериментальное обоснование эффективности новых отечественных средств для направленной тканевой регенерации в зубосохраняющих медицинских технологиях» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по повышению эффективности направленной костной регенерации у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС –1 от 22.01.2024 г., а её автор, Захарян Георгий Каренович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры общей и хирургической стоматологии

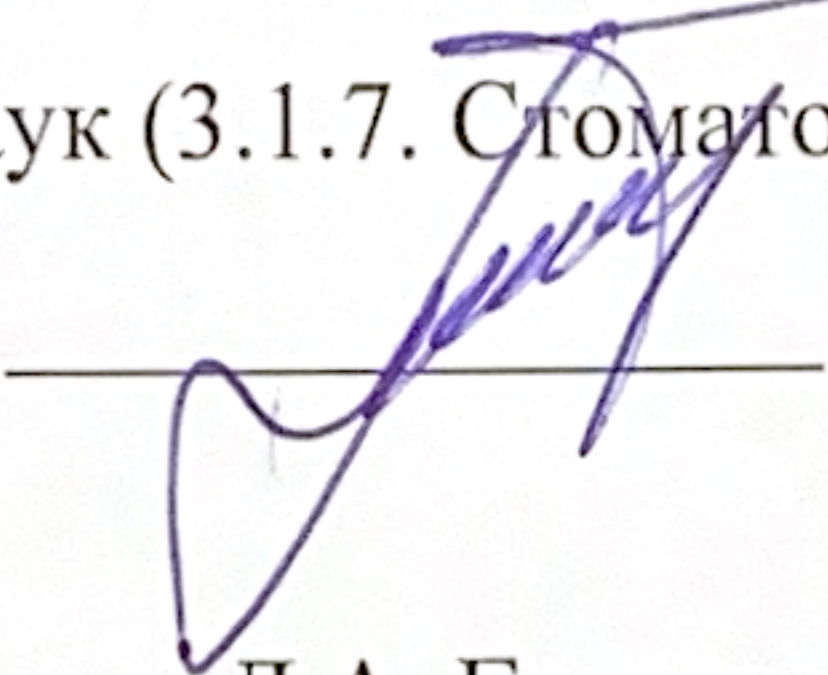
ФГБОУ ДПО "Российская медицинская

академия непрерывного профессионального

образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук (3.1.7. Стоматология),

профессор

 Григорьянц Леон Андроникович

Подпись д.м.н., профессора Л.А. Григорьянц «заверяю»:

Специалист по кадрам ГБУЗ МО

«Пушкинская стоматологическая

поликлиника»

 Вьюн А.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), адрес: г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, телефон: +7 (495) 699-63-11, электронная почта: info@rmnpo.ru

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Пушкинская стоматологическая поликлиника» 141207, Московская область, Пушкинский р-н, г. Пушкино, улица Надсоновская, д. 16, телефон +7(496) 585-4054

22.12.2025