

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН
А.А. Костин
2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании института цифровой стоматологии Медицинского института РУДН.

Диссертация «Клинико-экспериментальное обоснование эффективности новых отечественных средств для направленной тканевой регенерации в зубосохраняющих медицинских технологиях» выполнена в институте цифровой стоматологии медицинского института РУДН.

Захарян Георгий Каренович 11.10.1987 года рождения, гражданин России, в 2009 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «Стоматология».

С 2009 по 2010 г. окончил интернатуру в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «Стоматология общей практики».

С 2010 по 2012 г. окончил ординатуру в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «Челюстно-лицевая хирургия».

В 2018 г. прошел профессиональную переподготовку в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «Стоматология хирургическая».

С 18.08.2024 по 15.08.2025 прикреплен к Институту цифровой стоматологии Медицинского института РУДН для подготовки диссертации.

В 2023 – 2025 г. работал в должности стажера-исследователя в Институте цифровой стоматологии МИ РУДН.

В настоящее время - младший научный сотрудник Институт цифровой стоматологии ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы, а также работает в ООО МЦ «Петровские Ворота» в должности врача стоматолога-хирурга.

Документы о сдаче кандидатских экзаменов выданы в 2024г. в РУДН.

Научный руководитель – Степанов Александр Геннадьевич, Заслуженный изобретатель РФ, доктор медицинских наук, профессор, профессор института цифровой стоматологии медицинского института федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский

университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Тема диссертационного исследования в окончательной редакции была утверждена на заседании Ученого совета института цифровой стоматологии МИ РУДН 20.03.2025 г., протокол № 7.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**.

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа выполнена по актуальной теме современной стоматологии, в которой достигнута поставленная цель - повышение эффективности направленной костной регенерации у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций.

Полученные в ходе работы результаты нашли практическое применение как в образовательной, так и в клинической сфере. Основные положения и выводы исследования интегрированы в учебный процесс Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и используются при подготовке ординаторов и аспирантов по направлению «Стоматология». Клиническая часть работы внедрена в деятельность лечебных подразделений института цифровой стоматологии Медицинского института РУДН, а также в практику Центра цифровой стоматологии «МАРТИ» и пародонтологического центра «МаксТрит». Это позволило не только расширить арсенал средств направленной тканевой и костной регенерации в условиях стоматологической практики, но и повысить уровень подготовки специалистов за счёт применения современных научно обоснованных технологий.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне, является законченным самостоятельно выполненным научным исследованием, что свидетельствует о научной зрелости соискателя, владении основными методами исследования, способности решать актуальные научные и практические задачи. Научные положения, выдвинутые соискателем в диссертации сформулированы убедительно и обосновано, документированы таблицами, рисунками и графиками.

Диссертационная работа соответствует основным направлениям научно-исследовательской работы института цифровой стоматологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Личное участие соискателя

Автором самостоятельно проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, патентный поиск и подготовка материалов для подачи заявок на изобретения. Автором были спланированы и реализованы экспериментальные исследования, включающие определение физико-механических свойств и морфологическую оценку мембран в условиях *in vitro* и *in vivo*, а также разработаны модели для изучения остеогенного потенциала и динамики деградации материалов. Все этапы клинической апробации, включающие обследование и лечение пациентов с послеоперационными дефектами челюстей, выполнение хирургических вмешательств, оценку отдалённых результатов и анализ качества жизни, выполнены при непосредственном участии автора. Сбор, систематизация и статистическая обработка данных, а также подготовка научных публикаций и оформление диссертационного исследования осуществлены автором самостоятельно.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных данных обеспечивается достаточным объёмом материала, репрезентативностью выборок, применением современных методов

исследования, включая морфометрию, электронную микроскопию и доплерографию, а также статистической обработкой результатов с использованием методов вариационной статистики, подтверждающих значимость выявленных различий ($p < 0,05$). Сопоставление результатов *in vitro*, *in vivo* и клинических наблюдений позволило всесторонне оценить эффективность предложенных материалов и обеспечить высокий уровень доказательности сделанных выводов.

Результаты апробации подтвердили научную значимость и практическую ценность исследования, благодаря чему диссертация была рекомендована к защите.

Новизна результатов проведенных исследований

1. Впервые проведено комплексное сравнительное исследование отечественных биорезорбируемых мембран «Фибрасофт» (коллагеновой и бесколлагеновой) и референтной коллагеновой мембраны «Bio-Gide» с определением их физико-механических параметров (условной прочности, деформации разрушения, предельного модуля упругости) в сухом и влажном состоянии, что позволило объективно охарактеризовать влияние состава и структуры на эксплуатационные свойства.

2. Впервые в экспериментах *in vivo* изучена токсикологическая безопасность и биосовместимость отечественных мембран: получены количественные данные о толщине соединительнотканной капсулы ($84,6 \pm 6,2$ мкм для коллагеновой и $96,2 \pm 7,1$ мкм для бесколлагеновой) и подтверждено отсутствие выраженной воспалительной инфильтрации и некроза.

3. Впервые получены экспериментальные данные о способности мембран «Фибрасофт» поддерживать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток костного мозга человека, что доказано увеличением экспрессии остеокальцина на $+45-52\%$ по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

4. Впервые установлена динамика деградации и барьерной функции мембран: сохранение барьерных свойств до 6 недель и равномерная резорбция без локального воспаления, что соответствует фазам начального остеогенеза.

5. Впервые на клиническом материале (пациенты с послеоперационными дефектами челюстей) доказана эффективность применения отечественных мембран «Фибрасофт»; объём регенерации кости через 6 месяцев составил $83,5 \pm 4,2\%$ для коллагеновой и $87,9 \pm 3,8\%$ для бесколлагеновой против $62,4 \pm 5,1\%$ в контроле ($p < 0,01$), а данные доплерографии показали повышение микроциркуляции в зоне регенерации на $28-32\%$ в ранние сроки послеоперационного периода.

6. Разработаны и обоснованы практические клинические рекомендации по выбору и применению коллагеновых и бесколлагеновых мембран при проведении зубосохраняющих операций с учётом типа костного дефекта и биотипа мягких тканей.

Практическая значимость проведенных исследований

Впервые получены количественные данные о взаимосвязи состава биорезорбируемых мембран на основе коллагена, фиброина и полилактида с их физико-механическими характеристиками, что расширяет представления о влиянии структурных компонентов на прочность, модуль упругости и деформационные свойства материалов для направленной тканевой регенерации.

Доказано, что гидратация мембран приводит к снижению прочности и модуля упругости в 1,5–3 раза и одновременно увеличивает деформацию разрушения, что имеет фундаментальное значение для понимания адаптивных механизмов биополимеров в условиях *in vivo*.

Экспериментально установлены особенности деградации и биосовместимости отечественных мембран: формирование соединительнотканной капсулы определённой толщины, равномерная резорбция без некроза и воспалительной инфильтрации, что

уточняет механизмы взаимодействия композитных биополимеров с тканями организма.

Получены данные о способности мембран поддерживать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток костного мозга, что расширяет теоретические основы регенеративной стоматологии и подтверждает роль полилактида и фиброина как факторов, усиливающих остеогенный потенциал.

Подтверждена токсикологическая безопасность и высокая биосовместимость мембран «Фибрософт», что позволяет рекомендовать их к клиническому применению у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций.

Установлено, что коллагеновый вариант мембраны обладает высокой пластичностью, формирует герметичный барьер до 6 недель и подходит для лечения небольших и контейнированных дефектов, а бесколлагеновый вариант обеспечивает пространственную стабильность и рекомендуется при обширных и неконтейнированных дефектах.

Клиническое применение мембран «Фибрософт» продемонстрировало достоверное увеличение объема регенерации костной ткани через 6 месяцев ($83,5 \pm 4,2\%$ при коллагеновой и $87,9 \pm 3,8\%$ при бесколлагеновой против $62,4 \pm 5,1\%$ в контроле, $p < 0,01$), что подтверждает их эффективность.

По данным ультразвуковой доплерографии зафиксировано улучшение микроциркуляции в зоне имплантации мембран на 28–32% к 14-м суткам, что коррелирует с ускоренным заживлением мягких тканей и ранним формированием грануляций.

Разработаны и обоснованы клинические рекомендации по выбору типа мембраны в зависимости от характера дефекта, биотипа мягких тканей и необходимости пространственной стабильности, что позволяет повысить предсказуемость исходов направленной костной и тканевой регенерации.

Полученные результаты могут быть использованы в образовательных программах для врачей-стоматологов, а также при разработке новых отечественных биополимерных материалов для костной регенерации.

Ценность научных работ соискателя

Материалы исследования нашли отражение в выступлениях на научных форумах: в рамках конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Медицинский институт РУДН, 09.11.2023 и 28.03.2024); на IV Международной конференции молодых ученых стоматологов «Ученики-учителям» в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, 31.05.2023 г.; на V Международной научно-практической конференции молодых ученых-стоматологов «Ученики – учителям», в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, 23.04.2024 г. А также на 78-й Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». Самарканд, 17-18 мая 2024 г. Аprobация диссертационной работы осуществлялась на совместном заседании кафедры ортопедической стоматологии и Института цифровой стоматологии Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы 29.04.2025 (протокол № 0300-65-БУП-1).

По итогам апробации работа была рекомендована к защите благодаря доказанной научной и практической ценности.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.7. Стоматология, в области исследования согласно п. 3. изучение проблем хирургической стоматологии с разработкой методов диагностики и лечения заболеваний челюстей и полости рта. п.7. Изучение проблем профилактики, диагностики и лечения патологических состояний зубочелюстного

аппарата с использованием зубных, челюстных, лицевых и имплантационных протезов для восстановления нарушенной функции жевания, а также эстетических норм лица.

Соответствие содержания диссертационной работы специальности 3.1.7. Стоматология, по которой она представлена к защите, подтверждается апробацией работы, ее научной новизной и практической полезностью.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК, и 3 публикации в иных изданиях.

Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК:

1. Захарян Г.К., Степанов А.Г., Апресян С.В. Барьерные мембраны в стоматологической практике. Российский вестник дентальной имплантологии. 2022; 3-4(57-58): 66-75.

2. Захарян Г.К., Степанов А.Г., Апресян С.В., Берсенев С.В. Исследование остеопластических потенциалов отечественных биорезорбируемых мембран для направленной регенерации в экспериментах *in vivo* // Институт стоматологии. – 2024. - №2. – С. 80-84.

3. Захарян Г.К., Степанов А.Г., Апресян С.В. Физико-механические свойства биорезорбируемых мембран, используемых для направленной костной регенерации // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2023;2(60):18-24.

4. Степанов А.Г., Апресян С.В., Захарян Г.К., Берсенев С.В. Исследование динамики биодеградации отечественных мембран для направленной регенерации в экспериментах *in vivo* // Российский стоматологический журнал. - 2024. - Т. 28. - №4. - С. 337-347.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Захаряна Георгия Кареновича рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Заключение принято на заседании Института цифровой стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». Присутствовало на заседании 23 чел.

Результаты голосования: «за» – 23 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. 29.04.2025, протокол № 0300-65-БУП-1.

Председательствующий на заседании:
доктор медицинских наук, профессор

Апресян С.В.

Подпись д.м.н., профессора Апресяна С.В. удостоверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
МИ РУДН, к.фарм.н., доцент

Максимова Т.В.