

На правах рукописи

ЗАХАРЯН Георгий Каренович

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ
НАПРАВЛЕННОЙ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЗУБОСОХРАНЯЮЩИХ
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2026

Работа выполнена в Институте 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

Научный руководитель:

Степанов Александр Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Григорьянц Леон Андроникович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей и хирургической стоматологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Долгалев Александр Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «21» января 2026 г. в 10:00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>

Автореферат разослан « 18 » декабря 2025 г.

И.о. ученого секретаря

ПДС 0300.028

доктор медицинских наук, профессор

Мураев Александр Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности исследуемой темы

Регенерация костной ткани остаётся одной из приоритетных задач современной хирургической стоматологии (Farzad, Mohammadi, 2012; Степанов А.Г. и др., 2020; Alqahtani et al., 2023). Восстановление объёма альвеолярного отростка необходимо при ряде клинических ситуаций — после удаления зубов, проведения зубосохраняющих операций, лечения заболеваний пародонта, а также в рамках подготовки к дентальной имплантации, включая направленный остеосинтез и синус-лифтинг (Григорянц Л.А. и др., 2022).

Метод направленной костной регенерации (НКР) представляет собой наиболее широко применяемую и клинически обоснованную технологию восстановления костных дефектов челюстно-лицевой области. Он основан на использовании остеопластических материалов природного или синтетического происхождения, обладающих остеокондуктивными или остеоиндуктивными свойствами (Urist, 1965; Mishra et al., 2017; Ломакин М.Ю. и др., 2020). Однако изолированное применение остеопластических материалов без барьерной защиты может приводить к осложнениям — инфицированию, коллапсу мягких тканей, а также к их врастанию в зону регенерации, что нарушает процессы остеогенеза (Buser et al., 1990; Амхадова М.А. и др., 2023).

Для решения данных задач применяются барьерные мембраны, которые обеспечивают защиту раневой зоны от мягких тканей, создают необходимое пространство для формирования костного матрикса и регулируют клеточную миграцию (Larsson, Dahlin, 2017; Иванов С.Ю. и др., 2021). Мембраны классифицируются по происхождению (природные, синтетические), типу материала (коллаген, полилактид, фиброин), срокам и способу резорбции. Наибольшее распространение получили биорезорбируемые коллагеновые и синтетические мембраны, обладающие биосовместимостью, контролируемой деградацией и механической стабильностью (Caballé Serrano et al., 2020).

Современные технологии позволяют варьировать свойства мембран в зависимости от клинических потребностей: мембраны с высокой жёсткостью и медленной резорбцией предпочтительны при обширных дефектах, в то время как мягкие и быстро рассасывающиеся — при ограниченных зонах реконструкции (Xue et al., 2021).

Отечественная компания ООО «Фибрасофт» разработала инновационные биорезорбируемые мембраны на основе технологии электроспиннинга. Мембраны представлены в двух вариантах: коллагеновая (50% коллаген, 25% фиброин шелка, 25% полилактид) и бесколлагеновая (50% фиброин шелка, 50% полилактид). Такие комбинации обеспечивают высокую эластичность, гидрофильность и прочностные характеристики, а также биодеградацию в физиологических условиях (Степанов А.Г. и др., 2020).

Несмотря на достижения в разработке резорбируемых мембран, остаётся актуальной проблема отсутствия унифицированных клинических алгоритмов, учитывающих индивидуальные

характеристики пациента и параметры материала. Это затрудняет стандартизированный подход к выбору мембран и требует от специалиста высокой квалификации (Амхадова М.А. и др., 2023; Alqahtani et al., 2023).

Разработка научно обоснованных клинических рекомендаций по применению резорбируемых мембран с учётом их структуры, материала и взаимодействия с тканями является важной задачей современной хирургической стоматологии (Boda et al., 2020; Lee et al., 2023; Григорянц Л.А. и др., 2022).

Цель исследования – повышение эффективности направленной костной регенерации у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций.

Задачи исследования

1. Определить при статических нагрузках на растяжение и разрыв условную прочность, деформацию разрушения и предельный модуль упругости новых отечественных биорезорбируемых мембран для направленной тканевой регенерации.

2. Определить в эксперименте *in vivo* токсикологическую безопасность и биосовместимость отечественных мембран для направленной тканевой регенерации, содержащих коллаген и полилактид шелка.

3. Определить в экспериментах *in vivo* остеогенный потенциал, динамику деградации, способности поддерживать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток костного мозга донора и барьерную функцию отечественных средств для направленной тканевой регенерации, содержащих коллаген и полилактид шелка.

4. По результатам проведенных лабораторных и экспериментальных исследований дать клинические рекомендации по применению отечественных коллагеновых и бесколлагеновых мембран для направленной тканевой регенерации у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций.

5. Оценить клиническую эффективность использования отечественных коллагеновых и бесколлагеновых мембран для направленной тканевой регенерации у пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций.

Научная новизна исследования

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, что доказано увеличением экспрессии остеокальцина на $+45\text{--}52\%$ 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 в клиническом исследовании 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 $28\text{--}32\%$ 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.

Теоретическая и практическая значимость

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 $1,5\text{--}3$ 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 «Фибрасофт», 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 «Фибрасофт» продемонстрировало достоверное увеличение объёма 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.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанные отечественные мембраны «Фибрасофт» (коллагеновые и бесколлагеновые) обладают токсикологической безопасностью и биосовместимостью, что подтверждает возможность их клинического применения при реконструкции послеоперационных дефектов челюстей.

2. Коллагеновый и бесколлагеновый варианты мембран «Фибрасофт» имеют различные показания к применению: коллагеновый вариант обеспечивает пластичность и надёжное барьерное действие до 6 недель, что делает его предпочтительным при небольших контейнированных дефектах; бесколлагеновый вариант обеспечивает пространственную стабильность и показан при обширных и неконтейнированных дефектах.

Методология и достоверность исследования

Методологическая основа работы базируется на комплексном подходе, включающем лабораторные испытания *in vitro*, экспериментальные исследования *in vivo* и клиническую

апробацию. На доклиническом этапе определялись физико-механические свойства мембран, такие как условная прочность, модуль упругости и деформация при разрушении в различных условиях, что позволило выявить зависимость эксплуатационных характеристик от состава материала. Экспериментальные исследования на животных были направлены на оценку токсикологической безопасности, биосовместимости и остеогенного потенциала мембран, а также на изучение динамики их деградации и тканевого ответа. Клиническая часть включала обследование и лечение пациентов с послеоперационными дефектами челюстей при проведении зубосохраняющих операций, где анализировались результаты костной регенерации, состояние микроциркуляции и динамика заживления мягких тканей.

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.

Внедрение результатов исследования.

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.

Степень достоверности результатов и апробация работы

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. Апробация 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 обсуждения исследование получило положительную оценку и было рекомендовано к защите.

Публикации

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

Личное участие в проведенном исследовании

Автором самостоятельно проведён анализ отечественной, зарубежной литературы и патентный поиск. 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, выполнены при непосредственном участии автора. Сбор, систематизация и статистическая обработка данных, а также подготовка научных публикаций и оформление диссертационного исследования осуществлены автором самостоятельно.

Структура и объем диссертации

Структура диссертационного исследования включает следующие разделы: «Введение», «Аналитический обзор литературы», «Материалы и методы исследования», две главы, посвящённые результатам собственных лабораторно-экспериментальных и клинических исследований, а также разделы «Закключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Библиография». В литературном обзоре проанализировано 221 источника, из которых 78 — отечественные публикации и 143 — труды зарубежных авторов. Общий объём диссертации составляет 246 страниц машинописного текста. Материал иллюстрирован 41 таблицами, 85 рисунками и фотоматериалами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения исследовательских задач был разработан комплексный дизайн исследования, включающий теоретические, лабораторно-экспериментальные, доклинические и клинические этапы. Общий дизайн исследования представлен на рисунке 1.

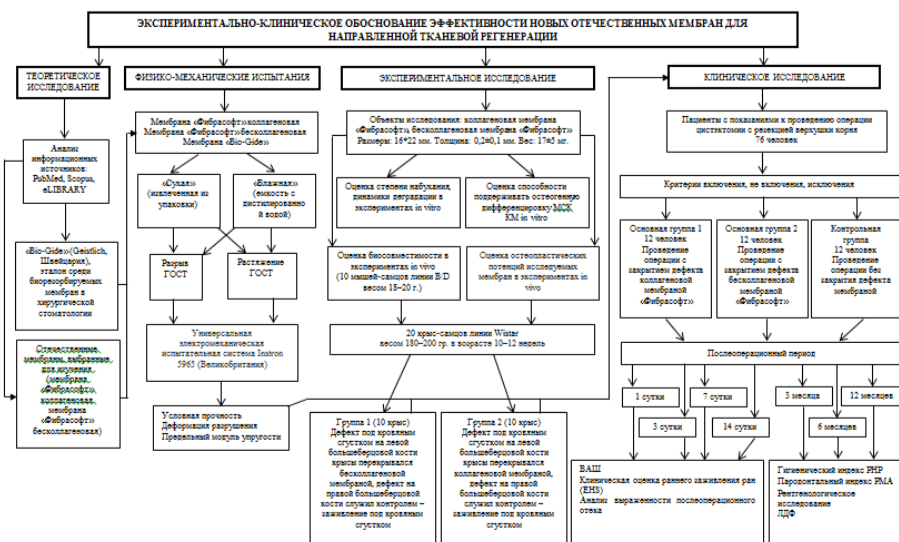


Рисунок 1 – Схема-дизайн диссертационного исследования.

Результаты аналитического обзора показали, что наибольшее распространение в современной хирургической стоматологической практике получили биорезорбируемые коллагеновые мембраны Bio-Gide® (Geistlich Pharma, Швейцария), отличающиеся высокой клинической эффективностью и биосовместимостью. В условиях современных логистических и экономических ограничений, связанных с доступом к импортной продукции, особую актуальность приобрёл поиск и внедрение высокотехнологичных отечественных аналогов. Одной из таких разработок является резорбируемая барьерная мембрана, созданная компанией ООО «Фибрасофт» в 2016 году (ТУ 32.50.50-001-16046411-2017; рег. №715/2018 от 17.09.2018). Мембрана производится по технологии электроспиннинга. Продукт представлен в двух модификациях: коллагеновая мембрана, содержащая нити полилактида (для повышения гидрофильности) и фиброина шёлка (для придания эластичности и прочности); бесколлагеновая мембрана, состоящая из комбинации фиброина шёлка и полилактида, и обладающая аналогичными функциональными свойствами.

Вместе с тем, проведённый анализ литературных источников показал отсутствие достаточных данных о физико-механических и биологических характеристиках указанных отечественных мембран, таких как предел прочности, эластичность, скорость деградации, набухаемость и гидроscopicность. Также не представлены объективные критерии дифференцированного выбора между коллагеновой и бесколлагеновой модификациями в зависимости от клинической ситуации.

Физико-механические испытания

Первым этапом был проведен комплексный сравнительный анализ физико-механических параметров биорезорбируемых мембран, таких, как условная прочность, деформация при разрушении и предельный модуль упругости при воздействии статических нагрузок растягивающего типа. Объектами исследования выступали следующие образцы: коллагеновая мембрана «Фибрасофт» (50% коллагена, 25% фиброина, 25% полилактида), бесколлагеновая мембрана «Фибрасофт» (50% фиброина и 50% полилактида) и мембрана «Bio-Gide» (Geistlich; коллаген I/III типа), выступающая в качестве сравнения, как эталон среди биорезорбируемых мембран в хирургической стоматологии. Тестирование на Instron 5965 (тензодатчик ± 50 Н) проводили на прямоугольных образцах 5×25 мм при базе 10 мм, одноосное растяжение 10 мм/мин, $(21 \pm 2)^\circ\text{C}$, влажность $(40 \pm 10)\%$. Измерения проводились как в исходном («сухом»), так и в гидратированном («влажном», 1 час в дистиллированной воде при комнатной температуре) состоянии образцов.

Лабораторно-экспериментальные исследования

Целью лабораторно-экспериментального исследования являлась комплексная биомедицинская оценка *in vitro* и *in vivo*: биосовместимость, гидратационно-деградационные характеристики, остеоиндуктивный потенциал и остеопластическая эффективность при направленном остеогенезе. Образцами исследования являлись коммерческие барьерные мембраны «Фибрасофт» (Россия) двух исполнений (коллагеновая и бесколлагеновая) размером 16×22 мм, толщиной $0,2 \pm 0,1$ мм, массой 17 ± 5 мг; образцы использовали в заводском виде.

In vitro изучали водопоглощение (24 часа, 37°C , ФСБ pH 6,5 и 7,37; расчёт степени набухания по разности масс) и спонтанную деградацию (ФСБ pH 6,5/7,37; 1/2/4/8 недель; сушка до постоянной массы и вычисление потери массы). Остеогенную дифференцировку МСК костного мозга человека оценивали в присутствии тест-образцов на стандартной остеоиндукционной среде: цитохимия (ЩФ на 14-е сутки, ализариновый красный S на 21-е), qRT-PCR по RUNX2, SP7/osterix, ALPL (нормализация по GAPDH, $\Delta\Delta\text{Ct}$); фенотип МСК подтверждали проточной цитометрией ($\text{CD73}^+/\text{CD90}^+/\text{CD105}^+/\text{CD34}^-/\text{CD45}^-$). *In vivo* биосовместимость исследовали при подкожной имплантации у мышей линии В/Д с морфологической верификацией на 2/4/8-й неделе (10% НБФ, стандартная гистология, гематоксилин-эозин). Остеопластический потенциал определяли на модели краевого дефекта большеберцовой кости у крыс Wistar ($\approx 5,0\text{--}6,0 \times 3,0$ мм): дефект закрывали соответствующей мембраной с фиксацией к мышечной фасции; контралатеральный дефект служил внутренним контролем (кровенной сгусток). Рандомизация по типу материала, унифицированное обезболивание и послеоперационный уход; соответствие Директиве 2010/63/EU и одобрение локального ЭК. Статистическая обработка — вариационные методы, t-критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Клинические исследования

Клиническая часть представляла собой открытое когортное контролируемое проспективное исследование (2020–2023 гг.) совместно с кафедрой стоматологии ФНМО Медицинского института РУДН и Центром цифровой стоматологии МАРТИ, выполненное по разрешению Росздравнадзора (ТУ 32.50.50-001-16046411-2017; рег. №715/2018 от 17.09.2018) и одобрению локального ЭК РУДН при соблюдении этики и информированного согласия. В рамках клинической части исследования было проведено обследование 76 пациентов, обращавшихся за специализированной стоматологической помощью по поводу периапикальных деструктивных очагов воспалительной природы, требующих выполнения зубосохраняющего хирургического вмешательства — цистэктомии в сочетании с резекцией верхушки корня.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты мужского и женского пола в возрасте от 25 до 45 лет.
2. Наличие диагноза хронический апикальный периодонтит фронтальных зубов верхней челюсти при размерах очага деструкции от 3 до 15 мм по данным КЛКТ.
3. Стабильный уровень гигиены полости рта, соответствующий индексу гигиены не более 1,2.
4. Отсутствие воспалительных и дегенеративных заболеваний пародонта в зоне оперативного вмешательства.
5. Отсутствие окклюзионных нарушений, дефектов зубных рядов и артикуляционных дисгармоний.
6. Отсутствие соматических заболеваний, способных оказывать влияние на обмен минералов, регенеративные процессы и остеогенез.
7. Отсутствие психических и неврологических заболеваний, подтвержденное медицинской документацией.

Критерии невключения в исследование:

1. Возраст пациента младше 25 или старше 45 лет.
2. Локализация очага в области жевательной группы зубов верхней или нижней челюсти, а также наличие признаков обострения хронического периодонтита.
3. Размеры очага деструкции менее 3 мм или более 15 мм.
4. Низкий уровень гигиены полости рта.
5. Наличие воспалительных заболеваний пародонта в зоне вмешательства.
6. Наличие вредных привычек (регулярное курение, злоупотребление алкоголем).
7. Выраженные деформации зубных рядов и нарушения прикуса.
8. Общесоматические заболевания, влияющие на обмен кальция и фосфора.
9. Психоневрологические нарушения или история психических расстройств.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Добровольный отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании на любом этапе.
2. Развитие острых воспалительных процессов в полости рта, а также дебют или обострение общесоматической или психосоматической патологии, способной повлиять на течение постоперационного периода.

На основании заранее сформулированных критериев включения, невключения и исключения для участия в исследовании было отобрано 36 пациентов, которые после получения информированного согласия прошли рандомизированное распределение по трем клиническим группам:

- Основная группа 1 (O1) (n = 12): хирургическое вмешательство проводилось с использованием коллагеновой мембраны «Фибрасофт», предназначенной для покрытия и стабилизации костного дефекта размером от 3 до 7 мм.
- Основная группа 2 (O2) (n = 12): применялась бесколлагеновая мембрана «Фибрасофт» для герметизации и пространственной стабилизации более крупных дефектов — в диапазоне от 8 до 15 мм.
- Контрольная группа (К) (n = 12): костный дефект размером от 3 до 7 мм не закрывался мембраной и оставался под кровяным сгустком, что соответствовало традиционному подходу к проведению резекции верхушки корня.

В послеоперационном периоде, на 1, 3, 7 и 14 сутки, осуществлялась оценка интенсивности болевого синдрома по рейтинговой шкале, а также анализ выраженности отёка мягких тканей и степени заживления операционной раны.

На сроках 3, 6 и 12 месяцев после операции выполнялись контрольные рентгенографические исследования, а также проводилась оценка состояния микроциркуляторного русла в тканях пародонта в области ранее проведённого вмешательства. Дополнительно оценивались гигиенические и воспалительные индексы (РНР, РМА), а также глубина зондирования пародонтального кармана. С помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) определяли оптическую плотность костной ткани в области деструктивного очага, а также размер периапикального дефекта в аксиальном срезе.

Описание результатов клинического исследования производилось с помощью таблиц описательной статистики, в которых отображались значения выборочных средних, медиан, а также стандартных отклонений. Далее проводилась оценка нормальности распределений с помощью разработанного специализированного кода на языке программирования Python. Анализ результатов повторных рентгенологических обследований, а также микроциркуляций в тканях пародонта проводился с использованием одного из двух тестов: теста Фридмана или дисперсионного анализа повторных измерений (Repeated Measures ANOVA). Тест Фридмана применялся в случаях показанной ненормальности хотя бы одной выборки, участвующей в

анализе (в рамках одной группы). При наличии факта подтвержденной нормальности всех выборок использовался дисперсионный анализ повторных измерений. Выявление межгрупповых различий на различных временных интервалах проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты собственных исследований

Результаты физико-механических испытаний

Коллагеновая «Фибрасофт» в сухом состоянии имела прочность $5,10 \pm 0,73$ МПа, деформацию $12,8 \pm 1,7\%$ и модуль $90,6 \pm 16,8$ МПа; после гидратации прочность снижалась до $2,61 \pm 0,34$ МПа, удлинение возрастало до $99,8 \pm 9,4\%$, что указывает на потерю структурной стабильности при росте податливости. Бесколлагеновая «Фибрасофт» оказалась наиболее жёсткой и прочной: сухая — $19,68 \pm 1,14$ МПа и $469,0 \pm 40,1$ МПа; влажная — $11,93 \pm 0,77$ МПа и $260,9 \pm 20,1$ МПа соответственно, однако малая обратимая деформация ($8,6 \pm 0,3\%$ в сухом виде) осложняет моделирование. «Bio-Gide» показала $16,90 \pm 0,9$ МПа и $62,3 \pm 2,5$ МПа (сухая), во влажном состоянии — $5,36 \pm 0,91$ МПа и $19,4 \pm 1,8$ МПа при деформации $68,0 \pm 3,9\%$.

Результаты лабораторно-экспериментальных исследований

По данным *in vitro*, набухаемость и деградация определялись составом и pH-среды: у бесколлагеновой «Фибрасофт» степень набухания за 24 ч была выше и зависела от pH ($K=7,7$ при pH 7,37 и 7,2 при pH 6,5), тогда как у коллагеновой оставалась стабильной ($\approx 5,5-5,6$). В тесте биодеструкции бесколлагеновая мембрана теряла $18,4-28,9\%$ (медиана $20,6\%$ при pH 6,5 и $24,6\%$ при pH 7,37), без выраженной pH-зависимости; коллагеновая демонстрировала более быстрый ранний распад: на 1–4-й неделях $32,4-39,7\%$ при pH 7,37 и $23,3-32,8\%$ при pH 6,5 (медианы $33,6\%$ и $29,6\%$), причём при pH 6,5 различий с бесколлагеновой не было, а при pH 7,37 на 1–2-й неделях деградация коллагеновой была статистически выше. В модели подкожной имплантации обе мембраны вызывали контролируемую реакцию типа «инородное тело» с ангиогенезом и прогрессирующей резорбцией. *In vitro* обе мембраны усиливали остеогенную дифференцировку МСК KM: к 14-м суткам возрастала активность ЦФ, к 21-м — минерализация матрикса; активировались ALPL (максимально), RUNX2 (умеренно) и SP7 (минимально), причём бесколлагеновая давала более выраженный подъём ALPL и SP7. На модели костного дефекта у крыс обе мембраны обеспечивали более организованный остеогенез, чем контроль: к 8-й неделе под бесколлагеновой дефект закрывался зрелой компактной костью с восстановлением костномозгового кровообращения; под коллагеновой — почти полностью, с формированием функциональных структур (включая каналы Фолькмана); в контроле закрытие составляло лишь $\sim 30-50\%$ объёма (Рисунок 2-4). Динамика периимплантационного ответа соответствовала физиологической утилизации материала и не сопровождалась признаками токсического воспаления или отторжения.

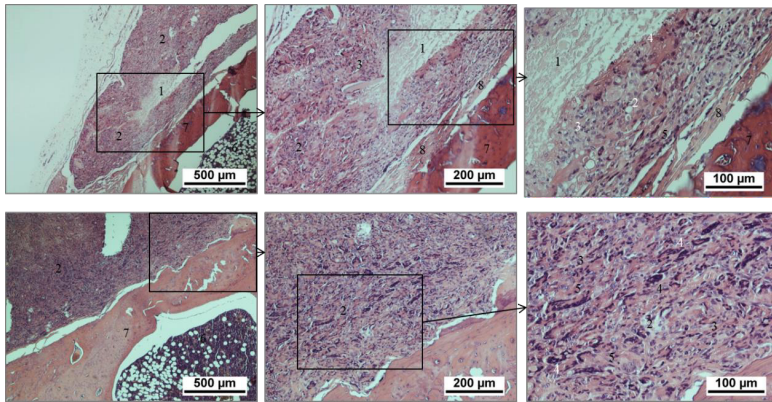


Рисунок 2 – Формирование костного регенерата под бесколлагеновой мембраной через 8 недель после остеотомии большеберцовой кости крысы: 1 – участок интактной мембраны; 2 – участок биодеградированной мембраны; 3 – моноциты; 4 – гигантские клетки инородных тел; 5 – гигантские клетки Пирогова-Лангханса; 6 – костномозговое кроветворение; 7 – компактная костная ткань; 8 – соединительнотканная прослойка. Окраска – гематоксилин-эозин

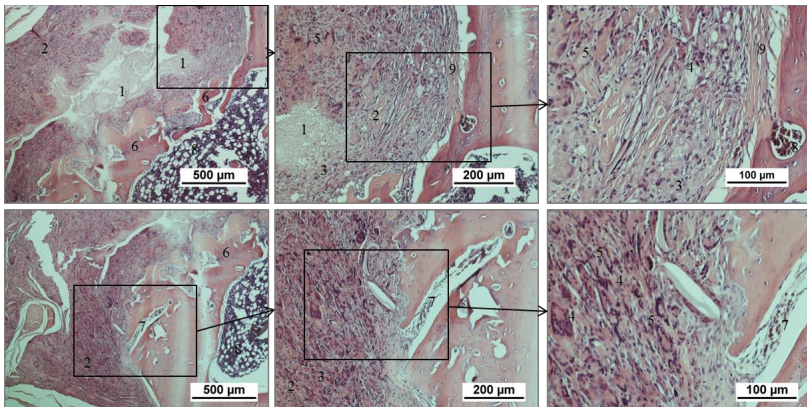


Рисунок 3 – Формирование костного регенерата под коллагеновой мембраной через 8 недель после остеотомии большеберцовой кости крысы: 1 – участок интактной мембраны; 2 – участок биодеградированной мембраны; 3 – моноциты; 4 – гигантские клетки инородных тел; 5 – гигантские клетки Пирогова-Лангханса; 6 – костные балки; 7 – канал Фолькмана; 8 – костномозговое кроветворение; 9 – соединительнотканная прослойка. Окраска – гематоксилин-эозин

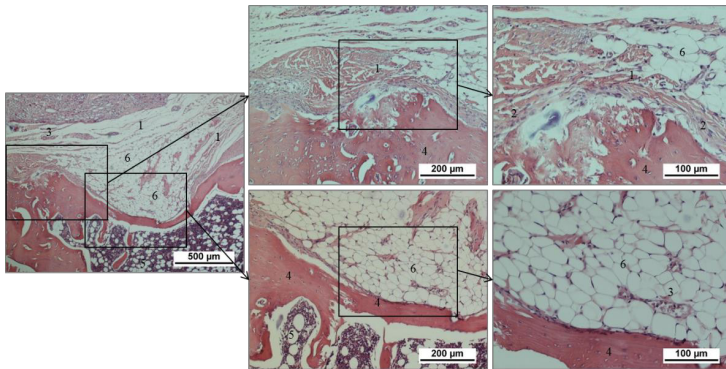


Рисунок 4 – Формирование костного регенерата в контрольной группе через 8 недель после остеотомии большеберцовой кости крысы: 1 – соединительная ткань; 2 – фибробласты; 3 – кровеносные сосуды; 4 – компактная костная; 5 – костномозговое кроветворение; 6 – жировая ткань

Результаты клинических исследований

Использование барьерных мембран («Фибрасофт» коллагеновой и бесколлагеновой) не оказывало отрицательного влияния на состояние гигиены полости рта, воспалительный индекс и глубину пародонтальных карманов по сравнению с контролем.

Во всех группах наиболее выраженный болевой синдром отмечался в первые 3 дня после оперативного вмешательства и в среднем составлял 3 балла. К третьим суткам пациенты отмечали улучшение самочувствия и менее интенсивный характер боли, а к 7 суткам жалобы на болевые ощущения отсутствовали. Анализ результатов клинической оценки интенсивности болевого синдрома с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) продемонстрировал схожие показатели во всех трёх исследуемых группах. На 1-е сутки после операции средние значения боли колебались в диапазоне от 2,86 до 4,14 баллов, медианные значения — 3,0–4,0, что указывает на лёгкую или умеренную боль. Уже к 3-м суткам уровень болевых ощущений существенно снизился: средние значения составили 1,27–2,47 баллов, что отражает слабовыраженные субъективные ощущения и удовлетворительное течение послеоперационного периода. Начиная с 7-х суток, пациенты не предъявляли жалоб на боль (ВАШ = 0 во всех группах), что также подтверждено отсутствием межгрупповых различий.

Заживление послеоперационной раны во всех трёх исследуемых группах происходило по типу первичного натяжения, без признаков воспаления или осложнений, с полным прилеганием краёв раны и отсутствием кровоточивости. Швы были сняты на 7-е сутки у всех пациентов. Уже к 14-м суткам послеоперационный рубец становился практически незаметным. Фибриновый налёт наблюдался у ограниченного числа пациентов: на 1-е сутки у 2 (8,3%) и 3 (12,5%) пациентов в группах с коллагеновой и бесколлагеновой мембранами соответственно, тогда как в контрольной

группе — у 6 (25%). На 3-и сутки фибрин сохранялся у 1 (4,1%) и 2 (8,3%) пациентов основных групп, и у 5 (20,8%) — в контрольной. К 7-му дню фибрин отсутствовал у всех. Покраснение по линии разреза в контрольной группе сохранялось у >50% пациентов до 7 суток, а у 25% — даже до 14 суток. В основных группах к 7-му дню гиперемия исчезала у >85% пациентов, а к 14-м суткам наблюдалась полная эпителизация у всех.

По шкале визуальной аналоговой оценки средние значения отека на 1 сутки составили: 1,25 (95% ДИ: 0,96–1,54) в контрольной группе, 1,17 (95% ДИ: 0,92–1,41) — у пациентов с применением коллагеновой мембраны «Фибрасофт» и 1,08 (95% ДИ: 0,90–1,27) — в группе с бесколлагеновой мембраной «Фибрасофт». К третьим суткам отек незначительно усиливался, но разница между группами оставалась статистически незначимой: 1,42 — в контрольной группе, 1,33 — при использовании коллагеновой мембраны и 1,33 — при использовании бесколлагеновой мембраны. К 7-м и 14-м суткам отёк был полностью купирован у всех пациентов во всех группах. Отек верхней губы в раннем послеоперационном периоде отмечался у 11 (15,2%) пациентов: 6 — в контрольной группе (25%), 2 — в основной группе 1 (8,3%) и 3 — в основной группе 2 (12,5%). Все случаи регрессировали самостоятельно к 4–5 суткам после вмешательства без необходимости дополнительной терапии.

Анализ изменения оптической плотности костной ткани

Гистограммы частот, отображающие распределение значений для каждой исследуемой выборки в различных временных точках контроля (до лечения, 3, 6 и 12 месяцев), представлены на рисунке 5.

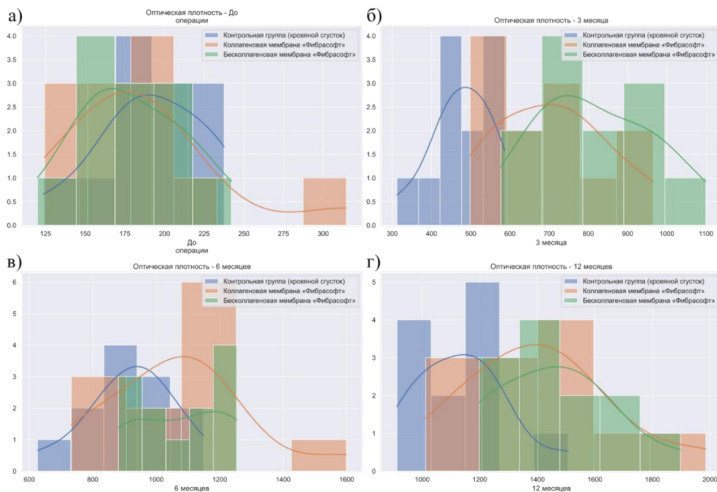


Рисунок 5 – Гистограммы частот распределения значений параметра оптической плотности костной ткани для контрольной группы, группы, где использовалась коллагеновая

мембрана, а также группы воздействия с помощью бесколлагеновой мембраны в различных временных точках контроля: а) – до операции; б) – 3 месяца после операции; в) – 6 месяцев после операции; г) – 12 месяцев после операции

Стоит отметить, что до операционного вмешательства распределения значений оптической плотности костной ткани располагались в сопоставимом интервале значений. В последующих временных точках такого явления не наблюдалось, что привело к смещениям распределений относительно друг друга.

По результатам парных сравнений, основанных на оцененных маргинальных средних с использованием поправки Бонферрони было показано, что среднее значение оптической плотности костной ткани в области интраоперационного дефекта статистически значимо увеличивается ($p < 0,05$) на протяжении всего послеоперационного периода вне зависимости от того, какая структура использовалась для интраоперационного дефектного восполнения: коллагеновая мембрана «Фибрасофт»; бесколлагеновая мембрана «Фибрасофт» или кровяной сгусток.

Процентный рост средней величины оптической плотности костной ткани в области интраоперационного дефекта в течение 12-месячного контроля составил:

- 495 % для интраоперационного дефектного восполнения кровяным сгустком от $191,47 \pm 33,77$ до $1139,57 \pm 163,46$;
- 660 % для интраоперационного дефектного восполнения коллагеновой мембраной «Фибрасофт» от $185,61 \pm 49,59$ до $1409,80 \pm 261,62$;
- 717 % для интраоперационного дефектного восполнения бесколлагеновой мембраной «Фибрасофт» от $178,94 \pm 34,49$ до $1461,45 \pm 208,30$.

Стоит отметить, что при использовании мембран «Фибрасофт» процентное увеличение оптической плотности обладало более высокими значениями по сравнению с вариацией восполнения кровяным сгустком. Среднее процентное изменение значения плотности в течение одного года составило $624 \pm 115,29$ % вне зависимости от способа восполнения интраоперационного дефекта.

В результате однофакторного дисперсионного анализа ANOVA было выявлено, что использование мембран «Фибрасофт» (вне зависимости от наличия коллагена) приводит к более высокому изменению средних значений показателя оптической плотности в послеоперационных периодах контроля 3-х и 12-ти месяцев. Для временной точки контроля 3 месяца данные абсолютные различия составили 232,70 (49 %) и 343,91 (72 %) для коллагеновой и бесколлагеновой мембран «Фибрасофт», соответственно. В случае временной точки контроля равной 12-ти месяцам рассматриваемые различия выборочных средних составляли 270,23 (24 %) и 321,88 (29 %) для тех же групп исследования. Наличие коллагена в мембранах не привело к обнаружению значимых различий.

Оценка изменения размеров периапикального дефекта костной ткани

Частотное распределение значений, полученных в ходе измерения размеров диаметра костного дефекта в области причинного зуба в аксиальном срезе, представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения диаметра костного дефекта в области причинного зуба в аксиальном срезе при проведении компьютерной томографии до операции и в послеоперационных периодах

Временной промежуток	Параметр	Контрольная группа (кровяной сгусток)	Коллагеновая мембрана «Фибрасофт»	Бесколлагеновая мембрана «Фибрасофт»
До операции	\bar{X}	3,77 ^{4,37} _{4,96}	3,83 ^{4,43} _{5,02}	7,63 ^{7,92} _{8,20}
	σ	0,94	0,94	0,45
	M	4,20	4,30	7,90
После операции	\bar{X}	4,30 ^{4,84} _{5,38}	4,28 ^{4,83} _{5,39}	7,90 ^{8,18} _{8,46}
	σ	0,85	0,87	0,44
	M	4,55	4,65	8,20
3 месяца	\bar{X}	2,59 ^{2,87} _{3,14}	2,31 ^{2,54} _{2,77}	3,59 ^{3,86} _{4,13}
	σ	0,43	0,36	0,42
	M	2,70	2,50	3,85
6 месяцев	\bar{X}	1,33 ^{1,56} _{1,78}	1,06 ^{1,17} _{1,27}	1,59 ^{1,76} _{1,92}
	σ	0,35	0,17	0,26
	M	1,45	1,20	1,70
12 месяцев	\bar{X}	0,10 ^{0,16} _{0,22}	0,00 ^{0,03} _{0,06}	0,00 ^{0,04} _{0,08}
	σ	0,10	0,05	0,07
	M	0,20	0,00	0,00

где \bar{X} – выборочное среднее с верхней и нижней границами 95% доверительного интервала; σ – выборочное стандартное отклонение; M – медиана выборки.

На основании результатов, представленных в таблице 2 можно сделать вывод о том, что в течение 12 месяцев после проведения операции происходит фактически 100 процентное снижение диаметра костного дефекта.

Рассматривая полугодовое снижение выборочного среднего значения диаметра костного дефекта относительно послеоперационной временной точки, стоит отметить, что: для контрольной группы оно составляет 67%, для группы, где использовалась коллагеновая мембрана «Фибрасофт» – 75 %, бесколлагеновая мембрана «Фибрасофт» – 78 %. Данный факт свидетельствует о том, что при достижении полугодового периода послеоперационной реабилитации величина диаметра

костного дефекта снижается более чем на 65 %. Также, стоит отметить, что средние значения диаметра костного дефекта контрольной группы и группы лечения с помощью коллагеновой мембраны обладали схожими значениям на всех временных точках. Выборочное среднее описывающее диаметр костного дефекта группы, в которой лечение проводилось с использованием бесколлагеновой мембраны, превышало соответствующие значения в остальных группах более чем в полтора раза для точек измерения до и после операции, а также после трех месяцев реабилитации. В дальнейшем значения диаметра костного дефекта аналогичными различиями не обладали.

Оценка микроциркуляции в тканях пародонта

Во всех группах выявлены значимые различия между временными интервалами по уровню и интенсивности микроциркуляции: максимальная межгрупповая разница уровня кровотока — между контролем и бесколлагеновой мембраной через 6 месяцев — 2,57 (13,7%). Средний уровень кровотока через 3 месяца превышал дооперационные значения минимум на 30%, а интенсивность — в среднем на 105% (к 12-му месяцу — на 70%). При трёхмесячном сроке кровяной сгусток обеспечивал большее относительное увеличение коэффициента вариации ($40 \pm 11\%$), тогда как мембраны «Фибрасофт» приводили к значениям, близким к дооперационным (минимальные различия 0,25; 2%) уже к полугодию; в целом коэффициент вариации в группах мембран был ниже контрольных во все сроки (максимальные отклонения 25–26% в 6 месяцев, в остальные сроки — $\leq 17\%$). Существенных различий клинических показателей между коллагеновой и бесколлагеновой модификациями по совокупности метрик не выявлено.

Заключение

Сопоставление экспериментальных и клинических данных позволило сформулировать критерии рационального выбора барьерных мембран. При небольших контейнированных дефектах целесообразна коллагеновая мембрана, обеспечивающая достаточную пластичность и быструю интеграцию с окружающими тканями; при обширных и сложных (в том числе неконтейнированных) дефектах предпочтителен бесколлагеновый вариант с высокой прочностью и способностью удерживать объём на протяжении всего периода остеогенеза. Таким образом, отечественные мембраны «Фибрасофт» демонстрируют высокую биосовместимость, безопасность и клиническую эффективность, сопоставимую с зарубежными аналогами, и могут быть широко внедрены в практику хирургической стоматологии. Далее требуется стандартизация клинических протоколов их применения и уточнение дифференцированных показаний на основе комплексного сопоставления структурно-механических и биологических свойств с анатомией дефекта и факторами риска, что будет способствовать повышению качества специализированной помощи пациентам с костными дефектами челюстей.

Выводы

1. По результатам физико-механических испытаний отечественные мембраны «Фибрасофт» в collagenсодержащем варианте имели прочность 5,1 МПа и модуль упругости 90,6 МПа (во влажном состоянии — 2,6 МПа и 24,1 МПа, деформация до 99,8%), а в бесcollagenовом — прочность 19,7 МПа и модуль 469 МПа (во влажном — 11,9 МПа и 260,9 МПа, деформация до 75,9%), по сравнению с «Bio-Gide» (16,9 МПа и 62,3 МПа), однако при увлажнении их прочность снижалась в 1,5–2 раза, а деформация разрушения возрастала почти до 100%, что указывает на высокую чувствительность материала к гидратации и ограничение его упругого диапазона деформаций.

2. В эксперименте *in vivo* мембраны «Фибрасофт» (collagen 50% + фибронин 25% + полилактид 25%) формировали соединительнотканную капсулу толщиной $84,6 \pm 6,2$ мкм к 4-й неделе и полностью сохраняли жизнеспособность тканей без признаков токсичности ($p > 0,05$), тогда как бесcollagenовый вариант (фибронин 50% + полилактид 50%) характеризовался более плотной капсулой ($96,2 \pm 7,1$ мкм, $p > 0,05$ по сравнению с «Bio-Gide»), что подтверждает токсикологическую безопасность и биосовместимость обоих вариантов.

3. В эксперименте *in vivo* через 8 недель остеогенный потенциал collagenовой мембраны «Фибрасофт» проявлялся площадью новообразованной кости $38,7 \pm 3,2\%$ против $18,9 \pm 2,1\%$ в контроле ($p < 0,01$), а бесcollagenовый вариант обеспечивал ещё более выраженный эффект ($42,3 \pm 3,7\%$, $p < 0,01$). Оба типа мембран поддерживали остеогенную дифференцировку МСК костного мозга (экспрессия остеокальцина увеличивалась на +45% у collagenовой и на +52% у бесcollagenовой мембраны, $p < 0,05$) и сохраняли барьерную функцию в течение 6 недель при равномерной деградации.

4. По совокупности лабораторных и *in vivo* данных рекомендуем: для послеоперационных дефектов, где критична адаптируемость и мягкотканная пластика, использовать collagenовую «Фибрасофт» (сухая прочность 5,1 МПа, модуль 90,6 МПа; во влажном состоянии — 2,6 МПа и 24,1 МПа, деформация до 99,8%; барьерная функция ≈ 6 недель; площадь новой кости к 8-й неделе $38,7 \pm 3,2\%$, $p < 0,01$ против контроля), а для дефектов с требованием пространственной стабильности — бесcollagenовую «Фибрасофт» на фиброине/полилактате (прочность 19,7 МПа, модуль 469 МПа; во влажном — 11,9 МПа и 260,9 МПа, деформация до 75,9%; новая кость $42,3 \pm 3,7\%$, $p < 0,01$). В обоих случаях показана фиксирующая стабилизация (микровинты/пины) с перекрытием краёв ≥ 3 –4 мм, избегание интраоперационного растяжения $> 10\%$ (соответствует 40–60% от предельного напряжения) и увлажнение перед укладкой для снижения риска локального повреждения; клинический контроль — на 48–72 ч, 7–10 суток (снятие швов) и 8 недель (оценка регенерации).

5. Клиническая апробация мембран «Фибрасофт» подтвердила их эффективность при направленной тканевой регенерации после зубосохраняющих операций: через 6 месяцев объём

регенерации костной ткани составил $83,5 \pm 4,2\%$ при использовании коллагеновой мембраны и $87,9 \pm 3,8\%$ при бесколлагеновой, что статистически достоверно превышало контроль без мембраны ($62,4 \pm 5,1\%$, $p < 0,01$). По данным доплерографии на 14-е сутки показатели локального кровотока в зоне дефекта увеличивались на $+32,1\%$ в группе с коллагеновой мембраной и на $+28,4\%$ при бесколлагеновой, что коррелировало с ускоренным формированием грануляционной ткани и снижением времени эпителизации (до $14,2 \pm 1,3$ суток против $19,6 \pm 2,1$ суток в контроле, $p < 0,05$). Индекс заживления мягких тканей через 4 недели достигал $95,2 \pm 2,4\%$ для коллагеновой и $96,7 \pm 1,9\%$ для бесколлагеновой «Фибрасофт», случаев некроза или выраженной воспалительной реакции зарегистрировано не было, что свидетельствует о высокой клинической безопасности и предсказуемости использования обоих вариантов.

Практические рекомендации

1. При лечении пациентов с послеоперационными костными дефектами челюстей рекомендуется использовать отечественные биорезорбируемые мембраны серии «Фибрасофт», обладающие подтвержденной биосовместимостью, токсикологической безопасностью и выраженным остеогенным потенциалом.

2. Коллагеновая мембрана «Фибрасофт» (коллаген 50%, фиброин 25%, полилактид 25%) рекомендуется для применения в случаях небольших и средних контейнированных дефектов, а также при тонком мягкотканном биотипе, ввиду её высокой пластичности и способности формировать герметичный барьерный слой. Оптимальное перекрытие краёв дефекта должно составлять не менее 3–4 мм, при этом допустимое растяжение мембраны не должно превышать 10%, что соответствует 40–60% от критического напряжения.

3. Бесколлагеновый вариант «Фибрасофт» (фиброин 50%, полилактид 50%) показан для лечения неконтейнированных дефектов и ситуаций, требующих пространственной стабильности, поскольку он обладает повышенными прочностными характеристиками (сухая прочность до 19,7 МПа, модуль упругости до 469 МПа). Для снижения риска экспозиции мембрану необходимо фиксировать микровинтами или пинами с шагом 5–7 мм, а также обеспечивать герметичное закрытие слизисто-надкостничным лоскутом без натяжения.

4. При использовании мембран «Фибрасофт» необходимо учитывать различия в их деградации: коллагеновая мембрана сохраняет барьерную функцию до 6 недель, что обеспечивает достаточный период для регенерации костной ткани в малых дефектах, тогда как бесколлагеновый вариант поддерживает объём регенерата и демонстрирует более выраженный остеогенный эффект (новообразование костной ткани до $42,3 \pm 3,7\%$ к 8-й неделе против $38,7 \pm 3,2\%$ для коллагеновой мембраны, $p < 0,01$).

5. Для обеспечения предсказуемого клинического результата рекомендуется:

– предварительное увлажнение коллагеновой мембраны перед укладкой для повышения её пластичности;

- формовка бесколлагеновой мембраны по шаблону дефекта с последующей фиксацией;
- комбинированное применение двух типов мембран («сэндвич»-техника) при сложных дефектах с тонким мягкотканым покрытием.

6. Послеоперационный контроль необходимо проводить через 48–72 часа, 7–10 суток (снятие швов), 4–6 недель и 8 недель с обязательной клинической оценкой мягких тканей, а также рентгенологическим или КЛКТ-контролем по показаниям.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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., Берсенов 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.**, Берсенов С.В. Исследование динамики биодеградации отечественных мембран для направленной регенерации в экспериментах *in vivo* // Российский стоматологический журнал. - 2024. - Т. 28. - №4. - С. 337-347. doi: 10.17816/dent630662

Публикации в иных изданиях:

5. **Захарян Г.К.**, Степанов А.Г., Апресян С.В. Физико-механические свойства биорезорбируемых мембран, используемых для направленной костной регенерации. IV Международная конференция молодых ученых стоматологов «ученики-учителям». Сборник тезисов. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. 31.05.2023 г. С. 79-82.
6. **Захарян Г.К.** Оценка способности образцов отечественных биорезорбируемых мембран для направленной тканевой регенерации поддерживать остеогенную дифференцировку *in vitro*. V Международная научно-практическая конференция молодых ученых стоматологов «ученики-учителям». Сборник тезисов. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. 23.04.2024 г. С. 8-10.
7. **Захарян Г.К.** Оценка способности биорезорбируемых мембран поддерживать дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток в остеогенном направлении *in vitro*. Сборник материалов 78-й Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». Сборник тезисов: / Под редакцией: профессора Ризаева Ж.А., Самарканд, 2024. С. 1413-1414.

Захарян Г.К.

«Клинико-экспериментальное обоснование эффективности новых отечественных средств для направленной тканевой регенерации в зубосохраняющих медицинских технологиях»

В данном исследовании проведено комплексное сравнительное исследование отечественных биорезорбируемых мембран «Фибрасофт» (коллагеновой и бесколлагеновой) и коллагеновой мембраны «Bio-Gide» с определением их физико-механических параметров в сухом и влажном состоянии, что позволило объективно охарактеризовать влияние состава и структуры на эксплуатационные свойства. Доказано, что гидратация мембран приводит к снижению прочности и модуля упругости в 1,5–3 раза и одновременно увеличивает деформацию разрушения.

В экспериментах *in vivo* подтверждена 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. Получены экспериментальные данные о способности мембран «Фибрасофт» поддерживать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток костного мозга, что доказано увеличением экспрессии остеокальцина на +45–52% по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Установлена динамика деградации и барьерной функции мембран: сохранение барьерных свойств до 6 недель и равномерная резорбция без локального воспаления, что соответствует фазам начального остеогенеза.

Доказана клиническая 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.

В результате данного исследования были 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, что позволяет повысить предсказуемость исходов направленной костной и тканевой регенерации.

Zakharyan G.K.

«Clinical and experimental substantiation of the effectiveness of new domestic agents for targeted tissue regeneration in tooth-preserving medical technologies»

In this study, a comprehensive comparative study of domestic bioresorbable membranes “Fibrasoft” (collagen and collagen-free) and the collagen membrane “Bio-Gide” was carried out with the determination of their physical and mechanical parameters in dry and wet states, which made it possible to objectively characterize the influence of composition and structure on performance properties. It has

been proven that hydration of membranes leads to a decrease in strength and elastic modulus by 1.5–3 times and at the same time increases the fracture strain.

In vivo experiments confirmed the toxicological safety and biocompatibility of domestic membranes: quantitative data were obtained on the thickness of the connective tissue capsule (84.6 ± 6.2 μm for collagen and 96.2 ± 7.1 μm for collagen-free) and confirmed the absence of pronounced inflammatory infiltration and necrosis. Experimental data were obtained on the ability of Fibrasoft membranes to support osteogenic differentiation of mesenchymal stromal cells in the bone marrow, which was proven by an increase in the expression of osteocalcin by +45–52% compared to the control ($p < 0.05$). The dynamics of degradation and barrier function of membranes have been established: preservation of barrier properties for up to 6 weeks and uniform resorption without local inflammation, which corresponds to the phases of initial osteogenesis

The clinical effectiveness of the use of domestic membranes “Fibrasoft” has been proven; the volume of bone regeneration after 6 months was $83.5 \pm 4.2\%$ for collagen and $87.9 \pm 3.8\%$ for collagen-free versus $62.4 \pm 5.1\%$ in the control ($p < 0.01$), and Doppler ultrasound data showed an increase in microcirculation in the regeneration zone by 28–32% in the early stages of the postoperative period.

As a result of this study, practical clinical recommendations were developed and substantiated for the selection and use of collagen and collagen-free membranes during tooth-preserving operations, taking into account the type of bone defect and soft tissue biotype, which makes it possible to increase the predictability of the outcomes of directed bone and tissue regeneration.

Подписано в печать 17 декабря 2025 г.
Объем 1,0 усл. п. л. Тираж 100 экз. Заказ №125
Отпечатано п типографии "Принт А"
г. Москва, Остаповский проезд, д. 24