

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Долгалева Александра Александровича 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**

Проблема восстановления костной ткани челюстей в современной хирургической стоматологии сохраняет высокую клиническую и научную значимость. Несмотря на значительный прогресс в области зубосохраняющих технологий, лечение пациентов с послеоперационными костными дефектами челюстей по-прежнему сопряжено с рядом трудностей, связанных с недостаточной предсказуемостью регенерации, риском врастания мягких тканей в зону дефекта, нарушением микроциркуляции и формированием неполноценного костного регенерата.

Метод направленной костной и тканевой регенерации в настоящее время является признанным стандартом при восстановлении дефектов альвеолярного отростка, возникающих после зубосохраняющих операций, цистэктомий, резекций верхушек корней и при других вмешательствах. Ключевым элементом данной методики выступает барьерная мембрана, обеспечивающая пространственную стабильность и защиту зоны регенерации от инвазии эпителиальных и соединительнотканых структур. Именно



характеристики мембраны во многом определяют эффективность остеогенеза и качество формирующейся костной ткани.

До настоящего времени клиническая практика в значительной степени опирается на импортные резорбируемые мембраны, преимущественно коллагенового происхождения. Такая зависимость от зарубежных производителей сопровождается высокой стоимостью материалов, ограниченной доступностью и отсутствием возможности гибкой адаптации свойств мембран к конкретным клиническим ситуациям. В этих условиях разработка и научно обоснованная оценка отечественных биорезорбируемых мембран приобретает особую актуальность не только с клинической, но и с социально-экономической точки зрения.

Диссертационное исследование Захаряна Георгия Кареновича посвящено комплексной клинико-экспериментальной оценке новых отечественных мембран «Фибрасофт», созданных с использованием технологии электроспиннинга и представляющих собой как коллагеновые, так и бесколлагеновые композиции на основе фиброина шелка и полилактида. Актуальность работы усиливается тем, что автор рассматривает проблему не фрагментарно, а в полном цикле — от физико-механических свойств и биосовместимости до молекулярно-биологических механизмов остеогенной дифференцировки и клинической эффективности.

Следует подчеркнуть, что в отечественной литературе до настоящего времени отсутствуют системные исследования, в которых новые биоматериалы для направленной регенерации оценивались бы одновременно на лабораторном, экспериментальном и клиническом уровнях. В этой связи представленная диссертация соответствует актуальным потребностям практической стоматологии.

### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Научная новизна диссертационной работы заключается в реализации комплексного многоуровневого подхода к оценке эффективности



отечественных биорезорбируемых мембран «Фибрасофт». Впервые в рамках одного исследования автором проведено сопоставление физико-механических, биологических и клинических характеристик коллагеновой и бесколлагеновой модификаций мембран, что позволило объективно обосновать дифференцированный подход к их применению.

В лабораторном блоке работы получены оригинальные количественные данные о прочностных и деформационных характеристиках мембран в сухом и влажном состоянии. Установлено, что коллагеновая мембрана характеризуется высокой степенью деформации при разрушении, тогда как бесколлагеновая мембрана обладает существенно большей условной прочностью и пространственной стабильностью. Эти результаты имеют принципиальное значение для прогнозирования поведения материала в условиях операционного поля и раннего послеоперационного периода.

Экспериментальные исследования *in vivo* выполнены на адекватных моделях с соблюдением принципов воспроизводимости и биологической достоверности. Автором доказана токсикологическая безопасность и высокая биосовместимость исследуемых мембран, что подтверждается отсутствием выраженной воспалительной реакции, некроза и гигантоклеточной инфильтрации, а также формированием соединительнотканной капсулы допустимой толщины.

Особый научный интерес представляют данные, полученные в экспериментах *in vitro* с использованием мезенхимальных стромальных клеток костного мозга. Впервые показано, что мембраны «Фибрасофт» не являются пассивными барьерами, а способны активно поддерживать остеогенную дифференцировку клеток, что подтверждается повышением экспрессии маркерных генов остеогенеза и синтеза щелочной фосфатазы. Данные результаты существенно расширяют представления о механизмах действия композитных биополимерных мембран.

Клиническая часть исследования выполнена в формате рандомизированного контролируемого наблюдения с применением



объективных методов оценки — конусно-лучевой компьютерной томографии с денситометрическим анализом, лазерной доплеровской флоуметрии, клинических шкал боли, отёка и заживления. Использование современных статистических методов обеспечивает высокий уровень достоверности полученных результатов. Показано, что применение отечественных мембран сопровождается достоверным увеличением объёма регенерированной костной ткани и благоприятным течением послеоперационного периода.

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

Положения, выносимые на защиту, логично вытекают из цели и задач исследования и подтверждены совокупностью полученных данных. Автор последовательно демонстрирует связь между физико-механическими характеристиками мембран, их биологическим поведением и клиническими результатами применения.

Выводы диссертации отличаются логичностью, научной аргументированностью и полностью соответствуют представленному материалу. Особо следует отметить высокий уровень детализации практических рекомендаций, в которых автор учитывает размеры и характер костного дефекта, биотип мягких тканей и необходимость пространственной стабильности регенерата. Такой подход делает рекомендации не декларативными, а ориентированными на реальное клиническое применение.

Обоснованность результатов подтверждается корректным выбором методов исследования, достаточным объёмом выборок, применением валидированных диагностических методик и адекватной статистической обработкой данных.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Результаты диссертационного исследования Захаряна Георгия Кареновича обладают высокой научной и практической значимостью,



поскольку затрагивают один из ключевых и до настоящего времени недостаточно стандартизированных аспектов современной хирургической стоматологии — выбор и обоснование применения барьерных мембран при направленной костной и тканевой регенерации в зубосохраняющих медицинских технологиях.

Научная ценность работы заключается, прежде всего, в расширении фундаментальных представлений о взаимодействии биорезорбируемых композитных мембран с тканями челюстно-лицевой области. Автором впервые на системном уровне показана взаимосвязь между составом мембран (соотношение коллагена, фиброина шелка и полилактида), их физико-механическими характеристиками, кинетикой деградации и биологическим ответом тканей. Полученные данные дополняют существующие концепции направленной регенерации, демонстрируя, что эффективность мембраны определяется не только сроками её резорбции, но и способностью поддерживать остеогенную дифференцировку клеток и микроциркуляторные процессы в зоне регенерации.

Особое значение для науки имеет доказательство того, что мембраны «Фибрасофт» обладают не пассивной, а активной биологической ролью. Экспериментально установлено, что как коллагеновая, так и бесколлагеновая модификации способствуют усилению экспрессии маркерных генов остеогенеза и синтезу щелочной фосфатазы мезенхимальными стромальными клетками костного мозга. Эти данные расширяют современные представления о механизмах остеоиндукции и подтверждают целесообразность использования композитных полимерных структур в регенеративной стоматологии.

Научный вклад работы также заключается в формировании доказательной базы для отечественных биоматериалов, созданных с применением технологии электроспиннинга. Впервые в рамках одного исследования выполнено сопоставление лабораторных, экспериментальных и клинических данных, что позволяет рассматривать мембраны «Фибрасофт»



как самостоятельную технологическую платформу, а не как локальную модификацию существующих зарубежных аналогов. Это имеет принципиальное значение для развития отечественного биоматериаловедения и снижает зависимость клинической практики от импортных изделий.

Практическая значимость исследования выражается в разработке и научном обосновании конкретных клинических рекомендаций по выбору и применению коллагеновых и бесколлагеновых мембран при проведении зубосохраняющих операций. Автор не ограничивается констатацией эффективности материалов, а предлагает дифференцированный алгоритм их использования в зависимости от размеров и характера костного дефекта, биотипа мягких тканей и необходимости пространственной стабильности регенерата. Такой подход позволяет повысить предсказуемость результатов хирургического лечения и минимизировать риск осложнений.

Клинические данные, полученные в ходе исследования, демонстрируют достоверное увеличение объёма регенерированной костной ткани при применении отечественных мембран по сравнению с контрольной группой, а также улучшение показателей микроциркуляции и более благоприятное течение раннего послеоперационного периода. Это свидетельствует о возможности широкого внедрения мембран «Фибрасофт» в практику хирургической стоматологии без снижения качества лечения и с сохранением высоких клинических стандартов.

Особую практическую ценность представляют результаты рентгенологического и денситометрического анализа, выполненного с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии. Объективная оценка оптической плотности костной ткани и динамики уменьшения размеров периапикальных дефектов позволяет рекомендовать данные методы в качестве стандарта мониторинга эффективности направленной костной регенерации. Тем самым работа вносит вклад не только в развитие хирургических технологий, но и в совершенствование диагностических подходов в стоматологии.



Результаты исследования уже внедрены в образовательный процесс и клиническую практику, что подтверждает их прикладной характер. Использование полученных данных при подготовке ординаторов и аспирантов способствует формированию клинического мышления, основанного на принципах доказательной медицины, а внедрение разработанных методик в практику профильных стоматологических центров подтверждает их воспроизводимость и клиническую эффективность.

Таким образом, диссертационное исследование Захаряна Георгия Кареновича обладает высокой научной и практической ценностью, формирует основу для дальнейших исследований в области отечественных биорезорбируемых мембран и открывает перспективы для расширения их применения в смежных разделах стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертационного исследования прошли всестороннюю научную апробацию и в полном объёме отражены в опубликованных работах автора. По теме диссертации опубликовано семь научных статей, из которых четыре размещены в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК, что полностью соответствует действующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Публикации охватывают все ключевые этапы исследования: физико-механические испытания биорезорбируемых мембран, оценку их биосовместимости и остеогенного потенциала в экспериментальных моделях, а также результаты клинического применения при лечении пациентов с послеоперационными дефектами челюстей. Это свидетельствует о системном характере научной работы и последовательной реализации поставленных задач.



Выступления автора на профильных научных конференциях обеспечили обсуждение полученных данных в профессиональной среде, что подтверждает их научную значимость и актуальность.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации выполнен в строгом соответствии с установленными требованиями и в полной мере отражает содержание основного текста работы. В нём корректно изложены цель и задачи исследования, представлена характеристика материалов и методов, сформулированы положения, выносимые на защиту, а также приведены основные выводы и практические рекомендации.

Сведения о публикационной активности, внедрении результатов соответствуют данным, представленным в тексте диссертации. Искажений или расхождений между авторефератом и основным текстом работы не выявлено, что позволяет рассматривать автореферат как достоверное и информативное изложение результатов проведённого исследования.

### **Замечания по работе**

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

Вопросы:

1. Какие физико-механические свойства мембран, наиболее существенно изменяются после гидратации и почему это важно для клинической практики?
2. В чём заключается практическое преимущество отечественных мембран «Фибрасофт» по сравнению с референтной мембраной Bio-Gide?

### **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 стоматологии  
общей практики и детской стоматологии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский  
государственный медицинский университет»  
МЗ Российской Федерации  
Доктор медицинских наук, профессор  
(3.1.7. Стоматология)

Долгалева Александр Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Долгалева А.А.  
удостоверяю:

Секретарь ученого совета ФГБОУ ВО  
«Ставропольский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н., профессор

Климов Л.Я.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 355017, Российская Федерация, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

24.12.2025