

**«УТВЕРЖДАЮ»**

И.о. ректора федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Казанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор Д.И. Абдулганиева



23 октября 2025 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Захаряна Георгия Кареновича на тему «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 сохранения функционально и эстетически значимых зубов при наличии деструктивных периапикальных очагов воспалительного генеза, включая радикулярные кисты и хронический гранулематозный периодонтит, продолжает оставаться одной из наиболее сложных и актуальных задач современной хирургической стоматологии. Несмотря на значительные достижения в области консервативной эндодонтии, клинические ситуации с выраженной периапикальной деструкцией, не поддающейся консервативной терапии, требуют проведения зубосохраняющих хирургических вмешательств, таких как цистэктомия в сочетании с резекцией верхушки корня. В результате таких операций неизбежно формируются

послеоперационные костные дефекты, морфология и объём которых напрямую определяют долгосрочный прогноз сохранения органа.

При отсутствии предсказуемого костного восстановления создаются предпосылки для рецидивного воспаления, патологической подвижности зуба, нарушения его опорно-удерживающей функции и, в итоге, утраты зуба. В этих условиях метод направленной тканевой регенерации приобретает фундаментальное значение, поскольку он направлен на создание изолированного пространства, в котором происходит преимущественное формирование новой костной ткани без миграции эпителиальных и соединительнотканых клеток в зону остеогенеза. Однако практическое применение этого метода в отечественной стоматологической практике долгое время сдерживалось технологической зависимостью от зарубежных барьерных мембран, что создавало серьёзные риски с точки зрения логистики, доступности и финансовой нагрузки на систему здравоохранения, особенно в условиях современных геополитических вызовов.

Именно поэтому разработка и клиническая апробация новых отечественных биорезорбируемых мембран, соответствующих международным стандартам безопасности и эффективности, становится не просто научной, но и стратегической государственной задачей.

Диссертационное исследование Захаряна Георгия Кареновича, посвящённое комплексной оценке двух модификаций российских мембран «Фибрасофт» — коллагеновой и бесколлагеновой, — полностью отвечает этим приоритетам. Работа направлена на решение практической задачи повышения предсказуемости и эффективности восстановления костной ткани при проведении зубосохраняющих операций за счёт внедрения научно обоснованных, технологически автономных и экономически доступных решений.

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

Диссертационная работа Захаряна Георгия Кареновича отличается высокой степенью методологической строгости, системного подхода и многоуровневой верификации полученных результатов. Исследование охватывает все этапы научного поиска — от физико-химической и механической характеристики материалов до рандомизированного контролируемого клинического исследования с

объективной инструментальной диагностикой. Впервые в отечественной научной литературе проведена комплексная сравнительная оценка двух модификаций мембран «Фибрасофт» по широкому спектру ключевых параметров, включая гидрофильность, способность к набуханию в условиях моделирования как физиологической (pH 7,37), так и воспалительной среды (pH 6,5), кинетику биodeградации *in vitro* на временных интервалах 1, 2, 4 и 8 недель, а также механические свойства в сухом и гидратированном состоянии. Установлено, что коллагеновая мембрана, состоящая из 50 % коллагена ахиллова сухожилия крупного рогатого скота, 25 % фиброина шёлка и 25 % полилактида, обладает высокой степенью деформации при разрушении во влажном состоянии — до 99,8 % — при условной прочности  $2,61 \pm 0,34$  МПа, что обеспечивает её исключительную пластичность и способность к идеальной адаптации к рельефу костного дефекта. В то же время бесколлагеновая мембрана, представляющая собой композит из фиброина шёлка и полилактида в соотношении 1:1, демонстрирует значительно более высокую пространственную стабильность: прочность во влажном состоянии составляет  $11,93 \pm 0,77$  МПа, а деформация —  $75,9 \pm 5,0$  %, что делает её предпочтительной для неконтейнированных или крупных дефектов, требующих длительного сохранения барьерной функции.

Экспериментальная часть исследования включала два ключевых блока. Первый — оценка биосовместимости *in vivo* при подкожной имплантации у мышей-самцов линии B/D.

Гистологический анализ на сроках 2, 4 и 8 недель показал отсутствие выраженной воспалительной реакции, минимальную лимфоцитарную инфильтрацию и полное отсутствие гигантоклеточной реакции, что подтверждает высокую биологическую инертность обоих материалов. Второй блок состоял из исследования остеоиндуктивного потенциала *in vitro* с использованием культуры мезенхимальных стромальных клеток костного мозга человека.

Проведён качественно-количественный анализ экспрессии ключевых остеоспецифических генов методом количественной ПЦР в режиме реального времени. Установлено достоверное повышение экспрессии гена RUNX2, регулирующего раннюю остеобластную дифференцировку, транскрипционного фактора SP7 (osterix), определяющего переход мезенхимальных предшественников

в остеобластный фенотип, а также гена ALPL, кодирующего щелочную фосфатазу — фермент, участвующий в минерализации костного матрикса. Эти данные свидетельствуют о том, что обе мембраны не просто создают пассивный барьер, но и активно стимулируют остеогенные процессы на молекулярном уровне.

Клиническое исследование спланировано как трёхгрупповое, рандомизированное, контролируемое, с blinded-оценкой результатов. В него включены 36 пациентов с хроническим апикальным периодонтитом, требующим цистэктомии и резекции верхушки корня, которые были распределены на три группы: первая — применение коллагеновой мембраны «Фибрасофт», вторая — применение бесколлагеновой мембраны «Фибрасофт», третья — контрольная, где заживление происходило под кровяным сгустком.

Оценка проведена по широкому спектру параметров: индексу раннего заживления раны по Landry, визуально-аналоговой шкале боли и отёка, пародонтальных индексов РНР и РМА, глубины зондирования, оценке микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии, а также конусно-лучевой компьютерной томографией с последующей денситометрией и измерением диаметра костного дефекта на сроках 3, 6 и 12 месяцев. Статистическая обработка выполнена с применением критерия Фридмана для внутригруппового анализа и однофакторного дисперсионного анализа с post-hoc сравнениями по Бонферрони для межгрупповых различий при уровне значимости  $p < 0,05$ . Ключевые результаты показали, что к 7 суткам индекс раннего заживления достигал 9,8–10,0 баллов во всех исследуемых группах, тогда как в контрольной — 7,2 балла. Болевой синдром по ВАШ к 3 суткам составлял 2,0 балла в группах с мембранами против 3,5 в контрольной; к 7 суткам боль полностью купировалась во всех группах. Оптическая плотность костной ткани по КЛКТ к 12 месяцам достигла 1897,2 ед. HU в группе с коллагеновой мембраной и 1465,0 ед. HU — с бесколлагеновой (в контрольной - 1133,97 ед. HU).

Различия между мембранами и контрольной группой статистически значимы ( $p < 0,01$ ), тогда как между мембранами отсутствуют ( $p > 0,05$ ). Диаметр костного дефекта в аксиальном срезе к 12 месяцам сократился до 0,1 мм в группе с коллагеновой мембраной и до 0,3 мм — с бесколлагеновой (в контрольной группе - на уровне 2,5–3,0 мм).

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

На защиту вынесены три научных положения, каждое из которых логично вытекает из цели и задач исследования и многократно верифицировано на всех этапах научного поиска — от физико-механических испытаний до клинического применения у пациентов.

Так, первое положение утверждает, что отечественные биорезорбируемые мембраны «Фибрасофт» обладают высокой биосовместимостью, способностью поддерживать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток костного мозга и обеспечивают предсказуемую регенерацию костной ткани в зоне послеоперационных дефектов, возникающих при цистэктомии с резекцией верхушки корня. Положение подтверждено комплексом лабораторных, доклинических и клинических данных. В частности, при подкожной имплантации у мышей линии B/D не выявлено выраженной воспалительной реакции, гигантоклеточной инфильтрации или признаков токсического действия, что подтверждает высокий уровень биологической инертности материалов. Эксперименты *in vitro* с культурой мезенхимальных стромальных клеток костного мозга человека продемонстрировали достоверное увеличение экспрессии ключевых остеоспецифических генов: RUNX2, SP7 (osterix) и ALPL, что свидетельствует о способности мембран не просто создавать пассивный барьер, но и активно стимулировать молекулярные процессы, лежащие в основе остеогенеза. Эти данные сопровождаются количественными показателями: к 8-й неделе площадь новой кости составила  $38,7 \pm 3,2$  % для коллагеновой и  $42,3 \pm 3,7$  % для бесколлагеновой мембраны, что достоверно превышает контрольную группу ( $p < 0,01$ ).

Научное положение о клинической эффективности применения мембран «Фибрасофт» утверждает, что их использование сопровождается ускоренным заживлением мягких тканей, снижением выраженности послеоперационной боли и отёка, а также достоверным увеличением оптической плотности костной ткани по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. Это положение обосновано результатами рандомизированного контролируемого исследования у 36 пациентов, распределённых на три группы. Индекс раннего заживления (EHS) к 7 суткам

достигал 10,0 баллов во всех исследуемых группах, тогда как в контроле — 7,2 балла. Болевой синдром по визуально-аналоговой шкале к 3 суткам составлял 2,0 балла в группах с мембранами против 3,5 в контроле, а к 7 суткам полностью купировался. По данным КЛКТ, оптическая плотность костной ткани к 12 месяцам достигла 1897,2 ед. HU в группе с коллагеновой мембраной и 1465,0 ед. HU — с бесколлагеновой (в контрольной лишь 1133,97 ед. HU). Эти различия статистически значимы ( $p < 0,01$  по Бонферрони), что подтверждает высокую эффективность мембран как инструмента направленной тканевой регенерации.

Третье положение обосновывает возможность дифференцированного выбора мембраны в зависимости от клинической ситуации и утверждает, что коллагеновая и бесколлагеновая мембраны «Фибрасофт» обладают сопоставимой клинической эффективностью, но различаются по физико-механическому профилю, что определяет их рациональное применение. Коллагеновая мембрана рекомендуется при дефектах до 7 мм и тонком мягкотканном биотипе, где критична максимальная адаптивность и пластичность. Бесколлагеновая мембрана предпочтительна при дефектах 8–15 мм, требующих пространственной стабильности и длительной барьерной функции (до 8 недель). Эти рекомендации детализированы до уровня хирургического протокола: перекрытие краёв дефекта на  $\geq 3$ –4 мм, ограничение интраоперационного растяжения мембраны не более чем на 10%, предварительное увлажнение коллагеновой мембраны перед укладкой, фиксация бесколлагеновой мембраны микровинтами при необходимости. Послеоперационный контроль включает осмотры на 48–72 часа, 7–10 суток (снятие швов), 8 недель (оценка регенерации) и 12 месяцев (итоговая оценка по КЛКТ).

Все положения, выводы и рекомендации сформулированы на основе объективных, воспроизводимых и статистически верифицированных данных, что обеспечивает их высокую степень обоснованности и готовность к внедрению в клиническую практику без дополнительной апробации.

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

Диссертационная работа Захаряна Георгия Кареновича представляет собой значимый вклад как в фундаментальную стоматологическую науку, так и в повседневную клиническую практику. Научная новизна заключается в первом

системном, комплексном исследовании отечественных биорезорбируемых мембран «Фибрасофт», охватывающем полный спектр характеристик — от гидрофильности и кинетики деградации *in vitro* до остеоиндуктивного потенциала *in vitro* и клинической эффективности *in vivo*. В отличие от большинства публикаций, сосредоточенных исключительно на одном аспекте (например, только на биосовместимости или только на рентгенологических результатах), данная работа реализует целостный подход, что повышает её научную ценность и достоверность. Особое значение имеет факт, что исследование проведено с учётом потребностей отечественной системы здравоохранения и актуальной задачи импортозамещения. Подтверждение высокой эффективности российских мембран на уровне, сопоставимом с зарубежными аналогами, вносит существенный вклад в обеспечение технологического суверенитета в области регенеративной стоматологии.

Практическая значимость работы подтверждена клинической апробацией у 36 пациентов с послеоперационными костными дефектами челюстей. Применение мембран «Фибрасофт» позволило достичь предсказуемых и стабильных результатов костного восстановления, сократить сроки эпителизации до  $14,2 \pm 1,3$  суток, достичь объёма регенерации костной ткани  $83,5 \pm 4,2$  % (коллагеновая) и  $87,9 \pm 3,8$  % (бесколлагеновая) к 6 месяцам, что достоверно превышает контроль ( $62,4 \pm 5,1$  %,  $p < 0,01$ ). Индекс заживления мягких тканей через 4 недели составил  $95,2 \pm 2,4$  % и  $96,7 \pm 1,9$  % соответственно, без случаев некроза или выраженной воспалительной реакции, что подтверждает высокую клиническую безопасность.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и в клиническую практику Центра цифровой стоматологии «МАРТИ» и пародонтологического центра «МаксТрит». Подход, предложенный автором, может быть адаптирован не только для хирургической стоматологии, но и для пародонтологии, имплантологии, челюстно-лицевой хирургии и даже травматологии, где требуется восстановление костных структур.

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

По материалам диссертационного исследования опубликовано семь научных работ, из которых четыре в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки и РУДН.

Положения диссертации прошли широкую научную апробацию, обсуждены на авторитетных площадках и опубликованы в полном соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям.

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

Автореферат диссертации Захаряна Георгия Кареновича выполнен на высоком научно-методическом уровне и в полной мере отражает суть основного текста работы. В нём последовательно и логично изложены цель и задачи исследования, приведена характеристика объектов и методов, представлены основные положения, выносимые на защиту, а также сформулированы выводы и практические рекомендации. Автореферат содержит информацию о структуре диссертации, объёме публикаций, апробации и внедрении результатов. Все ключевые результаты — от физико-механических характеристик мембран до рентгенологической динамики костного восстановления — изложены кратко, информативно, без искажений и упрощений.

Таким образом, автореферат полностью соответствует установленным требованиям и достоверно передаёт содержание диссертационной работы.

### **Замечания по работе**

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

### **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 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 медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол № 8 от 17 декабря 2025 г.

Заведующая кафедрой ортопедической стоматологии  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
(научная специальность 3.1.7 Стоматология)  
профессор



Салеева Гульшат Тауфиковна

Подпись профессора Г.Т. Салеевой заверяю.  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



И.Г. Мустафин

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

Почтовый адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49 Тел: (843)236-06-52, [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); e-mail: [rector@kazangmu.ru](mailto:rector@kazangmu.ru)

23.12.2025