

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.028  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА  
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 30.10.2024 г., протокол № 02 з 2024

О присуждении Асфарову Теймуру Фаик оглы, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка остеопластического биоматериала с остеоиндуктивными свойствами для замещения костных дефектов челюстей (Экспериментальное исследование)» по специальности 3.1.7. Стоматология в виде рукописи принята к защите 25 сентября 2024 г., протокол № 02 п/з 2024, диссертационным советом ПДС 0300.028 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.б.; приказ № 417 от 01.08.2024 г.).

Соискатель Асфаров Темйур Фаик оглы 1991 года рождения, в 2013 году окончил Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Стоматология».

С 2013 по 2014 гг. проходил обучение в интернатуре Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Стоматология общей практики».

С 2014 по 2016 гг. проходил обучение в ординатуре ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» МЗ РФ по специальности «Стоматология детская».

С 2016 по 2019 гг. обучался в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.1.7. Стоматология, по которой подготовлена диссертация.

С 01.04.2023 г. по 31.01.2024 г. прикреплен на кафедру челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии РУДН для подготовки диссертации.

В период подготовки диссертации являлся заведующим отделением №3 в детской стоматологической поликлинике №28 департамента здравоохранения Москвы, где и работает по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Иванов Сергей Юрьевич.

Научный консультант – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии Медицинского института РУДН Волков Алексей Вадимович.

Официальные оппоненты:

**Панин Андрей Михайлович (РФ)** - доктор медицинских наук (14.00.21. Стоматология), профессор, заведующий кафедрой пропедевтики хирургической стоматологии ФГАОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России;

**Долгалев Александр Александрович** – доктор медицинских наук (14.00.21. Стоматология), доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», –

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Яременко Андреем Ильичом, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, и утвержденном проректором по научной работе, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Полушиным Юрием Сергеевичем указала, что диссертация Асфарова Теймура Фаик оглы является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи стоматологии по совершенствованию лечения пациентов с костными дефектами челюстей на основе разработанного нового синтетического остеопластического биоматериала на основе поли-3-оксибутирата, содержащего симвастатин.

В заключение отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Асфаров Теймур Фаик оглы, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 - в изданиях, рекомендуемых Перечнем ВАК Минобрнауки России, 4 -

индексируемые в международной базе данных SCOPUS. Общий объем публикаций 2,15 п.л.

Авторский вклад 87 %.

Наиболее значимые публикации:

1. Развитие методов акустической микроскопии для наблюдения процессов остеогенеза в регенеративной медицине / Ю. С. Петронюк, Е. А. Храмцова, В. М. Левин, **Т.Ф. Асфаров** (и др.) // Известия Российской академии наук. Серия физическая. – 2020. – Т. 84, № 6. – С. 799-802. – DOI 10.31857/S0367676520060204.
2. Poly(3-hydroxybutyrate)/hydroxyapatite/alginate scaffolds sealed with mesenchymal stem cells enhance the regeneration of critical-sized bone defect / I. I. Zharkova, V. V. Voinova, E. A. Akoulina, **T.F. Asfarov** (et al.) // . – 2020. – Vol. 114. – P. 110991. – DOI 10.1016/j.msec.2020.110991.
3. Противовоспалительное и остеоиндуктивное действие симвастатина, возможности его использования для лечения заболеваний пародонта / С. Г. Ивашкевич, **Т. Ф. Асфаров**, А. П. Бонарцев (и др.) // Клиническая стоматология. – 2021. – № 1(97). – С. 66-74. – DOI: 10.37988/1811-153X\_2021\_1\_66. 2020.
4. Рост мезенхимных стволовых клеток на матриксах на основе поли-3-оксибутирата, загруженных симвастатином / Е. А. Акулина, И. В. Демьянова, И. И. Жаркова (и др.) // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2021. – № 1. – С. 70-76. – DOI 10.47056/1814-3490-2021-1-70-76.
5. Developing Techniques of Acoustic Microscopy for Monitoring Processes of Osteogenesis in Regenerative Medicine / Y. S. Petronyuk, E. A. Khramtsova, V. M. Levin, **T.F. Asfarov** (et al.) // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. – 2020. – Vol. 84, No. 6. – P. 653-656. – DOI 10.3103/S1062873820060179.
6. Growth of Mesenchymal Stem Cells on Poly(3-Hydroxybutyrate) Scaffolds Loaded with Simvastatin / E. A. Akoulina, I. V. Demianova, I. I. Zharkova, **T.F. Asfarov** (et al.) // . – 2021. – Vol. 171, No. 1. – P. 172-177. – DOI 10.1007/s10517-021-05190-8.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы. Отзывы подписали:

- Плеханов Антон Андреевич, РФ, кандидат медицинских наук (1.5.2. Биофизика), младший научный сотрудник научной лаборатории оптической когерентной томографии, младший научный сотрудник научной лаборатории флуоресцентного биоимиджинга НИИ Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- Набировичкина Елена Николаевна, РФ, доктор биологических наук (03.00.26. Молекулярная генетика), ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии гена Российской академии наук;

- Посохова Вера Федоровна, РФ, кандидат химических наук (05.17.06. Технология и переработка полимеров и композитов), старший научный сотрудник ООО «ВладМиВа», начальник Центральной Заводской Лаборатории АО «ОЭЗ «ВладМиВа»

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

**Панин Андрей Михайлович** является признанным специалистом в области хирургической стоматологии, в частности в сфере его научных интересов находится вопрос состояния костной ткани челюстных костей, что является важным аспектом диссертационного исследования соискателя, его публикации:

1. Экспериментальное исследование несущей способности лиофилизированного аллогенного костного материала / Попов Н.В., Ипполитов А.А., Трунин Д.А., Панин А.М., Цициашвили А.М. // Стоматология. -2021. - Т. 100. - № 2. - С. 7-11.
2. Новый метод навигационной трепан-биопсии структурных изменений челюстных костей / Панин А.М., Эктов П.В., Цициашвили А.М., Абрамян Л.К., Шехтман А.П. // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". - 2021. - Т. 9. - № 3. - С. 72-78.
3. Характеристика плотных внутрикостных включений, обнаруженных у пациентов при плановом стоматологическом обследовании, по данным конусно-лучевой компьютерной томографии / Абрамян Л.К., Цициашвили А.М., Панин А.М., Лежнев Д.А., Гуревич К.Г. // Клиническая стоматология. - 2022. - Т. 25. - № 3. - С. 84-88.

**Долгалев Александр Александрович** является признанным специалистом в области хирургической стоматологии, в частности в сфере его научных интересов находится вопрос замещения костных дефектов, что является важным аспектом диссертационного исследования соискателя, его публикации:

1. Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагенового 3D-матрикса / Долгалев А.А., Амхадова М.А., Зеленский В.А., Чагаров А.А., Глумскова Ю.А., Венедиктов А.А., Ивашкевич С.Г. // Пародонтология. - 2020. - Т. 25. - № 3. - С. 238-244.
2. Характеристика тканевых ответов на титановые сетки с различной сквозной пористостью в эксперименте / Елдашев Д.С.А., Долгалев А.А.,

Дымников А.Б., Чагаров А.А., Чагаров А.А. // Медицинский алфавит. - 2020. - № 23. - С. 21-24.

3. Сравнительная характеристика применения костнозамещающих материалов на минеральной основе и на основе коллагена / Долгалев А.А., Елдашев Д.С.А., Ивашкевич С.Г., Куценко А.П., Чагаров А.А., Дё Д.А. // Медицинский алфавит. - 2020. - № 23. - С. 45-47.
4. Оценка эффективности ксеногенного материала в месте проведения костнопластической процедуры на альвеолярном гребне челюсти в случае обнажения DPTFE мембраны / Жданов А.В., Алешин Д.С., Хасанов Ш.М., Габриелян Н.Г., Елдашев Д.С.А., Бойко Е.М., Долгалев А.А. // Медицинский алфавит. - 2021. - № 2. - С. 47-52.
5. Исследования репарации костной ткани с использованием рентгеновской микротомографии при искусственно созданных дефектах передней стенки верхнечелюстной пазухи в эксперименте / Долгалев А.А., Зеленский В.А., Трубушкина Е.М., Бойко Е.М., Дотдаева К.Р., Аванисян В.М. // Главный врач Юга России. - 2021. - № 3 (78). - С. 10-13.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации является крупным научным центром, сотрудники которого активно занимаются проблематикой, соответствующей теме диссертационной работы Асфарова Теймура Фаик оглы, что подтверждается их научными публикациями:

1. Патология костной ткани в клинической практике врача-стоматолога и челюстно-лицевого хирурга / Вишнёва Н.В., Ланина А.Н., Лукина О.В., Бубнова Е.В., Тюрин А.Г., Фадеев Р.А., Яременко А.И. // Институт стоматологии. – 2024. – № 1(102). – С. 34-37.
2. In vitro оценка эффективности остеогенной дифференцировки клеток в присутствии пластин для костной пластики челюстей из полилактида (PLA) с различным составом / Яременко А.И., Зерницкая Е.А., Реутова А.П., Малашичева А.Б., Переплетчикова Д.А., Зимина А.И., Ковалева П.А., Степанова Д.И. / Институт стоматологии. - 2024. - № 2(103). - С. 90-92.
3. Оценка регенераторного потенциала альвеолярно-периодонтальных дефектов / Яременко А. И., Рубникович С.П., Нейзберг Д.М., Ерохин А.И., Орехова Л.Ю., Атрушкевич В.Г., Денисова Ю.Л., Лобода Е.С. //Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 304-314.
4. Биомаркеры костной регенерации в челюстно-лицевой хирургии: критический обзор литературы / Косач Г. А., Кутукова С. И., Власов Т. Д., Яременко А. И. // Пародонтология. – 2021. – Т. 26. - № 4. – С. 284-288.

5. Оценка возможности применения остеофиксаторов из сплавов титана с модифицированными поверхностями в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Старковский К. И., Рубежов А. Л., Яременко А. И. // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 2(70). – С. 47-51.
6. Оценка микроциркуляции пародонта, челюсти после введения антирезорбтивного препарата в эксперименте / Косач Г.А., Петросян А.Л., Ойсиева К.Ш., Кутукова С.И., Зубарева А.А., Чефу С.Г., Яременко А.И., Власов Т.Д. // Проблемы стоматологии. - 2021. - Т. 17. - №3. - С. 69-76.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** технология изготовления полностью синтетического остеоиндуктивного остеопластического материала, позволяющего обеспечивать полноценную регенерацию критических костных дефектов плоских костей, к которым относятся черепные кости и челюсти;
- **предложено** провести клиническое испытание разработанного нового синтетического остеопластического биоматериала на основе поли-3-оксибутирата (ПОБ), содержащего симвастатин (СИМ), который позволит повысить эффективность восстановления костных дефектов челюстей, усовершенствовать методы лечения пациентов с потерей зубов и улучшить качество их жизни;
- **отмечено**, что разработка позволит произвести замену имеющихся импортных остеопластических материалов.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

- результаты проведённой работы продемонстрировали ранее не изученное местное действие СИМ в составе остеопластического биоматериала на регенерацию костной ткани, выражающееся в остеоиндуктивной активности, схожей с костными морфогенетическими белками;
- впервые разработана методика насыщения нового биокомпозиционного материала на основе ПОБ симвастатином для придания ему остеоиндуктивных свойств. Наиболее выраженным остеогенным потенциалом обладает 5% по массе полимера концентрация симвастатина;
- проведены инновационные экспериментальные *in vitro* исследования влияния физико-химических и биологических свойств разработанного комбинированного матрикса на основе ПОБ, загруженного симвастатином, на процессы роста и дифференцировки мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК). Рост клеток в группе ПОБ с 1 по 7 сутки наблюдения составил 44%. При этом в группах ПОБ + аморфный гидроксипатит (ГА) и ПОБ+ГА+СИМ было отмечено снижение роста клеток на 20% и 9,5%, соответственно;
- впервые проведены экспериментальные *in vivo* исследования заживления критических костных дефектов свода черепа крысы при имплантации в них нового синтетического биокомпозиционного материала на основе ПОБ в комбинации с аморфным гидроксипатитом и альгинатом натрия (АГ), содержащего

симвастатин, доказывающего выраженные остеоиндуктивные свойства разработанного материала. Показатель относительного объема костной ткани в дефекте теменной кости был наибольшим среди всех исследуемых групп и составил в среднем 75,2%, а относительный объем соединительной ткани составил 24,8%;

- на основании данных экспериментального исследования разработана методика использования остеопластического материала на основе ПОБ, получаемого биотехнологическим путем, с различными наполнителями: ГА и/или АГ, и СИМ для оптимизации регенерации костных дефектов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

- Результаты исследований используются в работе кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

- Полученные результаты диссертационной работы демонстрируют эффективность современных костнозамещающих материалов для индукции репаративного остеогенеза, что позволяет успешно восстанавливать утраченные костные структуры.

Сформулированы практические рекомендации:

1. При создании полимерных остеопластических материалов (матриц, микросфер) на основе поли-3-оксибутирата нет необходимости включать в их состав альгинат натрия, так как он не имеет положительного влияния на остеогенез.
2. Наличие в составе матрикса поли-3-оксибутирата, аморфного гидроксиапатита и симвастатина в количестве 5% от общей массы является более эффективной комбинацией с точки зрения потенцирования остеогенеза в сравнении с матриксом, содержащим 1% симвастатина.
3. Для дальнейшего изучения влияния симвастатина и других статинов на остеогенез разработанная модификация поли-3-оксибутирата-симвастатина может служить основой для сравнения новых вариантов полимера и статинов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

- использованы современные методики обработки информации, позволившие провести анализ полученных данных на высоком уровне;
- исследование выполнено на достаточном количестве наблюдений, результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием методик, отвечающих поставленным задачам, показана воспроизводимость результатов лабораторных этапов исследования.;
- теория построена на проверяемых данных, согласуется с ранее опубликованными данными по теме диссертационного исследования.

**Личный вклад** соискателя состоит в проведении анализа литературных отечественных и зарубежных источников по тематике диссертационного исследования (100%), разработке структуры проведённой диссертационной работы

(50%). Автор принимал участие в лабораторных работах и оценке их результатов (40%). Автор участвовал в проведении экспериментальных исследований *in vivo* костных матриц из поли-3-оксибутирата, насыщенных симвастатином, а именно было прооперировано 70 лабораторных животных (крыс) (100%). Автором были разработаны практические рекомендации (85%), а также подготовлены статьи по теме исследования (87%).

Заключение диссертационного совета подготовлено д.м.н., профессором, директором Института цифровой стоматологии МИ РУДН Апресяном Самвелом Владиславовичем; д.м.н., профессором, заведующим кафедрой клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России Олесовым Егором Евгеньевичем; д.м.н., доцентом, профессором кафедры ортопедической стоматологии МИ РУДН Вороновым Игорем Анатольевичем.

На заседании 30 октября 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Асфарову Теймуру Фаик оглы ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – 0 (ноль), недействительных бюллетеней – 0 (ноль).

Председательствующий на заседании

И.Ю. Лебеденко

Ученый секретарь диссертационного совета

М.К. Макеева



30 октября 2024 г.