

*На правах рукописи*

**САЛЕХ Карина Мустафаевна**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА  
ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНОГО МАТРИКСА И СИМВАСТАТИНА ДЛЯ  
УСТРАНЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ**

3.1.7. Стоматология

3.3.2. Патологическая анатомия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научные руководители:**

**Мураев Александр Александрович**, доктор медицинских наук, профессор  
**Волков Алексей Вадимович**, доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Орлинская Наталья Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая кафедрой патологической анатомии;

**Шайхалиев Астемир Икрамович**, доктор медицинских наук, доцент; федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова института стоматологии им. Е.В. Боровского.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Защита состоится** «17» декабря 2025 г. в 9:00 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/dissovets/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>

*Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.*

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0300.028  
кандидат медицинских наук,  
доцент

**Макеева Мария Константиновна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Утрата зубов неизменно ведет к проявлениям атрофии альвеолярного гребня челюстей, что затрудняет последующее восстановление зубного ряда (Cousu-Queiruga E., 2021). Атрофия костной ткани челюстей является значимой проблемой в современной стоматологии, особенно после операции удаления зуба, когда происходит физиологическая резорбция костной ткани. При данном процессе происходит активация остеокластов, которые начинают разрушать костную ткань в области удалённого зуба (Oshurko A. P., 2021). Этот процесс значительно усложняет последующую процедуру дентальной имплантации, поскольку для успешной установки дентальных имплантатов необходимы достаточный объём и качество костной ткани. При этом использование различных костных материалов для костной пластики не всегда гарантирует удовлетворительные результаты (Wickramasinghe, M. L., 2022).

В этой связи одной из актуальных проблем стоматологии является поиск и разработка новых остеопластических материалов с повышенными остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами для заполнения костных дефектов челюстей при подготовке к дентальной имплантации. Для решения этой задачи используются разнообразные материалы, включая аутогенные, аллогенные, ксеногенные, а также их синтетические аналоги (Moussa N. T., 2020). В России предпочтение отдается отечественным остеопластическим материалам, которые по своим характеристикам сопоставимы с зарубежными аналогами.

Симвастатин – синтетический статин, одним из эффектов которого является предотвращение костной резорбции (Zaki R. M., 2025). Традиционно статины применяются для снижения уровня холестерина в крови при лечении и профилактике атеросклероза (Wang C., 2018). Однако выявлены и другие эффекты этого препарата, включая способность усиливать формирование костной ткани (Mundy R., 1999).

Механизм действия симвастатина на костную ткань заключается в снижении активности остеокластов через подавление сигнальных молекул, таких как RANKL (лиганда рецептора, активирующего ядерный фактор каппа-бета), что уменьшает их дифференцировку и активность, снижая резорбцию костной ткани. Симвастатин также способствует дифференцировке остеобластов, активируя гены и сигнальные пути, что усиливает их образование и функциональность. Он может стимулировать экспрессию BMP (костные морфогенетические белки), что важно для регенерации костной ткани (Zhao S., 2020; Chamani S., 2021).

Исследования показывают, что симвастатин может предотвращать костную резорбцию и способствовать регенерации костной ткани (Zhao S., 2020; Yaghobee S., 2020; Abu Sheehah H. A., 2022). Он усиливает дифференцировку остеобластов и ингибирует активность остеокластов (Bronze-Uhle E. S., 2025; Diniz J. A., 2024).

Интерес к разработке усовершенствованных остеопластических материалов, которые обладают прогнозируемыми остеоиндуктивными характеристиками, сохраняется. Симвастатин может являться фактором, обеспечивающим указанное свойство. Нерешёнными остаются вопросы по оптимизации использования остеопластических материалов совместно с симвастатином в клинической практике. Необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы выяснить оптимальные их сочетания и алгоритмы использования. Актуальной задачей является поиск новых синтетических остеопластических материалов, обладающих усиленными остеоиндуктивными свойствами, аналогичными BMP.

### **Цель исследования**

Разработать новый остеопластический материал на основе поли-3-оксибутират (ПОБ), загруженного симвастатином, и провести его доклинические исследования для повышения эффективности оперативных вмешательств по устраниению костных дефектов альвеолярной кости.

### **Задачи исследования:**

1. Разработать новую форму остеопластического материала из ПОБ в виде гранул, наполненных симвастатином, для клинического применения.
2. Провести сравнительное рентгенологическое исследование атрофии лунки удалённого зуба у экспериментального животного и человека для обоснования выбора данной экспериментальной модели при консервации лунки разработанным гранулированным остеопластическим материалом на основе ПОБ, насыщенным симвастатином.
3. Оценить объём костного регенерата и степень его минерализации методом микрокомпьютерной томографии при заполнении лунок удалённых зубов и костной полости при синус-лифтинге гранулированным остеопластическим материалом из ПОБ с симвастатином и без него в экспериментальной модели.
4. Выявить особенности репаративного остеогенеза в лунках удалённых зубов и в области дна верхнечелюстной пазухи при синус-лифтинге у экспериментальных животных после имплантации гранулированного остеопластического материала из ПОБ с симвастатином и без него.
5. Провести клинико-морфологическое сопоставление образования костной ткани, определить особенности тканевой реакции на имплантацию гранулированного остеопластического материала из ПОБ с симвастатином и без него, а также сравнить их выраженность с клиническим использованием материала «Лиопласт» у пациентов при консервации лунки.

## Научная новизна исследования

1. Разработан новый остеопластический материал на основе ПОБ в виде гранул размером  $510 \pm 60$  мкм, который удобен для введения с помощью шприца. Модуль упругости  $73,5 \pm 2,1$  кПа позволяет материалу выполнять роль как костного матрикса, так и индуктора для восстановления собственной костной ткани.

2. Впервые с помощью рентгенологического метода исследования (конусно-лучевая компьютерная томография) была оценена динамика репаративного остеогенеза у экспериментальных животных (овец) при устраниении костных дефектов лунок удалённых зубов после имплантации гранулированного остеопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Добавление симвастатина привело к значительному увеличению показателей BV/TV: через 3 месяца этот показатель достиг 49,44%, а через 6 месяцев – 64,35%. При этом BMD составил 0,64 г/см<sup>3</sup> и 0,85 г/см<sup>3</sup> соответственно.

3. С помощью гистоморфологического метода исследования была оценена динамика репаративного остеогенеза при устраниении костных дефектов лунок удалённых зубов и при синус-лифтинге после имплантации остеопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Наличие симвастатина способствует более выраженному остеогенезу и активному образованию новообразованной костной ткани. Для параметра BV/TV при консервации лунки на срок 3 месяца он составил 42,7%, а на 6 месяцев – 77,2%. При синус-лифтинге эти значения составили 34,5% и 63,4% соответственно. Применение материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином, способствовало более активному образованию костной ткани и возникновению пластинчатой кости внутри гранул.

4. Продемонстрирована репрезентативность экспериментальной модели лунки удалённого зуба на овцах в отношении аналогичных клинических ситуаций у человека, что подтверждается сопоставлением динамики атрофии. Использование костного материала и микрогранулярного матрикса способствует сохранению и регенерации костной ткани. Среднее значение резорбции ширины коронкового альвеолярного гребня для клинического исследования составило 1,12 мм при консервации лунки, в то время как без консервации оно составило 2,46 мм от исходного значения. Для экспериментального исследования среднее значение резорбции ширины коронкового альвеолярного гребня составило 1,63 мм при консервации материалом ПОБ, насыщенным симвастатином, в то время как без консервации среднее значение резорбции составило 4,23 мм.

## Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведенного диссертационного исследования позволили продемонстрировать и оценить остеоиндуктивный потенциал симвастатина, включенного в состав разработанного гранулированного остеопластического материала, а также доказать

эффективность его применения при проведении методики консервации лунки. По результатам микрокомпьютерной томографии конкретизированы показатели минеральной плотности костной ткани и объём замещения новообразованной кости в костном дефекте. Эти данные совместно с гистологическим исследованием, демонстрируют активный процесс остеогенеза, что подтверждается гистоморфометрическими данными. По результатам сравнительного анализа динамики атрофии лунок в экспериментальном и клиническом исследовании была доказана репрезентативность животной модели, использующей консервацию лунки с применением гранулированного остеопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Учитывая полученные данные, становится возможным дальнейшее внедрение в клиническую практику разработанного костнопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Это оправдано при проведении хирургических манипуляций по консервации лунок и устраниению костных дефектов челюстей.

### **Методология и методы исследования**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины и соответствует специальностям 3.1.7 – Стоматология и 3.3.2 – Патологическая анатомия. Объектами исследования стали овцы Северо-Кавказской мясошёрстной породы с созданным костным дефектом на модели синус-лифтинга и лунки удалённого зуба. Предмет исследования – регенерация костной ткани. Клиническое исследование для сравнительного анализа атрофии костной ткани после удаления зуба включало 50 пациентов, где проводился анализ экспериментальных и клинических данных. Полученные данные оценивали с использованием статистических методов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Применение нового остеопластического материала с концентрацией симвастатина 5% и размером гранул  $510 \pm 60$  мкм подтверждает остеоиндуктивное влияние на процесс репаративного остеогенеза.

2. Новый костнопластический материал на основе ПОБ не вызывает выраженных местных воспалительных и тканевых реакций организма при его введении в костную рану в экспериментальной модели лунки удалённого зуба и синус-лифтинга. Клинические и гистоморфологические реакции на новый материал *in vivo* сходны с таковыми при клиническом использовании материала «Лиопласт».

3. Новый остеопластический материал на основе ПОБ обладает остеокондуктивными свойствами в чистом виде и остеоиндуктивным действием при добавлении симвастатина, что продемонстрировано методом флуоресцентной микроскопии на экспериментальной модели.

4. Сопоставление эффективности образования костной ткани в лунках удалённых зубов у экспериментальных животных и человека показало эффективность ПОБ, насыщенного симвастатином, в сравнении с материалом «Лиопласт» на основе данных рентгенологических и гистологических методов исследования при консервации лунок удалённых зубов.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов определяется достаточной репрезентативностью лабораторного, экспериментального и клинического материала. Автором была проведена значительная работа по экспериментальному исследованию и хирургическим манипуляциям с крупными лабораторными животными, имеющими костные дефекты в области субантрального пространства верхней челюсти и лунки удалённого зуба. Кроме того, выполнены операции по удалению зубов, консервации лунок и последующему анализу данных конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) у 50 пациентов, участвовавших в клиническом исследовании. Для оценки эффективности проведённых вмешательств был осуществлён сравнительный анализ статистических данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, являются достоверными и подтверждены полученным материалом и анализом статистических данных, что соответствует поставленным целям и задачам исследования.

Результаты доложены на следующих конференциях: Международный молодёжный форум «Неделя науки – 2023», посвящённый 85-летию СтГМУ. 14 ноября 2023 года (г. Ставрополь, Россия). Доклад: Рентгенологическая оценка регенерации костной ткани в эксперименте на овцах; LXXXV Ежегодная итоговая научно-практическая конференция студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2024». 1 апреля 2024 года (г. Санкт-Петербург, Россия). Доклад: Методики консервации экстракционных лунок; X Международный молодёжный медицинский конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения – 2024». 4 декабря 2024 года (г. Санкт-Петербург, Россия). Доклад: Микрокомпьютерная оценка регенерации костной ткани после синус-лифтинга в эксперименте на овцах.

Диссертация апробирована 15 мая 2025 г. (№ 0300-34-БУП-36) на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований используются в учебном процессе кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы при преподавании дисциплины «Имплантология и реконструктивная хирургия полости рта» для студентов пятого курса, обучающихся по

программе «Стоматология». Кроме того, результаты исследования находят применение в программе дополнительного образования по курсу «Основы реконструкции альвеолярной кости».

### **Публикации материалов диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, из которых 2 статьи опубликованы в изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ, 2 публикации – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science, 1 публикация – в журнале, входящем в базу данных RSCI. Результаты исследования отражены в 3 публикациях в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Личный вклад автора**

Автор принимала участие в выполнении всех этапов диссертационного исследования. Автор самостоятельно запланировала исследование, определила его цель и задачи, разработала план и этапы. Провела анализ литературы, охватывающий как отечественные, так и зарубежные источники, посвященные теме диссертационного исследования. Кроме того, автор активно участвовала в лабораторных работах и оценивала их результаты. В рамках экспериментального исследования *in vivo* автор провела операции на 24 животных (овцах), а также участвовала в исследовании полученных в ходе эксперимента гистологических препаратов. Автор принимала участие в операциях всех 50 пациентов, с последующей интерпретацией и анализом полученных данных. Также провела статистический анализ данных. В результате исследования автор разработала практические рекомендации и самостоятельно подготовила публикации по результатам диссертационного исследования, включая статьи и тезисы.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация состоит из 151 страницы компьютерной верстки и включает 4 главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов и заключение, а также выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 57 рисунками. Библиографический список включает 239 научных публикаций, из которых 35 являются отечественными и 204 – зарубежными источниками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Настоящая работа состояла из нескольких этапов. На лабораторном этапе был осуществлён синтез полимерного матрикса с загрузкой симвастатина и оценкой его свойств. На втором этапе была проведена имплантация исследуемого материала экспериментальным животным. Задачей третьего этапа являлась оценка остеоиндуктивных свойств с помощью рентгенологического и гистологического анализа. На клиническом этапе была проведена оценка репрезентативности исследуемого материала для его внедрения в клиническую практику.

## Материалы и методы экспериментального исследования

### Лабораторное исследование

Лабораторный этап исследования проводился на кафедре биоинженерии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова». На лабораторном этапе был синтезирован полимерный микрогранулярный матрикс методом контролируемого бактериального биосинтеза. Он был выделен из биомассы и подвергнут глубокой очистке путём многократного переосаждения в органических растворителях. Для оценки размера и пористости полученного матрикса образцы гранул были исследованы методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). С помощью реометра были проведены измерения характеристик микрогранулярного матрикса. Физико-термические свойства микросфер определяли с использованием дифференциальной сканирующей калориметрии. Оценка роста клеток и цитотоксичности проводилась стандартным методом для пролиферации клеток (XTT) на культуре мультипотентных мезенхимальных стволовых клетках (ММСК). Исследование пролонгированного высвобождения симвастатина из микрогранул *in vitro* проводилось при температуре 37 °С в термостате с небольшим добавлением эмульгатора.

### *In vivo* исследование

Экспериментальное исследование было проведено в виварии на базе ВНИИОК филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный аграрный научный центр» (г. Ставрополь). На этапе экспериментального исследования была произведена имплантация материала животным. В эксперименте *in vivo* были задействованы 24 половозрелых овцы Северо-Кавказской мясошёрстной породы в возрасте от 1,5 до 2 лет с полностью сформированными корнями зубов. Масса тела животных варьировалась от 65 до 70 кг. Моделирование костного дефекта проводили на модели синус-лифтинга верхнечелюстной пазухи. Также костный дефект был сформирован на модели лунки удалённого зуба.

В зависимости от используемого материала для имплантации в костные дефекты животные были разделены на две группы по 12 особей в каждой. Перед имплантацией полученный материал подвергался стерилизационной обработке с использованием автоклавирования. В первой группе проводили имплантацию материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином, в верхнечелюстную пазуху. Также в этой группе проводили операцию удаления зуба с моделированием костного дефекта экстракционной лунки и имплантацией материала в дефект. Во второй группе животным с аналогичными костными дефектами имплантировали материал на основе ПОБ без симвастатина.

При имплантации материала в экстракционную лунку придерживались принципа разделённого рта: правая сторона служила контрольной (заживление лунки зуба под кровяным сгустком), а левая – экспериментальной (имплантация материалом). Каждая группа была

разделена на подгруппы по срокам вывода животных из эксперимента: 3 и 6 месяцев. Для оценки динамики репаративного остеогенеза была проведена прижизненная маркировка костной ткани флуоресцентными тетрациклиновыми метками.

### **Методы рентгенологического исследования**

Для оценки остеоиндуктивных свойств материала была выполнена микроКомпьютерная томография с оценкой процента объёма новообразованной костной ткани к общему объёму кости в области дефекта (BV/TV, %) и минеральной плотности кости (BMD, г/см<sup>3</sup>), которая определялась в различных объемах интереса, выделенных на выбранных образцах. Для сравнительного анализа атрофии костной ткани лунок удалённых зубов использовалась методика КЛКТ для замеров ширины альвеолярного гребня, в частности – ширины коронкового альвеолярного гребня (W1) и ширины апикального альвеолярного гребня (W2).

### **Методы гистологического исследования**

Гистологические исследования были выполнены в патологоанатомической лаборатории на базе кафедры патологической анатомии ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы». Гистологическое исследование проводили на деминерализованных и недеминерализованных костных блоках. Недеминерализованные образцы фиксировали в 10% забуференном формалине («БиоВитрум», Россия) на 24 часа, затем промывали в воде и обезвоживали в изопропиловом спирте («БиоВитрум», Россия). Образцы пропитывали мономером («Techovit 9100», Германия) для полимеризации, затем нарезали на срезы толщиной 40-50 мкм на отрезном станке («Struers Accutom-5», Дания).

Изображения недеминерализованных образцов получали на инвертированном микроскопе Ti-E («Nikon», Япония) с конфокальной флуоресцентной микроскопией и световой микроскопией. Для детекции флуоресценции окситетрациклина использовали длину волны 488 нм, а для ализаринового красного – 543 нм. Обработку изображений выполняли с помощью программного обеспечения Nis Elements AR ver. 4.51, что позволяло анализировать распределение флуоресцентных сигналов и определять зоны минерализации и резорбции кости.

Деминерализованные образцы фиксировали в формалине, затем помещали в электролитный декальцинирующий раствор («БиоВитрум», Россия) на 7-10 дней с контролем рН. После промывания образцы обезвоживали в изопропиловом спирте, затем в ксилоле для подготовки к пропитыванию парафином. Образцы пропитывали в расплавленном парафине при 60 °С, затем формировали парафиновые блоки и нарезали на срезы толщиной 3-5 мкм на микротоме («Struers Accutom-5», Дания). Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по Маллори, и фотографировали на микроскопе с цифровой камерой («Leica DM 2500», Германия), проводя морфометрический анализ в программе MegaMorph12 («ГистоЛаб», Россия). Для количественного анализа регенерации костной ткани были выбраны два основных параметра:

относительный объём новообразованной костной ткани (BV/TV, %) и относительный объём материала (MatV/TV, %).

### **Материалы и методы клинического исследования**

Исследование проводилось на базе Центра дентальной и челюстно-лицевой имплантологии клинико-диагностического центра Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы. Оно представляло собой рандомизированное контролируемое клиническое испытание, направленное на оценку эффективности методов консервации лунки после удаления зуба. Участники были разделены на две группы по 25 пациентов в каждой. В первой группе после операции удаления зуба использовали аллопластический костный материал («Лиопласт», Россия) для консервации лунки. Во второй группе лунка заживала под кровяным сгустком. В исследование были включены 50 пациентов молодого возраста в соответствии с классификацией ВОЗ, обоего пола, соответствующих критериям включения, которые были распределены на две равные группы. Данные о пациентах, участвующих в исследовании, представлены в Таблице 1.

**Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу в исследовании**

	Клиническое исследование	
	Группа 1 (консервация лунки)	Группа 2 (контрольная группа)
Мужчины 18-44 лет	12	16
Женщины 18-44 лет	13	9
Всего	25	25

Клиническое обследование пациентов, включённых в исследование, проводилось по стандартному протоколу для оценки состояния зубов и окружающих тканей. Перед проведением операции удаления зуба всем пациентам выполнялась КЛКТ с использованием томографа Vatech Smart Plus (Южная Корея). После получения данных выполняли замеры ключевых параметров области удаляемого зуба: ширина коронкового альвеолярного гребня (W1) и ширина апикального альвеолярного гребня (W2).

Для проведения замеров использовали программное обеспечение томографа Vatech, которое позволяло анализировать DICOM-файлы, полученные с КЛКТ. С помощью встроенных инструментов программы осуществлялось измерение и анализ данных для оценки состояния альвеолярного гребня в области предполагаемого удаления зуба. Эти данные использовались для планирования процедуры удаления зуба и дальнейшего мониторинга процесса атрофии.

За 30 минут до операции удаления зуба пациентам был назначен курс антибиотика «Амоксикилав» в дозировке 625 мг, который пациенты принимали дважды в день на протяжении

5 дней после операции. Непосредственно перед удалением зуба проводилось полоскание ротовой полости 0,05% раствором хлоргексидина в течение 1 минуты. Удаление зуба выполняли максимально атравматично в соответствии с общепринятой методикой: после местной анестезии (Sol. Ultracaini 4%-1.7 ml cum Sol. Adrenalin 0,1% 1:100000 – 3,4 мл) осуществляли сепарацию круговой связки зуба, а сам процесс удаления проводили с использованием щипцов и/или элеваторов. При невозможности удаления зуба инструментарием производили его распил в пределах тканей зуба с последующим извлечением. Важным аспектом было сохранение целостности границ лунки и окружающей ткани десны. После удаления зуба выполняли кюретаж лунки. Пациентов распределяли в группы методом генерации случайных чисел. В группе 1 лунку заполняли костным материалом до уровня костной пластинки щечной и небной альвеолы. После заполнения лунки сверху накладывали двухслойный расщеплённый десневой трансплантат, который фиксировали с помощью П-образных и узловых швов, обеспечивая плотное прилегание к десне. В контрольной группе проводили операцию удаления зуба без дополнительных манипуляций. Через 3 месяца все пациенты прошли повторное исследование методом КЛКТ, при котором были произведены замеры аналогичных параметров и проведено их сравнение с данными, полученными до операции.

После проведённых измерений и анализа соответствующих параметров в группе 1, где пациентам применялась методика консервации лунки, была выполнена операция дентальной имплантации. Под местной анестезией был сделан разрез слизистой оболочки до кости по центру альвеолярного гребня и осуществлено отслаивание слизисто-надкостничного лоскута. Затем из центра участка была выполнена трепан-биопсия с использованием трепана с внутренним диаметром 3.0 мм («XIVE Trephine Drill», Германия) с применением физиодиспенсера Implantmed SI-923 («WH DentalWerk», Австрия) на скорости 1500 оборотов в минуту. Образцы кости были помещены в контейнер с формалином для дальнейшей гистологической оценки. Последующая процедура была завершена в соответствии со стандартным протоколом проведения дентальной имплантации.

Гистологические образцы были декальцинированы кислотным электролитным декальцинатором («Биовитрум», Россия) подготовлены по стандартному протоколу для парафиновых срезов и окрашены по Маллори.

### **Статистическая обработка данных**

Обработка данных осуществлялась с использованием методов математической статистики в программном обеспечении «STATISTICA 13.0 StatSoft Inc» на платформе Windows. Для проверки нормальности распределения анализируемых показателей и равенства дисперсий применялся критерий Шапиро-Уилка. В случаях, когда данные соответствовали нормальному распределению, результаты представлялись в формате  $M \pm s$  (среднее значение  $\pm$  стандартное

отклонение) или «Me (LQ; UQ)», где Me обозначает медиану, а LQ и UQ – нижний и верхний квартили соответственно. Межгрупповые различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ . Для сравнительной оценки результатов в каждой из групп, выделенных на основании временных рамок исследования (через 3 и 6 месяцев), использовался парный критерий Вилкоксона для связанных выборок. Сравнение показателей двух независимых групп проводилось с использованием непараметрического теста Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Результаты лабораторного исследования

Исследование микрогранул с помощью СЭМ показало, что гранулы имеют сферическую форму и высокопористую поверхность, также видна пористая внутренняя структура. Расчёт показал, что диаметр полученных микросфер составил  $510 \pm 60$  мкм, диаметр пор на поверхности гранул –  $2,5 \pm 0,5$  мкм, диаметр внутренних макропор –  $12,0 \pm 5,5$  мкм, диаметр внутренних микропор –  $1,5 \pm 0,7$  мкм; пористость – 90%.

### Результаты исследования физико-химических свойств

Микрогранулярный матрикс обладает относительно небольшой жёсткостью, которая соответствует скорее жёсткости мягкой соединительной ткани, т.е. не компенсирует механическую функцию костной ткани, а служит остеокондуктором. Степень кристалличности примерно равна соотношению аморфной и кристаллической фаз в полимерном матриксе, что способствует более быстрой ферментативной биодеградации наряду с высокой пористостью микрогранул. Водопоглощение и содержание воды в пористых микрогранулах способствуют биосовместимости матрикса. Характеристики микрогранулярного матрикса представлены в Таблице 2.

**Таблица 2 – Физико-химические свойства пористых микрогранул матрикса**

Образец	Модуль упругости, кПа	Потеря массы при нагреве, %	Кристалличность, $X_c$ , %	Водопоглощение, %
Микрогранулы матрикса	$73,5 \pm 2,1$	$12 \pm 3$	51,3	$5,3 \pm 2,4$

### Результаты исследования цитотоксичности и биосовместимости

В ходе исследования был проанализирован рост ММСК на матрицах с 5% симвастатином. Наличие симвастатина снизило клеточную пролиферацию, но различия не были статистически значимыми. Микрогранулярный матрикс поддерживал рост клеток. Количество живых клеток не уменьшалось, что может свидетельствовать о начале дифференцировки ММСК под воздействием симвастатина. Рост клеток в группе с ПОБ составил 43% за 7 дней, в то время как в группе с симвастатином наблюдалось снижение на 8%.

### ***Результаты высвобождения симвастатина из ПОБ***

Данные по кинетике высвобождения симвастатина из микрогранулярного матрикса, полученные методом спектрофотометрии, показали пролонгированный характер высвобождения, при котором через 35 суток происходит выход приблизительно 17% загруженного в микросферах симвастатина.

### ***Результаты *in vivo* исследования***

Эксперимент продемонстрировал отсутствие осложнений у всех подопытных животных.

#### **Рентгенологическое исследование**

#### ***Результаты микрокомпьютерного исследования***

В отношении имплантации материала при консервации лунки и сравнении параметров между группами, в лунках, заполненных материалом на основе ПОБ, насыщенным симвастатином, были зафиксированы статистически значимо более высокие значения BV/TV и BMD (Таблица 3).

**Таблица 3 – Средние значения результатов эксперимента по консервации лунок (M ± SD)**

Характеристика групп	3 месяца		6 месяцев	
	BV/TV, %	BMD, г/см <sup>3</sup>	BV/TV, %	BMD, г/см <sup>3</sup>
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b>49,44 ± 3,48*#</b>	<b>0,64 ± 0,05*#</b>	<b>64,35 ± 1,44*#</b>	<b>0,85 ± 0,01*#</b>
Группа 2 (ПОБ)	35,77 ± 2,12 <sup>#</sup>	0,44 ± 0,04 <sup>#</sup>	42,67 ± 4,61 <sup>#</sup>	0,57 ± 0,07 <sup>#</sup>
Контрольная группа	33,68 ± 3,16	0,43 ± 0,06	43,23 ± 11,85	0,60 ± 0,17

\*p<0,05 для Группы 1 или 2 по сравнению с Контрольной; <sup>#</sup>p<0,05 для Группы 1 по сравнению с

Группой 2.

В отношении имплантации материала при синус-лифтинге и сравнении параметров между группами, заполненных материалом на основе ПОБ, насыщенным симвастатином, были зафиксированы статистически значимо более высокие значения BV/TV (Таблица 4).

**Таблица 4 – Средние значения результатов эксперимента области синус-лифтинга для параметра BV/TV, % (M ± SD)**

Характеристика групп	Вход в дефект – 3 месяца	Вход в дефект – 6 месяцев	Весь регенерат – 3 месяца	Весь регенерат – 6 месяцев
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b>35,1 ± 2,60</b>	<b>40,6 ± 3,11*</b>	<b>18,1 ± 2,60</b>	<b>39,50 ± 6,22*</b>
Группа 2 (ПОБ)	25,2 ± 1,21	36,4 ± 5,94*	12,8 ± 1,90	31,9 ± 2,67*

Различия между показателями на 3 и 6 месяцев в группах статистически значимы (\*p<0,05).

Аналогичные данные были получены в ходе исследования регенерации костной ткани в области операции синус-лифтинга по показателю BMD (Таблица 5).

**Таблица 5** – Средние значения результатов эксперимента области синус-лифтинга для параметра BMD, г/см<sup>3</sup> (M ± SD)

Характеристика групп	Вход в дефект – 3 месяца	Вход в дефект – 6 месяцев	Весь регенерат – 3 месяца	Весь регенерат – 6 месяцев
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b>0,36 ± 0,07</b>	<b>0,43 ± 0,04*</b>	<b>0,16 ± 0,03</b>	<b>0,37 ± 0,07*</b>
Группа 2 (ПОБ)	0,14 ± 0,06	0,37 ± 0,07*	0,06 ± 0,04	0,32 ± 0,03*

*Различия между показателями на 3 и 6 месяцев в группах статистически значимы (\*p<0,05).*

#### **Результаты конусно-лучевой компьютерной томографии**

Результаты КЛКТ показали, что в группе с симвастатином резорбция костной ткани была меньше по ширине коронкового альвеолярного гребня (W1) (Таблица 6).

**Таблица 6** – Средние значения результатов резорбции ширины коронкового альвеолярного гребня (W1) по данным КЛКТ (M ± SD)

Характеристика группы	W1, мм
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b>1,63 ± 0,16*</b>
Группа 2 (ПОБ)	3,09 ± 0,18*
Контрольная группа (заживление под кровяным сгустком)	4,23 ± 0,40

*Данные в таблице представлены как средн. ± ст. откл. \*p<0,05.*

Аналогичные результаты были получены при сравнении резорбции костной ткани по ширине апикального альвеолярного гребня (W2) (Таблица 7).

**Таблица 7** – Средние значения результатов резорбции ширины апикального альвеолярного гребня (W2) по данным КЛКТ (M ± SD)

Характеристика группы	W2, мм
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b>1,28 ± 0,26*</b>
Группа 2 (ПОБ)	2,87 ± 0,26*
Контрольная группа (заживление под кровяным сгустком)	4,19 ± 0,45

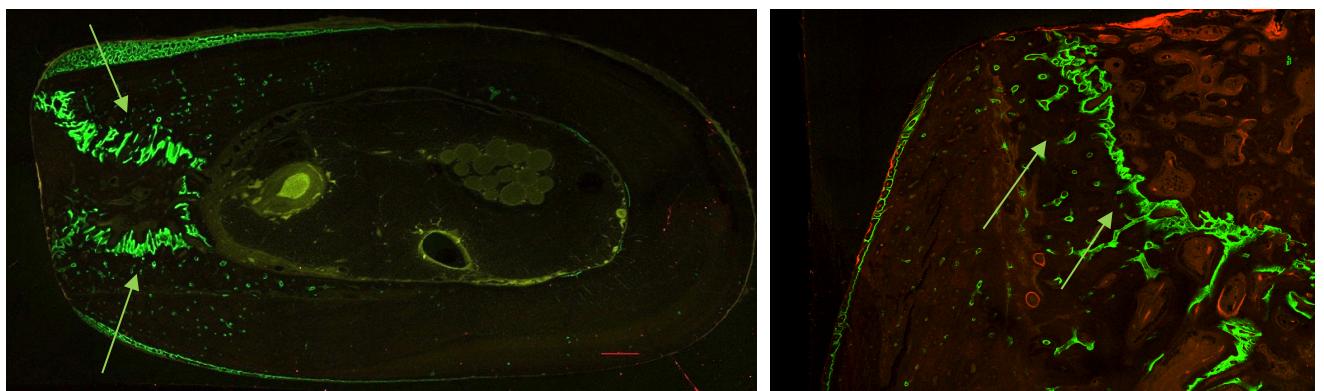
*Данные в таблице представлены как средн. ± ст. откл. \*p<0,05.*

#### **Результаты гистологического исследования**

#### **Результаты исследования костных шлифов с использованием люминесцентной микроскопии**

По данным флуоресцентной микроскопии области консервации лунок, применение материала ПОБ, насыщенного симвастатином, значительно ускоряет репаративный остеогенез в первые 15 дней после имплантации. В этой группе наблюдалось более интенсивное образование

и минерализация костной ткани, а также быстрое заполнение лунки удалённого зуба новообразованной костью (Рисунок 1).



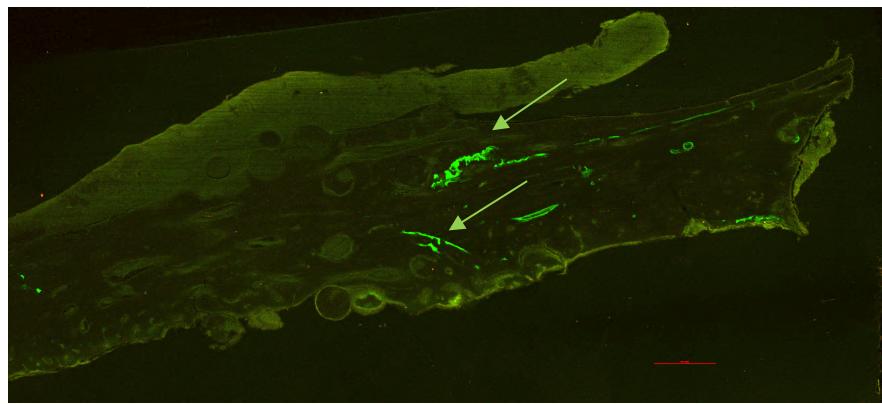
**Рисунок 1** – Суммированное изображение люминесцентной микроскопии костных шлифов.

Граница костного регенерата – зелёное свечение (указано зелёными стрелками) и

предсуществующей кости: А – x5; Б – x10. Материал ПОБ, насыщенный симвастатином

В отличие от использования материала ПОБ без насыщения, где процесс заполнения происходил медленнее, что приводило к остаточному дефекту и снижению высоты и ширины альвеолярного гребня. Контрольная группа с кровяным сгустком показала низкую активность остеогенеза, подтверждая атрофию краёв лунки и формирование костного дефекта.

При анализе области синус-лифтинга микроскопия показала зелёное свечение новообразованной кости в группе ПОБ, насыщенного симвастатином, что свидетельствует о более активной регенерации и минерализации. Гранулы ПОБ фиксировались как со стороны надкостницы, так и со стороны дна верхнечелюстной пазухи, демонстрируя интеграцию с новообразованной костью (Рисунок 2).



**Рисунок 2** – Суммированное изображение люминесцентной микроскопии костных шлифов.

Граница костного регенерата – зелёное свечение (указано зелёными стрелками) и

предсуществующей кости – x5. Материал ПОБ, насыщенный симвастатином

В группе с материалом ПОБ без насыщения активность остеогенеза была значительно ниже, проявляясь в зелёном свечении накопленного окситетрациклина по границе с предсуществующей тканью. Костный дефект оставался заполненным соединительной тканью,

указывая на недостаточную регенерацию. Таким образом, применение симвастатина в комбинации с материалом ПОБ способствует более эффективному восстановлению костной ткани.

#### ***Результаты исследования декальцинированных образцов костной ткани***

Применение материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином, способствовало более активному образованию новообразованной костной ткани и возникновению пластинчатой кости как внутри самих гранул, так и вокруг них. По сравнению с группой, использующей ПОБ без насыщения, это свидетельствует о деградации гранул и более выраженным остеогенезе. В гранулах остеопластического материала, насыщенного симвастатином, соединительная ткань регенераторного типа дифференцировалась в остеобластическом направлении, формируя ретикулофиброзную костную ткань с образованием пластинчатой кости, что не наблюдалось в материалах на основе ПОБ без насыщения.

При гистоморфометрическом исследовании образцов костной ткани, полученных через 3 и 6 месяцев после удаления зубов, выявлено, что новообразованная костная ткань к 3 месяцам составляла 42,7% для группы ПОБ+Симвастатин. К 6 месяцам относительный объём новообразованной костной ткани составлял до 77,2%. Относительный объём гранул ПОБ в костном регенерате на срок 3 месяца составлял 41,2% для гранул с симвастатином, а без него – 20,3%. Через 6 месяцев – 42,9% и 24,7% соответственно (Таблица 8).

**Таблица 8** – Средние значения гистоморфометрического исследования области консервации лунки для параметров BV/TV, %, MatV/TV, % ( $M \pm SD$ )

Характеристика групп	BV/TV – 3 месяца	BV/TV – 6 месяцев	MatV/TV – 3 месяца	MatV/TV – 6 месяцев
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b><math>42,7 \pm 2,6^*</math></b>	<b><math>77,2 \pm 7,8^*</math></b>	<b><math>41,2 \pm 4,6^*</math></b>	<b><math>20,3 \pm 5,3^*</math></b>
Группа 2 (ПОБ)	$25,1 \pm 5,8$	$68,7 \pm 5$	$42,9 \pm 6$	$24,7 \pm 2,3$
Контрольная группа	$24,2 \pm 4,3$	$58 \pm 8,4$	–	–

*Различия между показателями статистически значимы ( $^*p < 0,05$ ).*

При гистоморфометрическом исследовании образцов костной ткани после синус-лифтинга было выявлено, что через 3 месяца после имплантации гранул ПОБ, насыщенных симвастатином, относительный объём костной ткани в регенерате составил 34,5%, тогда как относительная доля костной ткани в регенерате без симвастатина в гранулах ПОБ составила 21,4%. Через 6 месяцев относительный объём костной ткани в группе с симвастатином составил 63,4%, а без него – 36,8%. Относительный объём гранул ПОБ в костном регенерате на срок 3 месяца составлял 49,3% для гранул с симвастатином, а без него – 50,2%. На срок 6 месяцев результаты составили 32,6% и 38,4% соответственно (Таблица 9).

**Таблица 9** – Средние значения гистоморфометрического исследования области синус-лифтинга для параметров BV/TV, %, MatV/TV, % (M  $\pm$  SD)

Характеристика групп	BV/TV – 3 месяца	BV/TV – 6 месяцев	MatV/TV – 3 месяца	MatV/TV – 6 месяцев
Группа 1 (ПОБ+Симвастатин)	<b>34,5 <math>\pm</math> 6,3*</b>	<b>63,4 <math>\pm</math> 3,8*</b>	<b>49,3 <math>\pm</math> 2,2*</b>	<b>32,6 <math>\pm</math> 1,6*</b>
Группа 2 (ПОБ)	21,4 $\pm$ 4,1	36,8 $\pm$ 2,4	50,2 $\pm$ 2,3	38,4 $\pm$ 1,9

*Различия между показателями статистически значимы (\*p<0,05).*

### Результаты клинического исследования

По данным сравнительного анализа КЛКТ через 3 месяца после заживления у пациентов группы 1 (консервация лунки) было обнаружено сохранение контуров вестибулярной и оральной кортикальных пластинок в объёме, близком к исходному. Наблюдались статистически значимые различия между группой 1 и контрольной группой в отношении параметров W1 и W2 (p<0,05). Обобщённые результаты представлены в Таблице 10.

**Таблица 10** – Средние значения результатов резорбции костной ткани по данным КЛКТ через 3 месяца после удаления зуба (M  $\pm$  SD)

Оцениваемый параметр	Группа 1 (консервация лунки)	Контрольная группа (заживление под сгустком)
Ширина коронкового альвеолярного гребня, мм (W1)	<b>1,12 <math>\pm</math> 0,22*</b>	2,46 $\pm$ 0,35
Ширина апикального альвеолярного гребня, мм (W2)	<b>0,84 <math>\pm</math> 0,26*</b>	1,94 $\pm$ 0,48

*Данные в таблице представлены как средн.  $\pm$  ст. откл. \*p<0,05.*

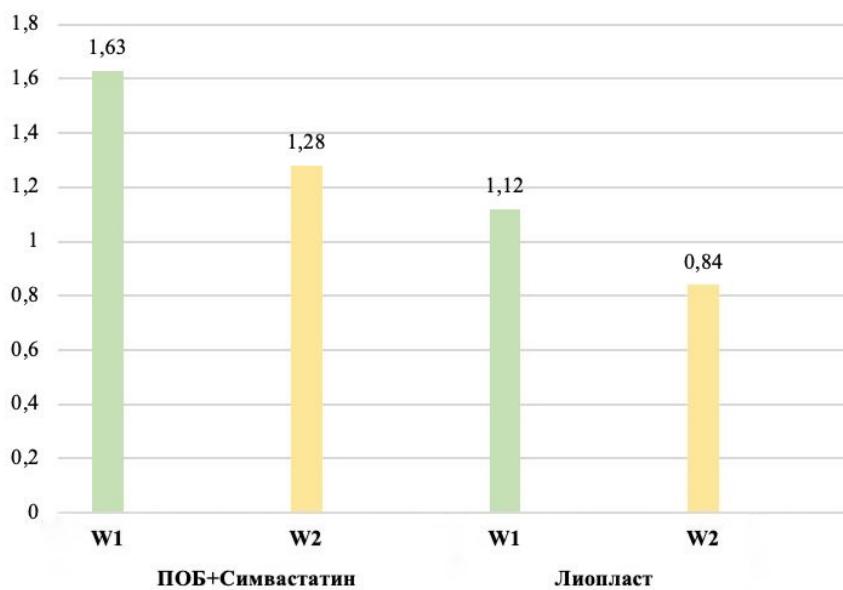
При гистологическом исследовании трепанобиоптатов, полученных из лунок удалённых зубов через 3 месяца после имплантации аллопластического материала «Лиопласт» с целью консервации лунки, было выявлено, что аллопластический материал «Лиопласт» обладает остеокондуктивными свойствами, поддерживает репаративный остеогенез, не вызывая признаков острого и хронического воспаления. Он может быть рассмотрен в качестве одного из образцовых материалов с максимальной биосовместимостью в отношении костной ткани и выраженной эффективностью по отношению к репаративному остеогенезу.

### Сравнительная характеристика атрофии лунки человека и животной модели

На основании клинических и экспериментальных данных установлено, что резорбция костной ткани в контрольных группах (заживление под кровяным сгустком) у животных протекает интенсивнее, чем у человека. В клиническом исследовании резорбция составила 26,8% для коронковой и 19,1% для апикальной области (исходные значения: W1 = 9,18 мм, W2 = 10,17 мм), тогда как в эксперименте – 49,8% и 39,3% соответственно (исходные значения: W1 = 8,49

мм, W2 = 10,67 мм). Во всех случаях апикальная область (W2) подвергалась меньшей резорбции, чем коронковая (W1): 1,94 мм (W2) против 2,46 (W1) мм в клинике и 4,19 мм (W2) против 4,23 мм (W1) в эксперименте. Эти данные подтверждают репрезентативность модели лунки удалённого зуба у животных для оценки костных материалов.

Сравнение методов консервации показало, что использование костных заменителей существенно снижает атрофию. В клиническом исследовании при применении материала «Лиопласт» резорбция составила 12,2% (W1) и 8,3% (W2) от исходных значений против 26,8% и 19,1% в контрольной группе. В эксперименте при использовании ПОБ, насыщенного симвастатином, – 19,2% и 12,1% против 49,8% и 39,3% в контрольной группе (Рисунок 3).



**Рисунок 3** – Сравнительная гистограмма атрофии костной ткани при консервации лунки в рамках экспериментального и клинического исследования

Потеря костной ткани в группах ПОБ+Симвастатин, ПОБ и контрольной группе составила соответственно: для W1 – 19,2%, 36,4%, 49,8%; для W2 – 12,0%, 26,9%, 39,2%. Средняя резорбция в апикальной области при использовании ПОБ+Симвастатин составила 1,28 мм против 1,63 мм в коронковой; без симвастатина – 2,87 мм и 3,09 мм; в контроле – 4,19 мм и 4,23 мм.

Данные исследования свидетельствуют о том, что экспериментальная модель лунки удалённого зуба с использованием ПОБ, насыщенного симвастатином, подтвердила свою репрезентативность. Сравнивая материал ПОБ, насыщенный симвастатином, с материалом «Лиопласт», можно заключить о схожести процессов репаративного остеогенеза, протекающих при использовании обоих материалов. Это открывает возможности для экстраполяции полученных данных и их последующего внедрения в клиническую практику.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают высокую эффективность остеопластического материала, созданного на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Этот материал не только

демонстрирует сохранение костных параметров, но и способствует репаративному остеогенезу, что было установлено в ходе проведённых исследований. Кроме того, он проявляет свойства биоинертности и не вызывает хронического воспаления, что делает его перспективным для клинического применения. Симвастатин, в свою очередь, активно стимулирует процессы костной регенерации, что дополнительно подтверждает его потенциал для клинического использования с целью улучшения восстановления костной ткани.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Полученные результаты открывают новые перспективы для дальнейших исследований в данной области, позволяя углубить понимание механизмов, стоящих за восстановлением костной структуры и регенерацией костной ткани. Кроме того, интерес представляют дальнейшие фундаментальные исследования процессов регенерации костной ткани. Важным направлением является получение регистрационного удостоверения для медицинских изделий, таких как остеопластические материалы, содержащие симвастатин, а также проведение пилотных клинических испытаний для устранения дефектов альвеолярной кости.

### **Выводы**

1. Разработан остеопластический материал в виде пористых гранул размером  $510 \pm 60$  мкм, что обеспечивает удобство его введения в костные дефекты. Гидрофобные свойства материала, проявляющиеся в водопоглощении на уровне  $5,3 \pm 2,4\%$ , требуют предварительного смешивания с кровью перед непосредственным внесением в дефект.

2. Средние значения резорбции кости по данным КЛКТ в группе ПОБ с симвастатином были на 47,2% меньше по сравнению с группой ПОБ и на 61,5% меньше по сравнению с контрольной группой (пустая лунка) для ширины коронковой части. Для ширины апикальной части снижение составило 55,4% по сравнению с группой ПОБ и 69,5% по сравнению с контрольной группой. Эти результаты сопоставимы с клиническим исследованием, где резорбция в группе консервации лунки по сравнению с пустой лункой была на 54,5% и 56,7% меньше по обоим параметрам. Результаты подтвердили репрезентативность модели лунки удалённого зуба у животного с использованием ПОБ, насыщенного симвастатином.

3. Материал на основе ПОБ, насыщенный симвастатином, через 3 месяца после консервации лунок удалённых зубов увеличивает BV/TV по данным микро-КТ на 27,6% по сравнению с группой ПОБ и на 31,9% по сравнению с контрольной группой; BMD увеличился на 31,3% и 32,8% соответственно. На сроке 6 месяцев BV/TV возрос на 33,7% и 32,8%, а BMD – на 32,9% и 29,4%. После синус-лифтинга через 3 месяца BV/TV всего регенерата увеличился на 29,3%, а области дефекта – на 28,2% по сравнению с ПОБ без насыщения; BMD возрос на 62,5% и 61,1%. На сроке 6 месяцев BV/TV увеличился на 19,2% и 10,3%, а BMD – на 13,5% и 13,9% соответственно.

4. Материал на основе ПОБ с симвастатином при синус-лифтинге через 3 месяца увеличивает BV/TV по данным гистоморфометрического исследования на 38,1%, а через 6 месяцев – на 42,1% по сравнению с ПОБ без насыщения. Флуоресцентная микроскопия показала, что в первые 15 дней после имплантации материал с симвастатином обеспечивал скорость минерализации новообразованной кости ( $MAR_{tetr} = 0,8 \pm 0,3$  см/сутки), тогда как без симвастатина эта скорость была ниже ( $MAR_{tetr} = 0,6 \pm 0,3$  см/сутки).

5. Материал на основе ПОБ с симвастатином при консервации лунки через 3 месяца увеличивает BV/TV по данным гистоморфометрии на 41,2% по сравнению с ПОБ без насыщения и на 43,3% по сравнению с кровяным сгустком. Через 6 месяцев увеличение составляет 11,1% и 24,8% соответственно. По сравнению с использованием остеопластического материала «Лиопласт» в клинической практике, результаты экспериментального применения материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином, демонстрируют сопоставимые показатели эффективности стимуляции репаративного остеогенеза.

### **Практические рекомендации**

1. Рекомендуется смешивание разработанного остеопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином, с кровью для достижения однородной консистенции. Это обеспечивает формирование пластичной структуры, существенно облегчающей введение материала в область дефекта.

2. Для дальнейшего исследования воздействия симвастатина, включенного в состав ПОБ, рекомендуется использовать овечью модель. Эта модель является высокорепрезентативной для человеческой популяции, что позволяет более точно оценить биологические и клинические эффекты симвастатина на процессы костной регенерации.

3. В экспериментальной модели на овцах для оценки динамики остеогенеза лунок удалённых зубов и при синус-лифтинге рекомендуется применять тетрациклические метки в следующие сроки: окситетрациклин на 3-7-й день с перерывом в 3 дня, а затем введение ализаринового красного на 11-15-й день. Это позволит оценить репаративный остеогенез и определить динамику минерализации костной ткани при исследовании влияния симвастатина.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **Публикации в издания, включённых международной базы цитирования WoS, Scopus, и RSCI**

1. Salekh, K.M. Modern osteoplastic materials / K.M. Salekh, A.B. Dymnikov, R.F. Mukhametshin [et al.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2023. – Т. 27. – №. 3. – С. 368-378.

2. Salekh, K.M. Efficacy of Poly-3-Hydroxybutyrate Enriched with Simvastatin in Bone Regeneration after Tooth Extraction (Experimental Study) / K.M. Salekh, A.A. Muraev, A.A. Dolgalev [et al.] // Современные технологии в медицине. – 2024. – Т. 16. – №. 5. – С. 27-33.

3. Салех, К.М. Экспериментальное исследование воздействия нового костнопластического материала на основе поли-3-оксибутират и симвастатина на процессы костеобразования / К.М. Салех, А.В. Волков, А.А. Мураев [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2025. – Т. 31. – № 2. – С. 159-167.

#### **Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК**

1. Салех, К.М. Использование препаратов статинового ряда в медицинской практике. Обзор литературы / К.М. Салех, А.А. Мураев, С.Ю. Иванов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – №. 20. – С. 38-43.

2. Салех, К.М. Анализ метода консервации лунок: клиническое исследование эффективности / К.М. Салех, Г.Г. Казарян, С.В. Серебренный [и др.] // Стоматология для всех. – 2025. – №. 1(110). – С. 8-13.

#### **Публикации в других изданиях**

1. Салех К.М., Чеснокова Д.В., Бонарцев А.П. Рентгенологическая оценка регенерации костной ткани в эксперименте на овцах / Международный молодёжный форум «Неделя науки – 2023», посвященный 85-летию СтГМУ. 14 ноября 2023 г. – Ставрополь: СтГМУ, 2023. – С. 738-739.

2. Салех К.М. Методики консервации экстракционных лунок / LXXXV Ежегодная итоговая научно-практическая конференция студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2024». 1 апреля 2024 г. – Санкт-Петербург: ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, 2024. – С. 392-393.

3. Салех К.М. Микрокомпьютерная оценка регенерации костной ткани после синус-лифтинга в эксперименте на овцах / X Международный молодёжный медицинский конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения – 2024». 4 декабря 2024 г. – Санкт-Петербург: ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, 2024. – С. 231.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ММСК – мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки

ПОБ – поли-3-оксибутират

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

BMD – bone mineral density (минеральная плотность кости)

BV/TV – bone volume/total volume (отношение объёма кости к общему объёму)

RANKL – receptor activator of nuclear factor kappa – B ligand (лиганд рецептора, активирующего ядерный фактор каппа-бета)

XTT – cell proliferation kit (набор для оценки пролиферации клеток)

**Салех К.М.**

**«Экспериментально-клиническое обоснование применения нового остеопластического материала на основе полимерного матрикса и симвастатина для устранения костных дефектов челюстей»**

В настоящее время ведутся работы по созданию и исследованию различных костнопластических материалов с усиленными остеоиндуктивными свойствами. Оцениваются результаты включения различных лекарственных средств с оптимальной дозировкой, а также подбираются подходящие носители для насыщения остеоиндуктивным фактором. В данной работе предложен новый костнопластический материал на основе полимерного матрикса – поли-3-оксибутират и симвастатина, предназначенный для устранения костных дефектов челюстей. Данный материал позволяет повысить эффективность восстановления костной ткани у пациентов с дефицитом объёма костной ткани челюсти.

**Salekh K.M.**

**«Experimental and clinical justification for the use of a new osteoplastic material based on a polymer matrix and simvastatin for the repair of bone defects in the jaws»**

Currently, work is being conducted on the development and investigation of various bone grafting materials with enhanced osteoinductive properties. The results of incorporating various pharmaceuticals at optimal dosages are being evaluated, and suitable carriers for saturating the osteoinductive factor are being selected. This study proposes a new bone grafting material based on a polymer matrix of poly-3-hydroxybutyrate and simvastatin, intended for the repair of bone defects in the jaws. This material enhances the effectiveness of bone tissue regeneration in patients with a deficiency in jaw bone volume.