

*На правах рукописи*

**ЧУЕВА Александра Александровна**

**Разработка остеопластического пастообразного материала на основе высокоочищенного костного коллагена для замещения дефектов костной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии**

3.1.7. Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена на кафедре ортопедической стоматологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

**Научный руководитель:**

**Иванов Сергей Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

**Официальные оппоненты:**

**Олесов Егор Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор; Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, заведующий кафедрой.

**Панин Андрей Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

**Защита диссертации состоится** «20» мая 2026 года в 09:00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

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

*Автореферат разослан* «17» апреля 2026 г.

И.о. ученого секретаря  
диссертационного совета ПДС 0300.028  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Мураев Александр Александрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности исследуемой темы

В соответствии с данными ВОЗ по Европейскому региону, больше половины людей имеют различные заболевания полости рта, а каждый четвёртый потерял как минимум один зуб. Несмотря на меры по увеличению доли профилактики, актуальными остаются, и в обозримой перспективе будут оставаться, хирургические услуги, в т.ч. имплантация.

Основная цель настоящей работы – разработка пастообразного остеопластического материала и технологии его применения, – призвана воздействовать на две ключевые проблемы: сохраняющуюся высокую степень сложности процедуры для врача и её высокую стоимость для пациента.

Основной задачей врача-имплантолога в период, предшествующий операции, является лечение атрофии костной ткани, возникающей, как правило, если имплантация производится через некоторое время после удаления зуба. Восстановление костной ткани производится посредством устранения дефицита её объёма.

Наиболее эффективными в долгосрочной перспективе признаются регенерационные подходы, поскольку только они предполагают образование на месте утраченной ткани – новой, идентичной нативной. Наибольший научный и практический интерес представляют ксеногенные материалы (продукты, полученные из кости животного), которые являются предметом нашего исследования.

На рынке существуют две ключевые формы таких материалов: крошка и блоки. Их применение связано с рядом трудностей: блоки необходимо подготавливать по размеру и форме, а крошку сложно удержать в дефекте во время зашивания; оба типа требуют смачивания. В этой связи представляет интерес создание отечественного остеопластического материала, который сочетал бы соответствие строгим требованиям стоматологии с удобством применения, упрощающим работу врача и сокращающим время проведения имплантологических манипуляций.

Перспективным решением нам представляется материал в форме пасты. Разработка и внедрение такого материала, первого в России полностью отечественного производства, позволят решить указанные проблемы и значительно уменьшить затраты на проведение операций по аугментации.

Развитие и становление остеопластики на протяжении многих тысячелетий приводит нас к разработке и апробации новых подходов в области хирургии. Кроме того, постоянные исследования позволяют улучшать состав остеопластических материалов, внедрять новые технологии производства, совершенствовать методы очистки и деминерализации костных тканей (Гендлер, 1993). На данном этапе материалы, имеющиеся в арсенале врачей, позволяют

добиться стабильно положительных результатов в протекании таких процессов, как остеокондукция, остеиндукция и остеогенез в целом.

Сегодня в научно-медицинском дискурсе активное распространение и развитие получила такая отрасль, как тканевая инженерия. Тканевая инженерия – это медицинская дисциплина, которая с помощью технологий решает проблему создания искусственных биоматериалов: органов, клеток и других частей тела. Верно подобрав биокомпоненты и активизировав технические процессы, можно получить определённый вид ткани либо полноценный орган (Стамболиев, 2018).

Кроме предоставления возможности оперативно получать донорские органы, тканевая инженерия способна сделать более доступными клинические исследования, а также поиски новых лекарственных препаратов. Одно из наиболее успешных направлений в этой области – инженерия костной ткани, которая широко распространена в современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Мураев, 2017). При регенерировании и ремоделировании кости её структуры полностью интегрируются в близлежащие ткани, не вызывая фиброза и повреждений (O'Keefe, 2011).

Однако для современной перспективной клинической практики всё ещё остаётся нерешенной проблема адаптации больших участков костной ткани. Результаты исследований говорят нам о том, что костные дефекты, образованные в результате травм, инфекций, опухолей или эндокринных заболеваний (таких, как остеопороз, диабет), могут самостоятельно регенерировать лишь в 15% случаев (Cancedda, 2007). Состояние, когда костной ткани настолько мало, что она не может восстанавливаться без дополнительного вмешательства, называют критическим дефектом костной ткани. Ключевыми факторами в определении размера подобного дефекта являются его характер и локализация, а также общая реактивность организма (Goodacre, 2003).

### **Цель исследования**

Разработка и внедрение нового отечественного стоматологического остеопластического пастообразного материала на основе высокоочищенного костного коллагена для повышения эффективности хирургических вмешательств при устранении дефектов костной ткани в челюстно-лицевой области.

### **Задачи исследования:**

1. Провести анализ методов устранения дефектов (дефицита) костной ткани при имплантологическом лечении, изучить рынок современных остеопластических материалов.
2. Предложить состав и технологию получения нового отечественного стоматологического остеопластического пастообразного материала на основе высокоочищенного костного коллагена.

3. Провести физико-химические, физико-механические и токсикологические исследования разработанного остеопластического пастообразного материала.

4. Изучить в эксперименте биосовместимость и оценить эффективность применения нового отечественного стоматологического остеопластического материала при устранении дефектов костной ткани в челюстно-лицевой области.

#### **Научная новизна исследования:**

1. Разработан новый отечественный остеопластический ксеногенный пастообразный материал на основе высокоочищенного костного коллагена для устранения дефектов альвеолярной кости. Получен патент на изобретение № 2824989, а также регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08031.

2. Впервые проведены физико-химические, физико-механические и токсикологические исследования разработанного материала, доказана его химическая стабильность, отсутствие токсических проявлений, безопасность, высокие остеointегративные свойства.

3. Получены достоверные клинические данные о биосовместимости и эффективности применения разработанного стоматологического остеопластического пастообразного материала, возможности проведения операции синус-лифтинг открытым методом с реконструкцией альвеолярного отростка верхней челюсти без дополнительного применения мембран. Средний показатель прироста высоты альвеолярного отростка составляет  $9.39 \pm 1.07$  мм через 6 месяцев.

4. Результативность дентальной имплантации (одномоментной или отсроченной) после реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти в боковом отделе разработанным материалом через 1 год составила 97,7%.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

1. Использование нового остеопластического пастообразного материала посредством оптимизации методики предимплантационной подготовки значительно упрощает работу врача-стоматолога-хирурга (челюстно-лицевого хирурга) при лечении атрофии костной ткани в ходе подготовке к дентальной имплантации.

2. Применение нового остеопластического пастообразного материала позволяет производить направленную тканевую регенерацию и оправдано для применения в широком ряде клинических случаев, позволяет объединять несколько ранее отдельно выполняемых этапов лечения.

3. Использование нового остеопластического пастообразного материала возможно без применения коллагеновых мембран поскольку такой материал сохраняет форму за счёт своих механических и физико-химических свойств.

### **Методология и методы исследования**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Для оценки эффективности выполнения операции открытый синус-лифтинг применены современные методы исследования: клинические, рентгенологические (конусно-лучевая компьютерная томография), гистоморфологические, статистические. Настоящая работа основана на результатах клинического обследования, включавшего всестороннюю диагностику, лечения и дальнейшего наблюдения 70 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет с диагнозом «потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита» (K08.1 по МКБ-С) в сочетании с диагнозом «атрофия беззубого альвеолярного края» (K08.2 по МКБ-С), которым было показано проведение операции по восстановлению объёма костной ткани с одномоментной или последующей имплантацией. Отдельно стоит отметить, что при подготовке к работе с пациентами, был проведён ряд операций на крысах, которым делали отверстие в черепе, замещая его пастообразным материалом, другими остеопластическими материалами, либо не замещая ничем вовсе. Результаты этих исследований легли в основу выводов, касающихся безопасности и эффективности работы с остеопластическим материалов в форме пасты, и предшествовали испытаниям на пациентах.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований используются в работе ООО СЦ ВЛАДМИВА. Также результаты исследования используются использованы при подготовке лекционного курса «Применение остеопластических материалов» в институте дополнительного стоматологического образования «ВЭЛ».

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

1. Разработанный отечественный стоматологический ксеногенный остеопластический материал в форме пасты является оптимальным для широкого перечня задач в хирургической стоматологии. Его применение эффективно восстанавливает объем кости, повышает удобство работы врача (материал готов к применению напрямую из упаковки) и расходы в связи с отсутствием необходимости применения мембраны.

2. Результаты рентгенологических (включая  $\mu$ -КТ) и гистологических исследований подтверждают успешную интеграцию материала, адекватное течение остеогенеза и формирование новой костной ткани.

3. Клиническое применение нового остеопластического материала безопасно, эффективно, не требует дополнительной фиксации в тканях, что способствует оптимизации проведения. Материал обладает высокой биосовместимостью и остеогенными свойствами.

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

Надёжность и достоверность результатов, полученных в диссертационном исследовании, обеспечивается репрезентативным объёмом клинических наблюдений, строгим соблюдением принципов доказательной медицины и использованием валидированных методик оценки. В исследовании приняли участие 70 пациентов с атрофией альвеолярной кости верхней челюсти, отобранных по чётким критериям включения и исключения. Все участники были распределены в две сопоставимые по полу, возрасту и клиническому статусу группы: первую (синус-лифтинг с реконструкцией альвеолярного отростка, n=35) и вторую (синус-лифтинг с одномоментной имплантацией, n=35). Достоверность выводов подтверждена комплексным подходом, включающим доклинические исследования *in vivo* на крысах (n=20) с созданием критического дефекта костной ткани, физико-химические и токсикологические испытания, а также клиническую апробацию с применением современных лучевых (конусно-лучевая компьютерная томография), гистологических и статистических методов. Статистическая обработка данных выполнена с применением параметрических и непараметрических методов (критерий Краскела-Уоллиса, t-критерий Стьюдента), что позволило объективно интерпретировать полученные результаты и подтвердить статистическую значимость выявленных различий ( $p < 0,05$ ).

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на ведущих научных площадках. Материалы исследования представлены на XIV, XV и XVI Международных научно-практических конференциях «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2021, 2022, 2023 гг.). Результаты работы легли в основу проекта, поддержанного грантом программы «УМНИК» (2022–2024 гг.), и защищены патентом на изобретение РФ (№ 2824989 от 19.08.2024). По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, включая 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах WoS и Scopus. Диссертация получила положительное заключение на кафедре ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ» и была рекомендована к защите.

### **Публикации материалов диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, из которых 1 статья опубликована в изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ, 3 публикации – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science. Также зарегистрирован Патент на изобретение RU 2824989 C1, 19.08.2024. Заявка № 2024101691 от 24.01.2024 // Остеопластический материал для замещения дефектов костной ткани.

### **Личный вклад автора**

Автор является практикующим врачом-стоматологом-хирургом, и те 70 пациентов, на основании работы с которыми были сделаны соответствующие выводы в рамках настоящего исследования, были его пациентами. Автор лично проводил предимплантационную подготовку и выполнял установку имплантатов, анализировал результаты исследований. Кроме того, автор лично участвовал в заборе препаратов и в проведении последующих клеточных исследований. Анализ полученных данных по гистологии был проведён автором при участии экспертов-гистологов.

Испытания на животных (крысах) проводились исходя из задач, поставленных автором работы и при его непосредственном участии в лаборатории. При разработке материала и физико-химических испытаниях использовались ресурсы центральной заводской лаборатории ОЭЗ «ВЛАДМИВА», где химиками производилась непосредственная разработка пастообразного материала также при участии автора.

### **Объём и структура диссертационной работы**

Работа состоит из введения, пяти глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, экспериментальной части, посвященной разработке остеопластического материала в форме пасты, ещё одной экспериментальной части, посвящённой внедрению в клиническую практику, а также оценке эффективности применения материала, обсуждения полученных результатов, заключения, а также списка использованной литературы. Диссертация включает в себя 62 иллюстрации, 10 таблиц, содержит 133 машинописных страниц. Список литературы включает 100 источников, среди которых отечественных – 79, а иностранных – 21.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Разработка новых материалов для остеопротезирования представляет собой сложный многоступенчатый процесс, требующий глубокого понимания биологических и инженерных аспектов. Отмечается и обосновывается важность лабораторных исследований *in vivo* и *in vitro*, а также клинических испытаний. Особое внимание уделяется вопросу применения анализа биохимических маркеров.

Основные этапы экспериментальной части исследования:

1. Разработка и получение в условиях производства опытной партии костного минерального компонента и на его основе пасты, которая состоит из КМК и блок-сополимера;
2. Электронная микроскопия полученного материала;
3. Токсикологическое исследование полученного материала;
4. Исследование остеогенных свойств материала на экспериментальных животных (крысах) путем создания критического дефекта костной ткани в

черепе крыс, заполнением его биокomпозиционным материалом с последующим рентгенологическим и гистологическим исследованиями.

**В ходе клинических исследований** проводилось изучение возможностей и эффективности применения разработанного материала при проведении операции синус лифтинг. Описаны критерии включения пациентов в исследование, в числе которых: возраст в диапазоне от 20 до 65 лет; наличие включенных и концевых дефектов зубных рядов в боковой области верхней челюсти; высота костной ткани между краем альвеолярного гребня и дном верхнечелюстного синуса, соответствующая показаниям для операции синус-лифтинг (менее 5 мм) и операции синус-лифтинг с одномоментной имплантацией (более 5 мм); отсутствие воспалительных процессов в зоне предполагаемой аугментации и имплантации; удовлетворительное состояние гигиены полости рта, отсутствие гормональных нарушений и аутоиммунных заболеваний.

Отмечается, что пациенты разделялись на две группы по 35 человек в каждой, одной из которых проводился синус лифтинг, а другой – синус-лифтинг с одномоментной имплантацией. Также описываются юридические процедуры, предшествующие началу исследования и лечения соответственно. Приводятся критерии невключения. В отдельном блоке описывается метод клинической оценки пациентов после операции, который включал субъективную оценку боли по шкале VAS, а также оценку доктором отёка, гиперемии, общего состояния. Кроме того проводился ряд лабораторных исследований, включая анализ крови на уровень гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов, а также оценку ряда биохимических показателей.

Отдельным подпунктом выделяются **лучевые методы исследования**, которые проводились пациентам предоперационно, через 3, 6, 9 и 12 месяцев соответственно. В основе обследования лежала конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) с указанием аппарата на котором производилось обследование, а также ортопантограмма. Описываются измерения, которые производились, в частности методика проведения измерений высоты альвеолярного отростка до и после операции, а также контрольных точек для измерения до и после операции. Полученные данные позволяли определить зону хирургического вмешательства, а также, в последствии, адекватно оценить его результаты.

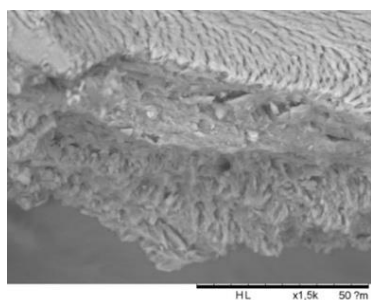
Отмечается, что полученные в ходе работы данные подвергали статистической и информационной обработке для достоверности оценки полученных результатов исследования. С помощью статистических программ для ПК Microsoft Excel и R Studio было выявлено, что все исследуемые данные характеризуются нормальным распределением.

### **Результаты исследований**

В ходе разработки остеопластического материала для создания пасты использовали костный минеральный компонент (КМК) в форме крошки с размером частиц 200-1000 микрон и

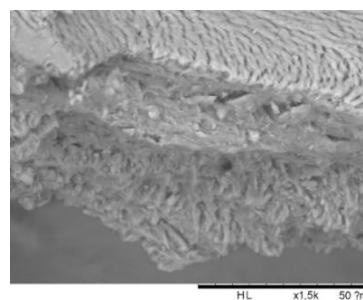
синтетический термопластичный биорезорбируемый блок-сополимер. В разделе, посвящённом электромикроскопии, приводится структурная электронная микроскопия образцов костного минерального компонента.

Отмечается, что на фотографиях А-Д (Рисунок 1), можно наблюдать плотную упаковку остова губчатой кости, который состоит из минерального компонента – эндогенного гидроксиапатита. Этот гидроксиапатит является не просто простым химическим соединением, а представляет собой сложный многокомпонентный материал, который играет ключевую роль в структуре и функциональности костной ткани. Данная структура не только способствует поддержанию жесткости и прочности кости, но и обеспечивает её способность адаптироваться к изменяющимся нагрузкам и условиям, в которых функционирует организм.



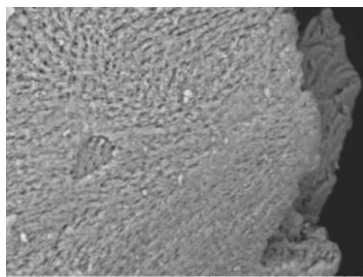
bioplast-dent bits n.96

А. электронная микроскопия образцов костного минерального компонента



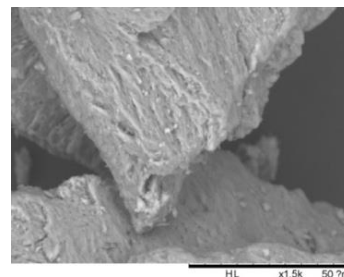
bioplast-dent bits n.96

В. электронная микроскопия образцов костного минерального компонента



bioplast-dent bits n.56

С. электронная микроскопия образцов костного минерального компонента



bioplast-dent bits n.56

Д. электронная микроскопия образцов костного минерального компонента

**Рисунок 1** – Структурная электронная микроскопия образцов костного минерального компонента (приближение x1,5-x1,8К, различные ракурсы)

Векторные соединения между минеральными компонентами и волокнами коллагена играют важнейшую роль в механических характеристиках костной ткани и её способности к быстрому восстановлению после травм.

**Токсикологические испытания.** Лаборатория, обозначенная выше, сделала вывод о том, что предоставленный для исследования материал обладает достаточной химической стабильностью, не оказывает какого-либо неблагоприятного воздействия на организм экспериментальных животных и изолированные эритроциты «ин витро». Там же приводятся

подробные заключения лаборатории.

### **Эксперимент по имплантации материала в критический дефект черепа крыс.**

Особое внимание уделяется результатам эксперимента по имплантации материала в критический дефект черепа крыс. Отмечается, что через месяц после оперативного вмешательства, при проведении макроскопического исследования черепов, в области операционного шва были выявлены признаки умеренного фиброза. Визуализировались фрагменты шовного материала, использованного для ушивания надкостницы. Важно отметить, что в области костных дефектов признаки активного воспалительного процесса отсутствовали.

В отношении самих костных дефектов «контрольный» дефект был покрыт тонкой, но различимой соединительнотканной структурой. «Экспериментальный» дефект, заполненный костнозамещающей пастой, демонстрировал хорошее прилегание материала к краям дефекта. Толщина трансплантата соответствовала исходной толщине кости, редукции (уменьшения объема) материала не наблюдалось.

Признаки воспаления в данной области также отсутствовали. Описываются также и изменения, которые наблюдались спустя два месяца, – в контрольном дефекте образовалась в незначительных объёмах новая костная ткань, хотя основная полость по-прежнему была закрыта соединительной тканью, в то время как в «экспериментальном» дефекте значительных изменений не наблюдалось.

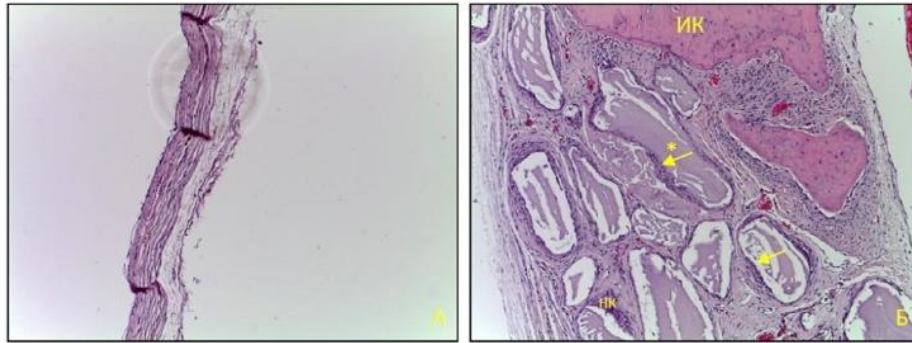
**По результатам рентгеновской микрофотографии** было установлено, что средние значения всех исследуемых параметров (объем ткани, площадь новообразованной кости, поверхностная плотность) в обеих временных точках были существенно выше в "экспериментальном" дефекте, заполненном пастой на основе гидроксиапатита. В частности, объем ткани в экспериментальном дефекте был в 4 раза больше через 1 месяц и в 3,5 раза больше через 2 месяца после имплантации, по сравнению с контрольным дефектом.

### **Гистологические исследования.**

Через 1 месяц после операции в контрольном дефекте преобладали соединительные волокна, в то время как в экспериментальном визуализировались фрагменты материала, инкапсулированные соединительной тканью: вокруг этих фрагментов наблюдалось скопление остеобластов и участки новообразованной ткани.

В обоих дефектах была отмечена скромная васкуляризация области дефекта, однако признаки выраженного воспаления отсутствовали. Через 2 месяца в «экспериментальном» дефекте наблюдались зоны резорбции материала, связанные с миграцией остеокластов, отмечалось значительное увеличение количества новообразованной костной ткани. Параимплантационные участки соединительной ткани были обильно васкуляризованы что

свидетельствует об активном кровоснабжении и метаболической активности в зоне имплантации. Морфологическую картину костных дефектов можно увидеть на Рисунке 2.



**Рисунок 2** – Морфологическая картина костных дефектов через 1 месяц после операции, окраска: гематоксилином и эозином, увелич. x100. А – контрольный дефект, Б – «экспериментальный» дефект. Фрагменты гидроксиапатита (\*), остеобласты (стрелка); ИК – участок интактной костной ткани, НК – новообразованная костная ткань

На основании результатов гистологических исследований сделан вывод о том, что содержащийся в пасте коллаген способствует формированию первичного кровяного сгустка и проникновению в аугментат клеток, участвующих в процессе заживления и регенерации, а кортикально-губчатая смесь играет роль каркаса. Материал прошёл через все виды испытаний, включая *in vivo* – на крысах и показал высокие результаты регенерации костной ткани и закрытие дефектов. По результатам этих исследований материал был допущен к испытаниям в клинических условиях.

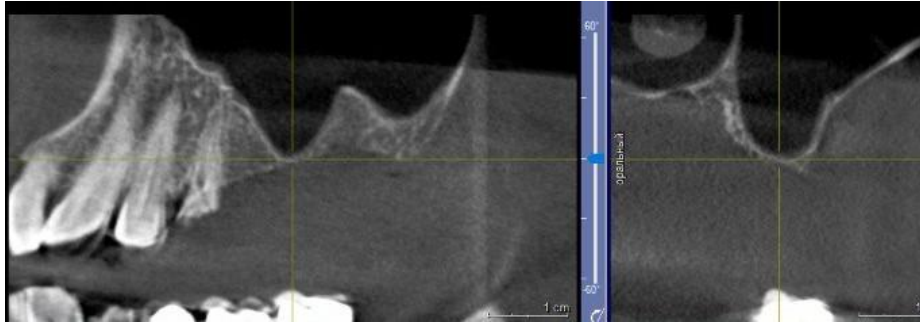
#### **Клинические испытания**

Результаты использования разработанного биокomпозиционного материала при проведении операции синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ сделаны на основании операций, проведенных 35 пациентам на базе ООО «СЦ ВЛАДМИВА».

В исследовании приняли участие 35 пациентов: 17 мужчин и 18 женщин в возрасте от 20 до 65 лет. Учитывая показания к хирургическим методам вмешательства, эти пациенты были определены в первую группу. Им выполнялась операция синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ. Согласно операционному протоколу пациентам имплантировали разработанный пастообразный остеопластический материал на основе высокоочищенного костного коллагена.

Также в этом разделе приводятся два типичных для данной группы клинических примера. В ходе первого клинического случая Пациентка Т., 1969 г.р., обратилась в

клиническую базу центра стоматологических инноваций «ВЛАДМИВА» (ООО СЦ ВЛАДМИВА), с жалобами на эстетику и отсутствие зубов в боковом отделе верхней челюсти слева. Зубы были удалены вследствие осложненных форм кариеса и его осложнений (Рисунок 3).



**Рисунок 3** – КЛКТ левого сегмента верхней челюсти пациентки Т. до операции

При проведении клинко-диагностического обследования было диагностировано отсутствие зубов 2.3 – 2.8. В результате внешнего осмотра патологии челюстно-лицевой области (ЧЛО) не обнаружено. Конфигурация лица не изменена, кожные покровы имеют физиологическую окраску. Открывание рта свободное и полное, поднижнечелюстные лимфатические узлы не пальпируются. Слизистая оболочка альвеолярного отростка верхней челюсти (АОВЧ) была без особенностей, бледно-розового цвета и умеренно увлажнена.

Аллергологический анамнез не отягощен, общие соматические заболевания у пациентки отсутствуют. Из перенесенных ранее заболеваний отмечает ОРВИ и детские инфекции. По результатам медицинских анализов все показатели крови находятся в норме, а серологические реакции отрицательные. По данным проведенной КЛКТ выявлено снижение высоты альвеолярного отростка в левом сегменте верхней челюсти (Рисунки 4-5).



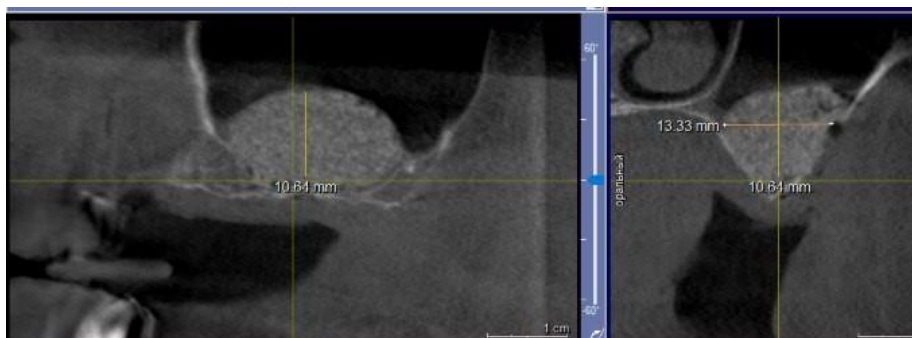
**Рисунок 4** – Панорамный срез КЛКТ пациентки Т. до операции



**Рисунок 5** – КЛКТ левого сегмента верхней челюсти пациентки Т. до операции  
 На основании собранных данных был установлен диагноз: частичная потеря зубов, атрофия альвеолярного гребня верхней челюсти слева IV степени, неограниченный дефект верхней челюсти слева от зуба 2.3.

План лечения: открытый синус-лифтинг с реконструкцией альвеолярного отростка в зоне 2.4 – 2.7 зуба.

Протокол операции: под местной анестезией произведен внутриротовой разрез по средней линии альвеолярного гребня совместно с вертикальными разрезами для формирования трапециевидного лоскута. Скелетировали латеральную стенку гайморовой пазухи. Выполняли остеотомию овальной формы шаровидным бором, подламывали и отделяли костный фрагмент. Далее отслаивали от стенок и дна гайморовой пазухи ШМ, проверяли ее целостность. Образованное под ШМ пространство заполняли пастообразным остеопластическим материалом. Слизисто-надкостничный лоскут мобилизовали и уложили на место, ушивали полифиламентным шовным материалом. После операции провели КЛКТ исследование (рисунок 6).

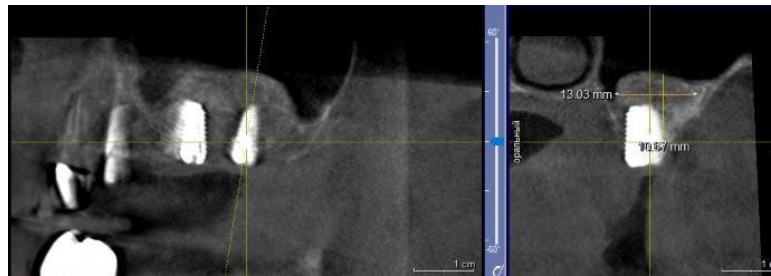


**Рисунок 6** – КЛКТ правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. после операции синус-лифтинг

В послеоперационном периоде назначен холод, прием антибиотиков, НПВП, антигистаминов и пробиотиков. Пациентка испытывала умеренную боль, был отмечен незначительный отек и слабая гиперемия, что является адекватной реакцией организма для данного типа хирургического вмешательства. Общее состояние оценивалось как удовлетворительное. Через 4 месяца проводилась установка имплантатов.

Протокол операции: под местной анестезией произведен внутриротовой разрез по средней линии альвеолярного гребня совместно с вертикальными разрезами для формирования трапециевидного лоскута. При помощи боров и фрез формировали ложе и устанавливали имплантаты с помощью имплантовода. Слизисто-надкостничный лоскут мобилизовали и уложили на место, ушивали полифиламентным шовным материалом.

После операции провели КЛКТ исследование (Рисунок 7).



**Рисунок 7** – КЛКТ правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. после установки имплантатов

Через 4 месяца установлены формирователи десны, произведено протезирование (Рисунок 8). Признаков дезинтеграции имплантатов не выявлено.



**Рисунок 8** – КЛКТ правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. через 4 месяца после установки имплантатов

Через 12 месяцев при контрольном осмотре признаки дезинтеграции имплантата не обнаружены (Рисунок 9).



**Рисунок 9** – Контрольная КЛКТ правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. через 1 год

В данном разделе подробно описан также и второй клинический пример, в ходе которого проводилась такая же операция с тем же результатом. В дальнейшем также производилась установка имплантата, и контрольные снимки, подтвердившие высокий уровень регенерации костной ткани, а также стабильность и отсутствие признаков дезинтеграции имплантатов.

В разделе «Результаты использования разработанного биокомпозиционного материала при проведении операции синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ и одномоментной установкой дентальных имплантатов» описано исследование второй группы пациентов. Во второй группе задачей исследования является изучение возможности и эффективности применения разработанного материала при проведении операции синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ и одномоментной имплантацией. Согласно операционному протоколу пациентам имплантировали разработанный пастообразный остеопластический материал на основе высокоочищенного костного коллагена, а также производили одномоментное вживление имплантата. Также в этом разделе приводятся два типичных для данной группы клинических примера.

**Результаты клинических испытаний** разработанного материала подтвердили его высокую биосовместимость и безопасности, а также высокую эффективность при проведении синус-лифтинга. Отдельное внимание уделено преимущественно характеристике материала, которая заключается в том, что при его использовании отсутствует необходимость применять мембрану, что снижает количество манипуляций, время операции и стоимость, и является важным фактором как для хирурга, так и для пациента. Через полгода после проведения остеопластической операции костная ткань на месте дефекта проявляет удовлетворительное количество и качество, что позволяет дать положительный прогноз на дальнейшую реабилитацию пациента. Эти данные подчеркивают значение разработанного материала и его потенциал в стоматологической хирургии.

#### **Проведено обобщение и обсуждение данных клинических исследований.**

Детализировано распределение групп пациентов по классификации Кеннеди и распределение групп пациентов по стороне выполнения синус-лифтинга (одно- или двусторонний). Приводятся данные клинической оценки пациентов после операции (Таблица 1).

**Таблица 1** — Данные клинической оценки пациентов после операции

<b>Параметр</b>	<b>Среднее значение</b>	<b>Минимум</b>	<b>Максимум</b>	<b>Количество пациентов с осложнениями</b>
Боль (VAS)	6,8	0	10	46
Отек (см)	3,5	0,2	6	51

Гиперемия	Умеренная	Н/Д	Н/Д	9
Общее состояние	1,94	1	5	32
Лабораторные исследования	Отклонение от нормы	Н/Д	Н/Д	49

По данной таблице сделаны общие выводы, согласно которым отмечена необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту и корректировки плана лечения и реабилитации в зависимости от выявленных осложнений, а также ключевая роль новых методов рентгенологической диагностики в оценке качества проведения костнопластических вмешательств. Приводятся также средние значения высоты альвеолярного отростка до и после операции у пациентов обеих групп (Таблица 2).

**Таблица 2** – Средние значения высоты альвеолярного отростка до и после операции у пациентов 1 и 2 групп (мм)

Группы исследования	Средние значения высоты альвеолярного отростка	
	До операции	Через 6 месяцев
Группа 1	3.86±1.06	13.23±1.1
Группа 2	5.13±0.98	14.54±1.16
Достоверность различия результатов	KW=5,2 P=0.04	KW=6,4 P<0.001

Исходя из данной таблицы очевидна динамика роста высоты альвеолярного отростка после операции синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ у пациентов обеих групп.

В течение 5-7 месяцев после хирургического вмешательства наблюдался прирост высоты альвеолярного отростка: в группе 1 в среднем на 9.37±1.08 мм, у пациентов в группе 2 – на 9.41±1.07 мм. Данное увеличение является статистически достоверным и клинически существенным. Сравнение средних значений показало, что синус-лифтинг с использованием остеопластического пастообразного материала значительно способствует увеличению высоты АОВЧ.

Кроме того, в рамках исследования проводили измерение плотности новообразованной костной ткани. Приводятся результаты сравнительного анализа плотности костной ткани у пациентов после операции синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ (1 группа) – 1454.6±135.65 условных единиц, и пациентов после операции синус-лифтинг с реконструкцией АОВЧ и одномоментной имплантацией (2 группа) – 1488.2±131.45 условных единиц. Полученные данные свидетельствуют о том, что значения показателей плотности костной ткани у пациентов

в группе 2 незначительно больше, чем значения тех же показателей у пациентов группы 1, в среднем на 33,6 условных единицы.

### **Заключение и перспективы дальнейшей разработки темы**

Проведённое исследование завершилось успешной разработкой и внедрением в клиническую практику первого отечественного остеопластического материала в форме пасты – «Биопласт-Дент паста». Комплексный подход, включающий физико-химический анализ, доклинические испытания *\*in vivo\** на модели критического дефекта костей черепа крыс, а также клиническую апробацию на 70 пациентах с атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти, доказал высокую биосовместимость, безопасность и остеогенную активность материала. Ключевым преимуществом разработанной пасты является её пластичность, готовность к применению без предварительного смачивания и способность сохранять форму в дефекте, что позволяет выполнять синус-лифтинг без использования коллагеновых мембран. Это упрощает хирургический протокол, сокращает время операции и снижает её стоимость, а достигнутый через 6 месяцев прирост высоты альвеолярного отростка (в среднем  $9,39 \pm 1,07$  мм) и 97,7% успеха имплантации через год подтверждают клиническую эффективность материала.

Дальнейшая разработка темы связана с расширением спектра показаний к применению «Биопласт-Дент пасты» и её модификацией для решения более сложных клинических задач. Перспективными направлениями являются: 1) изучение эффективности материала при вертикальной аугментации и замещении обширных посттравматических и пострезекционных дефектов челюстей; 2) обогащение пасты факторами роста (например, аутологичным PRF/PRGF) или мезенхимальными стволовыми клетками для усиления остеоиндуктивных свойств; 3) оптимизация физико-химических характеристик (размер гранул, вязкость, скорость резорбции) под конкретные клинические ситуации; 4) проведение долгосрочных проспективных исследований с оценкой состояния костной ткани и имплантатов через 3-5 лет и более; 5) адаптация технологии для использования в травматологии и ортопедии при лечении дефектов длинных трубчатых костей. Также целесообразна организация многоцентровых рандомизированных исследований для сравнения «Биопласт-Дент пасты» с ведущими зарубежными аналогами, что позволит окончательно утвердить её место в арсенале хирурга-стоматолога и челюстно-лицевого хирурга.

### **Выводы**

1. Проведенный анализ методов устранения дефектов костной ткани и изучения рынка остеопластических материалов позволил установить актуальность и необходимость создания отечественного остеопластического пастообразного материала.

2. Разработан состав нового отечественного стоматологического остеопластического материала: крошку с выраженным остеокондуктивным эффектом смешивают с синтетическим

термопластичным биорезорбируемым блоксополимером в следующем соотношении: 1,0 см<sup>3</sup> КМК на 1,0 мл блоксополимера. Получен патент на изобретение а также регистрационное удостоверение.

3. Проведенные физико-химические, физико-механические и токсикологические исследования показали, что разработанный остеопластический материал обладает достаточной химической стабильностью, не оказывает токсического воздействия на организм экспериментальных животных и изолированные эритроциты «*in vitro*», показал высокие остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства.

4. Клинические исследования разработанного материала показали высокую биосовместимость и безопасность материала, возможность проведения операции синус-лифтинг открытым методом с реконструкцией альвеолярного отростка верхней челюсти без дополнительного применения мембран. В течение 6 месяцев после хирургического вмешательства наблюдался прирост высоты альвеолярного отростка в среднем на  $9.39 \pm 1.07$  мм.

5. Результативность дентальной имплантации (одномоментной или отсроченной) после реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти в боковом отделе разработанным материалом через 1 год составила 97,7%. Средний уровень пришеечной резорбции в области дентальных имплантатов составил  $0 \pm 0.9$  мм.

### **Практические рекомендации**

1. Разработанный новый отечественный стоматологический остеопластический материал в форме пасты, серийно выпускаемый под торговым наименованием «Биопласт-Дент паста», рекомендуется применять в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для замещения костных дефектов (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08031).

2. При выборе объёма нового стоматологического остеопластического костного материала необходимо учитывать анатомические особенности бухты верхнечелюстного синуса, ширину и высоту исходной кости, а также ширину и высоту целевого костного регенерата.

3. Остеопластический материал целесообразно вносить в дефект непосредственно из шприца, что позволяет сократить время заполнения костного дефекта.

4. При разрыве слизистой оболочки верхнечелюстного синуса необходимость применения коллагеновой мембраны отсутствует, так как новый отечественный стоматологический остеопластический материал не распадается на мелкие частицы, не мигрирует и сохраняет форму за счёт своих механических и физико-химических свойств.

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

#### **Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования**

#### **WoS и Scopus**

1. Демяшкин Г.А., Иванов С.Ю., **Чуева А.А.**, Чуев В.В., Бондаренко Ф.Н., Суворова С.А. Исследование остеопластических свойств нового материала на основе гидроксиапатита // Клиническая стоматология. 2022. Т. 25. № 4. С. 106-113.
2. Касперович М.Л., Васильева В.А., Чуев В.В., **Чуева А.А.** Апикальный периимплантит: этиология, клиническая картина и лечение // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28. № 1. С. 84-90.
3. **Чуева А.А.**, Иванов С.Ю., Бойко Е.М., Чуев В.В. Применение остеопластического материала в форме пасты при проведении операции синус-лифтинг с реконструкцией альвеолярного отростка верхней челюсти // Клиническая стоматология. 2025.

#### Публикации в журналах рекомендованных Перечными РУДН/ВАК

4. Демяшкин Г.А., Иванов С.Ю., Нуруев Г.К., Фидаров А.Ф., Чуев В.В., **Чуева А.А.**, Вадюхин М.А., Бондаренко Ф.Н. Морфофункциональные особенности остеорегенерации через два месяца после имплантации "БАК-1000" в комбинации с ангиостимулированными мезенхимальными стволовыми клетками // Стоматология для всех. 2022. № 4 (101). С. 34-38.

#### Другие публикации

5. Романенко А.А., Чуев В.В., **Плугатырь А.А.**, Бузов А.А., Чуев В.П. Клинико-лабораторная оценка остеопластического материала «Биопласт-Дент» // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XIII Международной научно-практической конференции. Белгород, 2020. С. 233.
6. **Чуева А.А.**, Чуев В.В., Иванов С.Ю., Мишина Н.С., Бондарь Е.С. Разработка методики применения пастообразного остеопластического материала // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции. Белгород, 2021. С. 324.
7. **Чуева А.А.**, Чуев В.В., Иванов С.Ю., Посохова В.Ф., Лыкова И.В. Новое направление в регенерации // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции. Белгород, 2021. С. 322-323.
8. Чуев В.В., Мишина Н.С., **Чуева А.А.**, Иванов С.Ю. Разработка методики и протокола применения остеопластического пастообразного материала, сделанного на основе высокоочищенного костного коллагена // Стоматологическая весна в Белгороде - 2022 : Сборник трудов Международной научно-практической конференции в рамках международного стоматологического фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвященного 100-летию Московского государственного медико-стоматологического

университета им. А.И. Евдокимова, Белгород, 09 июня 2022 года. – Белгород: Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2022. – С. 256-258.

9. Чуев В.В., Нарожный Т.И., **Чуева А.А.**, Кошелева А.А., Шепко О.С. Остеопластические материалы: реалии и перспективы развития. Часть 1 // Стоматология славянских государств: Сборник трудов XVI Международной научно-практической конференции, приуроченной к 75-летию Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.В. Цимбалистова, Белгород, 08-10 ноября 2023 года. – Белгород: ИД «БелГУ» НИУ «БелГУ». 2023. – С. 378-379.

10. Чуев В.В., Нарожный Т.И., **Чуева А.А.**, Кошелева А.А., Шепко О.С. Остеопластические материалы: реалии и перспективы развития. Часть 2 // Стоматология славянских государств: Сборник трудов XVI Международной научно-практической конференции, приуроченной к 75-летию Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.В. Цимбалистова, Белгород, 08-10 ноября 2023 года. – Белгород: ИД «БелГУ» НИУ «БелГУ». 2023. – С. 379-381.\

11. Чуев В.В., Нарожный Т.И., **Чуева А.А.**, Кошелева А.А., Шепко О.С. Остеопластические материалы: реалии и перспективы развития. Часть 3 // Стоматология славянских государств: Сборник трудов XVI Международной научно-практической конференции, приуроченной к 75-летию Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.В. Цимбалистова, Белгород, 08-10 ноября 2023 года. – Белгород: ИД «БелГУ» НИУ «БелГУ». 2023. – С. 381-382.

#### **Патенты**

12. **Чуева А.А.**, Трубицын М.А., Бузов А.А. Остеопластический материал для замещения дефектов костной ткани // Патент на изобретение RU 2824989 С1, 19.08.2024. Заявка № 2024101691 от 24.01.2024.

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

АОВЧ — альвеолярный отросток верхней челюсти

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ИК — интактная костная ткань (в гистологических исследованиях)

КЛКТ — конусно-лучевая компьютерная томография

КМК — костный минеральный компонент

КРС — крупный рогатый скот

КТ — компьютерная томография

МКБ-С — Международная классификация болезней (стоматологическая рубрика)

μ-КТ — микрокомпьютерная томография

НК — новообразованная костная ткань (в гистологических исследованиях)

НКР — направленная костная регенерация

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

ОСП — органо-соматические показатели

ОЭЗ — опытно-экспериментальный завод

СЦ — стоматологический центр

СЭМ — сканирующая электронная микроскопия

ЧЛО — челюстно-лицевая область

ШМ — шнайдерова мембрана (слизистая оболочка верхнечелюстного синуса)

ANOVA — дисперсионный анализ (от англ. analysis of variance)

VAS — визуальная аналоговая шкала (от англ. visual analogue scale)

**Чуева А.А.**

**Разработка остеопластического пастообразного материала на основе высокоочищенного костного коллагена для замещения дефектов костной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии**

В рамках диссертационного исследования разработан и внедрён в клиническую практику новый отечественный остеопластический материал в форме пасты на основе высокоочищенного костного коллагена и синтетического биорезорбируемого блоксополимера (торговое наименование «Биопласт-Дент паста»). Материал предназначен для замещения дефектов костной ткани в челюстно-лицевой области, в том числе при проведении операций открытого синус-лифтинга с реконструкцией альвеолярного отростка верхней челюсти. В отличие от традиционных остеопластических материалов в форме крошки или блоков, разработанная паста готова к применению непосредственно из шприца, обладает высокой пластичностью, сохраняет форму в дефекте и не требует использования коллагеновых мембран, что упрощает хирургический протокол и сокращает время операции.

Доклинические испытания *in vitro* и *in vivo* подтвердили химическую стабильность материала, отсутствие токсического действия, высокие остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства. В эксперименте на крысах с критическим дефектом костей черепа через 2 месяца после имплантации отмечено значительное увеличение объёма новообразованной костной ткани (в 3,5 раза по сравнению с контрольным дефектом), активная васкуляризация и резорбция материала с замещением его зрелой костной тканью. Клиническая часть исследования включила 70 пациентов с атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти, которым был выполнен открытый синус-лифтинг с использованием разработанного материала (1-я группа, n=35) или синус-лифтинг с одномоментной имплантацией (2-я группа, n=35). Средний прирост высоты альвеолярного отростка через 6 месяцев составил  $9,39 \pm 1,07$  мм, что соответствует увеличению на 330,5% от исходного уровня. Успех дентальной имплантации через 12 месяцев достиг 97,7%, уровень пришеечной резорбции не превысил 0,9 мм. Полученные данные свидетельствуют о высокой биосовместимости, безопасности и клинической эффективности

разработанного пастообразного остеопластического материала, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

**Chueva A.A.**

**Development of a Paste-Like Osteoplastic Material Based on Highly Purified Bone Collagen for Bone Defect Replacement in Dentistry and Maxillofacial Surgery**

In this dissertation study, a novel domestic osteoplastic material in paste form based on highly purified bone collagen and a synthetic bioresorbable block copolymer (trade name “Bioplast-Dent paste”) was developed and introduced into clinical practice. The material is intended for bone defect reconstruction in maxillofacial surgery, particularly in open sinus lift procedures with alveolar ridge augmentation. Unlike conventional granular or block osteoplastic materials, the developed paste is ready for immediate use from the syringe, exhibits high plasticity, retains its shape within the defect, and eliminates the need for collagen membranes, thereby simplifying the surgical protocol and reducing operation time.

Preclinical *in vitro* and *in vivo* tests confirmed the chemical stability, lack of toxicity, and high osteoconductive and osteoinductive properties of the material. In a rat critical-size calvarial defect model, a significant increase in newly formed bone volume (3.5-fold compared to the control defect at 2 months) was observed, along with active vascularization and gradual resorption of the material replaced by mature bone tissue. The clinical phase included 70 patients with maxillary alveolar ridge atrophy who underwent open sinus lift using the developed material (Group 1, n=35) or sinus lift with simultaneous implant placement (Group 2, n=35). The mean increase in alveolar ridge height at 6 months was  $9.39 \pm 1.07$  mm, corresponding to a 330.5% gain from baseline. The 12-month dental implant success rate was 97.7%, and the mean peri-implant marginal bone loss did not exceed 0.9 mm. These findings demonstrate the high biocompatibility, safety, and clinical efficacy of the developed paste-form osteoplastic material, supporting its widespread adoption in surgical dentistry and maxillofacial surgery.