

DOI: 10.37988/1811-153X_2026_1_153

[А.Г. Степанов,](#)

д.м.н., профессор, профессор Института цифровой стоматологии

[С.В. Апресян,](#)

д.м.н., профессор, директор Института цифровой стоматологии

[Э.Г. Начарьян,](#)

врач-стоматолог, соискатель ученой степени к.м.н. Института цифровой стоматологии

[М.В. Копылов,](#)

к.м.н., ассистент Института цифровой стоматологии

[В.С. Левина,](#)

студентка IV курса медицинского института

РУДН, 117049, Москва, Россия

Оценка остеогенного потенциала поверхности дентальных имплантатов, покрытых рекомбинантным BMP-2, в эксперименте in vivo

Реферат. Цель исследования — оценить влияние биоактивного покрытия с рекомбинантным костным морфогенетическим белком-2 (BMP-2) на остеогенный потенциал дентальных имплантатов в эксперименте in vivo. **Материалы и методы.** Эксперимент выполнен на модели дентальной имплантации у лабораторных животных. Имплантаты контрольной группы использовались без покрытия, основной — с экспериментальным покрытием BMP-2. Оценку остеointegrации проводили через 3 и 5 месяцев по данным КЛКТ, гистологического, морфометрического и иммуногистохимического исследования (SPARC/остеонектин, остеопонтин). **Результаты.** В основной группе выявлено статистически значимое увеличение рентгенологической плотности костной ткани до 2500—2700 HU против 1800—2200 HU в контроле, повышение доли пластинчатой костной ткани (до 24% через 5 месяцев) и более выраженная экспрессия остеогенных маркеров. **Заключение.** Применение BMP-2 в составе покрытия дентальных имплантатов способствует активации репаративного остеогенеза

Ключевые слова: дентальная имплантация, BMP-2, остеointegrация, биоактивное покрытие, эксперимент in vivo

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Степанов А.Г., Апресян С.В., Начарьян Э.Г., Копылов М.В., Левина В.С. Оценка остеогенного потенциала поверхности дентальных имплантатов, покрытых рекомбинантным BMP-2, в эксперименте in vivo. — *Клиническая стоматология*. — 2026; 29 (1): 153—159.
DOI: 10.37988/1811-153X_2026_1_153

[A.G. Stepanov,](#)

Doctor of Science in Medicine, professor of the Institute of Digital Dentistry

[S.V. Apresyan,](#)

Doctor of Science in Medicine, professor, director of the Institute of Digital Dentistry

[E.G. Nacharyan,](#)

dentist, PhD candidate at the Institute of Digital Dentistry

[M.V. Kopylov,](#)

PhD in Medical Sciences, assistant at the Institute of Digital Dentistry

[V.S. Levina,](#)4th year student

RUDN University, 117198, Moscow, Russia

Evaluation of the osteogenic potential of the surface of dental implants coated with recombinant BMP-2 in an in vivo experiment

Abstract. Objective: To evaluate the osteogenic potential of dental implants coated with recombinant bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) in an in vivo experiment. **Materials and methods.** An experimental dental implantation model was used. Control implants had no bioactive coating, while experimental implants were coated with BMP-2. Osseointegration was assessed at 3- and 5-months using CBCT, histological, morphometric, and immunohistochemical analyses (SPARC/osteonectin, osteopontin). **Results.** The experimental group demonstrated a significant increase in bone density (up to 2500—2700 HU vs. 1800—2200 HU in controls), a higher proportion of lamellar bone tissue (up to 24% at 5 months), and increased expression of osteogenic markers. **Conclusion.** BMP-2 coating enhances bone regeneration and improves the quality of dental implant osseointegration.

Key words: dental implantation, BMP-2, osseointegration, bioactive coating, in vivo study

FOR CITATION:

Stepanov A.G., Apresyan S.V., Nacharyan E.G., Kopylov M.V., Levina V.S. Evaluation of the osteogenic potential of the surface of dental implants coated with recombinant BMP-2 in an in vivo experiment. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2026; 29 (1): 153—159 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2026_1_153

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время дентальная имплантация рассматривается как стандартный метод восстановления дефектов зубных рядов, обеспечивающий высокие показатели

выживаемости имплантатов и долгосрочную функциональную стабильность ортопедических конструкций [1—3]. Вместе с тем клинический успех лечения напрямую зависит от процесса и степени остеointegrации, происходящей на границе «кость—имплантат» [4, 5].

Несмотря на совершенствование макро- и микротопографии поверхности имплантатов, в ряде клинических ситуаций (снижение минеральной плотности кости, возрастные изменения, метаболические и эндокринные нарушения) процессы остеоинтеграции протекают замедленно и остаются неполноценными [6–8]. Это обуславливает необходимость разработки биологически активных модификаций поверхностей, направленных на стимуляцию репаративного остеогенеза.

Одним из наиболее изученных остеоиндуктивных факторов является рекомбинантный костный морфогенетический белок-2 (rhBMP-2), относящийся к семейству трансформирующих факторов роста β и играющий ключевую роль в дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток в остеообласты, минерализации костного матрикса и ремоделировании костной ткани [9–11]. Экспериментальные исследования показали, что локальное применение rhBMP-2 способствует ускоренному формированию костной ткани и увеличению площади контакта кости с имплантатом [12–14].

Ряд работ продемонстрировал, что иммобилизация rhBMP-2 на поверхности дентальных имплантатов позволяет создать остеогенно активную микросреду в зоне имплантации, стимулируя неоангиогенез, остеобластическую активность и формирование пластинчатой кости на ранних сроках наблюдения [15–17]. При этом подчеркивается, что биологический эффект rhBMP-2 существенно зависит от способа доставки и дозировки, поскольку избыточные концентрации могут вызывать воспалительные реакции и неконтролируемый рост костной ткани [18, 19].

Отечественные исследования подтверждают перспективность применения BMP-2 в стоматологической имплантологии, указывая на увеличение объема новообразованной костной ткани, повышение ее структурной зрелости и плотности по данным морфометрического и рентгенологического анализа [20–22]. Вместе с тем большинство публикаций ограничено оценкой отдельных параметров и не включает комплексного сопоставления морфологических, морфометрических и иммуногистохимических показателей остеоинтеграции в динамике.

Цель исследования — всесторонняя оценка остеогенного потенциала дентальных имплантатов с покрытием на основе рекомбинантного BMP-2, изучение особенностей процессов на границе кость—имплантат, динамики остеоинтеграции, а также морфологических и молекулярных характеристик костного ремоделирования в сравнении с имплантатами стандартной заводской обработки в эксперименте *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве экспериментальной модели использованы 4 клинически здоровые овцы Северо-Кавказской мясо-шерстной породы в возрасте 1,5–2 лет с полностью сформированной зубочелюстной системой и массой тела 35–40 кг. Выбор данной модели обусловлен анатомо-морфологическим сходством структуры костной ткани челюстей овцы с костной тканью человека

и возможностью установки дентальных имплантатов стандартных размеров.

Всем животным в тело нижней челюсти устанавливали по 3 дентальных имплантата: 2 с экспериментальным биоактивным покрытием и 1 имплантат без покрытия, использованный в качестве контроля. Таким образом, всего было установлено 12 имплантатов, из которых 8 относились к основной группе и 4 — к контрольной.

В исследовании применяли дентальные имплантаты системы Snucone AF+II (Южная Корея) диаметром 3,5 мм и длиной 10 мм. Экспериментальное покрытие формировали путем нанесения рекомбинантного BMP-2 на SLA-поверхность имплантатов. Расчет дозировки биологически активного компонента выполняли с учетом площади микропористой поверхности имплантата и данных литературы [15]; поверхностная нагрузка rhBMP-2 составляла 0,5–2,0 мкг/см², что соответствовало 1–5 мкг белка на один имплантат и рассматривалось как оптимальный диапазон для индукции остеогенеза при минимальном риске побочных эффектов.

Хирургические вмешательства выполняли в условиях общей анестезии, с соблюдением требований биоэтики и международных нормативов использования лабораторных животных. За сутки перед операцией животных не кормили, оставляя доступ к воде.

Для премедикации внутримышечно вводили дроперидол (0,25%, 0,2 мл/кг), реланиум (0,5%, 0,2 мл/кг) и трамадол (1 мл). За 15 минут до операции внутримышечно вводили трамадол (5%, 2 мг/кг), внутривенно — атропин (0,1%, 0,05 мг/кг), анальгин (50%, 0,5 мл/10 кг), димедрол (1%, 0,5 мл/10 кг) и цефтриаксон (500 мг/10 кг). Общая анестезия осуществляется методом внутримышечного введения телазола из расчета 0,03 мг/кг. Эффект телазола достигается через 5–7 минут и длится около 30 минут.

Формирование ложа дентальных имплантатов проводили по стандартным хирургическим протоколам с использованием физиодиспенсера и обязательного водяного охлаждения. После установки имплантатов раны ушивали послойно. Послеоперационное ведение включало анальгезию и антибактериальную профилактику.

Выведение животных из эксперимента осуществляли поэтапно — через 3 и 5 месяцев после операции. После эвтаназии животных выполняли забор костных блоков, содержащих зону «кость—имплантат».

Для количественной оценки состояния костной ткани в зоне имплантации проводили КЛКТ полученных костных фрагментов с использованием томографа Paxi3D (Vatech, Ю. Корея) с полем обзора 12×9 см. Рентгенологическую плотность костной ткани (РПТК) определяли в единицах Хаунсфилда (HU) в трех зонах: кристалльной области, средней трети и апикальной части имплантата. Измерения выполняли по периферии имплантата на расстоянии 1,5–2,0 мм от его поверхности, что позволяло минимизировать влияние металлических артефактов.

Для морфометрического анализа костные блоки фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, подвергали декальцинации, после чего имплантаты

удаляли. Подготовленные образцы заливали в парафин, изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Морфометрический анализ выполняли с использованием программного комплекса «ВидеоТест–Морфология 5» (НПК «Зенит», Санкт-Петербург) при этом измеряли площадь грубоволокнистой и пластинчатой костной ткани, соединительнотканного компонента, а также клеточный состав (остеобласты, остециты, остеокласты) и параметры ангиогенеза.

Иммуногистохимическое исследование проводили для оценки экспрессии ключевых остеогенных маркеров – SPARC (остеонектин) и остеопонтин (OPN). Использовали поликлональные кроличьи антитела (Inffity, Китай) в разведениях 1:200 и 1:100 соответственно. Визуализацию реакции осуществляли стрептавидин-биотин-пероксидазным методом с применением диаминобензидина. Интенсивность экспрессии оценивали качественно и количественно в тканях, окружающих имплантаты.

При статистической обработке данных проверку распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от характера распределения применяли параметрические или непараметрические методы сравнения. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рентгенологическая плотность костной ткани

По данным КЛКТ во всех сериях наблюдений визуализировалась четкая тень имплантатов с устойчиво высокими значениями собственной рентгенологической плотности (4500–5000 HU). В периимплантатной зоне выявлялась выраженная зональная дифференциация ОПТК, включающая кристалльную, среднюю и апикальную области.

Через 3 месяца после имплантации в основной группе РПТК кристалльной кости составляла 2010–2410 HU, тогда как в контрольной группе – 1340–2310 HU. В средней трети имплантатов РПТК в основной группе находилась в диапазоне 1350–1500 HU, в контрольной – 1150–1390 HU. В апикальной зоне значения варьировали от 1069 до 1920 HU в основной группе

и от 1140 до 1650 HU в контрольной. Эти данные указывают на более интенсивное формирование костной ткани вокруг имплантатов с биоактивным покрытием уже на ранних сроках наблюдения.

Через 5 месяцев отмечено дальнейшее увеличение РПТК, наиболее выраженное в основной группе. В кристалльной зоне значения достигали 2370–2700 HU, тогда как у контрольных имплантатов не превышали 1800–2300 HU. В основной группе в средней и апикальной зоне выявлялось более равномерное распределение плотности губчатой костной ткани и уменьшение участков рентгенологического просветления, что указывало на более зрелый характер остеоинтеграции (рис. 1, табл. 1).

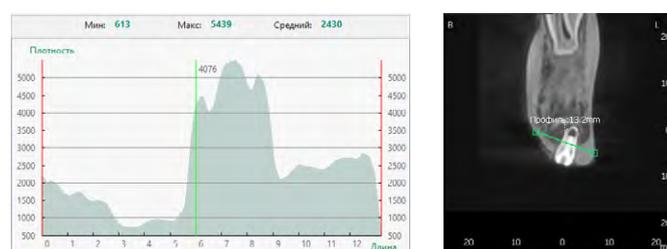


Рис. 1. Томограмма имплантата с измерением оптической плотности костной ткани на уровне средней трети имплантата
Fig. 1. Tomogram of the implant with measurement of the optical density of bone tissue at the level of the middle third of the implant

Строение костной ткани

Гистологическое исследование через 3 месяца в контрольной группе показало, что новообразованная костная ткань в области ложа имплантата представлена преимущественно грубоволокнистой костью с участками рыхлой соединительной ткани и единичными фрагментами формирующейся пластинчатой кости. Коллагеновые волокна располагались хаотично, сохранялось значительное количество остеобластов, что свидетельствовало о незавершенности процессов остеогенеза. В основной группе на этом же сроке, помимо грубоволокнистой костной ткани, выявлялись более протяженные участки формирующейся пластинчатой кости с упорядоченной архитектоникой коллагеновых волокон, лакунами с остеоцитами и начальными признаками остеогенеза. Новообразованная кость

Таблица 1. Рентгенологическая плотность костной ткани по данным КЛКТ, ед. Хаунсфилда

Table 1. Bone radiographic density according to CBCT data (in Hounsfield units)

	Основная группа				Контрольная группа	
Через 3 месяца						
Кортикальная кость	2370–2410	2010–2100	1650–1810	1800–1960	2150–2310	1340–1500
Губчатая кость	Середина	1450–1500	1350–1450	1210–1390	1330–1400	1150–1500
	Апекс	1070–1180	1850–1920	1140–1250	1280–2130	1530–1650
Через 5 месяцев						
Кортикальная кость	2370–2410	1300–1400	2500–2700	2100–2300	1100–1250	1800–2200
Губчатая кость	Середина	1500–1660	1300–1450	900–1200	1100–1500	1450–1550
	Апекс	900–1100	800–1500	1000–1700	1400–1700	1200–1300

Различия статистически достоверно значимы ($p < 0,05$).

плотнее прилегала к виткам имплантата, чаще заполняя межвитковые пространства (рис. 2).

Через 5 месяцев в контрольной группе сохранялись участки тканевой неоднородности с преобладанием грубоволокнистой костной ткани и ограниченным

количеством зрелых костных структур. В основной группе, напротив, отмечалось увеличение доли пластинчатой кости, формирование остеонов, гаверсовых каналов и более выраженная интеграция костного матрикса с поверхностью имплантата.

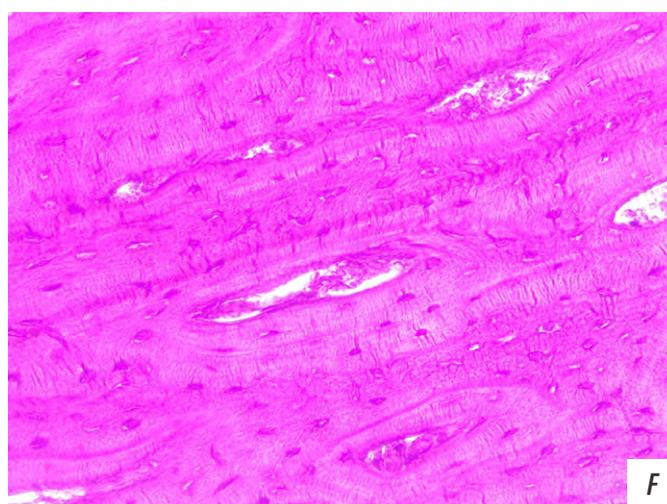
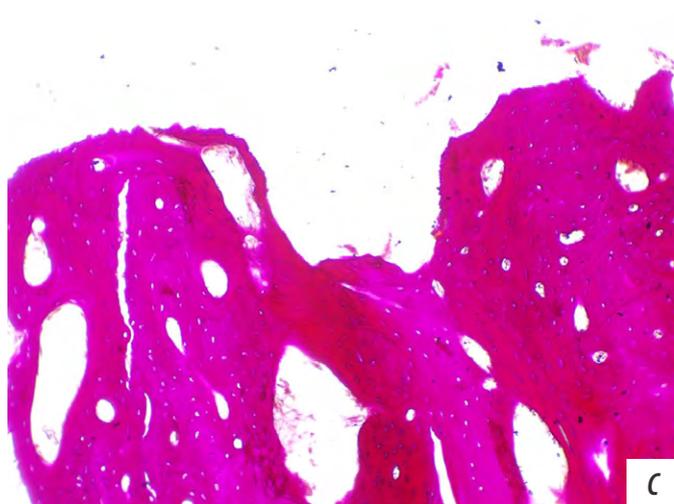
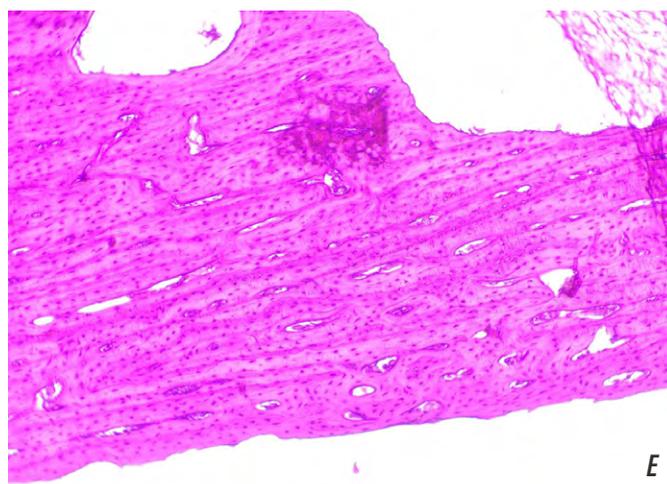
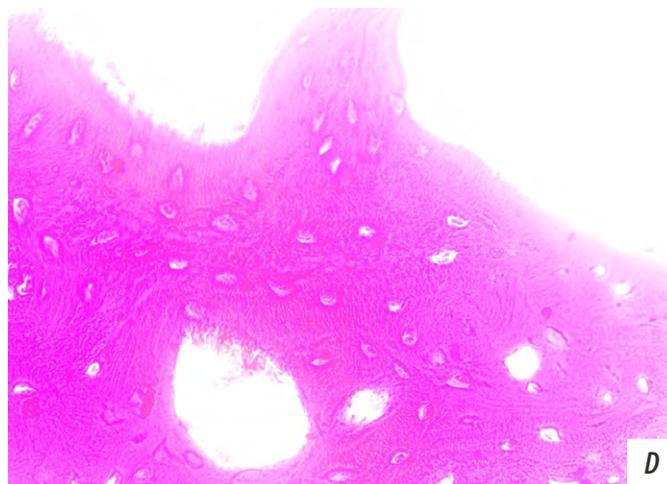
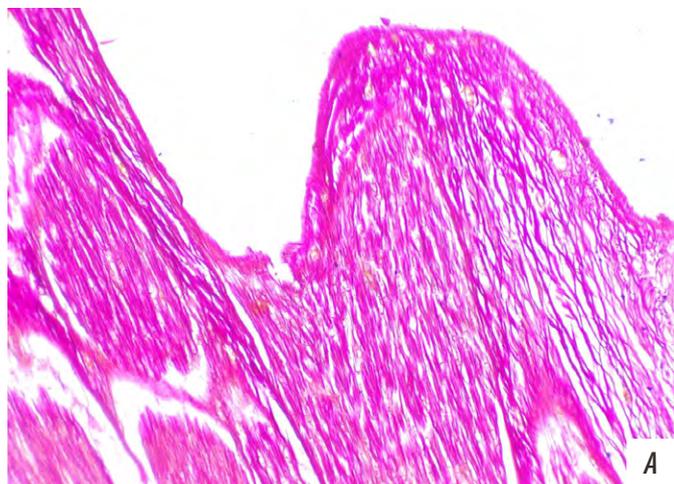


Рис. 2. Фрагменты декальцированного среза по ходу ложа от установленного имплантата у животных основной группы: А, В — окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, ув. 40; С — окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, ув. 100; D — окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, ув. 400; E — окраска гематоксилином-эозином, ув. 100; F — окраска гематоксилином-эозином, ув. 400

Fig. 2. Fragments of the decalcified section along the bed from the installed implant in animals of the experimental group: A, B — picrofuchsin staining according to Van Gieson, mag. 40x; C — picrofuchsin staining according to Van Gieson, mag. 100x; D — picrofuchsin staining according to Van Gieson, mag. 400x; E — hematoxylin-eosin staining, mag. 100x; F — hematoxylin-eosin staining, mag. 400x

Морфометрический анализ подтвердил выявленные морфологические различия. Через 3 месяца доля пластинчатой костной ткани в контрольной группе не превышала 5–7%, тогда как в основной достигала 12–15%. Через 5 месяцев этот показатель увеличивался до 22–24% в основной группе при сохранении более низких значений в контроле (10–12%), различия были статистически значимыми ($p < 0,05$). Показатели ангиогенеза — площадь сосудов и средний диаметр — также были выше в основной группе, что указывало на более активную васкуляризацию регенерата (табл. 2).

Использование сочетания конусно-лучевой компьютерной томографии, гистологического, морфометрического и иммуногистохимического методов обеспечило многоуровневую объективную оценку структурных и клеточно-молекулярных аспектов формирования костно-имплантатного интерфейса.

Установлено, что во всех сериях наблюдений остеоинтеграция носила стадийный и неравномерный характер, однако имплантаты с экспериментальным покрытием демонстрировали более благоприятную динамику костеобразования по сравнению с контрольными образцами. Уже через 3 месяца после имплантации в основной группе регистрировались более высокие показатели оптической плотности костной ткани, увеличение доли формирующейся пластинчатой кости, а также более плотный контакт новообразованной кости с поверхностью имплантата. Через 5 месяцев эти различия становились более выраженными и сопровождалась признаками созревания костного матрикса, усилением

ангиогенеза и формированием структурных элементов зрелой костной ткани.

Иммуногистохимический анализ показал, что биоактивное покрытие с BMP-2 способствует активации остеогенных процессов, что подтверждалось более выраженной экспрессией остеоонектина (SPARC) и остеоопонтинина в тканях периимплантатной зоны. Динамика экспрессии указанных маркеров отражала ускорение процессов формирования, ремоделирования и минерализации костного матрикса в основной группе по сравнению с контролем.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование экспериментального биоактивного покрытия на основе рекомбинантного BMP-2 обеспечивает более интенсивное и качественное течение процессов остеоинтеграции дентальных имплантатов в условиях эксперимента *in vivo*, что обосновывает перспективность данного подхода для дальнейших доклинических и клинических исследований.

Статистический анализ

В выборке преобладала грубоволокнистая костная ткань, характеризующаяся высокими медианными и средними значениями площади при выраженной вариабельности показателей. Площадь пластинчатой костной ткани имела распределение, близкое к симметричному, с наличием отдельных образцов с повышенными значениями, что может отражать различную степень созревания костной ткани.

Таблица 2. Обобщенные результаты морфометрического анализа по всем образцам

Table 2. Generalized results of morphometric analysis for all samples

Показатель	Основная группа				Контрольная группа	
Через 3 месяца						
Площадь пластинчатой костной ткани, мкм ²	98 253	73 080	101 113	65 264	78 111	136928
Площадь грубоволокнистой костной ткани, мкм ²	291 360	369 725	356 394	321 942	326 817	304277
Площадь рыхлой соединительной ткани, мкм ²	67 121	49 047	29 112	21 236	33 850	21 379
Количество остеобластов	53	53	24	58	39	13
Количество остеоцитов	346	346	398	273	345	346
Количество остеокластов	0	0	3	2	2	0
Площадь сосудов, мкм ²	2558	2558	2498	3042	4467	879
Общий периметр стенки сосудов, мкм	566	566	404	458	562	160
Средний диаметр сосудов, мкм	57	57	56	62	75	33
Через 5 месяцев						
Площадь пластинчатой костной ткани, мкм ²	75 022	11 131	179 330	74 624	32 403	28 122
Площадь грубоволокнистой костной ткани, мкм ²	341 302	419 267	331 920	241 883	309 420	334 391
Площадь рыхлой соединительной ткани, мкм ²	90 554	80 132	40 823	94 217	28 025	95 200
Количество остеобластов	54	37	16	107	52	54
Количество остеоцитов	297	299	344	233	284	365
Количество остеокластов	1	0	0	0	0	0
Площадь сосудов, мкм ²	536	272	2888	1672	231	2860
Общий периметр стенки сосудов, мкм	121	83	348	326	65	491
Средний диаметр сосудов, мкм	26	19	61	46	17	60

Различия статистически достоверно значимы ($p < 0,05$).

Показатели рыхлой соединительной ткани отличались высокой гетерогенностью, что указывает на различия в фазах репаративного процесса. Количество остеобластов и остеоцитов в большинстве образцов находилось в среднем диапазоне, при наличии отдельных значений, свидетельствующих о повышенной клеточной активности

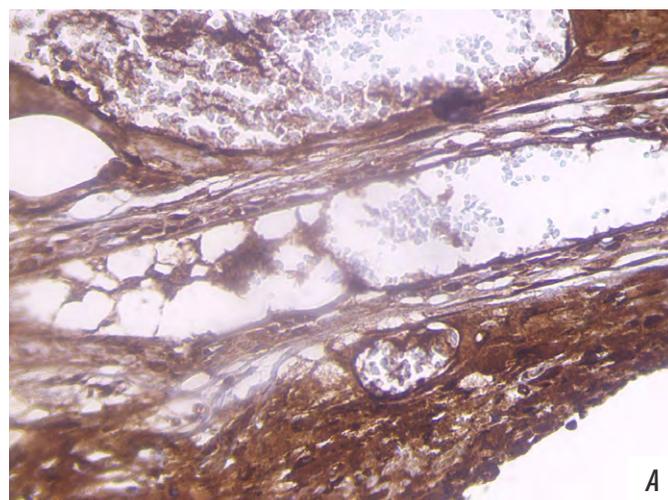
Показатели плотности костной ткани в кортикальной и губчатой зонах имели относительно компактное распределение, при этом в апикальной зоне отмечалась более выраженная вариабельность по сравнению с центральными отделами губчатой кости.

Параметры сосудистого русла (площадь сосудов, периметр стенок и средний диаметр) характеризовались правосторонней асимметрией распределения и значительной вариабельностью, что отражает неоднородность васкуляризации исследуемых образцов.

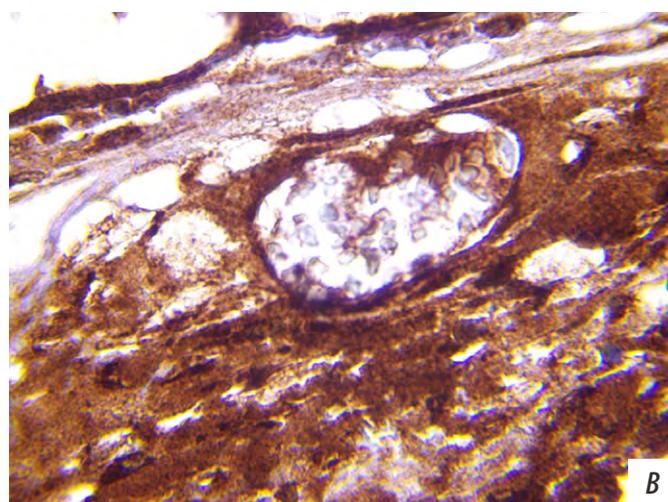
Иммуногистохимическое исследование выявило различия в экспрессии остеогенных маркеров SPARC (остеонектин) и остеопонтина. Через 3 месяца в контрольной группе регистрировалась слабая и умеренная экспрессия SPARC и остеопонтина преимущественно в остеобластах и отдельных остеоцитах, что отражало замедленные процессы формирования и минерализации костного матрикса. В основной группе на этом сроке выявлялась умеренная и выраженная экспрессия SPARC во внеклеточном матриксе и клетках остеогенного ряда, а также умеренная экспрессия остеопонтина, свидетельствующая об активизации остеогенеза. Различия были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Через 5 месяцев у животных основной группы отмечалась выраженная экспрессия обоих маркеров в остеобластах, остеоцитах и межклеточном матриксе, что указывало на активно протекающие процессы костного ремоделирования и минерализации. В контрольной группе экспрессия SPARC и остеопонтина оставалась преимущественно умеренной, что соответствовало более медленному темпу созревания костной ткани (рис. 3). Различия были статистически значимыми ($p < 0,05$).

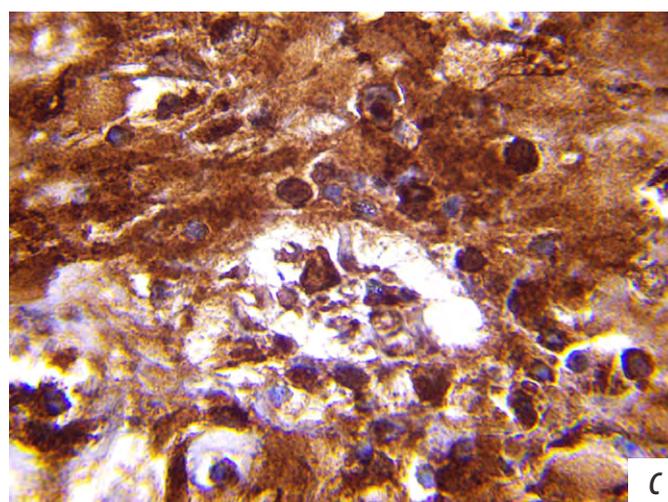
Таким образом, совокупность данных КЛКТ, гистологического, морфометрического и иммуногистохимического анализа демонстрирует, что применение биоактивного покрытия с рекомбинантным BMP-2 обеспечивает более высокую плотность костной ткани, увеличение доли зрелой пластинчатой кости, усиление ангиогенеза и выраженную экспрессию остеогенных маркеров по сравнению с контрольными имплантатами, что свидетельствует о достоверном усилении и ускорении процессов остеоинтеграции ($p < 0,05$)



A



B



C

Рис. 3. Экспрессия SPARC (остеонектин) через 5 месяцев после операции в основной группе: А — увеличение 400; В и С — увеличение 1000
Fig. 3. SPARC (osteonectin) expression 5 months after surgery in the main group: A — magnification 400x; B and C — mag. 1000x

ВЫВОДЫ

1) В эксперименте *in vivo* установлено, что остеоинтеграция дентальных имплантатов протекает стадийно и неравномерно, при этом имплантаты с биоактивным покрытием на основе рекомбинантного BMP-2 характеризуются более благоприятной динамикой костеобразования по сравнению с контрольными образцами.

2) По данным конусно-лучевой компьютерной томографии и морфометрического анализа через 3 и 5 месяцев после имплантации в основной группе выявлены более высокие показатели оптической плотности костной ткани и увеличение доли

пластинчатой кости, что свидетельствует об ускорении процессов минерализации ($p < 0,05$).

- 3) Иммуногистохимическое исследование показало более выраженную экспрессию остеоонектина (SPARC) и остеооптина в периимплантатных тканях вокруг имплантатов с биоактивным покрытием, отражающую активацию остеогенеза и костного ремоделирования.
- 4) Использование биоактивного покрытия дентальных имплантатов с рекомбинантным BMP-2 обеспечивает улучшение качества и темпов остеоинтеграции в экспериментальных условиях, что обосновывает перспективность его дальнейшего доклинического и клинического применения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES :

1. Albrektsson T., Brånemark P.I., Hansson H.A., Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. — *Acta Orthop Scand.* — 1981; 52 (2): 155—70. [PMID: 7246093](#)
2. Adell R., Lekholm U., Rockler B., Brånemark P.I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. — *Int J Oral Surg.* — 1981; 10 (6): 387—416. [PMID: 6809663](#)
3. Esposito M., Hirsch J.M., Lekholm U., Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. — *Eur J Oral Sci.* — 1998; 106 (1): 527—51. [PMID: 9527353](#)
4. Davies J.E. Understanding peri-implant endosseous healing. — *J Dent Educ.* — 2003; 67 (8): 932—49.
5. Cochran D.L. A comparison of endosseous dental implant surfaces. — *J Periodontol.* — 1999; 70 (12): 1523—39. [PMID: 10632528](#)
6. Misch C.E. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive bone loading. — *Int J Oral Implantol.* — 1990; 6 (2): 23—31.
7. Javed F., Romanos G.E. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. — *J Periodontol.* — 2009; 80 (11): 1719—30. [PMID: 19905942](#)
8. Moy P.K., Medina D., Shetty V., Aghaloo T.L. Dental implant failure rates and associated risk factors. — *Int J Oral Maxillofac Implants.* — 2005; 20 (4): 569—77.
9. Urist M.R. Bone: formation by autoinduction. — *Science.* — 1965; 150 (3698): 893—9. [PMID: 5319761](#)
10. Reddi A.H. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. — *Nat Biotechnol.* — 1998; 16 (3): 247—52. [PMID: 9528003](#)
11. Wozney J.M. Overview of bone morphogenetic proteins. — *Spine (Phila Pa 1976).* — 2002; 27 (16 Suppl 1): S2—8. [PMID: 12205411](#)
12. Wikesjö U.M., Hanisch O., Danesh-Meyer M.J., Cho K.S., Kim C.K. [Tissue engineering with rhBMP-2: Bone reconstruction in implant dentistry]. — *Journal of the Korean Academy of Periodontology.* — 1999; 29 (3): 447—468 (In Korean). [DOI: 10.5051/jkape.1999.29.3.447](#)
13. DeConde A.S., Sidell D., Lee M., Bezouglaia O., Low K., Elashoff D., Grogan T., Tetradis S., Aghaloo T., St John M. Bone morphogenetic protein-2-impregnated biomimetic scaffolds successfully induce bone healing in a marginal mandibular defect. — *Laryngoscope.* — 2013; 123 (5): 1149—55. [PMID: 23553490](#)
14. Zara J.N., Siu R.K., Zhang X., Shen J., Ngo R., Lee M., Li W., Chiang M., Chung J., Kwak J., Wu B.M., Ting K., Soo C. High doses of bone morphogenetic protein 2 induce structurally abnormal bone and inflammation in vivo. — *Tissue Eng Part A.* — 2011; 17 (9—10): 1389—99. [PMID: 21247344](#)
15. Kim J.E., Lee E.J., Kim H.E., Koh Y.H., Jang J.H. The impact of immobilization of BMP-2 on PDO membrane for bone regeneration. — *J Biomed Mater Res A.* — 2012; 100 (6): 1488—93. [PMID: 22396132](#)
16. Faensen B., Wildemann B., Hain C., Höhne J., Funke Y., Plank C., Stemmerger A., Schmidmaier G. Local application of BMP-2 specific plasmids in fibrin glue does not promote implant fixation. — *BMC Musculoskelet Disord.* — 2011; 12: 163. [PMID: 21762501](#)
17. Park J.Y., Davies J.E. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. — *Clin Oral Implants Res.* — 2000; 11 (6): 530—9. [PMID: 11168246](#)
18. Carragee E.J., Hurwitz E.L., Weiner B.K. A critical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned. — *Spine J.* — 2011; 11 (6): 471—91. [PMID: 21729796](#)
19. Lubelski D., Abdullah K.G., Steinmetz M.P., Alvin M.D., Nowacki A.S., Chakka S., Benzel E.C., Mroz T.E. Adverse Events With the Use of rhBMP-2 in Thoracolumbar and Lumbar Spine Fusions: A 9-Year Institutional Analysis. — *J Spinal Disord Tech.* — 2015; 28 (5): E277—83. [PMID: 23429306](#)
20. Григорьян А.С., Фидаров А.Ф. Современное состояние и основные направления развития исследований, посвященных разработке остеопластических материалов. — *Стоматология.* — 2016; 5: 69—74. [eLibrary ID: 27337755](#)
[Grigoryan A.S., Fidarov A.F. State and perspectives of studies on osteoplastic materials. — *Stomatology.* — 2016; 5: 69—74 (In Russian)]. [DOI: 10.17116/stomat201695569-74](#)
21. Степанов А.Г., Апресян С.В., Начарьян Э.Г., Копылов М.В., Казарян Г.Г., Джуманиязова Э.Д., Карягина В.Е. Оценка цитотоксичности BMP-2 в составе покрытия дентальных имплантатов в эксперименте in vitro. — *Российский стоматологический журнал.* — 2025; 3: 210—218. [eLibrary ID: 82618590](#)
[Stepanov A.G., Apresyan S.V., Nacharyan E.G., Kopylov M.V., Kazarian G.G., Jumaniazova E.D., Karyagina V.E. Evaluation of the Cytotoxicity of BMP-2 in the Coating of Dental Implants: an In Vitro Study. — *Russian Journal of Dentistry.* — 2025; 3: 210—218 (In Russian)]. [DOI: 10.17816/dent654080](#)
22. Степанов А.Г., Апресян С.В., Гизингер О.А., Начарьян Э.Г., Копылов М.В. Оценка микробной адгезии тест-культур на поверхности образцов конструкционного материала для производства дентальных имплантатов с нанесенным покрытием костного морфогенетического белка-2. — *Проблемы стоматологии.* — 2025; 2: 113—117. [eLibrary ID: 82676556](#)
[Stepanov A., Apresyan S., Gizinger O., Nacharyan E., Kopylov M. Evaluation of microbial adhesion of test cultures on the surface of structural material samples for the production of dental implants coated with bone morphogenetic protein-2. — *Actual Problems in Dentistry.* — 2025; 2: 113—117 (In Russian)]. [DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-113-117](#)

БЛАГОДАРНОСТИ:

Долгалеву А.А., д.м.н., профессору, за предоставление мощностей ООО «Имплант аддитивные технологии» (Ставрополь) для проведения эксперимента.

ACKNOWLEDGEMENTS:

Dolgalev A.A. (Doctor of Science in Medicine, professor) for providing the facilities of «Implant Additive Technologies LLC» (Stavropol) for conducting the experiment.

Поступила/Received: 29.01.2026

Принята в печать/Accepted: 04.02.2026