



## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОМАТЕРИАЛА В-ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА ПРИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА

**Шухрат Абдужалилович. Боймурадов.**

Профессор кафедры отоларингологии и стоматологии  
Ташкентского государственного медицинского университета.

<https://orcid.org/0000-0002-6668-0024>

**Ахмад Аъзамхон угли. Инатов.**

Ассистент кафедры анатомии человека и оперативной хирургии,  
топографическая анатомия.

<https://orcid.org/0009-0001-3048-5745>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18494128>

### ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01- fevral 2026 yil

Ma'qullandi: 03- fevral 2026 yil

Nashr qilindi: 05- fevral 2026 yil

### KEY WORDS

Оценить эффективность и безопасность применения комбинации rhBMP-2/ $\beta$ -TSP по сравнению с  $\beta$ -TSP при сохранении альвеолярного гребня (ARP) в течение 12 недель после удаления зуба на основании данных компьютерной томографии.

### ABSTRACT

В исследование были включены 84 пациента, наблюдавшиеся в трёх клинических центрах. После удаления зуба в лунку вводили либо композиционный материал rhBMP-2/ $\beta$ -TSP ( $n = 41$ ; тестовая группа), либо  $\beta$ -TSP ( $n = 43$ ; контрольная группа). Для защиты трансплантата использовали резорбируемую барьерную мембрану. Изменения высоты и ширины альвеолярной кости оценивали с применением компьютерно-томографических данных, полученных сразу после операции и через 12 недель. Показатели каждой группы анализировались отдельно, а также проводилось межгрупповое сравнение.

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность применения комбинации rhBMP-2/ $\beta$ -TSP по сравнению с  $\beta$ -TSP при сохранении альвеолярного гребня (ARP) в течение 12 недель после удаления зуба на основании данных компьютерной томографии

**Материалы и методы.** В исследование были включены 84 пациента, наблюдавшиеся в трёх клинических центрах. После удаления зуба в лунку вводили либо композиционный материал rhBMP-2/ $\beta$ -TSP ( $n = 41$ ; тестовая группа), либо  $\beta$ -TSP ( $n = 43$ ; контрольная группа). Для защиты трансплантата использовали резорбируемую барьерную мембрану. Изменения высоты и ширины альвеолярной кости оценивали с применением компьютерно-томографических данных, полученных сразу после операции и через 12 недель. Показатели каждой группы анализировались отдельно, а также проводилось межгрупповое сравнение.

**Результаты.** В обеих группах за 12 недель отмечено статистически значимое уменьшение высоты альвеолярного отростка ( $p < 0,0001$ ). Однако степень вертикальной резорбции была достоверно меньшей в тестовой группе ( $p = 0,0004$ ). Аналогично, горизонтальная резорбция альвеолярной кости на всех уровнях лунок после удаления

зубов (уровень от края лунки — УЭЛ) была значительно меньше при использовании rhBMP-2/ $\beta$ -TSP:

- на уровне 75% УЭЛ —  $p = 0,0152$ ;
- на уровне 50% УЭЛ —  $p < 0,0001$ ;
- на уровне 25% УЭЛ —  $p < 0,0001$ .

Частота зарегистрированных нежелательных явлений не различалась между группами, а серьезных нежелательных реакций не наблюдали.

**Выводы.** Композиция rhBMP-2/ $\beta$ -TSP продемонстрировала высокий профиль безопасности и значительную эффективность в предотвращении резорбции альвеолярной кости после удаления зубов. Полученные данные подтверждают целесообразность применения данного материала при процедурах сохранения альвеолярного гребня.

После удаления зуба альвеолярный гребень подвергается предсказуемой физиологической резорбции. По данным исследований, большая часть потери костной ткани происходит в течение первых 12 месяцев, причём до двух третей горизонтальной резорбции и почти вся вертикальная резорбция фиксируются в первые 3 месяца [1, 2]. Согласно систематическому обзору ван дер Вейдена и соавт. [3], средние значения уменьшения составляют 3,87 мм по ширине и 1,67–2,03 мм по высоте. Недостаточный объём и форма оставшейся кости усложняют установку дентальных имплантатов и нередко требуют дополнительных реконструктивных вмешательств.

Для уменьшения постэкстракционной резорбции и сохранения оптимального объёма альвеолярной кости были предложены различные методы сохранения альвеолярного гребня (ARP). В качестве материалов для заполнения лунок традиционно используют деминерализованную лиофилизированную кость, депротеинизированный бычий костный минерал, гидроксиапатит (HA) и  $\beta$ -TSP. Трансплантаты обычно дополнительно покрывают резорбируемыми или нерезорбируемыми мембранами [4–8]. Альтернативой являются коллагеновые губки, насыщенные факторами роста, которые демонстрируют сравнимую эффективность [9, 10]. Закрывание раны может выполняться как первичным натяжением с формированием лоскута, так и открытым методом — с покрытием мембраной. Согласно недавнему метаанализу Авила-Ортис и соавт. [11], ARP позволяет уменьшить вертикальную резорбцию на 1,72 мм, а горизонтальную — на 1,99 мм.

$\beta$ -TSP широко применяется в стоматологической и челюстно-лицевой хирургии благодаря биосовместимости, биodeградируемости и выраженной остеокондуктивности [12]. Материал постепенно замещается новообразованной костью за счёт резорбции и ремоделирования [13]. Однако отсутствие клеточных структур и факторов роста ограничивает его остеоиндуктивный потенциал [6], что стимулировало разработку комбинированных материалов.

Для усиления регенерации костной ткани активно изучаются биоматериалы, содержащие факторы роста [14]. Костные морфогенетические белки (BMP), открытые Уристом (1965) [15], представляют собой субсемейство TGF- $\beta$  и обладают выраженной остеоиндуктивной активностью, стимулируя хемотаксис, пролиферацию и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток [16–19]. Рекомбинантный BMP-2 (rhBMP-2) показал высокую эффективность в сочетании с различными костными

заменителями: например, при направленной регенерации кости в атрофичных участках [17] и при синус-лифтинге [18].

Тем не менее данных о влиянии комбинации rhBMP-2 с  $\beta$ -TCP на сохранение высоты и ширины альвеолярного гребня пока немного. В связи с этим данное клиническое исследование было направлено на сравнительную оценку эффективности и безопасности rhBMP-2/ $\beta$ -TCP и  $\beta$ -TCP при проведении процедур ARP.

**Материалы и методы.** Исследование было организовано как 12-недельное многоцентровое, рандомизированное, открытое, сравнительное исследование с ослеплением исследователя. Оно проводилось в трёх клинических учреждениях: Стоматологической больнице Сеульского национального университета, Медицинском центре Samsung и Больнице Национального университета Чоннам. Период проведения — с апреля 2016 года по сентябрь 2017 года.

Проект был зарегистрирован на платформе ClinicalTrials.gov (ID: NCT02714829) и получил одобрение Институциональных наблюдательных советов всех трёх центров (№ CDE16001, № 2016-01-035, № CNUH-2016-140), а также Министерства безопасности пищевых продуктов и лекарственных средств Республики Корея (разрешение №472).

Протокол исследования включал семь последовательных визитов участников. Схема исследования представлена на рисунке 1.

На этапе скрининга (визит 1) потенциальным участникам выполняли комплексное обследование, включавшее:

- сбор демографических данных;
- клинический и физикальный осмотр с оценкой жизненно важных показателей;
- сбор анамнеза;
- панорамную рентгенографию;
- лабораторные исследования (общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови, общий анализ мочи);
- иммунологический тест на наличие антител к BMP-2.

Отбор участников осуществлялся в соответствии с критериями включения и исключения исследования.

Во время второго визита выполняли удаление зуба, после чего проводили процедуру сохранения альвеолярного гребня (ARP) согласно результатам рандомизации — участники распределялись в тестовую (rhBMP-2/ $\beta$ -TCP) или контрольную ( $\beta$ -TCP) группы. Сразу после хирургического вмешательства выполняли мультidetекторную компьютерную томографию (КТ) для фиксации исходного состояния альвеолярного гребня.

Снятие швов осуществляли через 1 неделю (визит 4). Последующее наблюдение за пациентами продолжалось в течение 12 недель с оценкой эффективности и безопасности вмешательства. По завершении 12 недель выполняли повторную КТ для анализа морфологических изменений альвеолярного гребня.

#### **Таблица 1. Схема протокола клинического исследования**

| <b>Этап исследования</b>  | <b>Визит</b> | <b>Срок</b> | <b>Основные процедуры</b> |
|---------------------------|--------------|-------------|---------------------------|
| <b>Скрининг</b>           | Визит 1      | –7 дней     | • Сбор анамнеза           |
| Физикальный осмотр        |              |             |                           |
| Лабораторные исследования |              |             |                           |

Оценка критериев включения/исключения

**Рандомизация** Визит 2 День 0 Рандомизация пациентов

Исходная КТ

Подготовка к хирургическому этапу

**Хирургический этап (ARP)** Визит 3 7-й день Удаление зуба

Сохранение альвеолярного гребня (ARP)

Введение rhBMP-2/ $\beta$ -TSP или  $\beta$ -TSP

Мультидетекторная КТ

Оценка боли

**Послеоперационное**

**Наблюдение** Визит 4 4-я неделя Оценка болевого синдрома

Оценка стадии заживления

Регистрация осложнений / побочных явлений

**Учёт сопутствующей терапии** Визит 5 8-я неделя Оценка боли

Контроль заживления

Регистрация нежелательных явлений

Учёт сопутствующих препаратов

**Завершение исследования** Визит 6 12-я неделя Финальная КТ

Оценка высоты и ширины альвеолярного гребня

Итоговая оценка безопасности

Материалы для трансплантации и характеристики препаратов

В тестовой группе использовали композицию rhBMP-2/ $\beta$ -TSP (Novosis Inject Dent, CGBio, Кёнгидо, Корея), а в контрольной —  $\beta$ -TSP (Excelos Inject, CGBio, Кёнгидо, Корея) (рис. 2).

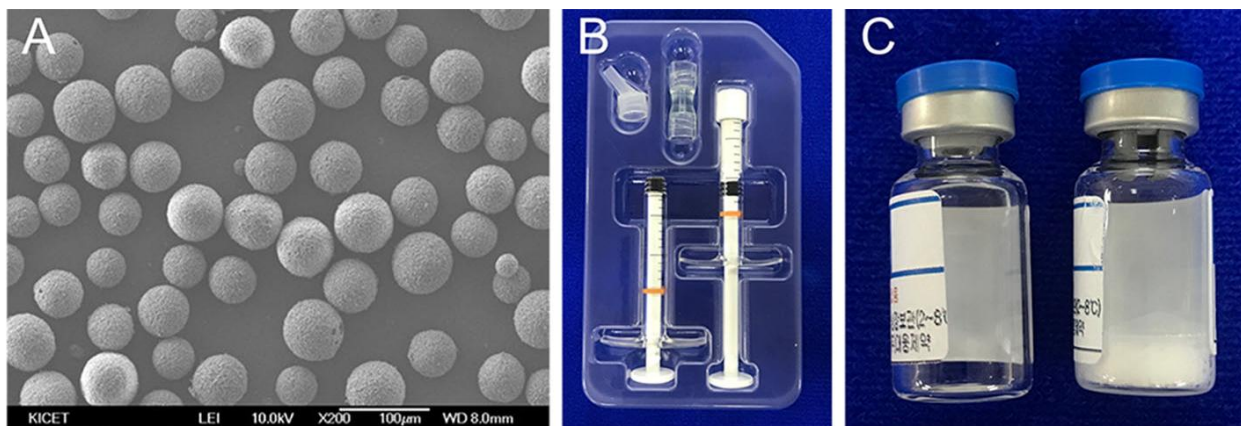
Препарат rhBMP-2/ $\beta$ -TSP состоял из двух компонентов: носителя и активного агента (rhBMP-2).

Носитель представлял собой микросферы  $\beta$ -TSP диаметром 45–75 мкм, с пористостью более 65% по объёму, соединённые с гидрогелевым композитом на основе полочсамера-407. Материал стерилизовался  $\gamma$ -излучением.

Активный компонент, rhBMP-2, полученный в системе *E. coli*, применялся в виде лиофилизата. Перед использованием 0,5 мг rhBMP-2 растворяли в 0,2 мл воды для инъекций, затем полученный раствор переносили в пустой шприц объёмом 0,2 мл. Этот шприц соединяли с другим шприцем, содержащим 1,5 г носителя, посредством соединительного адаптера. Смешивание проводили путём многократного (не менее 10 циклов) перемещения поршней между шприцами до получения однородной консистенции. После отсоединения коннектора и установки рабочего наконечника смесь вводили в лунку зуба до уровня альвеолярного гребня.

Материал  $\beta$ -TSP, использованный в контрольной группе, имел аналогичный состав носителя, применяемого в составе rhBMP-2/ $\beta$ -TSP, но не содержал остеоиндуктивного фактора роста.

Рисунок 2.



Материалы, использованные в исследовании: rhBMP-2/ $\beta$ -TSP.

А — изображение  $\beta$ -TSP, полученное с помощью сканирующего электронного микроскопа с полевой эмиссией (увеличение  $\times 200$ );

В — компонент-носитель, включающий шприц с 1,5 г  $\beta$ -TSP, пустой шприц, соединительный адаптер и рабочий наконечник;

С — компонент рекомбинантного человеческого BMP-2, включающий лиофилизированный порошок rhBMP-2, полученный из штаммов *E. coli*, и воду для инъекций.

#### Критерии включения и исключения

Для участия в исследовании пациенты должны были соответствовать следующим условиям:

возраст от 19 до 80 лет при наличии показаний к удалению зуба;

остаточная высота альвеолярной кости по периферии зуба — не менее 50% исходного уровня ( $\geq 4$  мм);

отсутствие клинических признаков тяжёлого пародонтита;

добровольное информированное согласие и готовность соблюдать протокол исследования.

Пациенты, у которых зуб был удалён ранее, могли быть включены при условии, что удаление было выполнено в течение последних трёх суток.

Исключались пациенты со следующими состояниями или анамнестическими данными:

необходимость удаления третьих моляров;

заболевания, требующие постоянной антибиотикопрофилактики;

тяжёлые системные заболевания;

длительное применение глюкокортикостероидов;

беременность или возможность беременности;

тяжёлый пародонтит или вертикальная резорбция альвеолярной кости более 50%;

неудовлетворительная гигиена полости рта;

участие в других клинических исследованиях или применение медицинских препаратов/изделий в течение предыдущих 90 дней;

иммунопатологии, включая ВИЧ-инфекцию;

недавние пародонтальные вмешательства в области исследуемого зуба (в пределах 2 месяцев после гингивэктомии или лоскутной операции; в пределах 6 месяцев после направленной регенерации тканей или костной регенерации);

аллергия или повышенная чувствительность к компонентам используемых материалов;

зависимость от алкоголя или наркотических веществ;

любые иные состояния, при которых участие пациента признано нецелесообразным по усмотрению исследователя.

Определение размера выборки

Расчёт числа участников проводился на основании данных предыдущих исследований, в которых сравнивалось включение BMP-2 в трансплантат (взвешенная средняя разница:  $-0,72$  мм; стандартное отклонение:  $1,10$  мм).

Для достижения статистической мощности 80% при уровне значимости  $\alpha = 0,05$  требовалось минимум 74 участника (по 37 в каждой группе). С учётом прогнозируемой частоты выбывания и вероятности существенных нарушений протокола (15%) общее число включённых пациентов было увеличено до 88 (по 44 в каждой группе).

Рандомизация

Распределение пациентов по группам проводилось методом стратифицированной блочной рандомизации в соотношении 1:1 с использованием алгоритма SAS PROC PLAN (SAS Institute Inc., США). Для каждого пациента был подготовлен индивидуальный запечатанный конверт, направленный главному исследователю соответствующего центра. Доступ к информации о распределении становился возможным только после окончательной регистрации пациента.

Хотя исследование являлось открытым для врачей и пациентов, оценка КТ-данных проводилась двумя независимыми экспертами, не имевшими доступа к информации о группах.

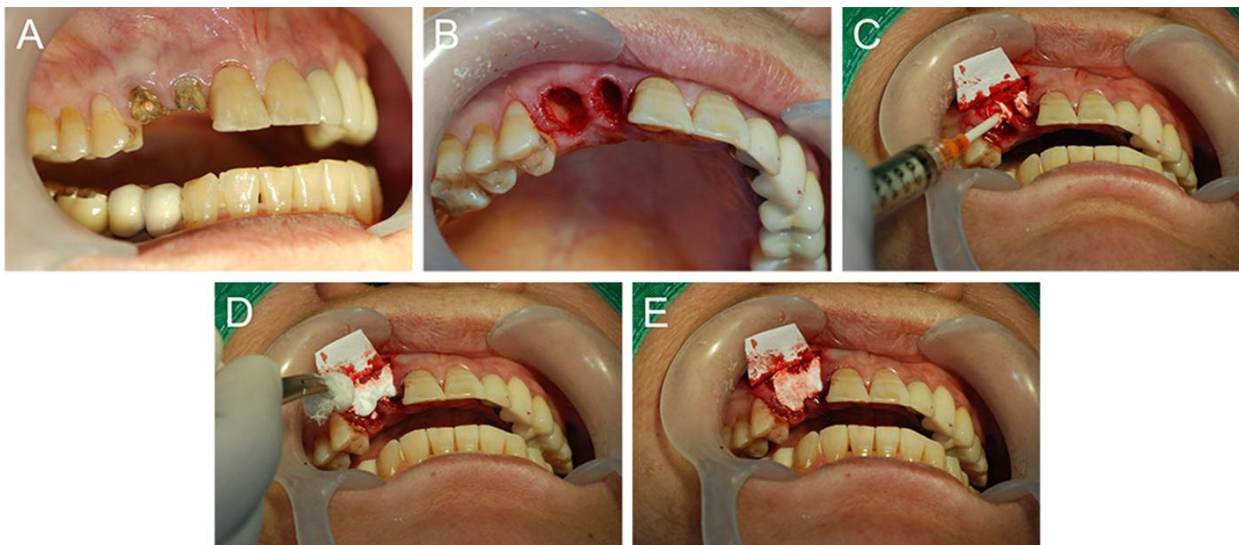
Хирургические вмешательства

Хирургический этап выполнялся на втором визите (рис. 3). После проведения местной анестезии зуб удаляли максимально атравматично, предотвращая повреждение стенок альвеолы. Остаточные грануляционные и инфицированные ткани тщательно удалялись.

В зависимости от рандомизации лунка заполнялась rhBMP-2/ $\beta$ -TSP или  $\beta$ -TSP до уровня гребня альвеолярного отростка. Объём материала варьировал согласно размеру лунки, при этом концентрация rhBMP-2 оставалась неизменной благодаря стандартному соотношению при приготовлении смеси.

После внесения материала лунка покрывалась рассасывающейся коллагеновой барьерной мембраной (Remaix, Matricel GmbH, Германия). Далее выполнялось герметичное ушивание слизистых лоскутов швами Vicryl 4-0 (Ethicon, США).

Рисунок 3.



Хирургические этапы процедуры.

А — исходная клиническая фотография;

В — состояние лунки после удаления зуба;

С-Е — внесение материалов rhBMP-2/ $\beta$ -TSP или  $\beta$ -TSP в соответствии с распределением по группам.

Оценка эффективности. В данном исследовании основным критерием эффективности выступало изменение высоты альвеолярной кости через 12 недель после удаления зуба и проведения процедуры сохранения альвеолярного гребня (ARP) в сравнении с исходными показателями. Вторичным критерием эффективности являлось изменение ширины альвеолярной кости в те же сроки. Ширина альвеолярного отростка измерялась на уровнях, соответствующих 75%, 50% и 25% длины лунки удалённого зуба (ESL).

Данные компьютерной томографии, полученные до операции и спустя 12 недель, сопоставляли посредством наложения изображений по стабильным анатомическим ориентирам, неизменным в ходе наблюдения. Для анализа применяли программу OnDemand3D (Cybermed, Сеул, Корея). Методика измерений была основана на ранее опубликованных исследованиях, посвящённых оценке морфологических изменений альвеолярной кости после ARP на основании КТ-данных [10, 20, 22].

Используемые ориентиры и линейные параметры представлены на рисунке 4. Линия А проходила через точки а и b, определяемые как наиболее корональные точки язычной и вестибулярной кортикальных пластинок альвеолярной кости. Точка с являлась серединой линии А, а точка d соответствовала вершине лунки удалённого зуба. Линия, соединяющая точки с и d, обозначалась как линия В. Линия С определялась как перпендикуляр к линии В, проходящий через точку d. Высоту альвеолярной кости сразу после вмешательства фиксировали как расстояние между точками с и d. Ширину отростка измеряли на уровнях, соответствующих четвертям высоты.

Для оценки изменений через 12 недель линии В и С, а также уровни 25%, 50% и 75% высоты ESL и точка d переносились на последующие КТ-изображения. Точки а' и b' определялись как наиболее выступающие корональные точки язычной и щёчной стенок, а линия А' проводилась через них. Точка с' представляла собой пересечение

линий A' и B. Расстояние между точками c и d определяло высоту отростка через 12 недель; ширину фиксировали аналогично методике первичных измерений.

Оценка безопасности. Нежелательные явления (НЯ) регистрировались начиная со 2-го визита и до завершения исследования. Для каждого НЯ фиксировались клинические проявления, дата возникновения и разрешения, степень тяжести, а также предполагаемая причинно-следственная связь с исследуемым трансплантационным материалом. Классификация НЯ осуществлялась по предпочтительным терминам и органным системам согласно словарю MedDRA. Тяжесть НЯ подразделялась на:

лёгкие — незначительный дискомфорт, не влияющий на повседневную активность;

умеренные — выраженные симптомы, нарушающие обычную активность;

тяжёлые — симптомы, делающие невозможным выполнение повседневных действий.

Оценка причинной связи базировалась на наличии/отсутствии логической и временной связи с использованием трансплантационного материала, на вероятности альтернативных причин и на динамике симптомов после удаления материала.

Для контроля безопасности проводили клинический осмотр, измеряли жизненно важные показатели, выполняли лабораторные тесты (общий анализ крови, коагулограмма, биохимия сыворотки, анализ мочи), проводили исследование иммунного ответа на BMP-2 и мониторировали побочные эффекты. Показатели жизнедеятельности регистрировали на каждом визите до выполнения других процедур. Тестирование антител к BMP-2 осуществлялось методом ELISA на визитах 1, 4 и 7 (в тестовой группе). Послеоперационная боль оценивалась по визуально-аналоговой шкале (0–10). Стадию заживления определяли в пятибалльной системе от отсутствия воспаления до тяжёлого воспалительного процесса [23]. Также измеряли количество лейкоцитов на визитах 4 и 7.

Статистический анализ. Обработка данных проводилась в программе SAS (SAS Institute, Кэри, Северная Каролина, США). Для анализа различий между группами по демографическим и исходным характеристикам использовали двухвыборочный t-тест или критерий Уилкоксона (для количественных переменных) и  $\chi^2$ -критерий либо точный тест Фишера (для категориальных переменных). Пропущенные значения рассматривались как отсутствующие без выполнения процедур коррекции.

Для сравнения изменений высоты альвеолярной кости между группами на 12-й неделе применяли ANCOVA с поправкой на исходные значения и исследовательский центр. Превосходство тестовой группы фиксировалось в случае, если нижняя граница 95% двустороннего доверительного интервала разности средних превышала 0. Внутригрупповой анализ выполнялся с помощью парного t-теста или теста знаковых рангов Вилкоксона. Для каждой группы рассчитывали средние значения наименьших квадратов (LSM), стандартные ошибки, значения p и доверительные интервалы.

Аналогичным образом анализировали изменения ширины кости на уровнях 75%, 50% и 25% ESL. Безопасность оценивалась во всех случаях применения трансплантационного материала; участники, выбывшие до момента операции, не включались в анализ безопасности.

**Результаты.** Общая схема исследования представлена на рисунке 5. Из 117 обследованных кандидатов 29 были исключены (24 — из-за несоответствия критериям, 5 — по желанию). В исследование были рандомизированы 88 субъектов (43 — тестовая группа, 45 — контрольная). Всего его завершили 86 участников; два выбыли (один — по отзыву согласия, один — из-за вмешательств, способных повлиять на результаты). В итоговый анализ эффективности (FAS) включены 84 участника.

В FAS тестовая и контрольная группы включали соответственно 41 и 43 субъекта, сопоставимых по возрасту, полу, антропометрическим данным, статусу курения и локализации исследуемого зуба (табл. 1). Принципиальных межгрупповых различий не выявлено.

Результаты эффективности. Среднее уменьшение высоты альвеолярного гребня через 12 недель составило:

тестовая группа:  $-0,51 \pm 0,94$  мм ( $p < 0,0001$ );

контрольная группа:  $-1,50 \pm 1,26$  мм ( $p < 0,0001$ ).

Разница между группами была статистически значимой ( $p < 0,0001$ ). После корректировки по ANCOVA LSM составили  $-0,50 \pm 0,20$  мм и  $-1,42 \pm 0,19$  мм в тестовой и контрольной группах соответственно. Разница LSM равнялась  $0,92 \pm 0,25$  мм ( $p = 0,0004$ ), а нижняя граница 95% доверительного интервала составила 0,43 мм, что свидетельствует о превосходстве тестовой группы.

Обсуждение. В данном исследовании была оценена эффективность и безопасность применения rhBMP-2/ $\beta$ -TSP через 12 недель после альвеолярного ридж-презервации (АРП) с использованием компьютерной томографии (КТ) и проведено сравнение с использованием только  $\beta$ -TSP. Результаты показали, что добавление rhBMP-2 к  $\beta$ -TSP обеспечивает более выраженное сохранение альвеолярной кости по высоте и ширине по сравнению с  $\beta$ -TSP, при этом профиль безопасности материала оставался сопоставимым с  $\beta$ -TSP.

$\beta$ -TSP, использованный в исследовании как костный заменитель и носитель BMP-2, ранее применялся для АРП [24–26]. Nogowitz и соавторы [24] трансплантировали чистый  $\beta$ -TSP с применением барьерной мембраны для сохранения объема альвеолярного гребня после удаления зуба и оценивали ширину лунки через 6 месяцев, показав сохранение до 91% исходной ширины кости. Другие исследования изучали модифицированные материалы на основе  $\beta$ -TSP для улучшения манипуляции трансплантатом и стабильности в лунке. Так, Leventis и соавторы [25] применяли *in situ* затвердевающий  $\beta$ -TSP, покрытый PLGA, демонстрируя  $24,4 \pm 7,7\%$  новой костной ткани через 4 месяца после операции. Сайто и др. [27] показали сопоставимые результаты при применении  $\beta$ -TSP, покрытого PLGA, по сравнению с лиофилизированными костными аллотрансплантатами. Также были предложены композиции  $\beta$ -TSP с коллагеном для улучшения регенерации кости и манипулябельности материала [6, 26]. В нашем исследовании использовался инъекционный тип  $\beta$ -TSP, состоящий из гидрогелей  $\beta$ -TSP и полоксамера [28], обладающий термообратимыми свойствами, обеспечивающими образование геля при температуре тела [29, 30], что облегчает применение трансплантата в лунке. Эффект сохранения альвеолярного гребня при использовании  $\beta$ -TSP составил 83,44% по высоте и 92,74% по ширине при 75% ESL, 82,27% при 50% ESL и 55,11% при 25% ESL.

Применение rhBMP-2 для АРП уже описывалось ранее. Fiorellini и соавторы [22] показали, что rhBMP-2, доставленный на ACS, стимулирует регенерацию кости, при этом пациенты с 1,50 мг/мл rhBMP-2/ACS демонстрировали значительное увеличение костной ткани по сравнению с контрольной группой. В другом клиническом исследовании Jo et al. [10] сравнивалась эффективность двух систем доставки rhBMP-2 (ACS и  $\beta$ -TSP/HA). В нашем исследовании использовалась низкая доза rhBMP-2 (0,5 мг/место) с  $\beta$ -TSP, и оценивались эффективность и безопасность трансплантата.

Ранее клинические исследования подтвердили эффективность rhBMP-2 при регенерации костной ткани в АРП с аллопластическими трансплантатами [20]. Так, применение ErhBMP-2 +  $\beta$ -TSP/HA обеспечивало значительное снижение резорбции кости по высоте (-0,06 мм против -1,09 мм у группы  $\beta$ -TSP/HA) и улучшение регенерации по ширине альвеолярного гребня (1,28-1,86 мм против 0,01-1,41 мм у группы  $\beta$ -TSP/HA). В нашем исследовании группа rhBMP-2/ $\beta$ -TSP также продемонстрировала меньшую резорбцию кости по высоте (-0,50 мм против -1,42 мм у  $\beta$ -TSP) и более выраженное сохранение ширины альвеолярного гребня при различных ESL. Различия с другими исследованиями могут быть объяснены различиями в дизайне исследования, методах измерения и положении зубов, включённых в испытания.

Что касается безопасности, серьёзные нежелательные явления, связанные с материалом или процедурами, не наблюдались. Единственное нежелательное явление, связанное с трансплантатом, было лёгкой степени тяжести и полностью разрешилось после медикаментозной терапии. Лабораторные исследования и оценка заживления не выявили клинически значимых изменений, а тест на антитела к BMP-2 был отрицательным, что подтверждает безопасность материала для АРП.

Несмотря на ограниченное количество рандомизированных клинических исследований с применением rhBMP-2 для АРП, было показано, что комбинация rhBMP-2 с носителями (ACS,  $\beta$ -TSP,  $\beta$ -TSP/HA) обеспечивает более высокий эффект сохранения альвеолярного гребня, особенно по ширине кости [10, 20, 22]. Учитывая, что сохранение достаточного объёма альвеолярного гребня позволяет оптимально размещать имплантаты с благоприятным углом для функционального и эстетического протезирования, клиническое применение rhBMP-2 заслуживает внимания. Дальнейшие исследования необходимы для определения оптимальной и безопасной концентрации rhBMP-2 для АРП, а также для оценки его костеобразующего эффекта при других типах костных дефектов, таких как аугментация альвеолярного гребня, дна верхнечелюстной пазухи, костных дефектов при переломах челюсти и ортогнатической хирургии.

К ограничениям исследования относятся: отсутствие гистоморфометрического анализа, который позволил бы точнее оценить раннее формирование кости, и отсутствие стратификации по положению зубов (кроме третьих моляров), что может влиять на толщину альвеолярной кости и результаты сохранения гребня.

Таким образом, настоящее клиническое исследование демонстрирует, что rhBMP-2/ $\beta$ -TSP обеспечивает более выраженный эффект АРП как по высоте, так и по ширине альвеолярного гребня при профиле безопасности, сопоставимом с  $\beta$ -TSP. Следовательно, rhBMP-2/ $\beta$ -TSP можно считать безопасным и эффективным материалом для сохранения альвеолярной кости у пациентов после удаления зубов.

**Литература:**

1. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003;23(4):313–323.
2. Tan W.L., Wong T.L., Wong M.C., Lang N.P. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(Suppl 5):1–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x>
3. Van der Weijden F., Dell'Acqua F., Slot D.E. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2009;36(12):1048–1058. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x>
4. Zhao L., Xu T., Hu W., Chung K.H. Preservation and augmentation of molar extraction sites affected by severe bone defect due to advanced periodontitis: a prospective clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(3):333–344.
5. Lee J.H., Kim D.H., Jeong S.N. Comparative assessment of anterior maxillary alveolar ridge preservation with and without adjunctive use of enamel matrix derivative: a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2020;31(1):1–9.
6. Brkovic B.M., Prasad H.S., Rohrer M.D., et al. Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing. *Clin Oral Investig*. 2012;16(2):581–590.
7. Gholami G.A., Najafi B., Mashhadiabbas F., et al. Socket preservation using synthetic nanocrystalline hydroxyapatite versus bovine xenograft. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(10):1198–1204.
8. Wood R.A., Mealey B.L. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol*. 2012;83(3):329–336. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110270>
9. Kim Y.K., Yun P.Y., Lee H.J., et al. Ridge preservation of the molar extraction socket using collagen sponge and xenogeneic bone grafts. *Implant Dent*. 2011;20(4):267–272.
10. Jo D.W., Cho Y.D., Seol Y.J., et al. Efficacy and adverse events of different rhBMP-2 delivery systems for alveolar ridge preservation. *Clin Oral Implants Res*. 2019;30(5):396–409
11. Avila-Ortiz G., Chambrone L., Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019;46(Suppl 21):195–223. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13057>
12. Ogoose A., Hotta T., Hatano H., et al. Histological examination of beta-tricalcium phosphate graft in human femur. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(5):601–604. <https://doi.org/10.1002/jbm.10380>
13. Tamura K., Sato S., Kishida M., et al. Porous beta-tricalcium phosphate blocks with platelet-rich plasma as onlay grafts. *J Periodontol*. 2007;78(2):315–321. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.060228>
14. Fukuba S., Akizuki T., Matsuura T., et al. Combined use of rhFGF-2 and  $\beta$ -TCP on ridge preservation in dehiscence defects. *J Periodontal Res*. 2021;56(2):298–305. <https://doi.org/10.1111/jre.12818>
15. Urist M.R. Bone: formation by autoinduction. *Science*. 1965;150(3698):893–899.
16. Carragee E.J., Hurwitz E.L., Weiner B.K. Critical review of rhBMP-2 trials in spinal surgery. *Spine J*. 2011;11(6):471–491. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.04.023>

17. Jung R.E., Glauser R., Scharer P., et al. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration. Clin Oral Implants Res. 2003;14(5):556-568.



INNOVATIVE  
ACADEMY