

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-113-117

УДК 616.31-085

## ОЦЕНКА МИКРОБНОЙ АДГЕЗИИ ТЕСТ-КУЛЬТУР НА ПОВЕРХНОСТИ ОБРАЗЦОВ КОНСТРУКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С НАНЕСЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ КОСТНОГО МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО БЕЛКА-2

Степанов А. Г., Апресян С. В., Гизингер О. А., Начарьян Э. Г., Копылов М. В.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия

### Аннотация

Белок костной морфогенетики BMP-2 широко используется в составе костнозамещающих материалов благодаря выраженным остеоиндуктивным свойствам. Однако остаются недостаточно изученными его возможные побочные эффекты, включая влияние на адгезивную активность патогенных микроорганизмов.

**Целью** настоящей работы стала оценка остаточной адгезии микроорганизмов к поверхности конструкционного материала с нанесённым BMP-2.

**Материалы и методы.** В исследовании *in vitro* использовали образцы медицинского титана диаметром 5 мм, толщиной 0,5 мм. Формировали две группы: с нанесённым BMP-2 (опытная) и без покрытия (контрольная). Тест-культурами служили штаммы: *E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885–653, *S. mutans* 3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243. После стандартного инкубирования в течение 40 минут при 37°C, образцы обрабатывали ультразвуком и прикладывали к питательной среде. Остаточную адгезию оценивали по количеству выросших колоний с расчетом индекса Iad. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка и теста Манна — Уитни ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты.** Во всех группах отмечена остаточная адгезия тест-культур. На поверхности, покрытой BMP-2, наибольшие значения Iad показали *S. mutans* (74,9%) и *S. mitis* (75%). Минимальная адгезия выявлена у *E. coli* (11,34%). В контрольной группе показатели были схожи, статистически значимых различий между группами не зафиксировано. Однако наблюдалась тенденция к снижению адгезии на образцах с покрытием BMP-2.

**Ключевые слова:** вторичная адентия, дентальная имплантация, остеоинтеграция, остеоиндуктивный материал, модификация поверхности дентального имплантата, бактериальная адгезия, костный морфогенетический белок 2

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Александр Геннадьевич СТЕПАНОВ ORCID ID 0000-0002-6543-0998

д.м.н., доцент, профессор института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
stepanovmd@list.ru

Самвел Владиславович АПРЕСЯН ORCID ID 0000-0002-3281-707X

д.м.н., профессор, директор института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
dr.apresyan@mail.ru

Оксана Анатольевна ГИЗИНГЕР ORCID ID 0000-0001-9302-0155

д.б.н., профессор, профессор кафедры микробиологии имени В.С. Киктенко, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия  
ogizinger@gmail.com

Эдуард Георгиевич НАЧАРЬЯН ORCID ID 0009-0005-0081-915X

соискатель института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
ndg033@me.com

Максим Валерьевич КОПЫЛОВ ORCID ID 0000-0001-8567-2225

соискатель института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
kopylov.surg@gmail.ru

Адрес для переписки: Александр Геннадьевич СТЕПАНОВ

117049, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

+7 (916)8230870

stepanovmd@list.ru

### Образец цитирования:

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.

© Степанов А. Г. и др., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-113-117

Поступила 13.05.2025. Принята к печати 19.06.2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-113-117

## 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

Stepanov A.G., Apresyan S.V., Giesinger O.A., Nacharyan E.G., Kopylov M.V.

*Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia*

### Abstract

Bone morphogenetic protein BMP-2 is widely used in bone replacement materials due to its pronounced osteoinductive properties. However, its possible side effects, including the effect on the adhesive activity of pathogenic microorganisms, remain insufficiently studied.

**The purpose** of this work was to evaluate the residual adhesion of microorganisms to the surface of a structural material with applied BMP-2.

**Materials and methods.** In the in vitro study, medical titanium samples with a diameter of 5 mm and a thickness of 0.5 mm were used. Two groups were formed: with BMP-2 applied (experimental) and uncoated (control). The test cultures were *E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885-653, *S. mutans* 3003, *S. mitis* NCTC 10712, and *P. aeruginosa* B-8243. After standard incubation for 40 minutes at 37°C, the samples were treated with ultrasound and applied to nutrient medium. The residual adhesion was estimated by the number of grown colonies with the calculation of the Iad index. Statistical processing was performed using the Shapiro-Wilk test and the Mann-Whitney test ( $p < 0.05$ ).

**Results.** Residual adhesion of test cultures was noted in all groups. On the surface covered with BMP-2, the highest values of Iad were shown by *S. mutans* (74.9%) and *S. mitis* (75%). Minimal adhesion was found for *E. coli* (11.34%). In the control group, the indicators were similar, there were no statistically significant differences between the groups. However, there was a tendency to decrease adhesion on samples with BMP-2 coating.

**Keywords:** secondary adentia, dental implantation, osseointegration, osteoinductive material, modification of the dental implant surface, bacterial adhesion, bone morphogenetic protein 2

The authors declare no conflict of interest.

**Alexander G. STEPANOV** ORCID ID 0000-0002-6543-0998

Grand PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Institute of Digital Dentistry of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia  
stepanovmd@list.ru

**Samvel V. APRESYAN** ORCID ID 0000-0002-3281-707X

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Digital Dentistry at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia  
dr.apresyan@mail.ru

**Oksana A. GIESINGER** ORCID ID 0000-0001-9302-0155

Grand PhD in Biological Sciences, Professor, Professor of V.S. Kiktenko Department of Microbiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia  
ogizingerg@gmail.com

**Eduard G. NACHARYAN** ORCID ID 0009-0005-3042-6285

PhD candidate of the Institute of Digital Dentistry, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia  
ndg033@me.com

**Maxim V. KOPYLOV** ORCID ID 0000-0001-8567-2225

PhD candidate of the Institute of Digital Dentistry at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia  
kopylov.surg@gmail.ru

**Correspondence address: Alexander G. STEPANOV**

6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117049  
+7 (916)8230870  
stepanovmd@list.ru

### For citation:

Stepanov A.G., Apresyan S.V., Giesinger O.A., Nacharyan E.G., Kopylov M.V.

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 Russ.)

© Stepanov A.G. et al., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-113-117

Received 13.05.2025. Accepted 19.06.2025

## Введение

В последние годы в дентальной имплантологии наблюдается устойчивый интерес к биофункционализации поверхности имплантатов с целью улучшения остеоинтеграции. Одним из наиболее перспективных подходов является применение костного морфогенетического белка-2 (Bone Morphogenetic Protein-2, BMP-2), который стимулирует процессы неоостеогенеза и ускоряет восстановление костной ткани [1, 2]. BMP-2, как представитель надсемейства TGF- $\beta$ , обладает способностью регулировать дифференцировку остеобластов и хондроцитов, способствуя регенерации костных и хрящевых структур [3, 4].

Рекомбинантный человеческий BMP-2, получаемый в эукариотических системах, доказал свою клиническую эффективность и активно применяется в реконструктивной хирургии и имплантологии [5–7]. Его применение особенно оправдано при наличии ограниченного объема костной ткани, когда требуется направленная регенерация или аугментация. Однако, несмотря на очевидные клинические преимущества, ряд исследователей обращает внимание на потенциальные побочные эффекты применения BMP-2, включая воспалительные реакции, отёк, эктопическое костеобразование и даже онкогенное действие [8]. Одним из слабо изученных аспектов является влияние покрытия на основе BMP-2 на формирование микробной биопленки. Важным фактором успешного функционирования имплантатов является устойчивость к микробной колонизации, особенно условно-патогенными микроорганизмами, такими как *S. mutans*, *S. mitis*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *S. aureus* и *E. coli*, ассоциированными с развитием перимплантита и отторжением имплантатов.

Традиционные исследования поверхности имплантатов фокусировались на топографии и химическом составе, однако биологическая активность покрытий, включая взаимодействие с микрофлорой полости рта, требует дополнительного изучения [9]. Ранее сообщалось, что даже незначительные изменения в составе покрытий могут существенно изменить адгезивные свойства микроорганизмов [10, 11]. Поэтому изучение микробной адгезии к титановым поверхностям, модифицированным BMP-2, представляется необходимым как с точки зрения предупреждения инфекционных осложнений, так и оценки общей биосовместимости таких покрытий [12].

Таким образом, анализ взаимодействия покрытий на основе BMP-2 с кариесогенной и пародонтопатогенной микрофлорой имеет высокую практическую значимость и может способствовать снижению риска развития воспалительных осложнений после дентальной имплантации.

**Цель статьи** — оценить адгезивную активность представителей пародонтопатогенных и кариесогенных тест-культур к образцам конструкционного материала для производства дентальных имплантатов

с нанесенным покрытием костного морфогенетического белка-2.

## Материалы и методы

Объектом исследования *in vitro* были образцы конструкционного материала (медицинского титана) в форме дисков диаметром 5 мм и толщиной 0,5 мм с нанесенным костным морфогенетическим белком-2 (BMP-2) (опытная группа) и без него (контроль). Площадь каждого образца — 0,45 см<sup>2</sup>. Характеристика тестируемых микроорганизмов: *E. coli* ATCC 25982, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885–653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Biovitrum, СПб, Россия)

Для проведения исследования бактериальные тест культуры:

*E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885–653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 после размораживания в объеме 100 мкл вносили в 10 мл сердечно-мозгового бульона (HIMEDIA® M210, Индия). Смесь из бактериальной тест культуры и сердечно-мозгового бульона культивировали в течение 24 часов при T = 37°C. После 24-часового культивирования проводили 25-минутное центрифугирование бульонной культуры 2400 rpm (об/мин) (центрифуга ELMi SkyLine CM-6M. Дальнейшую работу проводили с микробным осадком, из которого готовили суспензию для посева. Для вычисления количества микробного осадка использовали стандарт мутности 0,5 по McFarland (McFarland, HIMEDIA), который соответствует 1,5–3,0 x 10<sup>8</sup> КОЕ. Для разведения использовали стерильный 0,9% NaCl (физиологический раствор). Далее доводили концентрацию микроорганизмов до 10<sup>7</sup>, для чего вносили 1 мл стандартизированной бактериальной взвеси к 9 мл сердечно-мозгового бульона и готовили смесь культур из соотношения 1 : 1, по 2,5 мл стандартизированной бульонной взвеси с концентрацией микроорганизмов 10<sup>7</sup>.

Оценка остаточной адгезии проведена по методике Давыдовой М. М. с рядом модификаций [13]. На первом этапе опытные и контрольные образцы помещали в чашку Петри, в которую предварительно добавляли 10 мл взвеси культуры микроорганизмов на основе 0,9% NaCl с концентрацией 10<sup>7</sup> КОЕ/мл. Далее проводили инкубирование в термостате при T = 37°C в течение 40 минут (стандартное инкубирование).

Для удаления механически осевших микробных клеток, не вступивших в процесс адгезии их обрабатывали не менее 5 мин низкочастотным ультразвуком в ультразвуковой лабораторной ванне, параметры: частота — 40 кГц, мощность — 240 Вт. Далее образцы с нанесенным костным морфогенетическим белком BMP-2 (опытная группа) и без него (контроль) прикладывали к поверхности питательной среды HIMEDIA® M210, Индия по 5 раз, с каждой части фигуры, для получения отпечатков, добиваясь того, что клетки тестируемых микроорганизмов адгезировались на поверхности питательной среды и давали

рост изолированным колониям, по которым и определяли остаточную адгезию. Полученные отпечатки на среде культивировали 24 часа,  $T = 37^{\circ}\text{C}$ , после чего проводили подсчет колоний. Расчет остаточной адгезии проводили по формуле:  $Iad = lgX/igY \times 100\%$ , где:  $Iad$  — индекс остаточной адгезии,  $lgX$  — число адсорбированных микроорганизмов, выраженное через десятичный логарифм,  $igY$  — количество микроорганизмов в исходной бактериальной взвеси, в которой 40 мин находились образцы, и выраженное через десятичный логарифм CFU/ml.

Для статистической обработки результатов использовали лицензионные программы в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5479–2002 «Статистические методы. Проверка отклонения распределения вероятностей от нормального распределения». Каждый параметр измеряли 10 раз, для проверки гипотезы о принадлежности выборки к нормальному закону распределения использовали распределение полученных данных методом Шапиро-Уилка (W), далее проводили расчеты с использованием методов описательной статистики, с учетом того, что количество проб с каждым адгезином было  $n = 10$ , значения доверительной вероятности (уровне значимости 0,05). Поскольку при анализе данных, полученных при выполнении данного исследования  $W' = 40 \geq 1$ , то можно утверждать, что исследуемая выборка распределена по нормальному закону.

Далее, для сравнения данных между опытной и контрольными группами, использовали тест Манна-Уитни. При проведении множественных сравнений, построении табл. 3 был использован критерий Шидака, основанный на проведении множественных попарных сравнений. Расчеты представляли с учетом медианы 75 перцентиля (достоверность различий при  $p \leq 0,05$ ).

### Результаты исследования

При изучении остаточной адгезии микроорганизмов:

*E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885-653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Biovitrum, СПб, Россия) к образцу I выявлено, что все тест-микроорганизмы имеют остаточную адгезию (рис. 1).

При изучении образца, покрытого белком BMP-2, максимальную адгезивную способность при стандартном инкубировании 40 мин. к обычному конструкционному материалу, продемонстрировали:

*S. mutans*-3003 (74,9%)

*S. mitis* NCTC 10712 (75%),  $p < 0,05$ ,

Самую низкую адгезию демонстрировал штамм:

*E. coli* ATCC®25922™ (11,34%),

у *S. aureus* ATCC 6538 (39,88%),

у *C. albicans* CTC885-653 (49,6%),

*P. aeruginosa* B — 8243 (19,83%).

Отношение коэффициентов остаточной адгезии:

*S. mutans* — 3003 (74,9%)/*S. mitis* NCTC 10712 (75%) составила 0,99,

*S. mutans* — 3003 (74,9%)/*E. coli* ATCC®25922™ (11,34%) — 6,6,

*S. mutans* — 3003 (74,9%)/*S. aureus* ATCC 6538 (39,88%) — 1,88,

*S. mutans* — 3003 (74,9%)/*C. albicans* CTC885-653 (49,6%) — 1,5,

*S. mutans* — 3003 (74,9%)/*P. aeruginosa* B — 8243 (19,83%) — 3,77;

Отношение коэффициентов остаточной адгезии:

*S. mitis* NCTC 10712 (75%)/*E. coli* ATCC®25922™ (11,34%) — 6,61,

*S. mitis* NCTC 10712 (75%)/*S. aureus* ATCC 6538 (39,88%) — 1,88,

*S. mitis* NCTC 10712 (75%)/*C. albicans* CTC885-653 (49,6%) — 1,53,

*S. mitis* NCTC 10712 (75%)/*P. aeruginosa* B — 8243 (19,83%) — 3,78 (рис. 1).

При изучении остаточной адгезии микроорганизмов:

*E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885-653, *S. mutans* - 3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Biovitrum, СПб, Россия) к образцу, на поверхность которого не наносили белок BMP-2, выявлено, что также все тест-микроорганизмы имеют остаточную адгезию (рис. 1).

Между коэффициентами адгезии, полученными при изучении опытного и контрольного образцов, достоверных различий выявлено не было. Зарегистрирована тенденция к увеличению индекса остаточной адгезии на материалах контрольных образцов,  $p \leq 0,05$ .

При изучении образца, на поверхность которого не наносили белок BMP-2, максимальную адгезивную способность при стандартном инкубировании 40 мин к обычному конструкционному материалу, продемонстрировали также:

*S. mitis* NCTC 10712 (72%)  $p < 0,05$ ,

*S. mutans*-3003 (76,9%).

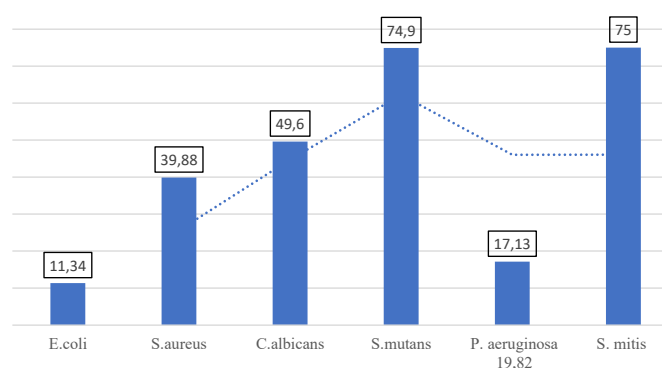


Рис. 1. Остаточная адгезия штаммов *E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885-653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Biovitrum, СПб, Россия) к опытному образцу, площадь 0,45 см<sup>2</sup>

Fig. 1. Residual adhesion of *E. coli* strains ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* NOXC885-653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Viovitrum, St. Petersburg, Russia) to the prototype, area 0.45 cm<sup>2</sup>

Самую низкую адгезию демонстрировали штаммы:  
*E. coli* ATCC®25922™ (13,1%),  
*P. aeruginosa* B — 8243 (15,12%).  
У *S. aureus* ATCC 6538 (42,14%),  
у *C. albicans* CTC885-653 (45,18%).  
Отношение коэффициентов остаточной адгезии:  
*S. mutans* — 3003 (76,9%)/*S. mitis* NCTC 10712 (72%)  
составила 1,07,  
*S. mutans* — 3003 (76,9%)/*E. coli* ATCC®25922™  
(13,1%) — 5,8,

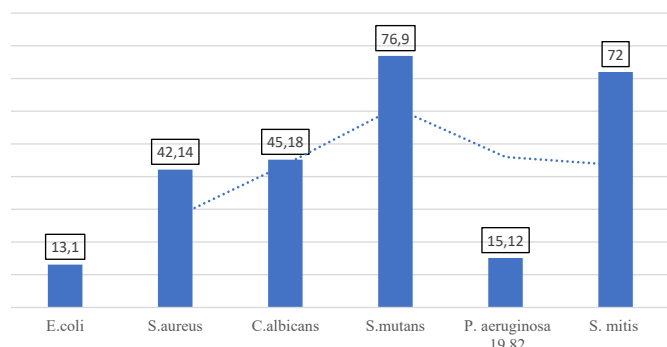


Рис. 2. Остаточная адгезия штаммов *E. coli* ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885-653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Biovitrum, СПб, Россия) к контрольному образцу, площадь 0,45 см²

Fig. 2. Residual adhesion of *E. coli* strains ATCC 25982, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* CTC885-653, *S. mutans*-3003, *S. mitis* NCTC 10712, *P. aeruginosa* B-8243 (Biovitrum, St. Petersburg, Russia) to the control sample, area 0.45 cm²

*S. mutans* — 3003 (76,9%)/*S. aureus* ATCC 6538 (42,14%) — 1,82,  
*S. mutans* — 3003 (76,9%) / *C. albicans* CTC885-653 (45,18%) — 1,7,  
*S. mutans* — 3003 (76,9%)/*P. aeruginosa* B — 8243 (15,12%) — 5,08;  
Отношение коэффициентов остаточной адгезии:  
*S. mitis* NCTC 10712 (72%)/*E. coli* ATCC®25922™ (13,1%) — 5,4,  
*S. mitis* NCTC 10712 (72%)/*S. aureus* ATCC 6538 (42,14%) — 1,7,  
*S. mitis* NCTC 10712 (72%)/*C. albicans* CTC885-653 (45,18%) — 1,59,  
*S. mitis* NCTC 10712 (72%)/*P. aeruginosa* B — 8243 (15,12%) — 4,76 (рис. 2).

## Выводы

1. При изучении остаточной адгезии тест-микроорганизмов к образцу, на поверхность которого наносили белок BMP-2, выявлено, что все исследуемые микроорганизмы имеют индекс остаточной адгезии.
2. Между коэффициентами адгезии, полученными при изучении опытного и контрольного образцов, достоверных различий выявлено не было. Зарегистрирована тенденция к увеличению индекса остаточной адгезии на материалах контрольного образца без нанесения белка BMP-2.

## Литература/References

1. Kim J.Y., Lim S., Lim H.S., Kim Y.S., Eun K.M., Khalmuratova R. et al. Bone morphogenetic protein-2 as a novel biomarker for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps. The Journal of allergy and clinical immunology. 2021;148(2):461-472.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.02.027>
2. Степанов А.Г., Апресян С.В., Начарьян Э.Г., Копылов М.В., Маркин В.А. Влияние покрытия костным морфогенетическим белком 2 поверхности дентального имплантата на его остеогенез. Проблемы стоматологии. 2025;21(1):142-147. [Stepanov A.G., Aprisyan S.S., Nacharyan E.G., Kopylov M.V., Markin M.A. Effect of bone morphogenetic protein coating 2 on the surface of a dental implant on its osteogenesis. Actual problems in dentistry. 2025;21(1):142-147. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2025-21-1-142-147>
3. Cheng H., Jiang W., Phillips F.M., Haydon R.C., Peng Y., Zhou L. et al. Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs). The Journal of bone and joint surgery. American volume. 2003;85(8):1544-1552. <https://doi.org/10.2106/00004623-200308000-00017>
4. Kuznetsova V.S., Vasilyev A.V., Bukharova T.B., Nedorubova I.A., Goldshtein D.V., Popov V.K. et al. Application of BMP-2 and its gene delivery vehicles in dentistry. The Saudi dental journal. 2024;36(6):855-862. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2024.03.015>
5. López-Valverde N., Aragonese J., Rodriguez C., Aragonese J. Effect on osseointegration of dental implants treated with carboxyethylphosphonic acid and BMP-2: a preclinical study in minipigs. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2023;11:1244667. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1244667>
6. Мурзабеков А.И., Мураев А.А., Мухаметшин Р.Ф., Ким Э.В., Иванов С.Ю., Клименков В.А. Результаты применения дентальных имплантатов ИРИС с поверхностью, модифицированной методом плазменного электролитического оксидирования. Медицинский алфавит. 2024;(1):77-82. [Murzabekov A.I., Muraev A.A., Mukhametshin R.F., Kim E.V., Ivanov S.Yu., Klimenkov V.A. Results of application of the IRIS dental implants with the surface modified by the method of plasma electrolytic oxidation. Medical alphabet. 2024;(1):77-82. (In Russ.).] <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-1-77-82>
7. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю., Гареев И.Ф. Клиническое применение костных морфогенетических белков BMP-2 и BMP-7: анализ текущих клинических испытаний. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2023;15(1):5-20. [Mukhametov U.F., Lyulin S.V., Borzunov D.Y., Gareev I.F. Clinical use of bone morphogenetic proteins BMP-2 and BMP-7: analysis of current clinical trials. HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2023;15(1):5-20. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/mechnikov112617>
8. Dong H., Liu H., Zhou N., Li Q., Yang G., Yi L. et al. Surface modified techniques and emerging functional coating of dental implants. Coatings. 2020;10(11):1012. <https://doi.org/10.3390/coatings10111012>
9. Angelo Michele Inchingolo, Giuseppina Malcangi, Laura Ferrante, Gaetano Del Vecchio, Fabio Viapiano, Alessio Danilo Inchingolo, Antonio Mancini, Ciro Annicchiarico, Francesco Inchingolo, Gianna Dipalma, Elio Minetti, Andrea Palermo, Assunta Patano. Surface Coatings of Dental Implants: A Review. J. Funct. Biomater. 2023, 14(5), 287; <https://doi.org/10.3390/jfb14050287>
10. Han J.J., Yang H.J., Hang S.J. Enhanced bone regeneration by bone morphogenetic protein-2 after pretreatment with low-intensity pulsed ultrasound in distraction osteogenesis. Tissue engineering and regenerative medicine. 2022;19(4):871-886. <https://doi.org/10.1007/s13770-022-00457-1>
11. Jon J. Vernon, El Mostafa Raif, Jensen Aw, Ed Attenborough, Animesh Jha, Thuy Do. Dental implant surfaces and their interaction with the oral microbiome. Dentistry Review 2(1):100060. <https://doi.org/10.1016/j.dentre.2022.100060>
12. Sun Y.S., Lin Y.A., Huang H.H. Using genipin to immobilize bone morphogenetic protein-2 on zirconia surface for enhancing cell adhesion and mineralization in dental implant applications. Polymers (Basel). 2020;12(11):2639. <https://doi.org/10.3390/polym12112639>
13. Царев В.Н., Степанов А.Г., Ипполитов Е.В., Подпорин М.С., Царёва Т.В. Контроль первичной адгезии микроорганизмов и формирования биоплёнок на стоматологических материалах, используемых для трансдентальной имплантации при зубосохраняющих операциях. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63(9): 568-573. [Tsarev V.N., Stepanov A.G., Ippolitov E.V., Podporin M.S., Tsareva T.V. Control of primary adhesion of microorganisms and formation of biofilms on stomatological materials used for transdental implantation in dental stabilizing operations. Clinical laboratory diagnostics. 2018;63(9):568-573. (In Russ.).] <https://elibrary.ru/item.asp?id=36510269>