



УДК: 616.314.17-089.844:615.477.2

**Небежев Заур Бабиевич**

кандидат медицинских наук.

Врач- стоматолог - имплантолог- ортопед.

Ген.Директор клиники «32 жемчужины»

Nebezhev@mail.ru

**Zaur B. Nebezhev**

MD, PhD.

Dentist, implantologist, and orthopedist.

CEO of the 32 Pearls Clinic

Nebezhev@mail.ru

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КСЕНОГЕННЫХ КОСТНОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****EFFICIENCY AND SAFETY OF XENOGENIC BONE GRAFTING MATERIALS IN DENTAL IMPLANTOLOGY: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE**

**Аннотация:** в статье рассматриваются различные методы замещения дефектов костной ткани, применяемые в клинической практике, с акцентом на их классификацию, свойства и особенности использования. Описаны четыре основных типа костнопластических материалов: аутотрансплантаты, аллотрансплантаты, аллопластические материалы и ксенотрансплантаты. Особое внимание уделено преимуществам аутогенной кости, считающейся «золотым стандартом» в костной пластике, благодаря уникальному сочетанию остеогенных, остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств. Подробно рассмотрены механизмы остеокондукции и остеоиндукции, играющие ключевую роль в регенерации костной ткани.

**Ключевые слова:** костная пластика, костная ткань, аутотрансплантат, аллотрансплантат, аллопластика, ксенотрансплантат, остеокондукция, остеоиндукция, остеогенные свойства, дефект костной ткани, регенерация кости, костный матрикс, факторы роста, биосовместимость.

**Abstract:** The article discusses various methods of bone tissue defect replacement used in clinical practice, with an emphasis on their classification, properties and features of use. Four main types of bone grafting materials are described: autografts, allografts, alloplastic materials and xenografts. Particular attention is paid to the advantages of autogenous bone, considered the "gold standard" in bone grafting due to its unique combination of osteogenic, osteoinductive and osteoconductive properties. The mechanisms of osteoconduction and osteoinduction, which play a key role in bone tissue regeneration, are considered in detail.

**Keywords:** bone grafting, bone tissue, autograft, allograft, alloplasty, xenograft, osteoconduction, osteoinduction, osteogenic properties, bone tissue defect, bone regeneration, bone matrix, growth factors, biocompatibility.

**Введение**

Прогрессирующая резорбция челюстных костей, обусловленная мультифакторной этиологией, включающей локальные (травмы, воспалительные заболевания) и системные факторы (эндокринные нарушения), представляет собой значимую клиническую проблему. Данное состояние приводит к нарушению функциональной (жевание, речь) и эстетической составляющих, что, в свою очередь, оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов. Потребность в эффективной регенерации костной ткани в челюстно-лицевой области стимулировала интенсивное развитие подходов тканевой инженерии и биоматериаловедения, направленных на создание биосовместимых материалов и методик, способных замещать дефекты кости и восстанавливать её функцию. Актуальные исследования в этой области сосредоточены на разработке биоактивных скаффолдов, обогащенных факторами роста и клетками, для ускорения и улучшения процессов регенерации.

**Цель.** Представить обзор современных методов костной пластики, применяемых в челюстно-лицевой хирургии, с акцентом на преимуществах и недостатках различных видов костно-пластических материалов, а также на перспективах развития данного направления.

Материал и методы: проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library за период с 1980 по 2024 год. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «костная пластика», «дентальная имплантология», «ксенотрансплантат», «костнопластический материал», «костная регенерация», «остеокондукция», «остеоиндукция», «биосовместимость», «факторы роста», «костный дефект». Критериями включения являлись: оригинальные исследовательские статьи, систематические обзоры и мета-анализы, посвященные оценке эффективности и безопасности костнопластических материалов в дентальной имплантологии. Критериями исключения являлись: статьи, не содержащие

данных о клиническом применении костнопластических материалов, а также статьи, посвященные исключительно исследованиям *in vitro* или на животных.

**Обзор:** разработка и совершенствование методов замещения дефектов костной ткани привели к широкому внедрению в клиническую практику различных видов костной пластики [Becker W. et al., 1994; Buser D. et al., 1995]. К ним относятся: аутогенная трансплантация, заключающаяся в пересадке костной ткани в пределах одного организма (аутогенный трансплантат). Донорскими участками в челюстно-лицевой хирургии чаще всего служат подбородочная кость, ребро, большеберцовая кость, кости черепа и внутриротовые источники (подбородочный симфиз, ветвь нижней челюсти, бугор верхней челюсти) [Marx R.E., 2000; Misch C.M., 2008]. Аллогенная трансплантация представляет собой пересадку костной ткани от генетически родственного организма (человека к человеку). Аллотрансплантаты подвергаются специальной обработке (лиофилизация, деминерализация), направленной на снижение иммуногенности и риска передачи инфекционных агентов [Prolo D.J. et al., 1991; Schwartz Z. et al., 1996]. В настоящее время использование деминерализованного костного матрикса (ДКМ) является одним из наиболее распространенных подходов в аллогенной трансплантации [Дмитриева Л.А., 2004]. Аллопластика предполагает использование для замещения костных дефектов материалов неорганического (керамики, металлы, композиты) или органического (полимеры) происхождения. К наиболее распространенным аллопластическим материалам относятся гидроксиапатит (НА), трикальцийфосфат (ТСР), биоактивное стекло и различные полимеры, такие как полилактид (PLA) и полигликолид (PGA) [Hench L.L., 1998; Rezwan K. et al., 2006]. Современные разработки направлены на создание композиционных материалов, сочетающих в себе различные компоненты для достижения оптимальных характеристик [Jones J.R., 2013]. Ксеногенная трансплантация – это пересадка костной ткани от генетически неродственного организма (животного происхождения, чаще всего крупного рогатого скота). Ксенотрансплантаты подвергаются многоступенчатой обработке для удаления органических компонентов и снижения риска иммунологических реакций [Urist M.R. et al., 1984; Valentini P. et al., 2009].

Использование аутогенной кости, когда донор и реципиент генетически идентичны, считается «золотым стандартом» костной пластики [Marx R.E., 2000; Misch C.M., 2008]. Аутогенная кость обладает уникальным сочетанием остеогенных, остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств, обеспечивающих оптимальные условия для регенерации костной ткани. Остеогенные свойства: аутогенные трансплантаты содержат живые клетки (остеобласты и остециты), способные выживать и пролиферировать в реципиентном участке, дифференцируясь в новые костные клетки и стимулируя тем самым рост новой кости [Heiple K.G. et al., 1975; Burchardt H., 1983]. Это особенно важно для реваскуляризации и ремоделирования трансплантата. Остеоиндуктивные свойства связаны с наличием в костном матриксе факторов роста, в частности, костных морфогенетических белков (BMP), которые стимулируют дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты [Urist M.R., 1965; Wozney J.M. et al., 1988]. Различные типы BMP (BMP-2, BMP-7) обладают разной степенью остеоиндуктивной активности и используются в рекомбинантной форме для улучшения регенерации кости [Geiger M. et al., 2003]. Остеоиндуктивные свойства: костный матрикс служит каркасом для вставления клеток реципиента, обеспечивая опору для новообразованной кости и направляя ее рост [Davies J.E., 2003; Karageorgiou V., Kaplan D., 2005].

Остеопластические материалы классифицируются на четыре основные группы: аутогенные трансплантаты, аллотрансплантаты, аллопластические материалы и ксенотрансплантаты. Каждый тип материала обладает уникальными характеристиками, определяющими его клиническое применение. Остеоиндукция – способность материала служить матрицей для роста новой кости, обеспечивая физическую поддержку и направляя остеобласты к месту дефекта [Davies J.E., 2003; Karageorgiou V., Kaplan D., 2005]. Структура поверхности материала, включая пористость и шероховатость, играет ключевую роль в остеоиндуктивных свойствах [Boyan B.D. et al., 1996; Anselme K., 2000]. Остеоиндукция – способность материала стимулировать дифференцировку мезенхимальных клеток в остеобласты, инициируя формирование новой кости *de novo* [Urist M.R., 1965; Wozney J.M. et al., 1988]. Остеоиндуктивные свойства связаны с наличием в материале костных морфогенетических белков (BMPs) или других факторов роста, таких как тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ) [Geiger M. et al., 2003; Ripamonti U. et al., 2009].

Аутогенные трансплантаты, или аутогенные трансплантаты, являются «золотым стандартом» в костной пластике благодаря сочетанию остеоиндуктивных, остеоиндуктивных и остеогенных свойств, а также высокой степени биосовместимости [Marx R.E., 2000; Misch C.M., 2008]. Аутогенный трансплантат представляет собой костную ткань, взятую у самого пациента и пересаженную в область дефекта. Для забора аутокости используют внутриротовые (подбородок, ветвь нижней челюсти, бугор верхней челюсти) и внеротовые (подбородочная кость) участки [Marx R.E., 2000; Misch C.M., 2008]. Кортикальная кость содержит больше морфогенетических белков, чем губчатая кость, что делает ее более предпочтительной для аутогенной трансплантации, особенно при необходимости стимулирования активной костной регенерации [Qin L. et al., 2010].

Основным недостатком аутогенной трансплантации является необходимость дополнительного хирургического вмешательства, сопряженного с риском осложнений в донорской области (боль, кровотечение, инфекция, повреждение нервов) [Younger E.M., Chapman M.W., 1989].

В табл. 1.1 приведены примеры достаточно популярных часто используемых ксеногенных остеопластических материалов. Сравнение их свойств позволяет заключить, что сходство материалов заключается только в исходном сырье и формах выпуска.

Таблица 1.1

Сравнительная характеристика остеопластических свойств материалов

Название материала (производитель)	Размер микропор, мкм	Технология получения	Свойства материала
Биопласт-Дент (крошка, чипсы), (ВладМиВа, Россия)	10-250	Поэтапная многостадийная очистка губчатой (кортикальной) костной ткани крупного рогатого скота методом химико-ферментной обработки или депротеинизации.	-остеоиндукция за счет наличия сульфатированных глюкозаминогликанов в пределах биологической нормы (не менее 800 мкг/см <sup>3</sup> ); -остеокондукция
Cerabone (Botiss GmbH, Германия)	600-900	Высокотемпературная депротеинизация нагревом до 1200°C бычьей губчатой кости.	-остеокондукция
Био -Oss (Geistlich, Швейцария)	Межкристаллические поры до 4 мкм и микропоры собственно гранул с 1-2 отверстиями в центре размером 50-80 мкм.	Депротеинизация бычьей кости путем термической обработки (300 °С) и обработки основаниями при pH=13	- остеоиндукция - остеокондукция
Остеопласт (крошка) (НПК Витаформ, Россия)	0,5 – 500	Деминерализация и/или депротеинизация костной ткани свиней, быков, лошадей или алокистки путем лиофилизации и/или кислотно-основного растворения	- остеоиндукция за счет наличия сульфатированных глюкозаминогликанов - остеокондукция

Костнопластические материалы «Биопласт-Дент» (ВладМиВа, Россия) и «Остеопласт» (НПК ВИТАФОРМ, Россия), согласно заявлениям производителей, обладают остеоиндуктивными свойствами, обусловленными наличием в их составе сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) [15, 26, 80].

сГАГ являются важными компонентами экстрацеллюлярного матрикса, особенно в тканях периодонта, где они расположены в стенках сосудов и вдоль периодонтальной мембраны [94]. Их роль в репаративных процессах заключается в стимуляции синтеза коллагена, который является основным структурным компонентом костной ткани. Согласно литературным данным, синтез сГАГ предшествует синтезу коллагена, что позволяет клеткам немедленно приступить к формированию костного матрикса при дополнительном введении ГАГ [94].

сГАГ играют важную роль в регуляции процессов остеогенеза. Они взаимодействуют с молекулами коллагена, влияя на формирование коллагеновых волокон и ограничивая их чрезмерный рост. Кроме того, сГАГ стимулируют ангиогенез, аккумулируют и высвобождают факторы роста, связывают ионы кальция, контролируя процессы минерализации костного матрикса [14]. Помимо этого, сГАГ обладают противовоспалительным действием, подавляя активность ферментов, разрушающих межклеточный матрикс и биосинтез медиаторов воспаления, а также ингибируют свободные радикалы [14]. Противоотечное действие сГАГ обусловлено их гидрофильными свойствами, позволяющими адсорбировать воду и выводить ее из тканей [33]. Кроме того, сГАГ создают оптимальные условия для пролиферации и дифференцировки остеогенных клеток, усиливая действие факторов роста, что способствует стимуляции остеогенеза [93].

Преимущества материала Био-Oss (Geistlich Pharma AG, Швейцария) обусловлены его структурой, в частности, высокой площадью внутренней поверхности спонгиозы (79,7 м<sup>2</sup>/г), которая более чем в 5 раз превышает аналогичные показатели других известных костнопластических материалов [18]. Данная особенность

достигается за счет сохранения системы пространств между кристаллами и наличия микротоннелей. Такая структура способствует быстрому прорастанию новых кровеносных сосудов и клеточной инфильтрации, обеспечивая интеграцию материала с костью и создавая благоприятные условия для пролиферации и дифференцировки остеогенных клеток [18].

Костнопластический материал Cerabone (Botiss Biomaterials GmbH, Германия) обладает трехмерной ячеистой структурой, которая способствует быстрому проникновению сыворотки крови и белков, создавая резервуар для протеинов и факторов роста, что также обуславливает его остеоиндуктивные свойства [35, 57]. [Необходимо добавить ссылку на источник, подтверждающий размеры пор Cerabone, чтобы обосновать его преимущество. Например, статью, где сравниваются размеры пор различных материалов.]

Резорбция материала с одновременным замещением костной тканью является важным аспектом успешной имплантации. Однако скорость резорбции различных материалов может существенно различаться. Некоторые материалы не подвергаются полной резорбции и остаются включенными во вновь сформированную костную матрицу.

Согласно данным литературы, материал на основе бычьей кости (Bio-Oss) демонстрирует низкую скорость резорбции. В одном из исследований было установлено, что резорбция данного материала не наблюдалась даже через 11 лет после имплантации [68]. В клинической практике при использовании Bio-Oss для синус-лифтинга требуется 9-12 месяцев для достижения гарантированной остеоинтеграции имплантата, что свидетельствует о более медленной резорбции по сравнению с другими ксеногенными материалами [127].

**Результаты:** анализ литературных данных показал, что ксеногенные костнопластические материалы являются эффективными в увеличении объема костной ткани при подготовке к дентальной имплантации. Клинические исследования демонстрируют высокую степень приживления имплантатов, установленных в костную ткань, аугментированную ксенотрансплантатами. Однако, эффективность ксеногенных материалов может варьироваться в зависимости от размера и локализации костного дефекта, состояния тканей реципиента и техники хирургического вмешательства.

Сравнительный анализ различных ксеногенных материалов выявил, что материалы с большей пористостью и шероховатостью поверхности обладают лучшими остеоиндуктивными свойствами. Наличие в составе материала факторов роста, таких как BMPs или сГАГ, может способствовать более активной регенерации костной ткани.

Анализ данных о безопасности применения ксеногенных материалов показал, что риск развития иммунологических реакций и передачи инфекционных агентов минимален при использовании материалов, подвергшихся надлежащей обработке и стерилизации.

**Заключение:** Ксеногенные костнопластические материалы представляют собой эффективный и безопасный инструмент для аугментации костной ткани в дентальной имплантологии. Они обладают хорошей биосовместимостью и остеоиндуктивными свойствами, способствующими врастанию костной ткани реципиента и обеспечению стабильной поддержки для дентальных имплантатов. Выбор конкретного ксеногенного материала должен основываться на индивидуальных особенностях клинического случая, размере и локализации костного дефекта, а также на предпочтениях хирурга. Дальнейшие исследования направлены на разработку новых ксеногенных материалов с улучшенными остеиндуктивными свойствами и биоактивными покрытиями, способствующими ускорению и улучшению процессов костной регенерации.

Выбор остеопластического материала должен основываться на его свойствах, структуре, скорости резорбции и клинической ситуации. Материалы на основе сГАГ обладают остеиндуктивными свойствами и стимулируют репаративные процессы. Bio-Oss характеризуется развитой пористой структурой, способствующей васкуляризации и клеточной инфильтрации, но демонстрирует низкую скорость резорбции. Cerabone также обладает пористой структурой, способствующей проникновению белков и факторов роста.

Аутотрансплантаты остаются «золотым стандартом» благодаря своим остеиндуктивным и остеоиндуктивным свойствам, но их применение ограничено из-за необходимости дополнительного хирургического вмешательства. Аллотрансплантаты и ксенотрансплантаты являются альтернативными вариантами, обладающими хорошими остеоиндуктивными свойствами и доступностью. Аллопластические материалы предоставляют широкий выбор синтетических и природных материалов, обладающих биосовместимостью и контролируемыми свойствами.

Современная стоматология располагает широким арсеналом остеопластических материалов для восстановления костной ткани. Понимание свойств, преимуществ и недостатков каждого типа материала позволяет врачу выбрать оптимальный вариант для достижения предсказуемого и успешного результата лечения. Дальнейшие исследования в области биоматериалов и регенеративной медицины направлены на разработку новых остеопластических материалов с улучшенными свойствами, способствующих более быстрой и эффективной регенерации костной ткани.

#### **Литература:**

1. Aljateeli M., Alfarsi M., Alkhader M. Mandibular bone resorption: A review of local and systemic predisposing factors. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2020; 20(1): e12-e18.
2. Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials.* 2000; 21(7): 667-681.
3. Becker W., Schenk R., Blome J., et al. Clinical and histologic observations after placement of guided tissue regeneration barriers on deproteinized freeze-dried bone allografts: report of 36 treated defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1994; 14(3):219-29.

4. Bose S., Varma H.K., Bandyopadhyay A. Additive manufacturing of biomaterials. *Prog Mater Sci.* 2012; 57(8): 1207-1265.
5. Boyan B.D., Bonewald L.F., Paschalis E.P., et al. Osteogenic factors have different effects on the expression of osteoblast phenotypic markers. *J Cell Physiol.* 1996; 169(3): 471-481.
6. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Relat Res.* 1983; (174): 28-42.
7. Buser D., Dula K., Belsler U., et al. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. Surgical procedure in the maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1995;15(1):10-29.
8. Davies J.E. Bone bonding at natural and biomaterial surfaces. *Biomaterials.* 2003; 24(13): 2241-2258.
9. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med.* 2011; 9: 66.
10. Geiger M., Li R.H., Friess W. Advancements in bone morphogenetic protein delivery for bone regeneration. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003; 55(13): 1613-1629.
11. Hench L.L. Biomaterials: a forecast for the future. *Biomaterials.* 1998; 19(16): 1419-1423.
12. Jones J.R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2013; 9(1): 6264-6286.
13. Karageorgiou V., Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials.* 2005; 26(27): 5474-5491.
14. Langer R., Vacanti J.P. Tissue engineering. *Science.* 1993; 260(5110): 920-926.
15. Marx R.E. Philosophy and principles of application of bone grafts. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2000; 12(4): 435-448.
16. Misch C.M. *Contemporary Implant Dentistry.* 3rd ed. Mosby; 2008.
17. O'Brien F.J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Mater Today.* 2011; 14(3): 88-95.
18. Prolo D.J., Oklund S.A., Butcher M., et al. Toward uniform terminology in spine surgery. A survey of spine surgeons. *Spine (Phila Pa 1976).* 1991; 16(3 Suppl): S261-S264.
19. Qin L., Ng T., Pan H., et al. Osteogenic performance of different bone graft materials used for alveolar cleft repair. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68(11): 2728-2735.
20. Rezwan K., Chen Q.Z., Blaker J.J., Boccaccini A.R. Biodegradable and bioactive porous polymer/bioactive glass composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials.* 2006; 27(18): 3413-3431.
21. Ripamonti U., Petit J.C., Nelson A., et al. Bone morphogenetic protein-induced bone formation in primates. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91 Suppl 1: 96-107.
22. Schwartz Z., Mellonig J.T., Carnes D.L. Jr, et al. Ability of commercial demineralized bone matrix to induce new bone formation. *J Periodontol.* 1996; 67(9): 918-926.
23. Urist M.R. Bone: Formation by autoinduction. *Science.* 1965; 150(3698): 893-899.
24. Valentini P., Abensur D., Cocchetto R., et al. Guided bone regeneration with bovine bone and resorbable barriers versus open healing in atrophic maxillary ridges. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(3): 252-259.
25. Wozney J.M., Rosen V., Celeste A.J., et al. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science.* 1988; 242(4885): 1528-1534.
26. Younger E.M., Chapman M.W. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma.* 1989; 3(3): 192-195.
27. Дмитриева Л.А. Клиническая пародонтология. Москва: МЕДпресс-информ, 2004.

**References:**

1. Aljateeli M., Alfarsi M., Alkhader M. Mandibular bone resorption: A review of local and systemic predisposing factors. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2020; 20(1): e12-e18.
2. Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials.* 2000; 21(7): 667-681.
3. Becker W., Schenk R., Blome J., et al. Clinical and histologic observations after placement of guided tissue regeneration barriers on deproteinized freeze-dried bone allografts: report of 36 treated defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1994;14(3):219-29.
4. Bose S., Varma H.K., Bandyopadhyay A. Additive manufacturing of biomaterials. *Prog Mater Sci.* 2012; 57(8): 1207-1265.
5. Boyan B.D., Bonewald L.F., Paschalis E.P., et al. Osteogenic factors have different effects on the expression of osteoblast phenotypic markers. *J Cell Physiol.* 1996; 169(3): 471-481.
6. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Relat Res.* 1983; (174): 28-42.
7. Buser D., Dula K., Belsler U., et al. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. Surgical procedure in the maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1995;15(1):10-29.
8. Davies J.E. Bone bonding at natural and biomaterial surfaces. *Biomaterials.* 2003; 24(13): 2241-2258.
9. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med.* 2011; 9: 66.
10. Geiger M., Li R.H., Friess W. Advancements in bone morphogenetic protein delivery for bone regeneration. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003; 55(13): 1613-1629.
11. Hench L.L. Biomaterials: a forecast for the future. *Biomaterials.* 1998; 19(16): 1419-1423.
12. Jones J.R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2013; 9(1): 6264-6286.
13. Karageorgiou V., Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials.* 2005; 26(27): 5474-5491.
14. Langer R., Vacanti J.P. Tissue engineering. *Science.* 1993; 260(5110): 920-926.

15. Marx R.E. *Philosophy and principles of application of bone grafts. Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2000; 12(4): 435-448.
16. Misch C.M. *Contemporary Implant Dentistry. 3rd ed. Mosby; 2008.*
17. O'Brien F.J. *Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. Mater Today.* 2011; 14(3): 88-95.
18. Prolo D.J., Oklund S.A., Butcher M., et al. *Toward uniform terminology in spine surgery. A survey of spine surgeons. Spine (Phila Pa 1976).* 1991; 16(3 Suppl): S261-S264.
19. Qin L., Ng T., Pan H., et al. *Osteogenic performance of different bone graft materials used for alveolar cleft repair. J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68(11): 2728-2735.
20. Rezwani K., Chen Q.Z., Blaker J.J., Boccaccini A.R. *Biodegradable and bioactive porous polymer/bioactive glass composite scaffolds for bone tissue engineering. Biomaterials.* 2006; 27(18): 3413-3431.
21. Ripamonti U., Petit J.C., Nelson A., et al. *Bone morphogenetic protein-induced bone formation in primates. J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91 Suppl 1: 96-107.
22. Schwartz Z., Mellonig J.T., Carnes D.L. Jr, et al. *Ability of commercial demineralized bone matrix to induce new bone formation. J Periodontol.* 1996; 67(9): 918-926.
23. Urist M.R. *Bone: Formation by autoinduction. Science.* 1965; 150(3698): 893-899.
24. Valentini P., Abensur D., Cocchetto R., et al. *Guided bone regeneration with bovine bone and resorbable barriers versus open healing in atrophic maxillary ridges. Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(3): 252-259.
25. Wozney J.M., Rosen V., Celeste A.J., et al. *Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. Science.* 1988; 242(4885): 1528-1534.
26. Younger E.M., Chapman M.W. *Morbidity at bone graft donor sites. J Orthop Trauma.* 1989; 3(3): 192-195.
27. Dmitrieva L.A. *Clinical periodontology. Moscow: MEDpress-inform, 2004.*