

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ688589> EDN: TUWHRY

Направленная костная регенерация: применение, инновации и перспективы

Э. Харка¹, Э. Аль Фара¹, М. Эззати¹, Ю.А. Семёнова^{2,3}, К.Н. Сафронович⁴¹ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, г. Москва, Россия;² Центр челюстно-лицевой и дентальной имплантологии «I.R.I.S.», г. Смоленск, Россия;³ Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия;⁴ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Атрофия альвеолярного гребня после утраты зубов представляет серьёзную проблему в имплантологии, при этом толщина альвеолярного отростка может уменьшиться до 50% в течение 1-го года после удаления зуба. Направленная костная регенерация превратилась из экспериментальной методики в надёжный метод восстановления утраченной костной ткани, однако ряд аспектов требует дальнейшего изучения. Вертикальная аугментация обширных дефектов остаётся технически сложной задачей, выбор оптимальных остеопластических материалов и мембран продолжает обсуждаться, а осложнения в виде преждевременной экспозиции мембраны и инфицирования могут снизить результативность вмешательства. Настоящий систематический обзор обобщает современные данные последнего 10-летия по применению направленной костной регенерации в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Анализ показывает, что направленная костная регенерация обеспечивает предсказуемый прирост кости в горизонтальном направлении на 3–5 мм и вертикальную аугментацию на 2–5 мм, при этом выживаемость имплантатов в регенерированной кости сопоставима с показателями в интактной кости и превышает 96% за пять лет. Среди инноваций выделяются биологически активные добавки, включая плазму, обогащённую тромбоцитами, и гиалуроновую кислоту, резорбируемые мембраны из чистого магния, керамические материалы с остеогенными ионами, трёхмерные биопечатные каркасы и технологии мезенхимальных стволовых клеток. Обзор показывает, что совершенствование методики направленной костной регенерации посредством применения новых биоматериалов и современных подходов позволит расширить клинические показания и обеспечить более надёжные долгосрочные результаты костной аугментации.

Ключевые слова: направленная костная регенерация; дентальная имплантация; аугментация альвеолярного гребня; барьерные мембраны; костнопластические материалы; инновации; обзор литературы.

Как цитировать:

Харка Э., Аль Фара Э., Эззати М., Семёнова Ю.А., Сафронович К.Н. Направленная костная регенерация: применение, инновации и перспективы // Казанский медицинский журнал. 2025. DOI: 10.17816/KMJ688589 EDN: TUWHRY

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ688589> EDN: TUWHRY

Guided Bone Regeneration: Application, Innovations, and Perspectives

Ela Harka¹, Alice Al Fara¹, Mobina Ezzati¹, Yuliya A. Semenova^{2,3}, Kristina N. Safronovich⁴¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;² Center for Maxillofacial and Dental Implantology "I.R.I.S.", Smolensk, Russia;³ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;⁴ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Alveolar ridge atrophy following tooth loss is a significant concern in implant dentistry. The ridge height may reduce by up to 50% within a year after tooth extraction. Guided bone regeneration has evolved from an experimental technique to a reliable bone replacement method; however, several issues remain that require further research. Vertical augmentation of major defects remains technically challenging, with no consensus on the best osteoplastic materials and membranes. Furthermore, complications such as premature membrane exposure and infections may limit treatment efficacy. This systematic review examines the use of guided bone regeneration in dentistry and maxillofacial surgery during the last decade. An analysis found that guided bone regeneration provides predictable horizontal and vertical bone augmentation of 3–5 mm and 2–5 mm, respectively. Implant survival in restored bone is comparable to that in intact bone, exceeding 96% over 5 years. Innovations include biologically active substances, such as platelet-enriched plasma and hyaluronic acid, pure magnesium resorbable membranes, ceramics with osteogenic ions, three-dimensional bioprinted scaffolds, and mesenchymal stem cell technologies. Improving guided bone regeneration with new biomaterials and modern techniques will expand clinical indications and provide more favorable long-term outcomes of bone augmentation.

Keywords: guided bone regeneration; dental implantation; alveolar ridge augmentation; barrier membranes; osteoplastic materials; innovations; review.

To cite this article:

Harka E, Al Fara E, Ezzati M, Semyonova YuA, Safronovich KN. Guided bone regeneration: application, innovations, and perspectives. *Kazan Medical Journal*. 2025. DOI: 10.17816/KMJ688589 EDN: TUWHRY

ВВЕДЕНИЕ

Атрофия альвеолярного гребня после утраты зубов представляет серьёзную проблему в имплантологии. Известно, что в течение первого года после удаления зуба ширина альвеолярного отростка может уменьшиться до 50% от исходной величины [1, 2]. Значительная потеря высоты и толщины кости создаёт дефицит опоры для зубных имплантатов и ухудшает эстетические и функциональные результаты лечения. Наличие достаточного объёма твёрдой костной ткани считается важным условием успешной имплантации, поэтому разработка методов восстановления утраченной кости на сегодняшний день является чрезвычайно актуальной [3].

Одним из наиболее эффективных методов увеличения объёма костной ткани челюсти является так называемая методика направленной костной регенерации (НКР) [4]. Этот метод, впервые предложенный в конце 1980-х годов, предусматривает заполнение костного дефекта остеопластическим материалом с одновременным укрытием области дефекта барьерной мембраной [5, 6]. Мембрана служит для изоляции регенерируемой области от мягких тканей, предотвращая проникновение в дефект быстросрастающих клеток соединительной и эпителиальной ткани, тем самым она создаёт условия для остеогенеза. Под мембранной защитой в заполненном трансплантатом пространстве стабилизируется кровяной сгусток, концентрируются остеогенные клетки и факторы роста, что способствует образованию новой кости [7]. Благодаря предсказуемости и эффективности этот метод стал «золотым стандартом» костной аугментации в имплантологии [8, 9]. НКР широко применяется как на этапе подготовки ложа под имплантат, так и одновременно с установкой имплантатов, позволяя восстановить дефекты кости разной сложности [10]. Отмечено, что имплантаты, установленные в регенерированную с помощью методики НКР кость, имеют долгосрочные показатели выживаемости, сопоставимые с имплантатами в интактной кости [11].

Несмотря на большую доказательную базу и клиническую эффективность НКР, ряд аспектов остаётся предметом исследований и дискуссий. Во-первых, устранение обширных дефектов и вертикальная аугментация кости всё ещё представляют сложность, так как даже при использовании НКР эффективность регенерации снижается с увеличением размера дефекта [12, 13]. Во-вторых, исходы НКР во многом зависят от используемых материалов и соблюдения протокола, а выбор оптимального остеопластического материала и мембраны продолжает обсуждаться в литературе [14]. Наконец, осложнения метода — прежде всего преждевременная экспозиция мембраны и инфицирование раны — могут свести на нет результаты вмешательства [15]. Таким образом, направленная костная регенерация остаётся сферой активного научного поиска. Регулярно появляются инновационные материалы и технические решения, призванные

повысить эффективность и предсказуемость костной регенерации.

В данной работе представлен систематический обзор современных данных за последние 10 лет по применению НКР в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, её результативности, возникающим сложностям, а также новейшим достижениям и перспективам развития метода.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДАННЫХ

Обзор основан на анализе оригинальных исследований, систематических обзоров, метаанализов и клинических случаев, опубликованных в рецензируемых журналах на русском и английском языках за последние 10 лет (2014–2024). Для сбора данных были проведены поиски в следующих библиографических базах: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, eLibrary.Ru и CyberLeninka. Для поиска использованы комбинации следующих ключевых слов (на русском и эквивалентные им английские термины): «направленная костная регенерация» (guided bone regeneration), «дентальная имплантация» (dental implantation), «аугментация альвеолярного отростка» (alveolar ridge augmentation), «костнопластические материалы» (bone graft materials), «мембраны для регенерации» (barrier membranes), «результаты НКР» (GBR outcomes), «инновационные технологии» (innovations), «перспективы» (prospects).

В обзор включены клинические и экспериментальные исследования (рандомизированные и обсервационные клинические исследования, серии случаев, описания клинических случаев), а также обзоры литературы и метаанализы, удовлетворяющие тематике направленной костной регенерации в стоматологической практике (имплантология, пародонтология, челюстно-лицевая хирургия). Обязательными критериями были публикация в рецензируемом научном издании и полнотекстовый доступ к данным.

Из анализа исключены статьи без новых клинических данных, тезисы конференций, диссертации, а также работы, не прошедшие научное рецензирование. Полученные данные синтезированы в виде сводного качественного обзора и обсуждения основных тенденций и результатов.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Аугментация альвеолярного гребня под имплантацию. Наиболее распространённой сферой применения НКР является горизонтальная и вертикальная аугментация альвеолярного отростка челюсти для создания достаточного объёма кости перед установкой дентальных имплантатов [16, 17]. По данным многолетних наблюдений, метод НКР позволяет надёжно увеличить толщину кости и обеспечить успешную имплантацию даже в случаях выраженной атрофии гребня. Так, при горизонтальной направленной регенерации типичный прирост ширины альвеолярного

гребня составляет порядка 3–5 мм, что в большинстве случаев устраняет дефицит для установки стандартных имплантатов [8]. Вертикальная костная регенерация представляет более сложную задачу, однако и в этой области НКР показывает свою эффективность. По данным N.A. Abu-Mostafa и соавт. [18], с применением специальных мембран (например, титановых сеток) удаётся добиться вертикального прироста кости в среднем на 4 мм (диапазон 2,56–4,78 мм). Указанные величины прироста клинически значимы, поскольку даже 2–4 мм дополнительно сформированной высоты кости могут сделать возможной установку имплантатов стандартной длины вместо коротких. Важно отметить, что успешность подобных процедур во многом зависит от строгого соблюдения принципов НКР — стабильной фиксации мембраны, неподвижности трансплантата и отсутствия напряжения на мягких тканях [19, 20].

Регенерация кости при пародонтите и эндо-пародонтальных поражениях. Принципы направленной регенерации были изначально разработаны в парадонтологии (так называемая направленная тканевая регенерация, НТР) для восстановления костной поддержки зубов при пародонтальных дефектах [21]. В отличие от НКР при имплантации, где регенерируется преимущественно утраченная костная ткань в зонах адентии, при НТР целью является восстановление прикреплённых тканей зуба — костной стенки пародонтального кармана, цемента корня и периодонтальной связки [3]. Тем не менее методология во многом сходна — используется барьерная мембрана для отсечения десневого эпителия и создания пространства для роста кости и связочного аппарата. За последнее 10-летие проведён ряд исследований по применению костнопластических материалов и мембран при лечении внутрикостных дефектов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Так, было отмечено, что комбинация мембраны с многокомпонентным остеогенным материалом улучшает заполнение пародонтальных дефектов по сравнению с одной лишь лоскутной операцией [22]. Однако клинический эффект НТР ограничен, так как полное восстановление утраченного прикрепления достигается не всегда вследствие сложности санации инфицированных пародонтальных карманов и конкуренции за пространство со стороны эпителия. Тем не менее направленная регенерация остаётся важным компонентом комплексного лечения тяжёлого пародонтита и сохранения собственных зубов [3].

Реконструкция челюстно-лицевых дефектов. В челюстно-лицевой хирургии методы НКР применяются для восстановления костной ткани при различных патологических состояниях, например, при удалении кист с резекцией костных стенок, травматические костные дефекты после удалений опухолей, расщелины альвеолярного отростка и др. [23]. Как правило, для заполнения больших дефектов предпочтительно использовать ауотрансплантаты — блоки или частицы собственной кости

в сочетании с мембраной [3]. Барьерная мембрана в таких случаях выполняет функцию стабилизации трансплантата и предотвращения его замещения соединительнотканым рубцом [24]. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что применение мембран способствует остеоинтеграции костных трансплантатов и формированию непрерывного регенерата даже в случаях значительных по объёму дефектов. К примеру, в доклинических исследованиях крупных дефектов нижней челюсти использование коллагеновой мембраны поверх аутогенного костного графта приводило к более организованному костному регенерату по сравнению со случаями без применения мембран [3, 25]. Таким образом, методология НКР может быть распространена и на задачи реконструктивной хирургии, хотя доказательная база здесь менее обширна, чем в имплантологии. Для успешной регенерации объёмных сегментарных костных дефектов требуется сочетание нескольких подходов (ауотрансплантация, мембраны, факторы роста, длительная иммобилизация области и т. д.), что усложняет протокол лечения.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Остеопластические материалы. Ключевым компонентом НКР является заполнение костного дефекта остеопластическим материалом, выполняющим одновременно каркасную (остеокондуктивную) и стимулирующую роль для остеогенеза. В современной практике применяются материалы нескольких основных видов. Аутогенная кость (ауотрансплантат) считается «золотым стандартом» костной пластики благодаря наличию живых остеогенных клеток и остеоиндуктивных факторов [19]. Для НКР обычно используют аутокостные стружки или блоки, взятые из подбородка, ветви нижней челюсти или нёбной поверхности челюсти. Преимущество аутокости — максимальная биосовместимость и потенциал к образованию новой кости. Недостатки — ограниченное количество донорского материала и дополнительная хирургическая травма при заборе трансплантата [26, 27].

Аллотрансплантаты (донорская кость человека) — кость, полученная от человека (банковская замороженная или деминерализованная костная матрица). Аллогенная кость обладает остеокондуктивными свойствами и частично остеоиндуктивна. Она доступна в виде гранул, блоков и пасты. Риск иммунологических реакций минимален благодаря обработке материала, однако полностью не исключён. Аллогенные материалы избавляют пациента от донорской операции, но их стоимость высока, а регенерация кости идёт медленнее, чем с ауотканями [28–30].

Ксенотрансплантаты — материалы животного происхождения, чаще всего бычья кость, очищенная от органических компонентов (например, депротеинизированный бычий костный минерал). Ксеноматериалы являются наиболее широко используемыми остеопластическими

материалами в практике НКР благодаря высокой доступности и стабильно воспроизводимому объёму кости, который они обеспечивают. Частицы бычьего костного минерала обладают выраженной остеокондуктивностью и интегрируются с новообразованной костью. Основным недостатком ксенографтов заключается в их медленной резорбции, они могут сохраняться в регенерированной кости длительное время, и доля новой собственной кости в регенерате относительно невелика. Тем не менее клинически было показано, что использование ксеноматериалов позволяет поддерживать объём альвеолярного гребня и успешно устанавливать имплантаты с длительной их функцией [31–33]. Синтетические (аллопластические) материалы — различные биосовместимые и биоразлагаемые заменители кости, такие как β -трикальцийфосфат, гидроксиапатит, биостекло, препараты на основе сульфата кальция и др. [34]. Синтетические материалы полностью остеокондуктивны, некоторые из них обладают ограниченной остеоиндукцией за счёт добавления различных факторов, например, биостекло стимулирует остеообласты. Преимуществами этих материалов являются неограниченные объёмы и отсутствие рисков инфекции. Недостатки — зачастую более хрупкие, могут быстрее резорбироваться до завершения остеогенеза. Современные биокомпозиты пытаются сочетать несколько компонентов (например, гидроксиапатит/ β -трикальцийфосфат с различной скоростью деградации) для оптимального баланса резорбции и формирования кости [35–37].

При выборе костнозамещающего материала клиницист учитывает размеры и тип дефекта, необходимые сроки его заполнения костной тканью, а также индивидуальные особенности пациента [38]. Многие исследования не выявляют принципиальной разницы в клинических исходах при использовании разных типов материалов при условии соблюдения техники НКР. Согласно проведённому метаанализу E. Calciolari и соавт. [39], при горизонтальной аугментации кости вокруг имплантатов любые виды трансплантатов (ауто-, ксено-, синтетические) обеспечивают предсказуемую регенерацию, если реализован сам принцип барьерной мембраны и пространственного удержания материала. Отмечена лишь тенденция к несколько меньшему проценту заполнения при очень больших дефектах, хотя статистически значимого влияния вида материала не обнаружено [39]. Иными словами, успех НКР определяется в первую очередь правильной техникой и биологическими условиями, а не исключительно выбором костного заменителя.

Барьерные мембраны. Второй краеугольный элемент НКР — мембрана, изолирующая зону регенерации. Среди требований к идеальной мембране выделяют биосовместимость, достаточную прочность и стабильность в течение времени, необходимого для остеогенеза, способность предотвращать прорастание мягких тканей, а при необходимости — резорбируемость после выполнения функции [40]. В клинической практике применяется широкий

спектр мембран, которые условно делятся на резорбируемые (рассасывающиеся) и нерезорбируемые (нерассасывающиеся).

Резорбируемые мембраны чаще всего изготавливают из коллагена свиного или коровьего происхождения, реже — из полимеров (полилактид-гликолид, полиуретан и др.). Коллагеновые мембраны биосовместимы, легко адаптируются к контурам дефекта и не требуют повторной операции по удалению, так как со временем рассасываются. Стандартные коллагеновые мембраны сохраняют барьерную функцию в течение 3–4 мес, после чего деградируют. Для продления времени резорбции применяют связанные коллагеновые мембраны, которые разрушаются медленнее. Однако исследования показывают, что чрезмерное замедление резорбции коллагена может приводить к увеличению частоты осложнений — например, при использовании связанных мембран отмечается более высокий риск воспаления, инфекций и экспозиции мембраны [41, 42]. В одном исследовании показано, что частота осложнений (нагноение, расхождение лоскута) была значительно выше при применении связанных коллагеновых мембран по сравнению с несвязанными [39]. Поэтому выбор резорбируемой мембраны требует баланса между достаточной прочностью, временем деградации и биологической инертностью материала [43].

Классическим примером нерезорбируемой мембраны является мембрана из тефлона — как в армированном, так и неармированном варианте. Нерезорбируемые мембраны имеют наилучшую прочность и надёжно удерживают пространство для регенерации кости в течение всего срока лечения [44]. Они особенно эффективны при вертикальных наращиваниях, где требуется стабильный каркас. Однако их главным недостатком является необходимость повторного хирургического вмешательства для изъятия мембраны, что увеличивает травматичность и стоимость лечения [40, 44, 45]. Кроме того, в случае преждевременного обнажения нерезорбируемой мембраны увеличивается риск инфекционных осложнений, вплоть до полной потери трансплантата [46, 47]. Тем не менее правильно использованные тефлоновые мембраны могут давать отличные результаты, особенно при больших дефектах [44, 45]. В литературе описано применение титановых сетчатых мембран для вертикальной костной регенерации, которые хорошо сохраняют форму регенерата и допускают формирование кости значительной высоты [48, 49]. При этом осложнения отмечаются довольно часто; по разным данным, они выявляются от 7,7 до 66% случаев [50, 51]. Однако интересен тот факт, что спустя 4–6 мес обнажение титановой сетки не оказывает существенного влияния на конечный объём новообразованной костной ткани. Если же экспозиция произошла в ранние сроки, регенерация обычно существенно ухудшается [18]. Поэтому при работе с несъёмными мембранами очень важна тщательная техника ушивания и последующее наблюдение, так как при первых признаках

инфекции мембрану зачастую приходится преждевременно удалять.

В последнее 10-летие разрабатываются новые виды мембран, призванные объединить преимущества резорбируемых и постоянных барьеров. Одной из инноваций стала мембрана из чистого магния. Магниевые мембраны представляют собой тонкие пластины металла, которые устанавливаются аналогично титановой сетке, обеспечивая жёсткую поддержку пространства, но при этом постепенно резорбируются за счёт коррозии металла [41]. В исследовании P. Rider и соавт. [40] было показано, что чистый магний (99,95%) в форме мембраны удовлетворяет всем биомеханическим требованиям НКР и постепенно рассасывается, полностью замещаясь костной тканью. В течение первоначального периода заживления магниевая пластина выполняет классическую барьерную функцию, сохраняя трансплантат в дефекте. По мере коррозии магния образуются нетоксичные соли и газовые полости, которые удлиняют срок службы барьера, затем мембрана инкорпорируется в новую кость и исчезает без остатка [40]. Магниевые мембраны уже проходят клинические исследования, и ожидается, что они станут ценным дополнением в арсенале НКР, устранив необходимость 2-й операции по удалению барьера при сохранении высокой прочности.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Многочисленные исследования подтвердили, что НКР является предсказуемым и эффективным методом восстановления утраченной костной ткани челюсти. При соблюдении протокола НКР удаётся добиться заполнения костного дефекта практически на 100% его объёма вне зависимости от типа применённого остеоматериала [39]. В контрольных биопсиях регенерированной зоны обычно обнаруживается комбинация новообразованной кости и частиц трансплантата, если использовался медленно резорбируемый материал вроде ксенографта. Так, в исследовании M.K. Elizalde-Mota и соавт. [53] при применении ксенографта спустя 6 мес после горизонтальной НКР гистоморфометрия показала 31,1% новообразованной кости и 28,09% остаточных частиц, что сопоставимо с данными других авторов.

Вертикальная НКР также демонстрирует существенное увеличение высоты альвеолярного отростка — от 3 мм и выше, хотя вариабельность результатов больше, чем при горизонтальной технике. Согласно данным N.A. Abu-Mostafa и соавт. [18], успех вертикальной НКР во многом зависит от жёсткой фиксации мембраны и отсутствия её экспозиции в послеоперационном периоде. При благоприятном течении регенерации вертикальный прирост в 4–5 мм достижим примерно у 80%

пациентов, тогда как у остальных прирост ограничивается 1–3 мм либо регенерация оказывается частично неудачна при развитии ранних осложнений [18]. Тем не менее даже частичное увеличение высоты гребня может расширить возможности протезирования.

Приживление имплантатов. Установлено, что имплантация в костную ткань, полученную с помощью НКР, столь же надёжна, как и в интактную кость. Отдалённые результаты показывают высокие показатели выживаемости имплантатов в зонах ранее выполненной регенерации кости. В пятилетнем ретроспективном исследовании J. Hong и соавт. [54] не было выявлено статистически значимой разницы в проценте успеха имплантатов, установленных в новообразованную кость по сравнению с имплантатами в интактном альвеолярном гребне. Стоит отметить, что совокупная пятилетняя выживаемость имплантатов превысила 96% в обеих группах [54]. Такие же результаты были получены в исследовании Р. Салеева и соавт. [55], где не было статистически значимой разницы между процентом неудач при установке имплантатов в интактную костную ткань и в регенерированную костную ткань (1,9 и 1,6% соответственно). Долгосрочные наблюдения также подтверждают стабильность результатов. По данным рандомизированного клинического исследования R.E. Jung и соавт. [11], через 17 лет после применения НКР вокруг имплантатов сохраняется достаточный объём кости, маргинальная убыль кости не превышает типичных величин, а выживаемость имплантатов достигает 100%. Эти данные свидетельствуют, что правильно выполненная костная регенерация обеспечивает долговременную функцию имплантов и предотвращает осложнения, связанные с недостатком костной ткани, такие как периимплантит вследствие оголения витков импланта.

Осложнения и факторы риска. Основными осложнениями НКР являются:

1. Экспозиция мембраны — преждевременное вскрытие барьерной мембраны в полость рта вследствие расхождения швов или некроза края лоскута. Это наиболее частое нежелательное явление, особенно при обширных регенерациях [56]. Частота экспозиций мембраны, по данным разных исследований, колеблется от 16 до 23% [57, 58]. При обнажении мембраны резко возрастает риск инфицирования трансплантата. Тактика ведения зависит от времени и степени экспозиции. При раннем обнажении (<4 нед) рекомендуется немедленное удаление мембраны, санация раны и антибиотикотерапия, тогда как при поздней экспозиции допустимо оставить мембрану, если отсутствуют признаки инфекции [46, 59, 60].

2. Инфекция и нагноение может возникать как следствие 1-го осложнения или изолированно при контаминации раны. Инфицирование приводит к частичной или полной утрате трансплантата. В таких случаях мембрану и материал удаляют, рану дренируют [61, 62].

3. Рубцовое замещение трансплантата — наблюдается, если по каким-то причинам остеогенез был

недостаточным и вместо костной ткани дефект заполняется фиброзной соединительной тканью. Это может происходить при избыточной подвижности области, большом расстоянии до живых костных краёв или при агрессивном воспалительном процессе [63, 64].

Наконец, неполный объём регенерации (в случаях очень крупных дефектов) тоже можно отнести к ограничениям метода, хотя НКР и позволяет увеличить объём кости, полностью восполнить обширные дефекты кости за один этап может быть затруднительно [39]. В таких ситуациях иногда требуется повторная костная пластика.

К факторам, повышающим риск осложнений, относятся: плохое состояние мягких тканей (рубцы, тонкая десна), недостаточная закрываемость лоскута без натяжения, неудовлетворительная гигиена полости рта, курение и системные заболевания пациента (сахарный диабет), а также нарушение протокола хирургии, которые включают, например, неполное укрытие мембраны, подвижность трансплантата [63].

Многоцентровые исследования показывают, что курение значительно увеличивает частоту инфекций после НКР [65], а применение рассасываемых коллагеновых мембран — частоту экспозиций до 70% [41]. Поэтому тщательный отбор и подготовка пациентов, а также внимание к технике операции чрезвычайно важны для успеха направленной регенерации.

ИННОВАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Биологически активные добавки и факторы роста. Традиционная НКР основана на принципе остеоиндукции, при котором трансплантат выполняет роль биологического каркаса для миграции остеогенных клеток, полагаясь на естественный репаративный потенциал организма [66]. Современная концепция предполагает усиление остеоиндуктивных свойств путём интеграции биологически активных молекул, целенаправленно стимулирующих дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в остеобластном направлении [67–69].

Наибольший научный и клинический интерес представляет применение факторов роста и про-остеогенных цитокинов, способных инициировать каскад молекулярных событий костной регенерации. Перспективным направлением является обогащение остеопластических материалов аутологичными тромбоцитарными концентратами, например, плазмой, обогащённой тромбоцитами, или концентратом факторов роста, получаемыми методом центрифугирования аутокрови пациента. Данные биопрепараты представляют собой мультикомпонентный регенеративный комплекс, содержащий высокие концентрации тромбоцитарных факторов роста, лейкоциты и 3D-фибриновую матрицу. Синергичное действие этих компонентов обеспечивает стимуляцию клеточной пролиферации и дифференцировки, активацию ангиогенеза и ускорение процессов репаративной регенерации костной ткани [70–72].

Клинические наблюдения показывают, что применение плазмы, обогащённой тромбоцитами, вместе с костным материалом и мембраной может улучшать качество регенерата и состояние мягких тканей, хотя по такому показателю, как объём новообразованной кости, различия не всегда статистически значимы [73]. Другой пример — использование рекомбинантных остеоиндуктивных факторов, прежде всего рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 (РКМБ-2). Добавление РКМБ-2 к трансплантату достоверно усиливает образование кости в дефекте, что подтверждено в экспериментах и ряде клинических работ. Однако широкое применение РКМБ-2 в стоматологии сдерживается из-за возможных побочных эффектов в виде избыточного костного роста, воспаления и высокой стоимости препарата [74]. Тем не менее в отдельных ситуациях, как например, при множественных дефектах или необходимости ускоренной регенерации, РКМБ-2 может быть очень полезен [75]. Показательно, что даже спустя 17 лет после применения РКМБ-2 совместно с НКР наблюдаются отличные результаты — полноценный объём кости и стабильные имплантаты, причём контрольная группа без РКМБ-2 имела сходные показатели, что говорит о высокой эффективности самой НКР и о возможности резервировать РКМБ-2 для самых сложных случаев [11].

Особое внимание привлекает использование гиалуроновой кислоты (ГК) как добавки к костным материалам. ГК — естественный полисахарид межклеточного матрикса, обладающий свойствами стимуляции ангиогенеза и регенерации тканей [76, 77]. Исследования показывают, что смешивание гранул ксенокости с высокомолекулярной гиалуроновой кислотой улучшает манипуляционные свойства трансплантата и может ускорять остеогенез [7]. Так, в рандомизированном клиническом исследовании С.Е. Alcântara и соавт. [78] было отмечено, что добавление 1% ГК в лунку удалённого зуба способствовало формированию большего объёма новой костной ткани (58,17%) по сравнению с контрольной группой (48,97%) спустя 30 дней после операции ($p < 0,05$). Авторы связывают такой результат с тем, что ГК создаёт благоприятную микросреду для миграции и дифференцировки остеогенных клеток. F.R. Kloss и соавт. [79] отметили, что добавление ГК к аллотрансплантату улучшает стабильность графта, сохраняет объём лунки и повышает плотность вновь образованной кости. Эти эффекты объясняются вискоэластическими свойствами ГК, которая формирует 3D-матрикс, удерживающий кровяной сгусток и стимулирующий остеогенез. Кроме того, согласно Р.А. Nistor и соавт. [80], ГК модулирует воспалительную реакцию, усиливает ангиогенез и улучшает питание тканей в зоне регенерации. В совокупности эти механизмы обуславливают ускоренное формирование костной ткани и более высокий объём нового костного матрикса по сравнению с естественным заживлением. Таким образом, интеграция факторов роста является перспективным направлением, способным сделать НКР более биологически активной процедурой.

Улучшение свойств остеопластических материалов. Разработка новых костнозамещающих материалов продолжается, и акцент смещается на комбинированные и функционализированные трансплантаты. Перспективным направлением считается модификация керамических материалов, в частности, обогащение их ионами, стимулирующими остеогенез (например, ионы стронция, цинка), или изменение архитектуры пор для оптимизации остеокондукции [81]. К примеру, появляются данные о преимуществах β -трикальцийфосфата, обогащённого ионами цинка. Такой материал проявляет антибактериальные свойства и несколько ускоряет формирование кости по сравнению с чистым β -трикальцийфосфатом [82]. Другим направлением развития являются биоконструкции с полимерами. Добавление в костные гранулы коллагена, фибрина или синтетических биоразлагаемых полимеров улучшает пластичность трансплантата, его адгезию к стенкам дефекта и может нести дополнительные стимуляторы [83, 84]. Трёхмерные биопечатаемые материалы также открывают новые горизонты. С помощью технологий 3D-печати можно создавать остеокондуктивные каркасы заданной формы, идеально повторяющие дефект кости. Уже экспериментально напечатаны пористые скелеты из гидроксиапатита, биостекла, поликапролактона и других материалов, заселённые живыми клетками. Такие конструкции успешно интегрируются в костный дефект у животных, полностью заполняя его и превращаясь в кость [85]. Пока что 3D-био печать находится на стадии исследований, но в перспективе она позволит изготавливать индивидуализированные костные имплантаты, которые заменят массивные ауто трансплантаты [35].

Клеточные технологии и тканевая инженерия. Ещё одно перспективное направление — использование культивируемых остеогенных клеток, прежде всего мезенхимальных стволовых клеток (МСК), для усиления регенерации кости. МСК, выделенные из костного мозга или жировой ткани пациента, способны дифференцироваться в остеобласты и продуцировать костный матрикс [86]. В ряде экспериментальных работ МСК комбинировали с костными трансплантатами, например, частички β -трикальцийфосфата засеивали аутологичными стволовыми клетками и помещали в костные дефекты. Результаты показали ускоренное образование кости и более высокую плотность регенерата по сравнению с одним β -трикальцийфосфатом [35]. Однако клиническое применение клеточных продуктов сопряжено с технологическими и регуляторными трудностями, так как необходимо культивирование клеток в специальных лабораториях, соблюдение строгих требований безопасности [87]. Тем не менее направление клеточно-инженерных конструкций рассматривается как очень перспективное для восстановления крупных дефектов, где собственный остеогенный потенциал организма недостаточен.

«Умные» мембраны и комбинированные барьеры. Наряду с улучшением костных материалов ведётся разработка новых барьерных мембран, которые были бы не просто пассивной преградой, а активно участвовали в процессе регенерации. Одним из достижений в этой области является создание мембран с лекарственным покрытием. Так, исследуются мембраны, высвобождающие антибиотики (для профилактики инфекции), противовоспалительные средства или факторы роста (например, тот же BMP-2) непосредственно в зону костного дефекта [88, 89]. Также проводятся опыты с мембранами, способными привлекать нужные клетки, например, нанесение на мембрану пептидов, связывающих остеопрогениторные клетки, чтобы ускорить колонизацию дефекта [90, 91]. По сути, происходит переосмысление роли мембраны — от чисто барьерной к биоактивной. Давно считалось, что мембрана нужна лишь для изоляции, однако новые данные указывают, что свойства материала мембраны влияют на микросреду дефекта и могут либо ускорять, либо замедлять регенерацию. Так, пористость мембраны, её способность адсорбировать белки, структура поверхности — всё это сказывается на поведении клеток под мембраной. Оптимизация этих параметров является сложной задачей, но уже сейчас есть примеры, когда появляются мембраны из нанофибриллярных полимеров, имитирующие внеклеточный матрикс и способствующие васкуляризации, создаются мембраны с градиентной пористостью, пропускающие мелкие молекулы, но задерживающие клетки и мембраны из биоразлагаемых металлов (магний, цинк) с ионами, стимулирующими остеогенез [40, 92, 93]. В ближайшие годы можно ожидать выхода на рынок новых поколений мембран, которые повысят надёжность НКР.

В целом НКР уже прочно вошла в арсенал стоматолога и челюстно-лицевого хирурга. Благодаря ей тысячи пациентов ежегодно получают возможность установки имплантатов там, где раньше это было невозможно без операций. Перспективы развития метода связаны с его минимизацией и упрощением. Вероятно, появятся готовые к использованию наборы материалов, например, индивидуальные мембранные каркасы с наполнителем, что сократит время операции и облегчит работу хирурга. Кроме того, комбинация НКР с другими методиками, такими как альвеолярная дистракция, использование коротких имплантов, будет расширять спектр решений для разных клинических ситуаций. Не менее важно и дальнейшее накопление данных о долгосрочных результатах, стандартизация методик оценки сформированной кости и выработка единых клинических рекомендаций. В обозримом будущем можно ожидать, что инновации в материалах и технологиях сделают костную регенерацию ещё более успешной, предсказуемой и менее инвазивной, что непосредственно отразится на качестве жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Направленная костная регенерация зарекомендовала себя как высокоэффективный метод восстановления утраченной костной ткани челюстно-лицевой области. За последние 10-летия направленная костная регенерация из экспериментальной методики превратилась в рутинную процедуру, значительно повысившую успешность дентальной имплантации. Анализ современной литературы показывает, что применение мембранных технологий позволяет получать стабильный прирост кости в горизонтальном и вертикальном направлении, обеспечивая установку имплантатов с длительным сроком службы. Основные принципы метода — барьерная функция мембраны и использование остеокондуктивного заполнителя — подтверждены многочисленными клиническими исследованиями. В то же время существующие ограничения методики стимулируют поиски новых решений. Инновационные материалы — биоактивные остеопластические трансплантаты, резорбируемые металлические мембраны, биополимерные наноструктуры — и внедрение факторов роста и клеточных технологий открывают новые перспективы для направленной регенерации кости. Можно ожидать, что дальнейшее совершенствование методики направленной костной регенерации приведёт к сокращению инвазивности и времени лечения, к расширению показаний и к ещё более высоким показателям успеха имплантации. Таким образом, направленная костная регенерация на сегодняшний день остаётся динамично развивающейся областью, и с накоплением новых знаний и технологий её эффективность будет неуклонно расти, обеспечивая пациентам более предсказуемые и долговременные результаты восстановления утраченной костной ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Х.Э. — определение концепции, работа с данными, анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи; А.Ф.Э. — работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи; Э.М. — работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи; С.Ю.А. — определение концепции, руководство исследованием,

написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; С.К.Н. — работа с данными, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: Kh.E.: conceptualization, data curation, formal analysis, writing—review & editing; A.F.E.: data curation, formal analysis, writing—original draft; E.M.: data curation, formal analysis, writing—original draft; S.Yu.A.: conceptualization, supervision, writing—original draft, writing—review & editing; S.K.N.: data curation, writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Hu K, Chou Y, Lan C, et al. Greater bone regeneration required for implants following periodontal extraction: a retrospective cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):586. doi: 10.1186/s12903-025-05687-y
2. 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. doi: 10.1016/j.prosdent.2003.10.022
3. Alqahtani A, Moorehead R, Asencio IO. Guided Tissue and Bone Regeneration Membranes: A Review of Biomaterials and Techniques for Periodontal Treatments. *Polymers*. 2023;15(16):3355. doi: 10.3390/polym15163355 EDN: IHTMYW
4. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci*. 2017;125(5):315–337. doi: 10.1111/eos.12364
5. Buser D, Urban I, Monje A, et al. Guided bone regeneration in implant dentistry: Basic principle, progress over 35 years, and recent research activities. *Periodontol 2000*. 2023;93(1):9–25. doi: 10.1111/prd.12539 EDN: GXSPAN
6. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of Bone Defects by Guided Tissue Regeneration. *Plast Reconstr Surg*. 1988;81(5):672–676. doi: 10.1097/00006534-198805000-00004
7. Lorenzi C, Leggeri A, Cammarota I, et al. Hyaluronic Acid in Bone Regeneration: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J*. 2024;12(8):263. doi: 10.3390/dj12080263 EDN: QEDAQA

8. Mateo-Sidrón antón M, Pérez-González F, Meniz-García C. Titanium mesh for guided bone regeneration: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2024;62(5):433–440. doi: 10.1016/j.bjoms.2024.04.005
9. Elnayef B, Monje A, Albiol G, et al. Vertical Ridge Augmentation in the Atrophic Mandible: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2017;32(2):291–312. doi: 10.11607/jomi.4861
10. Kivovics M, Foti V, Mayer Y, Mijiritsky E. Fibrinogen-Induced Regeneration Sealing Technique (F.I.R.S.T.): A Retrospective Clinical Study on 105 Implants with a 3–7-Year Follow-Up. *J Clin Med.* 2024;13(22):6916. doi: 10.3390/jcm13226916 EDN: KOATXJ
11. Jung RE, Kovacs MN, Thoma DS, Hämmerle CH. Informative title: Guided bone regeneration with and without rhBMP-2: 17-year results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implant Res.* 2022;33(3):302–312. doi: 10.1111/clr.13889 EDN: HCQTRV
12. Peng F, Zhang X, Wang Y, et al. Guided bone regeneration in long-bone defect with a bilayer mineralized collagen membrane. *Collagen Leather.* 2023;5(1):36. doi: 10.1186/s42825-023-00144-4 EDN: MBLNGG
13. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Calori GM, Giannoudis PV. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence. *BMC Med.* 2012;10(1):81. doi: 10.1186/1741-7015-10-81 EDN: SEXNUL
14. B AA, Bharat A, Sharma AK, et al. Analyzing guided bone regeneration methods: A review of the literature. *J Dent Panacea.* 2024;6(3):130–135. doi: 10.18231/j.jdp.2024.027 EDN: UGMZWK
15. Kim Y, Ku J. Guided bone regeneration. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2020;46(5):361–366. doi: 10.5125/jkaoms.2020.46.5.361 EDN: RESPYQ
16. Cinar IC, Gultekin BA, Saglanmak A, et al. Comparison of Allogeneic Bone Plate and Guided Bone Regeneration Efficiency in Horizontally Deficient Maxillary Alveolar Ridges. *Appl Sci.* 2022;12(20):10518. doi: 10.3390/app122010518 EDN: TRGGHB
17. Amaral Valladao CA Jr, Freitas Monteiro M, Joly JC. Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts: a retrospective clinical study. *Int J Implant Dent.* 2020;6(1):72. doi: 10.1186/s40729-020-00266-y
18. Abu-Mostafa NA, Alotaibi YN, Alkahtani RN, et al. The Outcomes of Vertical Alveolar Bone Augmentation by Guided Bone Regeneration with Titanium Mesh: A Systematic Review. *J Contemp Dent Pr.* 2023;23(12):1280–1288. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3444 EDN: LGLULB
19. Liu J, Kerns DG. Mechanisms of Guided Bone Regeneration: A Review. *Open Dent J.* 2014;8(1):56–65. doi: 10.2174/1874210601408010056
20. Li S, Zhao J, Xie Y, et al. Hard tissue stability after guided bone regeneration: a comparison between digital titanium mesh and resorbable membrane. *Int J Oral Sci.* 2021;13(1):37. doi: 10.1038/s41368-021-00143-3 EDN: REZBGZ
21. Sialili M, Chatzopoulou D, Gillam D. An overview of periodontal regenerative procedures for the general dental practitioner. *Saudi Dent J.* 2018;30(1):26–37. doi: 10.1016/j.sdentj.2017.11.001
22. Khaykin M, Savelyev A, Bayrikov I. Targeted bone regeneration in the treatment of patients with chronic generalized periodontitis. *Stomatol-ogy.* 2025;104(4):33. doi: 10.17116/stomat202510404133 EDN: CQTMIR
23. Wang B, Feng C, Liu Y, et al. Recent advances in biofunctional guided bone regeneration materials for repairing defective alveolar and maxillofacial bone: A review. *Japanese Dent Sci Rev.* 2022;58:233–248. doi: 10.1016/j.jdsr.2022.07.002 EDN: RRLSLV
24. Alauddin MS, Abdul hayei NA, Sabarudin MA, Mat baharin NH. Barrier Membrane in Regenerative Therapy: A Narrative Review. *Membranes.* 2022;12(5):444. doi: 10.3390/membranes12050444
25. Lee H, Byun S, Cho S, Yang B. Past, Present, and Future of Regeneration Therapy in Oral and Periodontal Tissue: A Review. *Appl Sci.* 2019;9(6):1046. doi: 10.3390/app9061046 EDN: WZSCCX
26. Fourcade C, Lesclois P, Giul J. Assignment of autogenous bone grafts for reconstruction of the alveolar ridge before implant placement. *J Oral Med Oral Surg.* 2019;25(1):1. doi: 10.1051/mbcb/2018028
27. Donkiewicz P, Benz K, Kloss-Brandstätter A, Jackowski J. Survival Rates of Dental Implants in Autogenous and Allogeneic Bone Blocks: A Systematic Review. *Medicina.* 2021;57(12):1388. doi: 10.3390/medicina57121388 EDN: IPGOSD
28. Ciszynski M, Dominiak S, Dominiak M, et al. Allogenic Bone Graft in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23):16598. doi: 10.3390/ijms242316598 EDN: FFJUUS
29. Tournier P, Guicheux J, Paré A, et al. A partially demineralized allogeneic bone graft: in vitro osteogenic potential and preclinical evaluation in two different intramembranous bone healing models. *Sci Reports.* 2021;11(1):4907. doi: 10.1038/s41598-021-84039-6 EDN: NDXBWI
30. William S, Brandon L, Stephanie K, et al. Survey of Current and Prospective Approaches in Bone Grafting Technology. *J Musculoskelet Disord Treat.* 2018;4(1). doi: 10.23937/2572-3243.1510043
31. Inchingolo AM, Marinelli G, Trilli I, et al. A Histological and Clinical Evaluation of Long-Term Outcomes of Bovine Bone-Derived Xenografts in Oral Surgery: A Systematic Review. *J Funct Biomater.* 2025;16(9):321. doi: 10.3390/jfb16090321
32. Miron RJ. Optimized bone grafting. *Periodontol 2000.* 2023;94(1):143–160. doi: 10.1111/prd.12517 EDN: QAWBJQ
33. Roberto C, Paolo T, Giovanni C, et al. Bone remodeling around implants placed after socket preservation: a 10-year retrospective radiological study. *Int J Implant Dent.* 2021;7(1):74. doi: 10.1186/s40729-021-00354-7 EDN: AIDSBC
34. Tarasenko S, Gor I, Diachkova E, Kazaryan A. Evaluation of the use of materials based on octacalcium phosphate in socket augmentation surgery according to histological data. Clinical case. *Actual probl dent.* 2025;20(4):139–143. doi: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-139-143 EDN: PYCOAF
35. Demyashkin G, Fidarov A, Ivanov S, Orlov A. Modern materials used in the reparative regeneration of bone tissue of the maxillofacial region (review). *Actual probl dent.* 2024;20(3):5–13. doi: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-5-13 EDN: EGTQWO
36. Ni X, Feng J, Liang M, et al. Enhancing Bone Repair with β -TCP-Based Composite Scaffolds: A Review of Design Strategies and Biological Mechanisms. *Orthop Res Rev.* 2025;17:313–340. doi: 10.2147/ORR.S525959
37. Pagani BT, Rosso MP, Moscatel MB, et al. Update on synthetic biomaterials combined with fibrin derivatives for regenerative medicine: Applications in bone defect treatment: Systematic review. *World J Orthop.* 2025;16(5). doi: 10.5312/wjo.v16.i5.106181
38. Ferraz MP. Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials.* 2023;16(11):4117. doi: 10.3390/ma16114117 EDN: MIJATR
39. Calciolari E, Corbella S, Gkranijs N, et al. Efficacy of biomaterials for lateral bone augmentation performed with guided bone regeneration. A network meta-analysis. *Periodontol 2000.* 2023;93(1):77–106. doi: 10.1111/prd.12531 EDN: RSRMKG
40. Rider P, Kačarević ŽP, Elad A, et al. Biodegradable magnesium barrier membrane used for guided bone regeneration in dental surgery. *Bioact Mater.* 2022;14:152–168. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.11.018 EDN: UIGPXP
41. Abdo VL, Suarez LJ, De paula LG, et al. Underestimated microbial infection of resorbable membranes on guided regeneration. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces.* 2023;226:113318. doi: 10.1016/j.colsurfb.2023.113318 EDN: WYYVDN
42. Ren Y, Fan L, Alkildani S, et al. Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration (GBR): A Focus on Recent Advances in Collagen Membranes. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14987. doi: 10.3390/ijms232314987 EDN: CYMZLD
43. Bornert F, Herber V, Sandgren R, et al. Comparative barrier membrane degradation over time: Pericardium versus dermal membranes. *Clin Exp Dent Res.* 2021;7(5):711–718. doi: 10.1002/cre2.414 EDN: KEXHFI
44. Mizraji G, Davidzohn A, Gursoy M, et al. Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. *Periodontol 2000.* 2023;93(1):56–76. doi: 10.1111/prd.12502 EDN: DKJVXY
45. Kunrath MF, Magrin GL, Zorzo CS, et al. Membranes for Periodontal and Bone Regeneration: Everything You Need to Know. *J Periodontal Res.* 2025. doi: 10.1111/jre.70005
46. Almutairi AS. Case Report: Managing the postoperative exposure of a non-resorbable membrane surgically. *F1000Research.* 2018;7:685. doi:10.12688/f1000research.14939.1
47. Leblebicioglu B, Tatakis DN. Complications following alveolar ridge augmentation procedures. *Periodontol 2000.* 2023;93(1):221–235. doi: 10.1111/prd.12509 EDN: SRFUXN

48. Lorusso F, Gehrke SA, Alla I, et al. The Early Exposure Rate and Vertical Bone Gain of Titanium Mesh for Maxillary Bone Regeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J.* 2025;13(2):52. doi: 10.3390/dj13020052 EDN: AYYTHL
49. Bertran faus A, Cordero bayo J, Velasco-Ortega E, et al. Customized Titanium Mesh for Guided Bone Regeneration with Autologous Bone and Xenograft. *Materials.* 2022;15(18):6271. doi: 10.3390/ma15186271 EDN: WWCJJQ
50. Sumida T, Otawa N, Kamata Y, et al. Custom-made titanium devices as membranes for bone augmentation in implant treatment: Clinical application and the comparison with conventional titanium mesh. *J Cranio-maxillofacial Surg.* 2015;43(10):2183–2188. doi: 10.1016/j.jcms.2015.10.020
51. Ciocca L, Lizio G, Baldissara P, et al. Prosthetically CAD-CAM-Guided Bone Augmentation of Atrophic Jaws Using Customized Titanium Mesh: Preliminary Results of an Open Prospective Study. *J Oral Implant.* 2018;44(2):131–137. doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00125
52. Kanno T, Sukeyawa S, Furuki Y, et al. Overview of innovative advances in bioresorbable plate systems for oral and maxillofacial surgery. *Japanese Dent Sci Rev.* 2018;54(3):127–138. doi: 10.1016/j.jdsr.2018.03.003
53. Elizalde-Mota MK, Hernández-Romero C, Sanchez-Sosa S, et al. Histomorphometric Evaluation of New Bone Formation, Dimensional Changes, and Residual Particles in Alveolar Ridge Preservation Techniques Using InterOss® Anorganic Cancellous Bone Graft: A Longitudinal Study. *Int J Dent.* 2024;2024(1):3263011. doi: 10.1155/2024/3263011
54. Hong J, Shin E, Herr Y, et al. Implant survival and risk factor analysis in regenerated bone: results from a 5-year retrospective study. *J Periodontal Implant Sci.* 2020;50(6):379. doi: 10.5051/jpis.2002140107 EDN: FSQBPU
55. Saleev R, Grishin P, Saleeva G, et al. Factors influencing the long-term success of dental implantation. *Actual probl dent.* 2021;17(1):91–98. doi: 10.18481/2077-7566-2017-1-91-98 EDN: MXYKTM
56. Brignardello-Petersen R. Membrane exposure may decrease the benefits of guided bone regeneration on bone levels in the short term. *J Am Dent Assoc.* 2018;149(8):e119. doi: 10.1016/j.adaj.2018.02.009
57. Urban IA, Serroni M, Dias DR, et al. Impact of Collagen Membrane in Vertical Ridge Augmentation Using Ti-Reinforced PTFE Mesh: A Randomised Controlled Trial. *J Clin Periodontol.* 2025;52(4):575–588. doi: 10.1111/jcpe.14129
58. Tay JR, Lu XJ, Lai WM, Fu J. Clinical and histological sequelae of surgical complications in horizontal guided bone regeneration: a systematic review and proposal for management. *Int J Implant Dent.* 2020;6(1):76. doi: 10.1186/s40729-020-00274-y EDN: ESGFWZ
59. Garcia J, Dodge A, Luepke P, et al. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implant Res.* 2018;29(3):328–338. doi: 10.1111/clr.13121
60. Alauddin MS, Ramli H. Management of Membrane Exposure Utilizing Concentrated Growth Factor (CGF) in Guided Bone Regeneration: A Clinical Report. *Open Dent J.* 2020;14(1):763–768. doi: 10.2174/1874210602014010763 EDN: ZTDEZT
61. Sanz-sánchez I, Sanz-martín I, Ortiz-vigón A, et al. Complications in bone-grafting procedures: Classification and management. *Periodontol 2000.* 2022;88(1):86–102. doi: 10.1111/prd.12413 EDN: YRLMAE
62. Caggiano M, D'Ambrosio F, Giordano F, et al. The "Sling" Technique for Horizontal Guided Bone Regeneration: A Retrospective Case Series. *Appl Sci.* 2022;12(12):5889. doi: 10.3390/app12125889 EDN: IVEKTP
63. Donos N, Akcali A, Padhye N, et al. Bone regeneration in implant dentistry: Which are the factors affecting the clinical outcome? *Periodontol 2000.* 2023;93(1):26–55. doi: 10.1111/prd.12518 EDN: FDIRJU
64. Brigi C, Aghila rani K, Selvakumar B, et al. Decoding biomaterial-associated molecular patterns (BAMPs): influential players in bone graft-related foreign body reactions. *Peer J.* 2025;13:e19299. doi: 10.7717/peerj.19299
65. Keenan JR, Veitz-Keenan A. The impact of smoking on failure rates, postoperative infection and marginal bone loss of dental implants. *Evidence-based Dent.* 2016;17(1):4–5. doi: 10.1038/sj.ebd.6401144
66. Tupe A, Patole V, Ingavle G, et al. Recent Advances in Biomaterial-Based Scaffolds for Guided Bone Tissue Engineering: Challenges and Future Directions. *Polym Adv Technol.* 2024;35(11):e6619. doi: 10.1002/pat.6619 EDN: MJMZHR
67. Zha K, Tian Y, Panayi AC, et al. Recent Advances in Enhancement Strategies for Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells in Bone Tissue Engineering. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:824812. doi: 10.3389/fcell.2022.824812 EDN: ETJVD0
68. Demyashkin G, Fidarov A, Ivanov S, Orlov A. Features of reparative regeneration of bone tissue in the BAK-1000 implantation zone in combination with angiostimulated MSCs. *Actual probl dent.* 2024;20(3):98–102. doi: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-98-102 EDN: QTSANU
69. Demyashkin G, Ivanov S, Orlov A, et al. Morphological and functional features of osteoregeneration four months after implantation of "BAK-1000" in combination with angiostimulated MSCs. *Actual probl dent.* 2022;18(3):114–148. doi: 10.18481/2077-7566-2022-18-3-114-118 EDN: ETQKHU
70. Liu M, Liu Y, Luo F. The role and mechanism of platelet-rich fibrin in alveolar bone regeneration. *Biomed Pharmacother.* 2023;168:115795. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115795 EDN: ZUZAOM
71. Jia K, You J, Zhu Y, et al. Platelet-rich fibrin as an autologous biomaterial for bone regeneration: mechanisms, applications, optimization. *Front Bioeng Biotechnol.* 2024;12:1286035. doi: 10.3389/fbioe.2024.1286035 EDN: NAFRHZ
72. Mijiritsky E, Assaf HD, Peleg O, et al. Use of PRP, PRF and CGF in Periodontal Regeneration and Facial Rejuvenation-A Narrative Review. *Biology.* 2021;10(4):317. doi: 10.3390/biology10040317 EDN: QLZIEG
73. Stähli A, Strauss FJ, Gruber R. The use of platelet-rich plasma to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Implant Res.* 2018;29(S18):20–36. doi: 10.1111/clr.13296
74. On S, Park S, Yi S, et al. Current Status of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) in Maxillofacial Surgery: Should It Be Continued? *Bioengineering.* 2023;10(9):1005. doi: 10.3390/bioengineering10091005 EDN: CMXWAV
75. James AW, Lachaud G, Shen J, et al. A Review of the Clinical Side Effects of Bone Morphogenetic Protein-2. *Tissue Eng Part B: Reviews.* 2016;22(4):284–297. doi: 10.1089/ten.TEB.2015.0357
76. Kyvak S, Blatt S, Wiesmann N, et al. Hyaluronic Acid with Bone Substitutes Enhance Angiogenesis In Vivo. *Materials.* 2022;15(11):3839. doi: 10.3390/ma15113839 EDN: JKYJTA
77. Surroca HF, Pardo EC, Ramírez-Andrés L, et al. Effect of Hyaluronic Acid on the Acceleration of Bone Fracture Healing: A Systematic Review. *Biomedicines.* 2025;13(6):1353. doi: 10.3390/biomedicines13061353
78. Alcântara CE, Castro MA, Noronha MS, et al. Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Braz Oral Res.* 2018;32:e84. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0084
79. Kloss FR, Kau T, Heimes D, et al. Enhanced alveolar ridge preservation with hyaluronic acid-enriched allografts: a comparative study of granular allografts with and without hyaluronic acid addition. *Int J Implant Dent.* 2024;10(1):42. doi: 10.1186/s40729-024-00559-6 EDN: WNJXJC
80. Nistor PA, Cădea A, Micu IC, et al. Advancements in Hyaluronic Acid Effect in Alveolar Ridge Preservation: A Narrative Review. *Diagnostics.* 2025;15(2):137. doi: 10.3390/diagnostics15020137 EDN: KDKSWU
81. Haider A, Waseem A, Karpukhina N, Mohsin S. Strontium- and Zinc-Containing Bioactive Glass and Alginates Scaffolds. *Bioengineering.* 2020;7(1):10. doi: 10.3390/bioengineering7010010 EDN: FYECTU
82. Sugimoto H, Inagaki Y, Furukawa A, et al. Silicate/zinc-substituted strontium apatite coating improves the osteoinductive properties of β -tricalcium phosphate bone graft substitute. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):673. doi: 10.1186/s12891-021-04563-4 EDN: ZRZXOU
83. Noori A, Ashrafi SJ, Vaez-Ghaemi R, et al. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering. *Int J Nanomed.* 2017;12:4937–4961. doi: 10.2147/IJN.S124671
84. Bao Z, Yang R, Chen B, Luan S. Degradable polymer bone adhesives. *Fundam Res.* 2025;5(2):782–795. doi: 10.1016/j.fmre.2023.11.023 EDN: VWUBOW
85. Zhang Y, Yu W, Ba Z, et al. 3D-printed scaffolds of mesoporous bioglass/gliadin/polycaprolactone ternary composite for enhancement of compressive strength, degradability, cell responses and new bone tissue ingrowth. *Int J Nanomed.* 2018;13:5433–5447. doi: 10.2147/IJN.S164869
86. Stammitz S, Klimczak A. Mesenchymal Stem Cells, Bioactive Factors, and Scaffolds in Bone Repair: From Research Perspectives to Clinical Practice. *Cells.* 2021;10(8):1925. doi: 10.3390/cells10081925 EDN: UIFIVF

87. Perez JR, Kouroupis D, Li DJ, et al. Tissue Engineering and Cell-Based Therapies for Fractures and Bone Defects. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018; 6:105. doi: 10.3389/fbioe.2018.00105 EDN: LIEVXD
88. Abdo VL, Shibli JA, Costa RC, et al. Tackling Microbial Contamination in Polydioxanone-Based Membranes for Regenerative Therapy: Bioengineering an Antibiotic-Loaded Platform. *ACS Appl Bio Mater*. 2025;8(5):4119–4131. doi: 10.1021/acsabm.5c00263
89. Debaun MR, Salazar BP, Bai Y, et al. A bioactive synthetic membrane improves bone healing in a preclinical nonunion model. *Injury*. 2022;53(4): 1368–1374. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.015 EDN: DNIZCL
90. Long S, Wang W, Chen Y, et al. E7 peptide and magnesium oxide-functionalized coaxial fibre membranes enhance the recruitment of bone marrow mesenchymal stem cells and promote bone regeneration. *BMC Bio-technol*. 2025;25(1):80. doi: 10.1186/s12896-025-01017-w

91. Lyu R, Chen Y, Shuai Y, et al. Novel Biomaterial-Binding/Osteogenic Bi-Functional Peptide Binds to Silk Fibroin Membranes to Effectively Induce Osteogenesis In Vitro and In Vivo. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2023;15(6): 7673–7685. doi: 10.1021/acsami.2c17554 EDN: QWPKEX
92. Radwan-Pragłowska J, Kopacz A, Sierakowska-Byczek A, et al. Electrospun Nanofibrous Membranes for Guided Bone Regeneration: Fabrication, Characterization, and Biocompatibility Evaluation-Toward Smart 2D Biomaterials. *Appl Sci*. 2025;15(15):8713. doi: 10.3390/app15158713
93. Li J, Ding J, Zhou T, et al. A novel functionally graded bilayer membrane with excellent barrier function and in vivo osteogenesis promotion for guided bone regeneration. *Front Pharmacol*. 2024;15:1453036. doi: 10.3389/fphar.2024.1453036 EDN: YRAATC

ОБ АВТОРАХ

* Харка Эльа;

адрес: Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;
ORCID: 0000-0002-5020-6897;
eLibrary SPIN: 4385-5810;
e-mail: harkaela@gmail.com

Аль Фара Элис;

ORCID: 0009-0002-8500-0554;
e-mail: alicealfara@gmail.com

Эззати Мобина;

ORCID: 0009-0001-0254-9828;
e-mail: ezimobina@gmail.com

Семёнова Юлия Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7580-102X;
e-mail: juliya_semenova@bk.ru

Сафронович Кристина Николаевна;

ORCID: 0009-0008-0653-2047;
e-mail: safronovich2020@mail.ru

AUTHORS INFO

* Ela Harka;

address: 6 Miklukho-Maklaya st, Moscow, Russia, 117198;
ORCID: 0000-0002-5020-6897;
eLibrary SPIN: 4385-5810;
e-mail: harkaela@gmail.com

Alice Al Fara;

ORCID: 0009-0002-8500-0554;
e-mail: alicealfara@gmail.com

Mobina Ezzati;

ORCID: 0009-0001-0254-9828;
e-mail: ezimobina@gmail.com

Yuliya A. Semenova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7580-102X;
e-mail: juliya_semenova@bk.ru

Kristina N. Safronovich;

ORCID: 0009-0008-0653-2047;
e-mail: safronovich2020@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author