

ОГЛЯДИ

УДК 616.314-76-77-089.843

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-44-2.17>

М.Ю. Гончарук-Хомин,

PhD, доктор філософії, асистент кафедри громадського здоров'я та гуманітарних дисциплін, академічний редактор *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000, myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua

В.В. Русин,

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000, vitaliy.rusyn@uzhnu.edu.ua

А.Т. Кенюк,

кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000, andrii.keniuk@uzhnu.edu.ua

А.В. Бокоч,

кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000, anatolii.bokoch@uzhnu.edu.ua

ВПЛИВ РОЗМІРУ ГРАНУЛ КСЕНОГЕННИХ КІСТКОВИХ ЗАМІННИКІВ НА ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ОБЛАСТІ ПРОВЕДЕННЯ СУБАНТРАЛЬНОЇ АУГМЕНТАЦІЇ: РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРИ

Мета дослідження. Ретроспективно проаналізувати потенційний вплив розміру гранул використовуваних ксеногенних кісткових заміників на зміни кісткової тканини в області проведення субантальної аугментації за даними попередньо проведених досліджень. **Методи дослідження.** Дизайн дослідження представляв собою ретроспективний аналіз літератури, котрий передбачав: 1) формування цільової когорти публікацій з бази даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) з використанням відповідних Mesh-термінів та ідентифікація таких у системі Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) з використанням

інструментів пошуку за ключовими словами; 2) відбір публікацій із цільової когорти для проведення деталізованого контент-аналізу за результатами опрацювання анотації наукових робіт; 3) аналітичне опрацювання та контент-аналіз текстової інформації наукових статей, включених до таргетно-сформованої вибірки. **Наукова новизна.** В ході проведеного ретроспективного аналізу забезпечено структурування та уточнення даних щодо впливу фізичних характеристик розміру гранул кісткових заміників ксеногенного походження на кількісні та якісні зміни кісткової тканини в умовах проведення процедури субантальної аугментації, як найбільш адаптованої для цього клінічної та експериментальної моделі. **Висновки.** Згідно даних ретроспективного аналізу клінічних та експериментальних досліджень використання ксеногенних кісткових заміників із розміром гранул 1–2 мм та 0,25–1 мм у випадках проведення процедури субантальної аугментації характеризується досягненням аналогічних результатів щодо прогнозу формування обсягу нової кісткової тканини та редукції залишкової кількості графту в ході кількісного моніторингу. Вищі остеокондуктивні та остеопромоційні характеристики гранул ксеногенного матеріалу малого розміру, верифіковані в ході експериментальних та лабораторних досліджень, не були асоційованими із кращими результатами субантальної аугментації за даними клінічних досліджень у порівнянні із досвідом застосування гранул великого розміру згідно результатів проведених гістологічного та мікроКТ аналізів.

Ключові слова: розмір гранул, ксеногенний кістковий заміник, субантальна аугментація.

М.У. Goncharuk-Khomyn,

PhD, Teaching Assistant of Department of Public Health and Humanitarian Disciplines, Academic Editor of *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, State High Educational Institution “Uzhhorod National University”, 16a Universitetska street, Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000, myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua

V.V. Rusyn,

Candidate of Medical Sciences, Docent of Department of Postgraduate Dental Educational with Course of Therapeutic and Prosthetic Dentistry, State High Educational Institution “Uzhhorod National University”, 16a Universitetska street, Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000, vitaliy.rusyn@uzhnu.edu.ua

A.T. Keniuk,

Candidate of Medical Sciences, Docent of Department of Prosthetic Dentistry, State High Educational Institution “Uzhhorod National University”, 16a Universitetska street, Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000, andrii.keniuk@uzhnu.edu.ua

A.V. Bokoch,

Candidate of Medical Sciences, Docent of Department of Prosthetic Dentistry, State High Educational Institution "Uzhhorod National University", 16a Universitetska street, Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000, anatolii.bokoch@uzhnu.edu.ua

IMPACT OF XENOGENEIC BONE SUBSTITUTES' PARTICLE SIZE ON THE BONE TISSUE CHANGES IN THE AREA OF SUBANTRAL AUGMENTATION: RETROSPECTIVE LITERATURE ANALYSIS

Purpose of the study. To provide retrospective analysis of the potential impact of used xenogeneic bone substitutes' particle size on the changes within the bone tissue in the area of subantral augmentation based on the previously provided studies. **Research methods.** The design of the study represented retrospective analysis of the literature, which included following stages: 1) formation of a target publications cohort from the PubMed database (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) using appropriate Mesh-terms and identification of such publications also in Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) using keywords search tools; 2) selection of publications from the target cohort for a detailed content analysis based on the results of annotations processing; 3) analytical processing and content analysis of textual information of scientific articles included in the targeted sample. **Scientific novelty.** The retrospective analysis provided structurization and refinement of the data regarding the influence of physical characteristics of the particle size of xenogeneic origin bone substitutes on quantitative and qualitative changes within bone tissue in the area of provided subantral augmentation procedure, as the most adapted clinical and experimental model. **Conclusions.** Due to the provided retrospective analysis of clinical and experimental studies use of xenogeneic bone substitutes with particles size of 1–2 mm and 0,25–1 mm during the subantral augmentation characterized by the similar results regarding the formation of new bone volume and reduction of graft residue during several months of monitoring. Higher osteoconductive and osteopromotional characteristics of small xenogeneic material particles, which have been verified in experimental and laboratory studies, were not associated with better results of subantral augmentation while comparing with the outcomes of using large sized particles according to the clinical studies data and based on the results of histological and microCT analysis.

Key words: particle size, xenogeneic bone substitute, subantral augmentation.

Постановка проблеми. Використання кісткових замінників характеризується достатньо високим рівнем клінічної ефективності по відношенню до запланованого ефекту відновлення кісткової пропозиції в області перспективного встановлення внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатів [1; 2]. Попри те, що аутогенні

трансплантати досі вважаються «золотим стандартом» у практиці кісткової аугментації щелеп, їх використання асоційовано із необхідністю проведення додаткового втручання в донорській області, порівняно вищим рівнем травматичності та відносно обмеженими можливостями щодо забору необхідного обсягу при відновленні ділянок із вираженим дефіцитом кісткової тканини [3; 4]. Для оптимізації можливостей компенсації кількісних параметрів кісткової тканини щелеп доступними для стоматологічної клінічної практики також є матеріали алогенного, ксеногенного та синтетичного походження, рівень ефективності застосування котрих за даними наявними доказової бази хоч і варіює, проте залишається достатньо високим [2; 3; 4]. При цьому актуальними для вивчення залишаються питання впливу окремих факторів, що стосуються фізичних, структурних та біологічних характеристик різних кісткових замінників на прогноз процедури кісткової аугментації [2; 3].

Дослідницький підхід до оцінки впливу окремих характеристик кісткових трансплантатів при проведенні процедури субантральної аугментації на відповідні кількісні та якісні зміни кісткової тканини широко описаний в низці клінічних та експериментальних робіт [5; 6; 7; 8; 9]. Даний підхід забезпечує можливості для уніфікації умов порівняння та реалізації дизайнів досліджень по типу split-mouth в клінічних умовах та на тваринній моделі.

Досягнення в області біоінженерії значно розширили перспективи модифікації та вдосконалення кісткових замінників, зокрема, ксеногенного походження, які дозволяють отримати розмір гранул останнього до 300 нм, проте наукові дані щодо клінічної доцільності застосування матеріалу з частинками такого маленького розміру є досить варіативними і потребують структурного узагальнення та уточнення [10; 11]. Найпоширенішою для застосування в клінічній практиці класифікацією розміру гранул ксеногенного кісткового трансплантату є їх розподіл на частинки розміром до 1 мм та 1–2 мм. У низці досліджень менший розмір частинок трансплантату пов'язують із перспективно більшою абсолютною площею контакту з оточуючою кістковою тканиною, а відтак – із вищими остеокондуктивними характеристиками [10; 11], проте клінічна значимість даної залежності потребує відповідної деталізації.

Враховуючи вищенаведене можна констатувати, що структуризація та уточнення даних щодо впливу фізичних характеристик розміру гранул

кісткових заміників ксеногенного походження на кількісні та якісні зміни кісткової тканини в умовах проведення процедури субантральної аугментації, як найбільш адаптованої для цього клінічної та експериментальної моделі, є релевантним науково-практичним завданням, що потребує реалізації системного підходу в процесі його вирішення.

Мета дослідження. Ретроспективно проаналізувати потенційний вплив розміру гранул використуваних ксеногенних кісткових заміників на зміни кісткової тканини в області проведення субантральної аугментації за даними попередньо проведених досліджень.

Матеріали та методи дослідження. Дизайн дослідження представляв собою ретроспективний аналіз літератури, котрий передбачав: 1) формування цільової когорти публікацій з бази даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) з використанням відповідних Mesh-термінів та ідентифікація таких у системі Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) з використанням інструментів пошуку за ключовими словами; 2) відбір публікацій із цільової когорти для проведення деталізованого контент-аналізу за результатами опрацювання анотацій наукових робіт; 3) аналітичне опрацювання та контент-аналіз текстової інформації наукових статей, включених до таргетно-сформованої вибірки [12; 13; 14]. В ході формування таргетно-сформованої кінцевої вибірки наукових статей із всієї сукупності попередньо відібраних в результаті первинного пошуку проводилося виключення дублікатів, публікацій, котрі містили нерелевантну інформацію, повторювані дані, або ж дані аналогічного чи ідентичного типу, а також такі, які не стосувалися поставленої мети дослідження. Для верифікації зв'язків між публікаціями, відібраними до таргетно-сформованої вибірки, та іншими науковими роботами, які не увійшли до неї, проте потенційно могли містити релевантну інформацію, пов'язану із метою дослідження, використовували онлайн-сервіс Connected Papers (<https://www.connectedpapers.com/>).

Цільовими категоріями контент-аналізу виступали параметри розміру гранул ксеногенних кісткових заміників, параметри формування нової кісткової тканини, параметри площі/відсотку контакту оточуючої кісткової тканини з матеріалом трансплантату, резидуальний обсяг/відсоток кісткового заміника.

Класифікація розміру гранул ксеногенного кісткового трансплантата передбачала розпо-

діл таких на великі (розміром 1–2 мм) та малі (0,25–1 мм).

Систематизація даних та побудова структурно-логічних схем-зв'язків проводилася у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft) згідно з основними методологічними принципами розподілу результатів інтелектуального аналізу текстових масивів на основі попередньо сформульованих категорій контент-аналізу

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного пошуку та відбору наукових робіт, які в найбільшій мірі відповідали поставленій меті дослідження було сформовано таргетну вибірку наукових статей у кількості 12, з яких 7 представляли собою публікації, що демонстрували результати клінічних досліджень, та 5 публікацій, які представляли собою роботи лабораторного або експериментального характеру, виконані на тваринних моделях. Короткий опис проаналізованих досліджень представлений у хронологічному порядку нижче.

Результати мультицентричного контрольованого клінічного дослідження від 2013 року продемонстрували статистично вищі гістоморфометричні рівні формування вітальної кісткової тканини при застосуванні гранул неорганічного кісткового заміника тваринного походження великого розміру (1–2 мм) в порівнянні з гранулами малого розміру (0,25–1 мм) через 6–8 місяців моніторингу після проведення субантральної аугментації: $26,77 \pm 9,63$ % проти $18,77 \pm 4,74$ % [5]. Водночас резидуальна кількість ксенографту у випадках застосування гранул великого та малого розміру через 24–32 тижні спостереження виявилася аналогічною для матеріалу з різним розміром гранул та становила $20,0 \pm 9,0$ % та $21,7 \pm 10,5$ % відповідно [5].

У роботі Testori T. та колег від 2013 року також був проведений аналіз літературних даних попереднього застосування ксеногенного трансплантату з різним розміром гранул, завдяки якому вдалось встановити, що використання кісткового заміника з малим розміром гранул асоційовано з діапазоном формування вітальної кісткової тканини на рівні 12,1–50 %, а кісткового заміника з великим розміром гранул – на рівні 22,9–53 % через аналогічні терміни спостереження [5]. Однак базуючись на даних результатах літературного огляду не вдалось сформулювати однозначних висновків щодо переваг та недоліків застосування ксеногенного матеріалу із специфічним розміром гранул, адже дослідженню включені

для контент-аналізу суттєво відрізняли за методологією та дизайном.

В ході гістоморфометричного дослідження на тваринній моделі Jensen S. та колегами (2015) не верифікували виражених кількісних чи якісних відмінностей по відношенню до обсягу сформованої нової кісткової тканини, рівня деградації трансплантату та площі контакту між встановленим імплантатом та оточуючою кісткою у ділянках проведення субантральної аугментації з використанням великих та малих гранул матеріалу [15]. Рівень остеокондуктивної здатності матеріалу визначався за площею контакту між оточуючою кістковою тканиною та матеріалом кісткового замітника, і такий виявився вищим для гранул малого розміру через 6 тижнів після втручання, однак різниця даного показника між гранулами великого і малого розміру була повністю нівельована через 12 місяців спостереження [15]. На думку дослідників вихідна вища остеокондуктивна здатність малих гранул матеріалу пов'язана із більшою абсолютною площею, по якій в перспективі може проходити інтеграція трансплантату з оточуючою кістковою тканиною [15].

Як у експериментальному дослідженні Jensen S. та колег (2015), так і в пізнішому клінічному дослідженні dos Anjos D. L. та колег (2016), паралельно із проведенням субантральної аугментації проводилася одночасна установка дентальних імплантатів, але в жодній із вищезгаданих робіт них не вдалось ідентифікувати зв'язку між фактом застосування малих або великих гранул трансплантату із результуючими значеннями стабільності інтраосальних конструкцій в різні терміни спостереження [15; 16]. При цьому автори звернули увагу на те, що попри доведену аналогічну ефективність гранул матеріалу різного розміру, параметри останніх слід враховувати при плануванні оперативного втручання після об'єктивної оцінки об'єму кісткового дефекту, адже за умов однакової маси у первинній упаковці більший обсяг кісткового замітника характерний для матеріалу з більшим розміром гранул [16].

У рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні Pebe J. та колег (2017), виконаному згідно дизайну split-mouth, через 8 тижнів спостереження ділянки субантральної аугментації ксеногенним трансплантатом при використанні малих гранул характеризувалися наявністю 42,6 % нової кісткової тканини та 42,5 % немінералізованої тканини, в той час як застосування великих гранул було асоційовано з показниками

47,2 % нової кісткової тканини та 38,3 % немінералізованої тканини з відсутністю статистичної різниці між порівнюваними групами [17].

Аналогічні результати були описані і у іншому рандомізованому клінічному split-mouth дослідженні, в якому вдалось встановити, що через 8 місяців після проведення субантральної аугментації ксеногенним трансплантатом відсоток формування нової кісткової тканини становив $36,1 \pm 9,60$ % при використанні гранул матеріалу великого розміру та $36,7 \pm 5,79$ % при використанні гранул матеріалу малого розміру; крім того за вищевказаний період спостереження не було відмічено жодних статистично значущих відмінностей по відношенню до обсягу залишкового графту та рівнів експресії остеокальцину, фактору росту ендотелію судин та тартрат-резистентної кислоти фосфатази у випадках застосування гранул різного розміру [18].

На досліджуваній тваринній моделі також не вдалось верифікувати статистично значимих відмінностей щодо обсягу формування нової кісткової тканини в ділянках проведення субантральної аугментації гранулами ксеногенного кісткового замітника великого та малого розміру через 8 місяців спостереження [9]. При цьому в ході дослідження також було встановлено, що результати мікро-КТ через 2 тижні після втручання демонстрували вищі значення формування нової кісткової тканини у порівнянні із даними, отриманими в ході гістологічного дослідження. Протягом 8 тижневого моніторингу відмічалась тенденція до більш вираженого зростання показників формування кісткової тканини за результатами гістологічного аналізу у порівнянні зі змінами, верифікованими на мікро-КТ [9]. Дослідники пов'язують такий результат із оцінкою стану кісткової тканини в центрі зрізу зразка з області втручання в ході гістологічного аналізу та особливостями детекції ділянок різної щільності за результатами денситометрії в ході мікро-КТ [9].

Наведені у 2019 році проміжні результати подвійно-сліпого рандомізованого дослідження демонстрували формування 21,8 % нової кісткової тканини у випадках проведення субантральної аугментації гранулами ксеногенного трансплантата великого розміру та 13 % у випадках застосування гранул матеріалу малого розміру, таким чином характеризуючи статистично значущу різницю між отриманими даними [6]. Крім того, застосування гранул ксеногенного графту малого розміру було асоційовано із вищими відсотком ідентифікації фіброзної тканини в області попе-

редньої проведеної аугментації та вищим рівнем експресії фактору росту ендотелію судин [6].

Дані експериментального дослідження не дозволили підтвердити різницю щодо обсягу формування нової кісткової тканини при використанні ксеногенного кісткового трансплантату з різним розміром гранул протягом різних термінів моніторингу після реалізації процедури субантральної аугментації з одночасною імплантацією: так, через 2 тижні гістологічні показники формування нової кісткової тканини сягали $23,3 \pm 6,5$ % і $19,7 \pm 7,8$ % у випадках застосування великих та малих гранул відповідно, і $38,5 \pm 8,2$ % і $33,5 \pm 8,7$ % через 8 тижнів спостереження [8]. Аналогічні результати мікроКТ аналізу контакту оточуючої кісткової тканини з поверхнею імплантату не характеризувалися наявністю статистично значимої різниці між порівнюваними групами, в яких застосовували гранули різного розміру ($23,0 \pm 2,7$ % у випадках аугментації гранулами великого розміру проти $25,8 \pm 4,1$ % у випадках аугментації гранулами малого розміру через 8 тижнів після втручання) [8]. Дослідники також відмітили характерну відмінність показників, зареєстрованих в ході гістологічного аналізу та мікроКТ дослідження, яку як і в дослідженні Iida T. та колег від 2019 року, було обґрунтовано специфікою реалізації даних методів.

Гістоморфометричне дослідження проведене на тваринній моделі встановили однаковий рівень прояву остеокондуктивних властивостей гранул ксеногенного трансплантату різного розміру при проведенні субантральної аугментації з формування $7,0 \pm 4,5$ % та $6,3 \pm 3,4$ % нової кісткової тканини в області втручання через 2 тижні спостереження та $27,6 \pm 4,6$ % і $27,6 \pm 4,8$ % та через 8 тижнів відповідно у випадках застосування гранул малого та великого розміру [19]. При цьому через 8 тижнів спостереження відсоток контакту оточуючої кісткової тканини з матеріалом ксеногенного трансплантату складав 65 % при використанні в ході аугментації гранул малого розміру та 62 % при використанні гранул великого розміру [19].

У лабораторному дослідженні, присвяченому вивченню впливу розміру часток трансплантатів різного походження на реакцію зі сторони остеобластів, було встановлено, що депротейнізований кістковий замітник з малим розміром гранул демонстрував вищі остеопромочійні властивості, ніж цей же вид матеріалу з великим розміром гранул [20]. При цьому розмір гранул у випадках аналізу біфазного кальцій фосфату та карбон-

апатиту, як синтетичних кісткових заміників, не впливав на зміни зі сторони остеобластів [20].

У ретроспективному дослідженні було встановлено, що рівень успішності дентальних імплантатів, встановлених одночасно з проведенням процедури субантральної аугментації ксеногенним матеріалом через $21 \pm 8,8$ місяців моніторингу виявився найвищим у випадках застосування кісткового заміника з найбільшим розміром гранул (1–2 мм), і сягав 96,4 %, в той час як використання матеріалу з розміром гранул 0,25–1 мм було асоційовано з показниками неуспішності функціонування внутрішньокісткових опор на рівні 16 %, а матеріалу з розміром гранул 0,6–1,0 мм – з рівнем неуспішності в 5,6 % [21]. Однак необхідно враховувати, що отримані результати дослідження також потенційно можуть бути пов'язані із використанням матеріалів різних фірм-виробників, зокрема Gen-Os® (Corticocancellous; Tecnos, Італія), Bio-Oss® (Cancellous; Geistlich Biomaterials Italia S.r.l., Італія) та Apatos-Cortical® (Cortical; Tecnos, Італія), які були описані у дослідженні. Втрати післяопераційного рівня кісткової тканини при цьому не залежала від застосування специфічного матеріалу і сягала в середньому 12,6 % на момент проведення контрольного огляду [21].

У релевантному рандомізованому контрольованому дослідженні від 2022 року автори продемонстрували, що використання гранул ксеногенного матеріалу великого розміру в ході субантральної аугментації асоційовано із статистично вищими обсягами формування вітальної кісткової тканини в порівнянні із застосуванням гранул малого розміру з співвідношенням значень $6,99 \pm 2,72$ мм³ проти $3,76 \pm 1,83$ мм³ відповідно за даними мікро-КТ аналізу [6]. Аналогічні показники також були відмічені щодо параметру співвідношення об'єму кісткової тканини до об'єму немінералізованої тканини в області втручання, які складали $0,25 \pm 0,1$ для випадків використання великих гранул матеріалу та $0,14 \pm 0,13$ для випадків використанням гранул малого розміру [6]. У випадках проведення процедури синус-ліфту гранулами малого розміру відсоток формування вітальної кісткової тканини складав $15,99 \pm 14,12$ %, а при застосуванні гранул великого розміру – $32,15 \pm 14,04$ % [6]. Зворотне співвідношення було зареєстровано щодо частки наявності немінералізованої тканини в області втручання: $66,48 \pm 20,97$ % після аугментації гранулами розміру 0,25–1 мм та $44,36$ % після аугментації гранулами розміру 1–2 мм [6]. Важливим фактом є те, що у даному клінічному рандомізо-

ваному дослідженні з проведенням моніторингу у 6 місяців різниця між усіма вищеописаними показниками у групі застосування гранул ксеногенного кісткового трансплантата великого розміру та малого розміру виявилася статистично значущою. Крім того, використання в ході субантральної аугментації гранул ксеногенного матеріалу великого розміру було асоційовано з вищими показниками ангиогенезу, який оцінювали за рівнем експресії фактору росту ендотелію судин [6].

Таким чином в результаті проведеного ретроспективного аналізу вдалось встановити, що у більшості проаналізованих досліджень не було продемонстровано статистично значущої різниці показників формування нової кісткової тканини та залишкового обсягу ксеногенного матеріалу через різні терміни спостереження при застосуванні з метою субантральної аугментації гранул великого та малого розміру. Окремі дані лабораторних та експериментальних досліджень опосередково свідчать про вищий рівень прояву остеокондуктивних властивостей ксеногенних кісткових трансплантатів з меншим розміром гранул, однак в ході клінічних досліджень такі результати підтвердити не вдалось. У роботах Testori та колег (2013), а також Kamolratanakul та колег (2019, 2022), дані мікроКТ та гістологічного аналізу продемонстрували вищу ефективність застосування гранул ксеногенного матеріалу розміром 1–2 мм в ході проведення процедури субантральної аугментації, у порівнянні із результатом використання гранул розміром 0,25–1 мм. Використання гранул ксеногенного кісткового заміника за даними експериментальних та клінічних досліджень не впливає на показники площі/відсотку формування контакту між кістковою тканиною та поверхнею встановлених імплантатів, а також на рівні стабільності інтраосальних опор при оцінці їх методом резонансно-частотного аналізу. Лише у одному ідентифікованому дослідженні більший розмір гранул ксеногенного трансплантата був асоційований із вищим рівнем успішності функціонування дентальних імплантатів, проте такий результат може бути обумовлений впливом не тільки розміром часток ксенографту, а й тим, що у дослідженні порівнювалися матеріали різних фірм-виробників.

Висновки. Згідно даних ретроспективного аналізу клінічних та експериментальних досліджень використання ксеногенних кісткових заміників із розміром гранул 1–2 мм та 0,25–1 мм у випадках проведення процедури субантральної

аугментації характеризується досягненням аналогічних результатів щодо прогнозу формування обсягу нової кісткової тканини та редукції залишкової кількості графту в ході кількомісячного моніторингу. Вищі остеокондуктивні та остеопромочійні характеристики гранул ксеногенного матеріалу малого розміру, верифіковані в ході експериментальних та лабораторних досліджень, не були асоційованими із кращими результатами субантральної аугментації за даними клінічних досліджень у порівнянні із досвідом застосування гранул великого розміру згідно результатів проведеного гістологічного та мікроКТ аналізів. Розмір гранул ксеногенного кісткового заміника не впливав на похідні параметри контакту між оточуючою кістковою тканиною та поверхнею дентальних імплантатів, встановлених в ділянці проведеної субантральної аугментації, а також на рівні їх функціональної стабільності.

Література:

1. Bone augmentation followed by implant surgery in the edentulous mandible: a systematic review / R. J. De Groot, M. A. Oomens, T. Forouzanfar, E. A. Schulten. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2018. Vol. 45 (4). P. 334–343.
2. Rusyn V. V., Keniuk A. T., Goncharuk-Khomyn M. Y. Analysis of dynamic changes of the bone substitutes size parameters during the reconstruction of alveolar ridge under exposure to different influencing factors. *Morphologia*. 2018. Vol. 12 (1). P. 42–50.
3. Bone augmentation using autogenous bone versus biomaterial in the posterior region of atrophic mandibles: A systematic review and meta-analysis / C. A. de Sousa, C. A. Lemos, J. F. Santiago-Júnior [et al.]. *Journal of Dentistry*. 2018. Vol. 76. P. 1–8.
4. Shamsoddin E., Houshmand B., Golabgiran M. Biomaterial selection for bone augmentation in implant dentistry: A systematic review. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*. 2019. Vol. 10 (2). P. 46–50.
5. Effect of xenograft (ABBM) particle size on vital bone formation following maxillary sinus augmentation: a multicenter, randomized, controlled, clinical histomorphometric trial / Testori T., S. S. Wallace, P. Trisi. [et al.]. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2013. Vol. 33 (4). P. 467–475.
6. Kamolratanakul P., Jansisyanont P. A study of two xenograft particle sizes in bone healing and angiogenesis in sinus lift procedure. *Clinical Oral Implants Research*. 2019. Vol. 30. P. 549–549.
7. The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological and clinical bone healing outcomes in the augmented sinus: A randomized controlled clinical trial / P. Kamolratanakul, N. Mattheos, S. Yodsanga,

P. Jansisyanont. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2022. Vol. 2022. P. 1–11.

8. Histologic and Micro-CT Analyses at Implants Placed Immediately After Maxillary Sinus Elevation Using Large or Small Xenograft Granules: An Experimental Study in Rabbits / K. Masuda, E. Ricardo Silva, K. A. Alccayhuaman [et al.]. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2020. Vol. 35 (4). P. 739–748.

9. Comparison of histomorphometry and microCT after sinus augmentation using xenografts of different particle sizes in rabbits / T. Iida, S. Baba, D. Botticelli [et al.]. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020. Vol. 24 (1). P. 57–64.

10. Structural and chemical features of xenograft bone substitutes: A systematic review of in vitro studies / R. Amid, A. Kheiri, L. Kheiri [et al.]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2021. Vol. 68 (6). P. 1432–1452.

11. Block M. S. The processing of xenografts will result in different clinical responses. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019. Vol. 77 (4). P. 690–697.

12. Kim S., Yeganova L., Wilbur W. J. Meshable: searching PubMed abstracts by utilizing MeSH and MeSH-derived topical terms. *Bioinformatics*. 2016. Vol. 32 (19). P. 3044–3046.

13. Younger P. Using google scholar to conduct a literature search. *Nursing Standard*. 2010. Vol. 24 (45). P. 40–46.

14. Lindgren B. M., Lundman B., Graneheim U. H. Abstraction and interpretation during the qualitative content analysis process. *International journal of nursing studies*. 2020. Vol. 108. P. 103632.

15. Influence of particle size of deproteinized bovine bone mineral on new bone formation and implant stability after simultaneous sinus floor elevation: A histomorphometric study in minipigs / S. S. Jensen, M. Aaboe, S. F. Janner [et al.]. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015. Vol. 17 (2). P. 274–285.

16. Implant stability after sinus floor augmentation with deproteinized bovine bone mineral particles of different sizes: a prospective, randomized and controlled split-mouth clinical trial / T. L. M. R. Dos Anjos, R. S. de Molon, P. R. F. Paim [et al.]. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016. Vol. 45 (12). P. 1556–1563.

17. A randomized clinical trial comparing two particle sizes in lateral window sinus lift with deproteinized bovine bone mineral: clinical and histological results / P. J. Pebe, A. Ramos, V. Beovide [et al.]. *Odontostomatologia*. 2017. Vol. 19. P. 1–13.

18. A randomized clinical trial evaluating maxillary sinus augmentation with different particle sizes of demineralized bovine bone mineral: histological and immunohistochemical analysis / R. S. De Molon, F. S. Magalhaes-Tunes, C. V. Semedo [et al.]. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2019. Vol. 48 (6). P. 810–823.

19. Osteoconductivity of Bovine Xenograft Granules of Different Sizes in Sinus Lift: A Histomorphometric Study in Rabbits / E. P. Godoy, K. A. Apaza Alccayhuaman, D. Botticelli [et al.]. *Dentistry Journal*. 2021. Vol. 9 (6). P. 61.

20. The impact of the size of bone substitute granules on macrophage and osteoblast behaviors in vitro / M. Fujioka-Kobayashi, H. Katagiri, M. Kono [et al.]. *Clinical oral investigations*. 2021. Vol. 25 (8). P. 4949–4958.

21. Küçük Kurt S., Moharamnejad N. Comparison of the effects of three different xenogeneic bone grafts used in sinus augmentation simultaneous with dental implant placement on the survival of the implants and the dimensional changes of the region. *Minerva dental and oral science*. 2021. Vol. 70 (6). P. 248–256.

References:

1. De Groot, R. J., Oomens, M. A. E. M., Forouzanfar, T., & Schulten, E. A. J. M. (2018). Bone augmentation followed by implant surgery in the edentulous mandible: a systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45 (4), 334–343.

2. Rusyn, V. V., Keniuk, A. T., & Goncharuk-Khomyn, M. Y. (2018). Analysis of dynamic changes of the bone substitutes size parameters during the reconstruction of alveolar ridge under exposure to different influencing factors. *Morphologia*, 12 (1), 42–50.

3. de Sousa, C. A., Lemos, C. A. A., Santiago-Júnior, J. F., Faverani, L. P., & Pellizzer, E. P. (2018). Bone augmentation using autogenous bone versus biomaterial in the posterior region of atrophic mandibles: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 76, 1–8.

4. Shamsoddin, E., Houshmand, B., & Golabgiran, M. (2019). Biomaterial selection for bone augmentation in implant dentistry: A systematic review. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 10 (2), 46–50.

5. Testori, T., Wallace, S. S., Trisi, P., Capelli, M., Zuffetti, F., & Del Fabbro, M. (2013). Effect of xenograft (ABBM) particle size on vital bone formation following maxillary sinus augmentation: a multicenter, randomized, controlled, clinical histomorphometric trial. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 33 (4), 467–475.

6. Kamolratanakul, P., & Jansisyanont, P. (2019). A study of two xenograft particle sizes in bone healing and angiogenesis in sinus lift procedure. *Clinical Oral Implants Research*, 30, 549–549.

7. Kamolratanakul, P., Mattheos, N., Yodsanga, S., & Jansisyanont, P. (2022). The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological and clinical bone healing outcomes in the augmented sinus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2022, 1–11.

8. Masuda, K., Ricardo Silva, E., Alccayhuaman, K. A. A., Botticelli, D., & Porfirio

- Xavier, S. (2020). Histologic and Micro-CT Analyses at Implants Placed Immediately After Maxillary Sinus Elevation Using Large or Small Xenograft Granules: An Experimental Study in Rabbits. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 35 (4), 739–748.
9. Iida, T., Baba, S., Botticelli, D., Masuda, K., & Xavier, S. P. (2020). Comparison of histomorphometry and microCT after sinus augmentation using xenografts of different particle sizes in rabbits. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 24 (1), 57–64.
10. Amid, R., Kheiri, A., Kheiri, L., Kadkhodazadeh, M., & Ekhlasmankermani, M. (2021). Structural and chemical features of xenograft bone substitutes: A systematic review of in vitro studies. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 68 (6), 1432–1452.
11. Block, M. S. (2019). The processing of xenografts will result in different clinical responses. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77 (4), 690–697.
12. Kim, S., Yeganova, L., & Wilbur, W. J. (2016). Meshable: searching PubMed abstracts by utilizing MeSH and MeSH-derived topical terms. *Bioinformatics*, 32 (19), 3044–3046.
13. Younger, P. (2010). Using google scholar to conduct a literature search. *Nursing Standard*, 24 (45), 40–6.
14. Lindgren, B. M., Lundman, B., & Graneheim, U. H. (2020). Abstraction and interpretation during the qualitative content analysis process. *International journal of nursing studies*, 108, 103632.
15. Jensen, S. S., Aaboe, M., Janner, S. F., Saulacic, N., Bornstein, M. M., Bosshardt, D. D., & Buser, D. (2015). Influence of particle size of deproteinized bovine bone mineral on new bone formation and implant stability after simultaneous sinus floor elevation: A histomorphometric study in minipigs. *Clinical implant dentistry and related research*, 17 (2), 274–285.
16. Dos Anjos, T. L. M. R., de Molon, R. S., Paim, P. R. F., Marcantonio, E., Marcantonio Jr. E., & Faeda, R. S. (2016). Implant stability after sinus floor augmentation with deproteinized bovine bone mineral particles of different sizes: a prospective, randomized and controlled split-mouth clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45 (12), 1556–1563.
17. Julio Pebe, P., Ramos, A., Veronica Beovide, A., Borgia, G., & Ravecca, T. (2017). A randomized clinical trial comparing two particle sizes in lateral window sinus lift with deproteinized bovine bone mineral: clinical and histological results. *Odontostomatologia*, 19, 1–13.
18. De Molon, R. S., Magalhaes-Tunes, F. S., Semedo, C. V., Furlan, R. G., de Souza, L. G. L., de Souza Faloni, A. P., ... & Faeda, R. S. (2019). A randomized clinical trial evaluating maxillary sinus augmentation with different particle sizes of demineralized bovine bone mineral: histological and immunohistochemical analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48 (6), 810–823.
19. Godoy, E. P., Apaza Alccayhuaman, K. A., Botticelli, D., Amaroli, A., Balan, V. F., Silva, E. R., & Xavier, S. P. (2021). Osteoconductivity of Bovine Xenograft Granules of Different Sizes in Sinus Lift: A Histomorphometric Study in Rabbits. *Dentistry Journal*, 9 (6), 61.
20. Fujioka-Kobayashi, M., Katagiri, H., Kono, M., Schaller, B., Iizuka, T., & Safi, A. F. (2021). The impact of the size of bone substitute granules on macrophage and osteoblast behaviors in vitro. *Clinical oral investigations*, 25 (8), 4949–4958.
21. Küçükkurt, S., & Moharamnejad, N. (2021). Comparison of the effects of three different xenogeneic bone grafts used in sinus augmentation simultaneous with dental implant placement on the survival of the implants and the dimensional changes of the region. *Minerva dental and oral science*, 70 (6), 248–256.