

standard drug therapy creates favorable conditions for the treatment of stability and the process of osseointegration of implants.

Key words: dental implantation, osseointegration, risedronate sodium, bisphosphonates, osteogenesis.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kucherenko T. O.: <https://orcid.org/0000-0002-6513-4662>^{CF}

Nekhanevych Zh. M.: <https://orcid.org/0000-0003-2368-9579>^{AD}

Samoilenko I. A.: <https://orcid.org/0000-0003-3581-5229>^B

Yunkin Y. O.: <https://orcid.org/0009-0002-4368-8450>^B

Dorogina O. S.: <https://orcid.org/0000-0003-1595-1872>^E

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nekhanevych Zhanna Mykhaylivna / Неханевич Жанна Михайлівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Tel.: 0500161604 / Тел.: 0500161604

E-mail: nekhanevichzh@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 28.04.2025 / Стаття надійшла 28.04.2025 року
Accepted 15.08.2025 / Стаття прийнята до друку 15.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-556-568

UDC 616-071+616,314-007+616.716

Cheliy A. O., Pantus A. V., Rozhko M. M.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF COMBINED MINERALISED AND DEMINERALISED FIBRIN-BONE SCAFFOLDS USE IN SINUS-LIFT TECHNIQUE

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

cheliyantong@gmail.com

The aim of the study was to compare the effectiveness of mineralised and demineralised fibrin-bone scaffolds formed using the author's method in the sinus lift technique. Sixty patients (mean age, 30.0±0.5 years) with alveolar process atrophy were divided into two groups, in which the authors' protocol for preparing fibrin-bone scaffolds using a titanium filter was employed. Group I (n=30) included patients who underwent the sinus lift technique using a known surgical approach with bone-plastic material in the form of mineralised granules. Group II (n=30) included patients who underwent sinus lift surgery using a well-established surgical approach with bone-plastic material in the form of demineralised granules and an insulating collagen membrane. The structure of the resulting bone-fibrin scaffold was analysed using a scanning electron microscope and X-ray methods. The effectiveness of the author's technique was evaluated based on electron microscopic, clinical and radiological indicators. Statistical analysis of quantitative data was performed using Microsoft Excel 2019 software. It was established that the fibrin component introduced into the graft is the basis for the formation of closed general plates around the allograft in the process of neo-osteogenesis after transplantation of the fibrin-bone scaffold into the surgical field. The nature of the allograft surface, which is well visualised by X-ray and scanning electron microscopy, plays a crucial role in the mechanism of such remodelling. It has been shown that fine-looped surfaces are most suitable for the development of contact and distant osteogenesis processes. Conclusions: 1) a stable combined scaffold has a pronounced osteoconductive and osteoinductive effect, which is reflected in the restoration of bone tissue throughout the entire augmentation area in the second group of patients; 2) X-ray studies indicated the formation of bone tissue close to intact bone when using demineralised granules.

Key words: bone tissue, bone tissue regeneration, sinus-lift, bone-plastic material, bone grafting.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of a comprehensive research work, "Clinical and experimental justification of modern

methods of diagnosis, prevention, and treatment of dental diseases," state registration number 0124U003547.

Introduction.

One of the most relevant aspects of modern dentistry is the augmentation of bone volume in case of

alveolar process atrophy of the upper jaw. To date, the sinus-lift technique is one of the most common manipulations for increasing the height of the alveolar process of the upper jaw [1, 2, 3, 4].

This technique requires the use of implant materials based on tricalcium phosphate and hydroxyapatite for additional structural support during the bone restoration [5, 6, 7]. However, when using the above-mentioned bone-plastic materials, the problem of the full structure of bone tissue restoration arises. This is due to such issues as untimely degradation of the material granules with the subsequent development of bone tissue hyperostosis or the formation of connective tissue around the implanted granules. Some studies focus on matrices based on biocompatible biodegradable materials [8, 9, 10].

Despite the use of synthetic bone grafting materials, there is still interest in autologous materials, which are the "gold standard" of regenerative medicine. Tissue restoration with these materials allows for circumvent such limitations as histocompatibility and, to a certain extent, has an impact on wound healing processes. Among these autologous materials, the most common in dentistry is PRF (Platelet Rich Fibrin). This material, which is derived from the patient's own blood, has a number of significant advantages, including enhanced protein release, expression of growth factors, stimulation of fibroblast proliferation, etc. [11, 12, 13, 14, 15]. According to the literature data, these materials have been used in various interventions, for example, in the post-extraction defects filling [16] and in other surgical interventions [17, 18, 19]. As a rule, the use of this autologous material is carried out in either gel or injectable forms [20, 21].

In their laboratory studies, the authors Crisci A, Barrillaro MC found that L-PRF (rich in fibrin in platelets and leukocytes) and its derivatives (A-PRF, i-PRF) can be used as a basis for stem cells in wound regeneration [22, 23]. The combination of bone-plastic material and PRF-technology can create optimal conditions for bone regeneration. The results of studies performed by Kim BJ, Kwon TK and other researchers, analysed the matrix mixed with tricalcium phosphate platelet and fibrin-rich (PRF), with the addition of recombinant morphogenetic protein (rhBMP-2) and its potential, to enhance bone tissue regeneration during sinus-lift surgery [1]. However, current techniques indicate that the combination of bone grafting material is mostly performed with injectable forms of PRF. This approach is based on a liquid consistency enriched with plasma, which can be used to fully mix the material granules.

However, the disadvantage of this technique is the lack of mechanical stability of such a hybrid, combined scaffold. On the contrary, the analysis of other methods indicates the formation of a mechanically stable fibrin gel-like framework during centrifugation. In particular, De Almeida Nóbrega Correia Pascoal, M analysed the tensile strength of such fibrin matrices [24, 25]. Notwithstanding the favourable mechanical properties exhibited by the material, integration of bone plastic granules into this particular type of gel-like PRF remains unfeasible.

In our opinion, the combination of a bone-plastic matrix with mechanically stable fibrin PRF will ensure the stability of such a scaffold during the sinus-lift technique. In addition, it is predicted that the presence of

growth factors will lead to stimulation of bone regeneration.

The aim of the study.

To compare the effectiveness of the use of demineralised and mineralised fibrin-bone scaffolds formed by our methodology in the sinus-lift technique.

Objects and research methods.

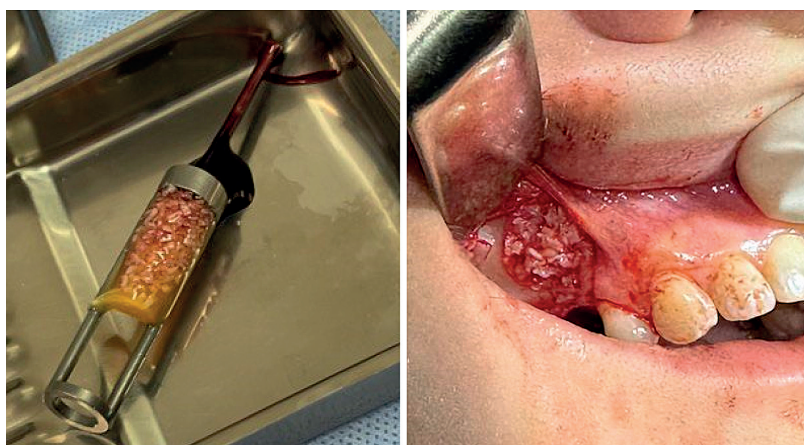
In order to precipitate bone tissue in the valuable for us centrifuged upper fraction of the patient's blood plasma, we've used a filter made of a lightweight biocompatible titanium alloy Ti-6Al-4V (Patent № 152966. A61L 33/00. Published 03.05.2023, bulletin № 18).

For clinical trials, 60 patients aged 20 to 40 years with atrophy of the alveolar process of the jaws were selected. The patients examined by us, were found to be practically healthy without concomitant somatic pathology, without the presence of prosthetic devices in the regions of surgical correction, pathological condition of the oral vestibule, tobacco abuse, poor oral hygiene, i.e. factors that could directly or indirectly affect the results of the studies.

In order to determine the effectiveness of methodology worked out by us, all patients were divided into two groups. In both groups, we've used our protocol for the preparation of fibrin-bone scaffold (patent № 156181. A61K 35/14, A61L 33/00. Published 22.05.2024, bulletin № 21) using a titanium filter. Group I included (n=30) patients who were performed sinus-lift technique using a traditional surgical approach, but according to our protocol for the preparation of fibrin-bone scaffold using bone-plastic material in the form of mineralised granulate CenoBone® (manufactured by Cenobiologics Ltd) and insulating collagenous membrane CenoMembrane®. Group II included (n=30) patients who were performed sinus-lift surgery using a traditional surgical approach, but according to our protocol for the preparation of fibrin-bone scaffold using bone-plastic material in the form of demineralised CenoBone® granulate (manufactured by Cenobiologics Ltd) and CenoMembrane® insulating collagen membrane.

The methodology developed by the present authors involved the preliminary sampling of venous blood from the patient into a test tube with MM Medic plasma activator. Subsequently, a titanium filter was positioned centrally within the tube, after which granules of mineralised (group I) or demineralised (group II) CenoBone® bone grafting material, manufactured by Ceno Biologics, were introduced into the tube. The test tube was hermetically sealed and transferred into the centrifuge, whereupon centrifugation was performed in accordance with the following parameters: 12 minutes at 2500 rpm, 3 minutes at 3000 rpm. The employment of a centrifugation mode, in conjunction with the utilisation of a titanium filter, guaranteed that the material condensed on the titanium filter in the upper fraction of the plasma, with the accumulation of red blood cells occurring in the lower third of the tube. Consequently, a stable fibrin scaffold with condensed bone and plastic material was formed in the upper half of the tube. The finalised scaffold was extracted from the test tube and transferred into the designated bone grafting area, covering it with an insulating collagen membrane known as CenoMembrane® (Ceno Biologics) (fig. 1).

All patients in groups I and II were performed a classical surgical approach through an angled incision



A

B

Figure 1 – Clinical stage of the study: A – titanium filter with a ready-made fibrin-bone scaffold; B – introduction of the material into the bone grafting area. Original photograph.

during the sinus-lift technique. A window was formed in the area of the second premolar and first molar using a hemispherical special cutter, followed by the separation of the maxillary mucosa and the implantation of a scaffold between the maxillary mucosa and the bone bed. The muco-periosteal flap was then placed in position and fixed with sutures.

The effectiveness of the technique developed by us, was evaluated by electron microscopic, clinical and radiological parameters.

In order to analyse the structure of the bone-fibrin scaffold that was obtained, scanning electron microscopy (SEM) was performed on the preparations using JEOL equipment – 25 TA-220 (Tokyo, Japan). The preparations for the study were subjected to freeze-drying using the critical point transition method, cut at different angles and mounted on preparation tables using conductive glue. Thereafter, a layer (20 nm) of chemically pure aluminium (fineness⁹⁹⁹) was deposited in a VUP-5M apparatus (BO SELMI, Sumy, Ukraine) for scanning electron microscopy with an accelerating voltage of 15-25 kV in the mode of absorbed and secondary scattered electrons.

In patients of both groups I and II, clinical outcomes in the postoperative period were assessed by the presence or absence of pain, edema, condition and degree of wound edge divergence, and exudate discharge from the incision line. Computed tomography was performed before surgery and 6 and 12 months after surgery, followed by analysis of the structure and density of bone tissue according to Hounsfield HN (1919) (HU) in SimPlant Pro 11.04 software. To compare the bone density, we've used both intact jaw areas and additionally archival computed tomography data of 30 patients in the control group without bone pathology of the maxillofacial region. For the purpose of comparative analysis of the structure and bone tissue density of the intact bone, the area of alveolar process atrophy associated with tooth loss and the newly formed bone tissue after operation, a sectoral analysis of these indices was performed in the upper jaw, namely, in the area of incisors and canines, premolar area, molar area and maxillary hump. The parameters of the newly formed bone tissue were determined by the linear dimensions of width, height and depth in three mutually perpendicular directions. The study was performed in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the Universal Declaration

of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine.

Statistical analysis of the numerical data was performed using Microsoft Excel 2019 software (Microsoft Office 2019 (Microsoft)). All quantitative data obtained in the study, corresponded to the normal type of distribution according to the Shapiro-Wilk's W test, so the interval ($M \pm m$) was used to represent their central tendency: arithmetic mean (Mean) \pm standard error. The parametric t-test (Student's criterion) was used to assess the significance of differences in the results obtained in comparison with the control group. The reliability of the difference in qualitative data between the comparison groups was determined by the results of the chi-square test with Yates' correction for continuity. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

Research results and their discussion.

In the preparations we've studied, there were noted organised fibrin filaments that were rapidly formed and, together with platelet pseudopodia, appear as a densely interwoven mesh (fig. 2), which can serve as a reliable framework structure for consolidation with both osteoblasts migrating into the framework and the mesh that glues allogeneic material. This, in turn, creates all the conditions for contact osteogenesis, when hemocapillaries grow into such a microfibrinous matrix, and mineralisation of osseous fibres occurs, which penetrate massively into the allograft (fig. 3).

Such a matrix can become the basis for the formation of closed general plates around the allograft in the process of neoosteogenesis after transplantation of fibrin-bone scaffold into the surgical field.

These results are consistent with a number of well-known facts that indicate the presence of osteons and general plates in bone tissue, which consist of ordered layers of ossicular fibres, in each of which the direction of the fibres is mutually parallel and always perpendicular to the next and previous layer.

Some authors have found that the nature of the allograft surface plays an important role in such remod-

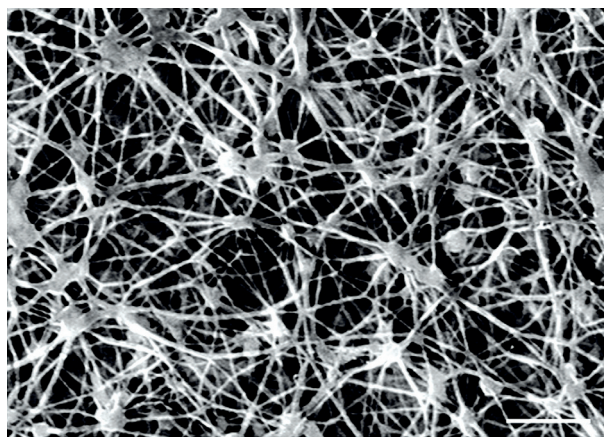


Figure 2 – General view of the preparation with thrombocyte mass. Method: SEM. Accelerating voltage: 15 kV. Original magnification: x5200. Scale bar = 2 μ m.

elling, which we visualised using the SEM method. The scientific literature data indicates that such surfaces are the most suitable for the development of contact and distal osteogenesis [26].

Comparative sectoral analysis of the structure and density of the bone tissue of the upper jaw of patients before treatment, showed significant differences, that is shown in figure 4.

As can be seen, the highest bone tissue density was observed in the anterior region in the area of incisors and canines. The bone structure of this area was characterised by a fine trabecular pattern with a thin cortical bone layer. This bone pattern was also observed in the area of the maxillary premolars, where the bone density was 568.83 ± 18.12 HU with a slight but significant difference from the previous anatomical area. A slightly lower density of 479.38 ± 28.96 HU was observed in the molar zone, where the trabecular pattern was slightly more porous, but with a more pronounced cortical bone layer. The highest porosity was in the maxillary cusp zone, where the bone density was significantly lower.

The results of the comparative analysis are shown in table 1.

As illustrated in table 1, no substantial alterations in bone tissue density were detected among patients with tooth loss when compared to the control group, with the exception of the molar area. In this area, the bone tissue density was significantly different from the intact bone tissue. This fact, in our opinion, is due to the more pronounced changes in the bone structure of this anatomical area compared to other areas. This is confirmed by the more porous structure of the bone tissue of this area.

Analysis of clinical data of groups I and II showed no significant difference between the two groups. Thus, on the 3rd day of the examination, an increase in collateral edema was noted in all patients of groups I and II. Consequently, out of all 30 patients in group II, 4 (13.3%) patients had slight discharge from the postoperative wound along the incision line. On the contrary, in group I, only 3 (10%) patients had slight serous discharge from the surgical wound, namely, from the incision line, within the above-mentioned period. Further dynamics indicated that during the 6th-7th day after the sinus-lift technique and bone grafting, only 2 (6.6%) patients of groups II and I still had slight discharge from the surgical wound. It should also be noted that patients in group II who had inflammatory changes, also had symptoms such as nasal congestion and discharge, a feeling of heaviness and pain in the subocular area on the side of the operation, indicating inflammatory changes in the maxillary sinus.

Subsequent re-examination during the 12th-14th day after surgery revealed that the remaining

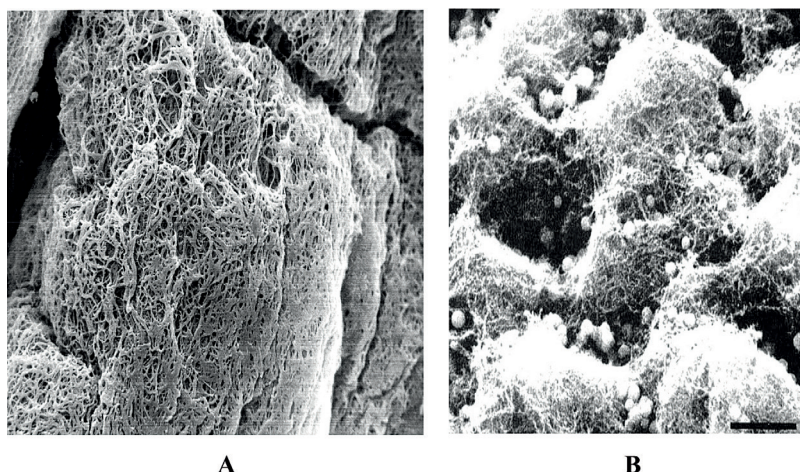


Figure 3 – Contact osteogenesis: A – allograft fragments with platelet mass with a dense network of fibrin fibres; B – thrombocytes embedded into the network. Method: SEM. Accelerating voltage: 25 kV. Original magnification: A – x1000; B: x1500. Scale bar = 10 µm.

patients in groups I and II exhibited no further inflammatory changes at the indicated time points. Thus, analysing the clinical course in the postoperative period, it should be noted that these inflammatory changes could be associated with a violation of the integrity of

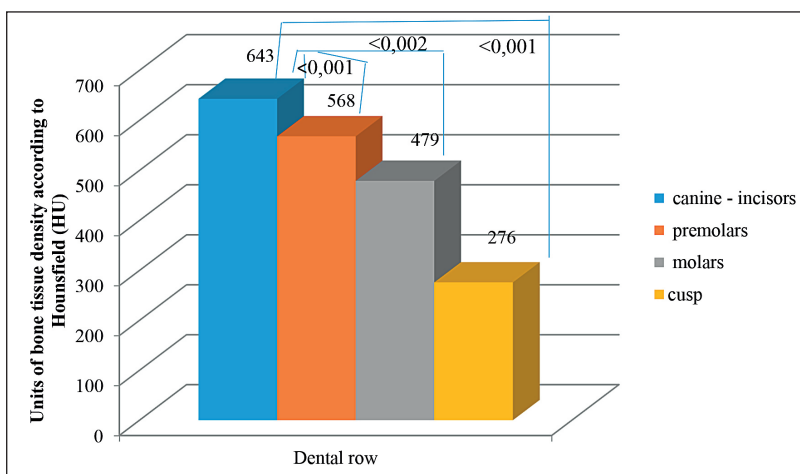


Figure 4 – Analysis of bone density data of the upper jaw in the control group.

the maxillary sinus mucosa and its subsequent infection.

The radiological analysis of the bone structure in almost all patients of group I, both at the 6th and 12th month after the sinus-lift technique, showed a pronounced trabecular, but sometimes compact, bone pattern with a structurally integral augmentation. In some areas, hyperostosis was observed. The analysis of the height and width of the augmentation showed the stability of the framework created by us, and a significant increase from 8 to 12 mm. In all 28 patients of Group I, no gap was observed in the area of contact between

Table 1 – Comparative segmental analysis of bone tissue density in Hounsfield units in patients after tooth loss

Sections of the upper jaw	Group with adentia	Control group	Reliability between groups
Incisors and canines u/j	627.97±15.62	643.10±13.18	p>0.05
Premolars u/j	554.17±14.48	568.83±18.12	p>0.05
Molars u/j	303.52±19.96	479.38±28.96	p<0.001
Cusp u/j	271.97±20.03	276.79±22.23	p>0.05

Note: u/j – upper jaw.

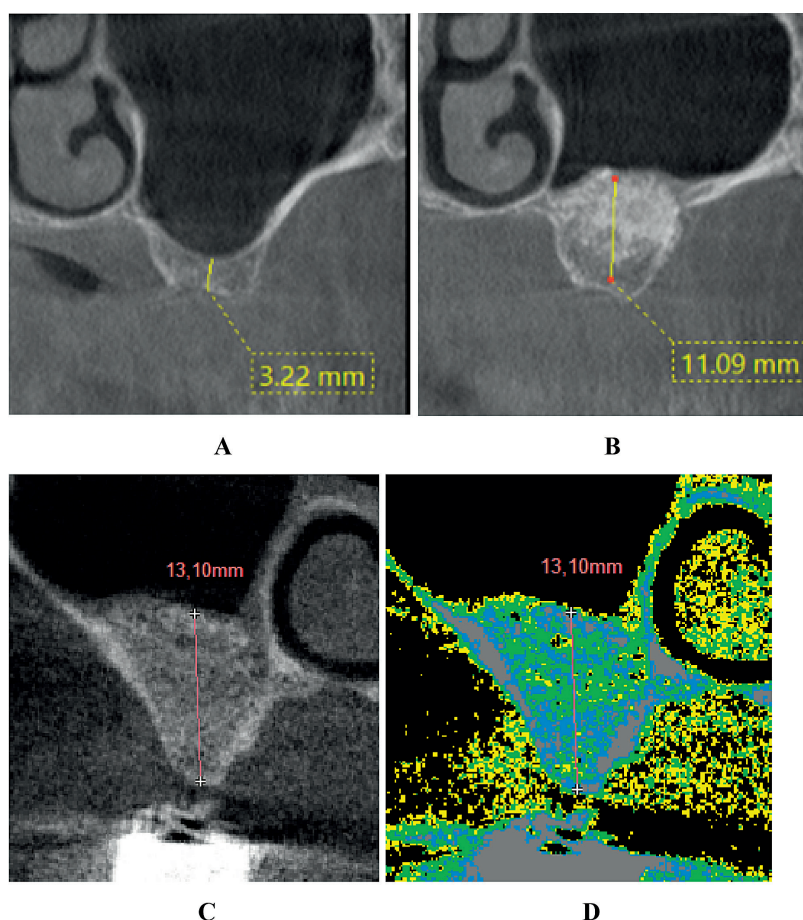


Figure 5 – Transverse reconstruction (computed tomography): A – group I (preoperative condition); B – group I (6 months after surgery); C – group II (6 months after surgery); D – group II, visualisation of bone tissue density in pseudocolour mode (6 months after surgery).

the augmentation and the bone bed, indicating the absence of a connective tissue capsule. In contrast, Group II patients exhibited stable augmentation with a fine trabecular pattern of bone tissue, devoid of pronounced signs of compacting and hyperostosis. The parameters of the augmentation in group II also showed an increase in bone tissue from 7 to 13 mm, but in some patients – 13 (46.42%) patients of group II, more homogeneous bone tissue was observed without pronounced gaps between the trabeculae. When analysing the degree of restoration of the cortical layer of bone tissue in the area of surgical access formation, it should be noted that in group I, 22 (78.57%) patients had complete restoration, and the remaining 6 (21.42%) patients had partial regeneration. In group II, this positive dynamics was also observed in the majority of patients – 24 (85.71%), in the remaining 4 (14.28%) patients the cortical plate was practically not restored (fig. 5).

The analysis of the dynamics of bone tissue density in the postoperative period showed some difference between groups I and II patients both during the 6th and 12th months of the observation (table 2).

Table 2 – Comparative segmental analysis of bone density in Hounsfield units in patients after surgery

Terms	Group I	Group II	Control	P (I-II)
6 months	725.90±17.68*	503.34±10.74	479.38±28.96	p<0.001
12 months	639.34±15.14*	620.55±14.72*	479.38±28.96	p>0.1

Note: * – reliability when comparing groups I and II with the control.

Thus, during the 6th month after the surgical intervention in the group I of patients, compared with the control group, these density indices were significantly higher (p<0.001) at 51.42% in group I and only at 4.99% in group II. Also, compared to group II, bone tissue density in group I was 44.21 % higher. This difference in density, in our opinion, is, on the one hand, due to the presence of mineralised bone-plastic material in group I, and, on the other hand, to hyperostosis and compacting of the bone structure, which was also noted in group I. However, the presence of a trabecular structure in both groups I and II, in our opinion, is associated with the formation of a full-fledged structurally formed bone tissue, in accordance with the architectonics of the material condensed during centrifugation with partial resorption of mineralised granules of the material. Also, this result could be due to the peculiarities of the three-dimensional organisation of fibrin fibres in combination with granules of bone-plastic material condensed during centrifugation due to the design of the filter, the centrifugation mode itself, and the inductive properties of the scaffold itself. This fact was also confirmed by the results of scanning electron microscopy, which indicated a mesh-like organisation of the fibrin matrix.

In our opinion, the osteoinductive properties of the scaffold we've created, can also ensure uniform sprouting of blood vessels throughout the entire volume of the augmentation, which creates conditions for accelerated remodelling and osteogenesis. This is also evidenced by the dynamics at the 12th month after surgery, when in group I, bone tissue density decreased at 11.92% at a significant level (p<0.001). In contrast, in group II, where the scaffold contained demineralised osteoplastic material, at the 12th month after the operation, there was an increase in bone density at 23.28% of densitometric indices, which was reliably confirmed. The increase in bone tissue density at the 12th month in group II, in our opinion, is due to an increase in mineralisation of the newly formed bone tissue. On the contrary, in group I, at the 12th month of the study, a decrease in mineral density indicates further resorption of mineralised material granules and transformation of the bone tissue structure with the completion of its formation.

Analysing these results of the postoperative period, it should be noted that the combination of osteoinductive components, such as growth factors with an osteoconductive framework, in our opinion, may be one of the key elements that ensures optimal metabolism in the area of bone augmentation with a mineralised component, on the one hand, affecting the transformation of structured hydroxyapatite and tricalcium phosphate, but on the other hand, prolonging the process of bone remodelling. On the other

hand, the optimisation of bone metabolism can also ensure the process of ossification of the newly formed bone tissue due to amorphous calcium phosphate in the area of bone grafting with a demineralised inductive component, which optimises the terms of bone tissue remodelling and reduces the time of preparation of the bone bed for the further implantation. The obtained results of bone tissue restoration were somewhat different from the results of other scientists who have studied this issue [5, 6, 7].

Conclusions.

1. The stable combined scaffold obtained by us, has a pronounced osteoconductive and osteoinductive effect,

which is reflected in the restoration of bone tissue over the entire area of augmentation in both groups of patients.

2. Our radiological studies indicated the formation of bone tissue close to the intact bone when using the demineralised component.

Prospects for further research.

Studying the patterns of reactive bone tissue remodelling to establish the optimal timing for osteoimplantation to restore the integrity of the dental row or as support points for the installation of fixed prosthetic devices.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-556-568

УДК 616-071+616,314-007+616.716

Челій А. О., Пантус А. В., Рожко М. М.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО МІНЕРАЛІЗОВАНОГО ТА ДЕМІНЕРАЛІЗОВАНОГО ФІБРИНО-КІСТКОВИХ СКАФФОЛДІВ ПРИ СИНУС-ЛІФТ ТЕХНІЦІ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ, Україна)

cheliyantong@gmail.com

Мета дослідження – порівняти ефективність застосування сформованого за авторською методикою мінералізованого і демінералізованого фібрино-кісткових скаффолдів при синус-ліфт техніці. 60 пацієнтів (середній вік 30,0±0,5 років) з атрофією альвеолярного паростка щелеп розділили на 2 групи, в яких використовували авторський протокол підготовки фібрино-кісткового скаффолду із використанням титанового фільтру. До I групи (n=30) входили пацієнти, яким проводили синус-ліфт техніку відомим оперативним доступом, із використанням кістково-пластичного матеріалу у формі мінералізованого грануляту. До II групи (n=30) входили пацієнти, яким проводили синус-ліфт техніку відомим оперативним доступом із використанням кістково-пластичного матеріалу у формі демінералізованого грануляту та ізолюючої колагенової мембрани. Аналіз структури отриманого кістково-фібринового скаффолду проведено при допомозі скануючого електронного мікроскопа і рентгенологічним методом. Ефективність авторської методики оцінювали за електронно мікроскопічними, клінічними та рентгенологічними показниками. Статистичний аналіз числових даних проводився з програмним забезпеченням Microsoft Excel 2019. Встановлено, що внесений у трансплантат фібриновий компонент є основою для утворення замкнених генеральних пластинок навколо алотрансплантату в процесі неоостеогенезу після трансплантації фібрино-кісткового скаффолда в операційне поле, в механізмі такого ремодельовання велику роль відіграє характер поверхні алотрансплантату, що добре візуалізується рентгенологічно і скануючою електронною мікроскопією. Показано, що дрібнопетлисті поверхні є найбільш придатними для розвитку процесів контактного і дистантного остеогенезу. Висновки: 1) стабільний комбінований скаффолд володіє вираженим остеокондуктивним та остеоіндуктивним ефектом, що відображається у відновленні кісткової тканини на всій площі аугментації у другій групі пацієнтів; 2) рентгенологічні дослідження вказували на формування кісткової тканини, наближеної до інтактної кістки, при застосуванні демінералізованого грануляту.

Ключові слова: кісткова тканина, регенерація кісткової тканини, синус-ліфт, кістково-пластичний матеріал, кісткова пластика.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи «Клініко-експериментальне обґрунтування сучасних методів діагностики, профілактики та лікування стоматологічних захворювань», номер державної реєстрації 0124U003547.

Вступ.

Одним з актуальних аспектів сучасної стоматології є збільшення об'єму кісткової тканини при атрофіях альвеолярного відростка верхньої щелепи. На сьогоднішній день синус-ліфт техніка займає одне із найпоширеніших маніпуляцій для збільшення висоти альвеолярного відростка верхньої щелепи [1, 2, 3, 4].

Вказана техніка потребує застосування імплантативних матеріалів на основі трикальцій-фосфату та гідроксиапатиту для додаткової структурної підтримки при відновленні кісткової тканини [5, 6, 7]. Проте, при застосуванні вище вказаних кістково-пластичних матеріалів, виникає проблема відновлення повноцінної структури кісткової тканини. Це пов'язано із такими моментами, як несвоєчасна деградація гранул матеріалу із наступним розвитком гіперостозу кісткової тканини або формування сполучної тканини навколо імплантованих гранул. Деякі дослідження роблять акцент на матриці на основі біосумісних біодеградуючих матеріалів [8, 9, 10].

Попри застосування синтетичних кістково-пластичних матеріалів на сьогодні також зберігається інтерес до аутологічних матеріалів, що є «золотим стандартом» регенеративної медицини. Відновлення тканин вказаними матеріалами дозволяє обійти такі обмеження, як гістосумісність, та в тій чи іншій мірі забезпечує вплив на процеси загоєння ран. Серед вказаних аутологічних матеріалів найбільш поширеним в стоматології є PRF (Platelet Rich Fibrin). Вказаний матеріал, який отримується із власної крові пацієнта, має ряд суттєвих переваг, до яких відносяться посилене вивільнення білків, експресія факторів росту, стимуляція проліферації фібробластів та ін. [11, 12, 13, 14, 15]. Як показали літературні дані, застосування вказаних матеріалів проводилось при різних маніпуляціях, як приклад, при заповненні постекстракційних дефектів [16] та при інших хірургічних втручаннях [17, 18, 19]. Застосування даного аутологічного матеріалу, як правило, проводиться у гелеподібній або ін'єкційній формах [20, 21].

У своїх лабораторних дослідженнях автори Crisci A, Varillaro MC встановили, що L-PRF (багата фібрином у тромбоцитах і лейкоцитах) та її похідні (A-PRF, i-PRF) можна використовувати як основу стовбурових клітин при регенерації ран [22, 23]. Цікавим є поєднання кістково-пластичного матеріалу та PRF технології, що може створювати оптимальні умови для регенерації кісткової тканини. Так, результати досліджень Kim BJ, Kwon TK та інших аналізували змішаний з трикальцій фосфатом матрикс, багатий тромбоцитами та фібрином (PRF), із додаванням рекомбінантного морфогенетичного білка (rhBMP-2) та його потенціал для посилення регенерації кісткової тканини при синус-ліфті [1]. Проте, існуючі на сьогоднішній день методики свідчать, що поєднання кістково-пластичного матеріалу здійснюється в переважній більшості з ін'єкційними формами PRF. Вказаний підхід виходить із рідкої консистенції, збагаченої плазми, на якій можливо повноцінно замінити гранули матеріалу.

Проте, недоліком такої методики є відсутність механічної стабільності такого гібридного, комбінованого скаффолду. Аналіз інших методик, навпаки, вказує на утворення механічно стабільного фібринового гелеподібного каркасу під час центрифугування. Зокрема, De Almeida Nóbrega Correia Pascoal, M проаналізували міцність на розрив таких фібринових матриксів [24, 25]. Проте, незважаючи на хороші механічні властивості, інтегрувати гранули кістково-пластичного матеріалу у такий вид гелеподібного PRF неможливо.

На нашу думку, поєднавши кістково-пластичний матрикс із механічно стабільним фібриновим PRF з однієї сторони забезпечить стабільність такого скаффолду при синус-ліфт техніці, а з іншої сторони, завдяки факторам росту, призведе до стимуляції регенерації кісткової тканини.

Мета дослідження.

Порівняти ефективність застосування сформованого за розробленою нами методикою демінералізованого та мінералізованого фібрино-кісткових скаффолдів при синус-ліфт техніці.

Об'єкт і методи дослідження.

Із метою осадження кісткової тканини у цінній для нас відцентрифугованій верхній фракції плазми крові пацієнта було використано фільтр, виготовлений із легкого біосумісного титанового сплаву Ti-6Al-4V (Па-

тент № 152966. А61L 33/00. Опубл. 03.05.2023, бюл. № 18).

Для клінічних досліджень були відібрані 60 пацієнтів віком від 20 до 40 років з атрофіями альвеолярного паростка щелеп. Обстежені нами хворі були практично здорові без супутньої соматичної патології, без наявності ортопедичних конструкцій в ділянках проведення хірургічної корекції, патологічного стану присінка ротової порожнини, зловживання тютюнопалінням, незадовільною гігієною ротової порожнини, тобто факторів, які прямо чи опосередковано могли б вплинути на результати проведених досліджень.

Для визначення ефективності розробленої нами методики усіх пацієнтів розділяли на дві групи. В обидвох групах використовували розроблений нами протокол підготовки фібрино-кісткового скаффолду (патент № 156181. А61К 35/14, А61L 33/00. Опубл. 22.05.2024, бюл. № 21) із використанням титанового фільтру. В I групу входили (n=30) пацієнтів, яким проводили синус-ліфт техніку відомим оперативним доступом, проте за розробленим нами протоколом підготовки фібрино-кісткового скаффолду із використанням кістково-пластичного матеріалу у формі мінералізованого грануляту CenoBone® (виробництво Cenobiologics Ltd) та ізолюючої колагенової мембрани CenoMembrane®. В II групу входили (n=30) пацієнтів, яким проводили синус-ліфт техніку відомим оперативним доступом, проте за розробленим нами протоколом підготовки фібрино-кісткового скаффолду із використанням кістково-пластичного матеріалу у формі демінералізованого грануляту CenoBone® (виробництво Cenobiologics Ltd) та ізолюючої колагенової мембрани CenoMembrane®.

Розроблена нами методика включала попередній забір венозної крові у пацієнта в пробірку з активатором плазми MM Medic. Далі, в середину пробірки поміщали титановий фільтр, після чого в пробірку засипали гранули мінералізованого (I група) або демінералізованого (II група) кістково-пластичного матеріалу CenoBone® продукції компанії Ceno Biologics. Пробірку щільно закривали та поміщали в центрифугу і здійснювали центрифугування за наступним режимом: 12 хвилин на швидкості 2500 об/хв, 3 хвилини на швидкості 3000 об/хв. Вказаний режим центрифугування у поєднанні із застосуванням титанового фільтру забезпечив можливість конденсації матеріалу на титановому фільтрі у відцентрифугованій верхній фракції плазми з накопиченням еритроцитарної маси в нижній третині пробірки. Отже, у верхній половині пробірки утворився стабільний фібриновий скаффолд з конденсованим кістково-пластичним матеріалом. Готовий скаффолд виймали з пробірки та вносили в ділянку кісткової пластики, закриваючи ізолюючою колагеновою мембраною CenoMembrane® виробництва Ceno Biologics (рис. 1).

У всіх пацієнтів I та II групи при операції синус-ліфт техніки був проведений класичний оперативний доступ шляхом кутоподібного розрізу. За допомогою напівсферичної спеціальної фрези формували вікно в ділянці другого премоляра та першого моляра із наступним відсепаруванням слизової гайморової та імплантацією скаффолду між слизовою гайморовою та кістковим ложем. Слизово-окісний лоскут уклали на місце та фіксували швами.

Ефективність розробленої нами методики оцінювали за електронно-мікроскопічними, клінічними та рентгенологічними показниками.

Для аналізу структури отриманого нами кістково-фібринового скаффолду було проведено скануючу електронну мікроскопію (SEM) приготуваних відповідним способом препаратів на обладнанні JEOL – 25 TA-220 (Токуо, Японія). Препарати для дослідження готували висушуванням методом замороження переходом критичної точки, проводили порізку під різним кутом і монтували на препаратні столики при допомозі електропровідного клею, після чого напиляли шаром (20 нм) хімічно чистого алюмінію (проба 999) в апараті ВУП-5М (ВО SELMI, м. Суми, Україна) для скануючої електронної мікроскопії з прискорюючою напругою 15-25 кВ в режимі поглинутих і вторинних розсіяних електронів.

У пацієнтів як I так і II групи клінічні результати в післяопераційному періоді оцінювали за такими ознаками, як присутність чи відсутність болю, набряку, стану та ступеня розходження країв рани, виділення ексудату із лінії розрізу. Комп'ютерну томографію проводили до оперативного втручання та через 6 та 12 місяців після проведеної операції із наступним аналізом структури та щільності кісткової тканини за Хаунсфілдом ГН (1919) (HU) в програмному забезпеченні SimPlant Pro 11.04. З метою порівняння показників щільності кісткової тканини ми використали як інтактні ділянки щелепи, так і додатково архівні дані комп'ютерної томографії 30 пацієнтів контрольної групи без патології кісткової тканини щелепно-лицевої ділянки. З метою порівняльного аналізу структури та щільності кісткової тканини інтактної кістки, ділянки атрофії альвеолярного відростка пов'язаної із втратою зубів та новоутвореної кісткової тканини після операції, було проведено секторальний аналіз вказаних показників на верхній щелепі, а саме, ділянка різців та ікол, зона премолярів, ділянка молярів та горба верхньої щелепи. Параметри новоутвореної кісткової тканини визначались лінійними розмірами ширини, висоти та глибини у трьох взаємно перпендикулярних напрямках. Дослідження проводилось згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Кожен пацієнт надав письмову інформовану згоду на проведення дослідження, а також збір та обробку даних.

Статистичний аналіз числових даних проводився за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019 (Microsoft)). Усі кількісні дані, отримані в дослідженні, відповідали нормальному типу розподілу згідно з Критерієм Шапіро-Уїлка (Shapiro – Wilk's) W test, тому для представлення їх центральної тенденції використовувався інтервал ($M \pm m$): середнє арифметичне (Mean) \pm стандартна похибка. Для оцінки вірогідності відмінностей в отриманих результатах у порівнянні з контрольною групою використовувався параметричний t-критерій

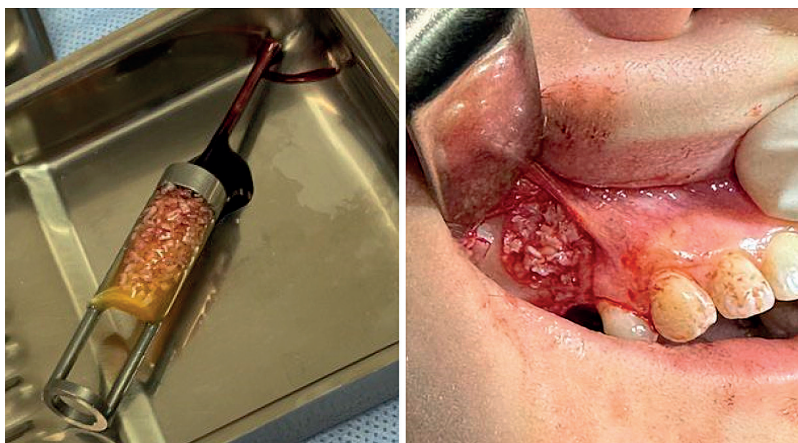


Рисунок 1 – Клінічний етап проведення дослідження: А – титановий фільтр із готовим фібрино-кістковим скаффолдом; В – внесення матеріалу у ділянку кісткової пластинки. Оригінальний фотознімок.

(критерій Ст'юдента). Вірогідність різниці в якісних даних між групами порівняння визначалася за результатами розрахунку критерію χ^2 -квадрат з поправкою Єйтса на неперервність. Вірогідним вважалося значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

На досліджених нами препаратах відмічались організовані нитки фібрину, які швидко утворюються і разом із псевдоподіями тромбоцитів виявляються у вигляді густо переплетеної сітки (рис. 2), яка може служити надійною каркасною конструкцією для консолидації як з остеобластами, які мігрують у каркас, так і сіткою, що склеює алогенний матеріал. Це в свою чергу створює всі умови для контактного остеогенезу, коли в такий мікрволокнистий матрикс вростають гемокапіляри і відбувається мінералізація оссеїнових волокон, які масово проникають у алотрансплантат (рис. 3).

Такий матрикс може стати основою для утворення замкнених генеральних пластинок навколо алотрансплантату в процесі неоостеогенезу після трансплантації фібрино-кісткового скаффолда в операційне поле.

Вказані результати узгоджуються з низкою загальновідомих фактів, які свідчать про наявність у кістковій тканині остеонів і генеральних пластинок, які складаються з впорядкованих пластів оссеїнових

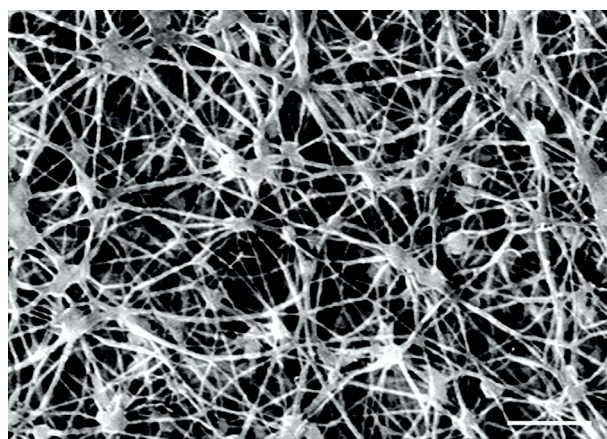


Рисунок 2 – Загальний вигляд препарату з тромбоцитарною масою. Метод: СЕМ. Прискорююча напруга: 15кВ. Оригінальне збільшення: $\times 5200$. Масштабний відрізок = 2 мкм.

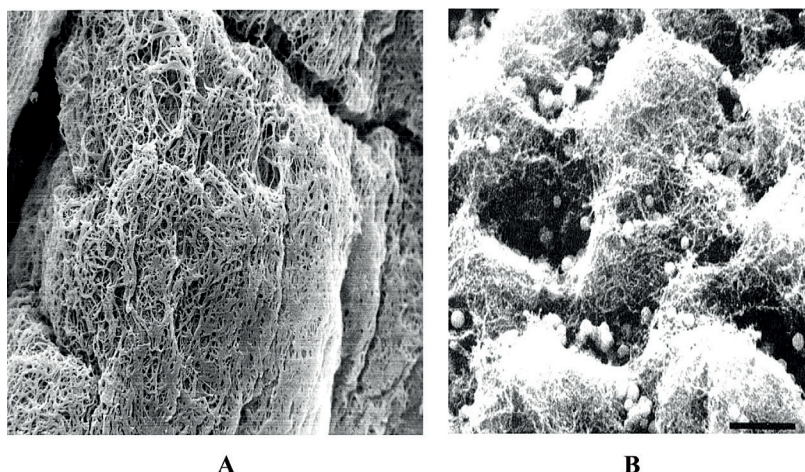


Рисунок 3 – Контактний остеогенез: А – фрагменти алоексти із тромбоцитарною масою з утвореною густою сіткою фібринових волокон; В – фіксація тромбоцитів у сітці фібринових волокон. Метод: SEM. Прискорююча напруга: 25 кВ. Оригінальне збільшення: А – $\times 1000$; В – $\times 1500$. Масштабний відрізок = 10 мкм.

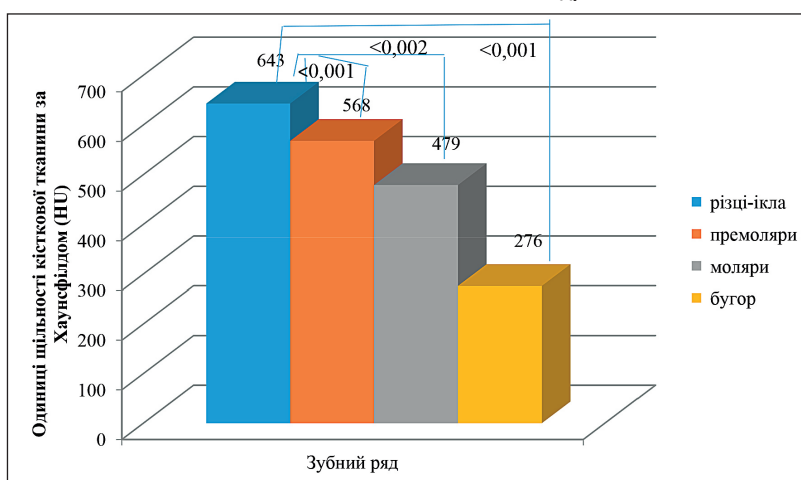


Рисунок 4 – Аналіз даних щільності кісткової тканини верхньої щелепи в групі контролю.

волокон, в кожному з яких напрямок волокон взаємопаралельний і завжди перпендикулярний до наступного і попереднього пласту.

Окремими авторами встановлено, що в основі такого ремоделювання велику роль відіграє характер поверхні аллотрансплантату, що ми візуалізували за допомогою СЕМ-методу. Дані наукової літератури вказують, що саме такі поверхні є найбільш придатними для розвитку процесів контактного і дистантного остеогенезу [26].

Порівняльний секторальний аналіз структури та щільності кісткової тканини верхньої щелепи пацієнтів до проведеного лікування показав суттєві відмінності між собою, що показано на **рисунку 4**.

Таблиця 1 – Порівняльний посегментарний аналіз щільності кісткової тканини в одиницях Хаунсфілда у пацієнтів після втрати зубів

Ділянки верхньої щелепи	Група з адентіями	Контрольна група	Вірогідність між групами
Різці та ікла в/щ	627.97 \pm 15.62	643.10 \pm 13.18	$p > 0.05$
Премоляри в/щ	554.17 \pm 14.48	568.83 \pm 18.12	$p > 0.05$
Моляри в/щ	303.52 \pm 19.96	479.38 \pm 28.96	$p < 0.001$
Горб в/щ	271.97 \pm 20.03	276.79 \pm 22.23	$p > 0.05$

Примітка: в/щ – верхня щелепа.

З нього видно, що найбільший показник щільності кісткової тканини відмічався у фронтальній ділянці в зоні різців та ікол. Структура кісткової тканини вказаної зони характеризувалась дрібним трабекулярним малюнком із тонким кортикальним шаром кістки. Вказаний кістковий малюнок також прослідковувався і в ділянці премолярів верхньої щелепи, де щільність кісткової тканини становила 568,83 \pm 18,12 НУ із незначною, проте вірогідною різницею із попередньою анатомічною зоною. Дещо менший показник щільності 479,38 \pm 28,96 НУ відмічався у молярній зоні, де трабекулярний малюнок був дещо більш пористим, проте із більш вираженим кортикальним шаром кісткової тканини. Найбільшою за пористістю була зона горба верхньої щелепи, де щільність кістки була вірогідно найменшою.

Результати проведеного порівняльного аналізу показав відображені у **таблиці 1**.

Отже, як видно із даних наведених у **таблиці 1** у пацієнтів із втратою зубів суттєвих змін по щільності кісткової тканини у порівнянні із групою контролю не відмічалось, окрім ділянки молярів. У вказаній зоні щільність кісткової тканини вірогідно відрізнялась від інтактною кісткової тканини. Вказаний факт, на нашу думку, обумовлений більш вираженими змінами зі сторони структури кісткової тканин цієї анатомічної ділянки у порівнянні з іншими зонами.

Це підтверджено більш пористою структурою кісткової тканини вказаної зони.

Аналіз клінічних даних I та II групи не показав суттєвої різниці між обома групами. Так, на 3-у добу обстеження у всіх пацієнтів I та II груп відмічалось наростання колатерального набряку. Так, з усіх 30 пацієнтів II групи, у 4 (13,3%) відмічались незначні виділення з післяопераційної рани по лінії розрізу. Натомість у I групі тільки у 3 (10%) пацієнтів у вище вказаному терміні з'явилися незначні серозні виділення з операційної рани, а саме, з лінії розрізу. Подальша динаміка вказувала, що на 6-7 доби після синус-ліфт техніки та кісткової пластики тільки у 2 (6,6%) пацієнтів II та I групи ще відмічались незначні виділення з операційної рани. Також потрібно відмітити, що у пацієнтів II групи, у яких були запальні зміни, також відмічались такі симптоми, як закладеність та виділення з носа, відчуття важкості та біль в підочній ділянці на стороні операції, що вказувало на запальні зміни у гайморовій пазусі.

Повторний огляд на 12-14 доби після оперативного втручання показав, що у решти пацієнтів I та II групи на вказаних термінах подальших запальних змін не відмічалось. Отже, аналізуючи клінічний перебіг у післяопераційному періоді потрібно відмітити, що вказані запальні зміни

могли бути пов'язані із порушенням цілісності слизової оболонки гайморової пазухи та подальшим її інфікуванням.

При рентгенологічному аналізі структури кісткової тканини практично у всіх пацієнтів I групи як на 6-му, так і на 12-му місяці після проведення синус-ліфт техніки відмічався виражений трабекулярний, проте місцями компактний, малюнок кісткової тканини із сформованим структурно цілісним аугментатом. В деяких ділянках відмічались явища гіперостозу. Аналіз висоти та ширини аугментату показав стабільність створеного нами каркасу та значний приріст від 8 до 12 мм. Проміжку, який би свідчив про сполучнотканинну капсулу у зоні контакту аугментату та кісткового ложа у всіх 28 пацієнтів I групи не відмічалось. Натомість, у пацієнтів II групи відмічався стабільний аугментат з дрібним трабекулярним малюнком кісткової тканини без виражених ознак компактизації та гіперостозу. Параметри аугментату у II групі також показали приріст кісткової тканини від 7 до 13 мм, проте у частини пацієнтів 13 (46,42%) II групи відмічалась більш однорідна кісткова тканина без виражених проміжків між трабекулами. При аналізі ступеня відновлення кортикального шару кісткової тканини у зоні формування оперативного доступу потрібно відмітити, що у I групі пацієнтів у 22 (78,57%) відмічалось повне відновлення, у решти 6 (21,42%) відмічалась часткова регенерація. У II групі вказана позитивна динаміка також відмічалась у більшості пацієнтів 24 (85,71%), у решти 4 (14,28%) кортикальна пластинка практично не відновилась (рис. 5).

Аналіз динаміки показників щільності кісткової тканин в післяопераційному періоді показав деяку різницю між I та II групами пацієнтів як на 6-му так і на 12-му місяцях спостереження (табл. 2).

Так, на 6-му місяці після проведеного оперативного втручання в I групі пацієнтів у порівнянні з контрольною групою, вказані показники щільності були вірогідно вищими $p < 0,001$ на 51,42% у I групі та всього на 4,99% у II групі. Також, у порівнянні з II групою, показники щільності кісткової тканини в I були вищими на 44,21%. Вказана різниця показників щільності, на нашу думку, обумовлена з однієї сторони присутністю мінералізованого кістково-пластичного матеріалу в I групі, а з іншої сторони гіперостозом та компактизацією структури кісткової тканини, що також відмічалось у I групі. Проте, наявність трабекулярної структури, як в I так і II групах, на нашу думку, пов'язано з утворенням повноцінної структурно сформованої кісткової тканини, відповідно до архітекtonіки конденсованого нами під час центрифугування матеріалу із частковою резорбцією мінералізованих гранул матеріалу. Також такий

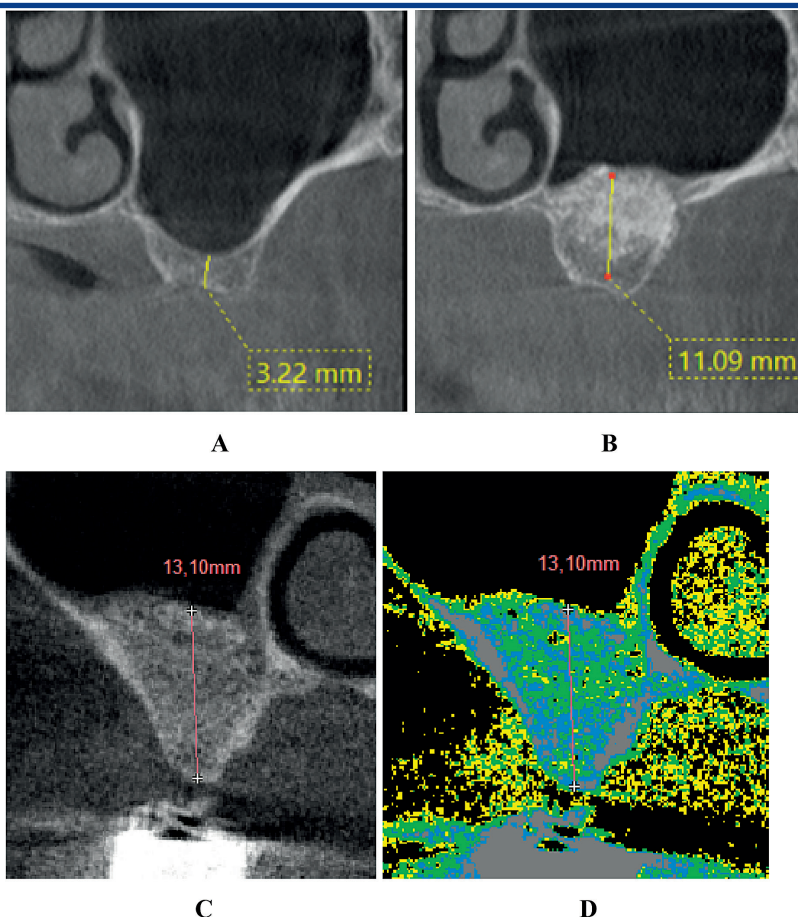


Рисунок 5 – Трансверсальна реконструкція (комп'ютерна томографія): А – I група (стан до оперативного втручання); В – I група (6 місяців після оперативного втручання); С – II група (6 місяців після оперативного втручання); D – II група, візуалізація щільності кісткової тканини в режимі псевдоколірності (6 місяців після оперативного втручання).

результат міг бути обумовлений особливостями тривимірної організації фібринових волокон у поєднанні із гранулами кістково-пластичного матеріалу, що конденсувались під час центрифугування завдяки конструкції фільтру, самого режиму центрифугування та індуктивними властивостями самого скаффолду. Даний факт також підтверджувався результатами скануючої електронної мікроскопії, яка вказувала на сітчасту організацію фібринового матриксу.

Саме остеоіндуктивні властивості створеного нами скаффолду, на нашу думку, можуть також забезпечувати рівномірне проростання судин на всьому об'єму аугментату, що створює умови для пришвидшеного ремоделювання та остеогенезу. Про це також свідчить і динаміка на 12-му місяці після оперативного втручання, де у I групі щільність кісткової тканини вірогідно $p < 0,001$ знизилась на 11,92%. Натомість, у II групі, де в складі скаффолда присутній демінералізований остеопластичний матеріал, на 12-й місяць після операції, навпаки відбулось збільшення щільності кістки на 23,28% денситометричних показни-

Таблиця 2 – Порівняльний по сегментарний аналіз щільності кісткової тканини в одиницях Хаунсфілда у пацієнтів після оперативного втручання

Терміни	I група	II група	Контроль	P (I-II)
6 місяців	725.90±17.68*	503.34±10.74	479.38±28.96	p<0.001
12 місяців	639.34±15.14*	620.55±14.72*	479.38±28.96	p>0.1

Примітка: * – вірогідність при порівнянні I та II груп з контролем.

ків, що було вірогідно підтверджено. Зростання показників щільності кісткової тканини на 12-му місяці у II групі, на нашу думку, обумовлено збільшенням мінералізації новоутвореної кісткової тканини. Натомість, у I групі на 12-му місяці дослідження зниження показників мінеральної щільності свідчить про подальшу резорбцію мінералізованих гранул матеріалу та трансформацію структури кісткової тканини із завершенням її формування.

Аналізуючи вказані результати післяопераційного періоду потрібно відмітити, що поєднання остеоіндуктивних компонентів, таких як фактори росту з остеокондуктивним каркасом, на нашу думку, може бути одним із ключових елементів, що забезпечує оптимальний метаболізм в зоні кісткового аугментації з мінералізованим компонентом, з однієї сторони впливаючи на трансформацію структурованого гідроксиапатиту та трикальцій-фосфату, проте з іншої – подовжуючи певним чином процес ремоделювання кісткової тканини. З іншої сторони, оптимізація кісткового метаболізму також може забезпечувати і процес осифікації новоутвореної кісткової тканини за рахунок аморфного фосфату кальцію в зоні кісткової пластики з демінералізованим індуктивним

компонентом, що оптимізує терміни ремоделювання кісткової тканини та певним чином скорочує час підготовки кісткового ложа до подальшої імплантації. Отримані результати відновлення кісткової тканини дещо відрізнялись від результатів інших вчених, які займались даною проблематикою [5, 6, 7].

Висновки.

1. Отриманий нами стабільний комбінований скаффолд володіє вираженим остеокондуктивним та остеоіндуктивним ефектом, що відображається у відновленні кісткової тканини на всій площі аугментації в другій групі пацієнтів.

2. Проведені нами рентгенологічні дослідження вказували на формування кісткової тканини, наближеної до інтактної кістки, при застосуванні демінералізованого компоненту.

Перспективи подальших досліджень.

Вивчення закономірностей реактивної перебування кісткової тканини з метою встановлення оптимальних термінів проведення остеоімплантації для відновлення цілісності зубного ряду чи в якості опорних пунктів при встановленні незнімних ортопедичних конструкцій.

References / Література

- Kim BJ, Kwon TK, Baek HS, Hwang DS, Kim CH, Chung IK, et al. A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol.* 2012;113(5):583-92. DOI: [10.1016/j.tripleo.2011.04.029](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.04.029).
- Amam MA, Abdo A, Alnour A, Amam A, Jaafar MH. Comparison of calcium sulfate and tricalcium phosphate in bone grafting after sinus lifting for dental implantation: A randomized controlled trial. *Dent Med Probl.* 2023;60(2):239-246. DOI: [10.17219/dmp/151983](https://doi.org/10.17219/dmp/151983).
- Okada T, Kanai T, Tachikawa N, Munakata M, Kasugai S. Long-term radiographic assessment of maxillary sinus floor augmentation using beta-tricalcium phosphate: Analysis by cone-beam computed tomography. *Int J Implant Dent.* 2016;2(1):8. DOI: [10.1186/s40729-016-0042-6](https://doi.org/10.1186/s40729-016-0042-6).
- Oba Y, Tachikawa N, Munakata M, Okada T, Kasugai S. Evaluation of maxillary sinus floor augmentation with the crestal approach and beta-tricalcium phosphate: A cone-beam computed tomography 3- to 9-year follow-up. *Int J Implant Dent.* 2020;6(1):27. DOI: [10.1186/s40729-020-0025-7](https://doi.org/10.1186/s40729-020-0025-7).
- Avetkov DS, Stavitskiy SA, Lokes KP, Yatsenko IV. Otsinka efektyvnosti auhmentatsiyi alveolyarnoho hrebnya na etapi pidhotovky do dentalnoyi implantatsiyi. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2016;1(131):240-2. [in Ukrainian].
- Pavlenko AV, Dmytryeva EA, Luzyn VY. Gistologicheskoye stroyeniye regeneratsii morfolohiyi. *Morfologiya.* 2011;5(2):49-54.
- Pavlenko OV, Dmytryeva YEO. Morfolohichni osnovy vyboru kistkovo plastychnykh materialiv u parodontolohiyi. *Morfologiya.* 2011;5(1):5-12. [in Ukrainian].
- Berwig KH, Baldasso C, Dettmer A. Production and characterization of poly(3-hydroxybutyrate) generated by *Alcaligenes latus* using lactose and whey after acid protein precipitation process. *Bioresour. Technol.* 2016;218:31-7.
- Hapach LA, Vanderburgh JA, Miller JP, Reinhart-King CA. Manipulation of in vitro collagen matrix architecture for scaffolds of improved physiological relevance. *Physical Biology.* 2015;12(6):061002. DOI: [10.1088/1478-3975/12/6/061002](https://doi.org/10.1088/1478-3975/12/6/061002).
- Pantus AV, Rozhko MM, Paliychuk VI, Kovalchuk NY, Melnyk NS. Microstructure of biopolymer micro-fibrous scaffold and its influence on the ability to retain medicines and tissue regeneration. *Georgian medical news.* 2023;3(336):37-44.
- Crisci A, Lombardi D, Serra E, Lombardi G, Cardillo F, Crisci M. Standardized protocol proposed for clinical use of L-PRF and the use of L-PRF Wound Box®. *J Unexplored Med Data.* 2017;2:77-87. DOI: [10.20517/2572-8180.2017.17](https://doi.org/10.20517/2572-8180.2017.17).
- Kubesch A, Barbeck M, Al-Maawi S, Orlowska A, Booms P, Sader R, et al. A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: An experimental study in vivo. *Platelets.* 2019;30(3):329-340. DOI: [10.1080/09537104.2018.1445835](https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1445835).
- Lee HM, Shen EC, Shen JT, Fu E, Chiu HC, Hsia YJ. Tensile strength, growth factor content and proliferation activities for two platelet concentrates of platelet-rich fibrin and concentrated growth factor. *J. Dent. Sci.* 2020;15(2):141-146. DOI: [10.1016/j.jds.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.011).
- Li W, Sigley J, Pieters M, Helms C, Nagaswami C, Weisel JW, et al. Fibrin Fiber Stiffness Is Strongly Affected by Fiber Diameter, but Not by Fibrinogen Glycation. *Biophys. J.* 2016;110(6):1400-1410. DOI: [10.1016/j.bpj.2016.02.021](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2016.02.021).
- McLellan J, Plevin S. Temporal release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) in the horse: a comparative in vitro analysis. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine.* 2014;12(1):48-57.
- Caymaz G, Uyanik O. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte- and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. *Niger. J. Clin. Pract.* 2019;22(4):546-552. DOI: [10.4103/njcp.njcp_473_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_473_18).
- Canellas JVD, Medeiros PJD, Figueredo CMD, Fischer RG, Ritto FG. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2019;48(3):395-414. DOI: [10.1016/j.ijom.2018.07.007](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.07.007).
- Caruana A, Savina D, Macedo JP, Soares SC. From Platelet-Rich Plasma to Advanced Platelet-Rich Fibrin: Biological Achievements and Clinical Advances in Modern Surgery. *Eur. J. Dent.* 2019;13(2):280-286. DOI: [10.1055/s-0039-1696585](https://doi.org/10.1055/s-0039-1696585).
- Crisci A, Manfredi S, Crisci M. Fibrinrich in Leukocyte- Platelets (L-PRF) and Injectable Fibrin Rich Platelets (I-PRF), two opportunity in regenerative surgery: Review of the sciences and literature. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS).* 2019;18:66-79.
- Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: The first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2018;44(1):87-5. DOI: [10.1007/s00068-017-0767-9](https://doi.org/10.1007/s00068-017-0767-9).
- Siawasch SAM, Andrade C, Castro AB, Temmerman A, Quirynen M. Impact of local and systemic antimicrobials on leukocyte- and platelet rich fibrin: an in vitro study. *Sci Rep.* 2022;12:2710. DOI: [10.1038/s41598-022-06473-4](https://doi.org/10.1038/s41598-022-06473-4).

22. Crisci A, Barillaro MC, Lepore G, Cardillo F. L-PRF Membrane (FibrinRich in Platelets and Leukocytes) and Its Derivatives (A-PRF, i-PRF) are Helpful as a Basis of Stem Cells in Regenerative Injury Treatment: Trial Work on the Horse. *International Blood Research & Reviews*. 2019;10(2):1-14.
23. Crisci A, Benincasa G, Crisci M, Crisci F. Leukocyte Platelet-Rich Fibrin (L-PRF), a new biomembrane useful in tissue repair: basic science and literature review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2018;8(5):3635-43.
24. De Almeida NCPM, Dos Santos NBM, Completo AMG, De Oliveira FGV. Tensile strength assay comparing the resistance between two different autologous platelet concentrates (leucocyte-platelet rich fibrin versus advanced-platelet-rich fibrin): A pilot study. *Int. J. Implant Dent*. 2021;7(1):1. DOI: [10.1186/s40729-020-00284-w](https://doi.org/10.1186/s40729-020-00284-w).
25. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orlowska A, Dias A, et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2019;45(3):467-79.
26. Humenyuk RA. *Zasoby dlya optymizatsiyi osteohenezu v stomatologii: oblast zastosuvannya, aktualnist problemy i perspektyvy rozrobok i vprovadzhennya novykh preparativ*. K.: Zdorovya; 2021. 152 s. [in Ukrainian].

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО МІНЕРАЛІЗОВАНОГО ТА ДЕМІНЕРАЛІЗОВАНОГО ФІБРИНО-КІСТКОВИХ СКАФФОЛДІВ ПРИ СИНУС-ЛІФТ ТЕХНІЦІ

Челій А. О., Пантус А. В., Рожко М. М.

Резюме. На сьогоднішній день синус-ліфт техніка займає одне із найпоширеніших маніпуляцій для збільшення висоти альвеолярного відростка верхньої щелепи. Вказана техніка потребує застосування імплантацийних матеріалів на основі трикальцій-фосфату та гідроксиапатиту для додаткової структурної підтримки при відновленні кісткової тканини. Проте, при застосуванні вище вказаних кістково-пластичних матеріалів, виникає проблема відновлення повноцінної структури кісткової тканини. Це пов'язано із такими моментами, як несвоєчасна деградація гранул матеріалу із наступним розвитком гіперостозу кісткової тканини або формування сполучної тканини навколо імплантованих гранул.

Мета дослідження – порівняти ефективність застосування сформованого за розробленою нами методикою мінералізованого і демінералізованого фібрино-кісткових скаффолдів при синус-ліфт техніці.

Для клінічних досліджень були відібрані 60 хворих віком від 20 до 40 років з атрофією альвеолярного відростка верхньої щелепи. Усі пацієнти були розділені на I та II групи, яким проводили операцію синус-ліфт техніку та кісткову пластику скаффолдом приготуванням за розробленим нами протоколом. Проте, в I групі у склад матриксу входив мінералізований компонент, а в II групі – демінералізований. Наведені нами результати післяопераційних клінічних та рентгенологічних досліджень підтверджують ефективність розробленої нами методики, як в I так і II групі. Дана ефективність підтверджувалась позитивними результатами синус-ліфт техніки у переважній більшості пацієнтів I та II групи. Про це свідчив виражений трабекулярний, проте подекуди компактний з гіперостозом, малюнок кісткової тканини щільністю $725,90 \pm 17,68$ HU із сформованим структурно цілісним аугментатом, що дав значний приріст висоти від 8 до 12 мм. Натомість, у II групі навпаки, щільність $503,34 \pm 10,74$ HU та структура цілісно сформованого аугментату відповідала інтактній кістковій тканині із її приростом до 13 мм.

Отже, отриманий нами стабільний комбінований скаффолд володіє вираженим остеокондуктивним та остеоіндуктивним ефектом, що відображається у відновленні кісткової тканини на всій площі аугментації в обидвох групах пацієнтів. Проведені нами рентгенологічні дослідження вказували на формування кісткової тканини, наближеної до інтактної кістки, при застосуванні демінералізованого компоненту.

Ключові слова: кісткова тканина, регенерація кісткової тканини, синус-ліфт, кістково-пластичний матеріал, кісткова пластика.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF COMBINED MINERALISED AND DEMINERALISED FIBRIN-BONE SCAFFOLDS USE IN SINUS-LIFT TECHNIQUE

Cheliy A. O., Pantus A. V., Rozhko M. M.

Abstract. To date, the sinus-lift technique is one of the most common manipulations for increasing the height of the alveolar process of the upper jaw. This technique requires the use of implant materials based on tricalcium phosphate and hydroxyapatite for additional structural support during bone restoration. However, when using the above-mentioned bone-plastic materials, there is a problem of the full structure of bone tissue restoration. Such issues may be attributed to the premature degradation of the material granules, which can result in the development of bone hyperostosis or the formation of connective tissue around the implanted granules.

The aim of the study is to compare the effectiveness of the use of demineralised and mineralised fibrin-bone scaffolds formed according to the method developed by us, during the sinus-lift technique.

For clinical trials, there were selected 60 patients aged 20 to 40 years with atrophy of the alveolar process of the upper jaw. All patients were divided into groups I and II, who underwent sinus-lift surgery and bone grafting with scaffold prepared according to our protocol. However, in group I, the matrix included a mineralised component, and in group II, a demineralised component. Our results of postoperative clinical and radiological studies confirm the effectiveness of the methodology developed by us, both in group I and group II. This effectiveness was confirmed by positive results of sinus-lift technique in the vast majority of patients in groups I and II. This was evidenced by a pronounced trabecular, but sometimes compact with hyperostosis, bone pattern with a density of 725.90 ± 17.68 HU with a structurally integral augmentation, which gave a significant increase in height from 8 to 12 mm. In contrast, in group II, the density of 503.34 ± 10.74 HU and the structure of the integrally formed augmentation corresponded to the intact bone tissue with an increase of up to 13 mm.

Consequently, our stable combined scaffold has a pronounced osteoconductive and osteoinductive effect, which is reflected in the restoration of bone tissue over the entire area of augmentation in both groups of patients.

Our radiological studies indicated the formation of bone tissue close to intact bone when using the demineralised component.

Key words: bone tissue, bone tissue regeneration, sinus-lift, bone-plastic material, bone grafting.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Cheliy A. O.: <https://orcid.org/0009-0006-4718-8508>^{ABCD}

Pantus A. V.: <https://orcid.org/0000-0002-5245-8836>^E

Rozhko M. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6876-2533>^{BE}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Cheliy Anton Oleksandrovych / Челій Антон Олександрович

Ivano-Frankivsk National Medical University / Івано-Франківський національний медичний університет

Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, 2 Halytska str. / Адреса: Україна, 76018, м. Івано-Франківськ, вулиця Галиць-

ка 2

Tel.: +380500807893 / Тел.: +380500807893

E-mail: cheliyantongmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 02.05.2025 / Стаття надійшла 02.05.2025 року
Accepted 15.08.2025 / Стаття прийнята до друку 15.08.2025 року