

НАПРЯМКИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ СТОМАТОЛОГІЇ. Огляд

Цуперяк С.С. <https://orcid.org/0000-0002-6897-5037>

Мочалов Ю.О. <https://orcid.org/0000-0002-5654-1725>

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

yuriy.mochalov@uzhnu.edu.ua

Актуальність. Osteoplastic materials are widely used in the care of health and in stomatology, in particular. The use of osteoplastic methods in the oral cavity has a higher risk of contamination of the operative field by conditionally pathogenic and pathogenic microflora. A series of improvements of such materials have the potential for use in the treatment of stomatological diseases.

Ціль: проаналізувати сучасні публікації, присвячені вдосконаленню остеопластичних матеріалів, які застосовуються в охороні здоров'я та можуть застосовуватися в стоматології.

Методи. Проведено аналіз даних, отриманих в ході виконання інформаційного пошуку в он-лайн базах даних «PubMed», «SciELO», «Medcare» та «Наука України: доступ до знань» за ключовими словами «osteoplastic», «bone substitute materials», «bone defects».

Результати. Незважаючи на переважання в клінічній практиці випадків використання остеопластичних матеріалів тваринного походження, перспективним виглядає розвиток та вдосконалення штучних матеріалів. Такими напрямками може бути вдосконалення композитних матеріалів на основі гідрофільних гелів, які здатні резорбуватися в людському організмі. Модифікація керамічних матеріалів та біологічного скла, підвищення їх остеокондуктивних властивостей. Включення до складу остеопластичних матеріалів антибіотиків та антисептиків. Включення до складу матеріалів натуральних та рекомбінантних біологічних факторів росту. Перетворення остеопластичного матеріалу на систему контрольованої тривалої емісії антибіотиків, антисептиків та біологічних факторів росту.

Висновки. Сучасні остеопластичні матеріали, які застосовуються в стоматології, переважно є високотехнологічними медичними виробами, які продовжують вдосконалюватися. Створення штучних та композитних матеріалів із додатковими антисептичними, антибактеріальними, остеоіндуктивними та біологічними властивостями відкриває шлях до вдосконалення методик стоматологічного лікування та остеопластики для потреб стоматології.

Ключові слова: стоматологія, кістковозамінні матеріали, остеопластика, вдосконалення.

Актуальність. В сучасних умовах щорічно в різноманітних закладах охорони здоров'я виконують понад 2 млн втручань, які передбачають застосування різноманітних остеопластичних матеріалів (ОМ). Основними напрямками використання зазначених матеріалів в практичній охороні здоров'я виступають травматологія, ортопедія, онкологія та стоматологія. В останньому випадку такі методики лікування проводяться амбулаторно. Обмеження застосування таких матеріалів пов'язують найчастіше із їх високою собівартістю, низькою доступністю та іншими технічними проблемами. Хірургічні процедури, пов'язані з імплантацією ОМ в кісткову тканину, мають високі ризики ускладнень – кровотечі, гнійне запалення, імунологічні реакції та інше. Тому важливою проблемою виробництва та вдосконалення таких матеріалів є збереження їх високої біологічної безпечності та біосумісності. На сьогодні пріоритетним напрямком визнано штучні резорбувальні ОМ із переважно остеокондуктив-

ним механізмом взаємодії з кістковою тканиною реципієнтної зони. Аутологічна кісткова тканина, яка при застосуванні показує найбільшу ефективність при остеопластичних втручаннях, є малодоступним варіантом в багатьох клінічних випадках. Продукти тваринного походження мають ризики міжвидової передачі інфекцій, можуть спричинити імунологічну відповідь, а також їх застосування може спричинити виникнення певних етичних проблем. Стосовно стоматології, то застосування методик остеопластики має підвищений ризик контамінації операційного поля умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою з ротової рідини та внутрішньокісткових осередків хронічної одонтогенної інфекції. В сучасних умовах доступні методики діагностики та бактеріологічної ідентифікації дозволяють визначати лише частину представників орального мікробіому, тому повна картина етіології запальних захворювань залишається незавершеною, відповідно підходи до профілактики та лікування залишаються

переважно емпіричними. Тому наявна потреба вдосконалення кістковозамінних матеріалів для потреб стоматології [1, 2, 3, 4].

Ціль: проаналізувати сучасні публікації, присвячені вдосконаленню остеопластичних матеріалів, які застосовуються в охороні здоров'я та можуть застосовуватися в стоматології.

МЕТОДИ

Проведено аналіз даних отриманих в ході виконання інформаційного пошуку в онлайн базах даних «PubMed», «SciELO», «Medcape» та «Наука України: доступ до знань» за ключовими словами «остеопластика», «кістковозамінні матеріали», «кісткові дефекти».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проблема дефіциту кісткової тканини в стоматології

Атрофія та зменшення об'єму кісткової тканини альвеолярних відростків (частин) та тіла щелеп є поширеним в клінічній практиці явищем, яке на кінцевому етапі призводить до обмеження вибору конструкцій зубних протезів можливостей установки дентального імплантату. Розвитку зазначеного явища сприяє цілий ряд несприятливих факторів та умов, які доволі часто зустрічаються. Перш за все, варто враховувати тенденцію еволюції – зменшення кількості зубів у *Homo sapiens*, а також зменшення маси щелеп. Зміна характеру харчування – термічна обробка та гомогенізація продуктів харчування призвела до зменшення жувального навантаження на щелепи, що відобразилося на рості кісткової тканини та процесах її ремоделювання. Негативний вплив загальносоматичної патології – порушення обміну речовин, вплив екологічних факторів, системні захворювання, ендокринопатії та ін., – всі ці фактори негативно впливають на швидкість відновлення кісткової тканини. Прийом окремих лікарських препаратів також може негативно відобразитися на стані кісткової тканини, до таких належать цитостатики, окремі антибіотики, кортикостероїди, протизаплідні засоби та ін. І нарешті, не можна не враховувати негативний вплив хронічної одонтогенної інфекції щелеп, яка при тривалій персистенції може призвести до значних вторинних змін форми кісток та об'єму кісткової тканини. Також варто згадати феномен інтенсивної атрофії альвеолярного гребня після видалення зуба, який спостерігається протягом першого року після екстракції в тому випадку, коли відсутне

жувальне навантаження на ділянку альвеолярного гребня [5, 6, 7, 8]

Сучасні остеопластичні матеріали в клінічному застосуванні

Кісткові трансплантати та кістковозамінні матеріали застосовуються в медицині понад 100 років. Першою згадкою про застосування кісткових трансплантатів можна вважати повідомлення Meekeren про застосування кістки померлої собаки для відновлення дефекту кістки черепа у людини в 1668 р. Відповідно до рішення US Food and Drug Administration (США), кісткові трансплантати й замітники належать до медичних виробів класу II (вироби для заповнення кісткових порожнин та дефектів) і класу III (кістковозамінні матеріали, які містять лікарські речовини). Застосування вищевказаних матеріалів значно збільшилося протягом двох останніх декад, що пов'язують зі зростанням випадків дентальної імплантації та вдосконалення методик відновлення дефектів кісток мозкового та лицевого черепа. У зростанні потреби до застосування таких матеріалів «звинувачують» збільшення в системах охорони здоров'я різних країн числа випадків важкої травми, резекцій кісток, пародонтиту, краніопластики, остеомієліту, вроджених вад та злоякісних пухлин. Світова статистика повідомляє про приблизно 2,2 млн проведених процедур із застосування кістково-пластичних матеріалів щороку, і наявна тенденція до щорічного зростання кількості випадків застосування на 13,0%. Світові агентства станом на 2018 рік оцінили світовий обсяг ринку кістково-пластичних матеріалів у 493 млн доларів США, за прогнозами він досягне у 2025 році значення 931 млн доларів США із тенденцією до зростання 9,5% щороку [9, 10, 11].

«Ідеальний» остеопластичний матеріал – чи він існує?

Провідною функцією ОМ є створення механічної опори та стимуляція процесів остеоінтеграції, наслідком яких є повне заміщення кісткового дефекта або недостачі. На сьогодні в переважній більшості наукових та фахових публікацій можна зустріти кілька основних категорій остеопластики – «остеоінтеграція», «остеокондукція», «остеопромодія», «остеоіндукція» та «остеогенез». Ідеальний ОМ має володіти всіма переліченими властивостями. Додатково такий матеріал повинен мати розширені позитивні характеристики – як то біосумісність, розчинність (резорбованість), стерильність, структурна інтегрованість, адекватна пористість (для проростання судин), пластичність, зручність у використанні, низька

собівартість та відповідні механічні властивості. Переважна більшість ОМ є остеокондуктивними. Також всі матеріали, за винятком аутологічного походження, здатні спричиняти деякі реакції в ході взаємодії із реципієнтною зоною, що виокремлює цілий напрямок для досліджень та вдосконалення [12, 13, 14, 15].

Класифікація остеопластичних матеріалів та їх коротка характеристика

Сьогодні відомі цілий ряд принципів класифікації ОМ, первинними серед яких є походження тканини і вид матеріалу. Загалом для потреб стоматології такі матеріали розділяють на 5 класів:

I. Матеріали природного походження:

- 1) Аутогенні матеріали
- 2) Аллогенні матеріали:
 - трупна кістка
 - кістка від живого донора
 - демінералізований кістковий матрикс
- 3) Ксеногенні матеріали:
 - тваринна кістка (свині, велика рогата худоба, коні)

- хітозан (деацетильований хітин)

- протеїни шовку

4) Фітогенні матеріали:

- матеріали на основі водоростей
- кораловий апатит

II. Синтетичні (штучні) матеріали:

- 1) Гідроксиапатит
- 2) β -Трикальційфосфат (кераміка)
- 3) Двофазна кальцій фосфатна кераміка
- 4) Сульфат кальцію
- 5) Полімери
- 6) Біоактивне скло
- 7) Кальцій-фосфатні цементи
- 8) Метали

III. Композитні остеопластичні матеріали

IV. Остеопластичні матеріали із факторами росту

V. Кістковозамінні матеріали, «засіяні» живими остеогенними клітинами [15].

Якщо говорити про обсяги використання класів матеріалів у світі, то до 90,0% в клінічній практиці застосовують ОМ природного походження. Серед аутологічних матеріалів можна виділити кісткові блоки (кортикальна пластинка та спонгіоза) і гомогенізовану кісткову масу, яку зазвичай забирають із симфізу, гілки та зовнішньої косої лінії нижньої щелепи, гребня клубової кістки, великогомілкової кістки, проксимальної частини ліктьової кістки та дистальної частини променевої кістки. Алломатеріали включають в себе людську кісткову тканину, отриману від живого донора або

трупа. Наявні три форми такого матеріалу – консервовані, заморожені та заморожені з наступним висушуванням. Окремим різновидом таких матеріалів є демінералізована кістка, а також колагенові аллотрансплантати [16].

Група ксеноматеріалів охоплює переважно виробу тваринного походження (кісткова тканина корів, свиней та коней), які зазнають хімічної та фізичної обробки для дезактивації, деконтамінації та зниження імуногенних властивостей. Окремим і відносно новим напрямком є виробу із хітозану, який пропонують як в чистому вигляді, так і в композиції із неорганічною основою. Третім і найновішим напрямком серед ксеногенних матеріалів можна вважати виробу із фіброїну (компонент шовкової нитки, яку продукує *Bombyx mori*) [17, 18].

Група фітогенних матеріалів включає в себе такий новітній напрямок, як застосування колагенових матриць із компонентами рослинного матеріалу з остеоіндуктивними властивостями – кореневища *Drynaria fortunei* (гузуїбу), та кораловий кристалічний гідроксиапатит, який отримують шляхом нагрівання висушеного матеріалу тіла океанічних коралів в присутності амонію фосфату. Кораловий матеріал в експерименті та клініці поводить себе більш активним стимулятором ангиогенезу, ніж окремі матеріали тваринного походження. Ще одним напрямком в цій підгрупі кістковозамінних матеріалів є виробу на основі морських водоростей, з яких виготовляють губки та інші пористі матеріали з гідроксиапатитом, які показали хороші протизапальні, регенеративні та остеоіндуктивні властивості, що відомо із 1988 р. [15, 19].

Група штучних (синтетичних, аллопластичних) ОМ охоплює широкий перелік субстанцій різного походження, основне призначення яких імітувати натуральну кісткову тканину, і переважно вони виконують лише остеоінтегративну та остеоіндуктивну функції. Матеріали зазначеної групи включають в себе кальцій-фосфатну кераміку (гідроксиапатит кальцію, трикальцій-фосфат, їх біфазні композиції, біоскло, сульфат кальцію та кальцій-фосфатні цементи), метали (нікелід титану, сплави та часточки магнію та стронцію) та полімери (поліметилметакрилат, полігліколід і полілактид/полігліколід), в тому числі й композитні (на базі оксид-силіконового матриксу, збагаченого тромбоцитами фібринового згустка, біосумісних гідрогелів (желатин-метакрилол) та з покриттями полілактидом/полігліколідом) [15, 20].

ОМ з натуральними та рекомбінантними факторами росту включають в себе композиції, які готуються *ex tempore* з аутологічних тромбоцитарних концентратів (плазма, згустки – містять тромбоцитарні фактори росту), матеріали з інсуліноподібним фактором росту, морфогенетичним білком кістки (ВМР, фракція 2 та 7). Кістковозамінні матеріали, заселені живими остеогенетичними клітинами – це новий напрямок, що розвивається для стоматології. Тривають доклінічні дослідження по створенню таких матеріалів з використанням стовбурових клітин пульпи зубів пацієнта, тканин пародонту та кістки, які отримують при видаленні зубів. На сьогодні це є експериментальним напрямком, який має високу собівартість та знаходиться під обмеженням окремих норм законодавства в багатьох країнах. До цієї групи матеріалів можна також віднести технології отримання немінералізованого кісткового матриксу, які в Україні вже впроваджуються в травматології та ортопедії, комбустіології [15, 21, 22].

Антибактеріальні засоби в кістковозамінних матеріалах

Враховуючи той факт, що переважна більшість ОМ лише імітує властивості натуральної кісткової тканини, такі вироби мають знижені або взагалі не мають захисних властивостей, тому вони можуть досить легко колонізуватися патогенною мікрофлорою, особливо при розташуванні операційної рани в ротовій порожнині. Більш того, в ряді випадків на таких матеріалах можуть формуватися біоплівки, які посилюють стійкість патогенних мікроорганізмів до впливу антисептиків та антибіотиків. Тому, в ряді досліджень наявні рекомендації щодо додавання до ОМ або їх сумішей антибактеріальних засобів. Особливо активно цей напрямок розроблявся в травматології та ортопедії для пацієнтів з остеомієлітом. Більш того, на думку ряду авторів, локальний вплив антибіотиків у таких пацієнтів проявляє кращий ефект, ніж системна антибактеріальна терапія, при якій складно підтримувати оптимальну терапевтичну дозу в зоні імплантованого остеопластичного матеріалу [23, 24, 25, 26].

Показано, що наявність неваскуляризованих просторів в зоні внесеного ОМ може сприяти колонізації таких зон патогенною мікрофлорою, що підвищує ризик розвитку локального остеомиєліту. Експериментальні роботи показують, що при додаванні антибактеріальних засобів до ОМ, внаслідок відсутності адекватного кровообігу в зоні операції, резорбція активної речовини є мінімальною, тому навіть при збереженні локального

впливу в плазмі крові експериментальних тварин антибактеріальний засіб навіть не виділяється. В різний час для створення антибактеріальних властивостей таких матеріалів рекомендували до складу додавати гентаміцину сульфат та пальмітат, амікацин, нетилміцин, тобраміцин, ванкоміцин, рифаміцин SV, рифампіцин, рифапентин, цiproфлаксам, моксифлоксацин, гатіфлоксацин, левофлоксацин, доксициклін, тетрациклін, тайгециклін, кліндаміцин, іміпенем, лінезолід, фосфоміцин, флуоклоксацилін, бензилпеніцилін, диклоксацилін, цефазолін, цефалотин, цефуроксин, стрептоміцин, фузидинова кислота, тейкопланін, поліміксин, комбінації – цефтріаксон/сульбактам, ванкоміцин/амікацин, амфотерицин В/вориконазол, гатіфлоксацин/флюконазол ванкоміцин/піперацилін, лінезолід/даптоміцин/ ванкоміцин та ін. В таких випадках при нівелюванні загального системного впливу антибактеріальних засобів залишається ймовірність місцевого ефекту на регенерацію кісткової тканини, і в цьому напрямку вичерпної інформації про вплив антибактеріальних засобів є небагато [3, 27, 28, 29, 30, 31, 32].

Остеопластичний матеріал як депо антибіотиків

Практика доповнення ОМ різного походження антибіотиками дозволила відкрити нові ефекти таких композицій – зокрема повільне й передбачуване виділення в тканини активної речовини, що дозволило перетворити окремі з таких матеріалів на депо антибіотиків та пристрої з контрольованим виділенням лікарської речовини. Більш того, різні способи внесення антибактеріальних засобів в матеріал здатні викликати різні впливи на регенерацію кісткової тканини. Показано, що інкорпорація рифаміцину на поверхню остеопластичного матеріалу може стимулювати ріст та заселення поверхні остеобластами. Тому на сьогодні визначилася тенденція до створення ОМ, які містять антибіотики або антисептики та здатні резорбуватися [27]. І в ході такої резорбції вони здатні виділяти в навколишнє середовище контрольовану дозу інкорпорованої речовини. Наводяться дані про застосування поліметилметакрилатного гелю, кальцій-фосфатної кераміки та натурального колагену із доданим антибіотиком [29]. Але просте внесення антибіотиків у структуру синтетичного ОМ призводить до швидкого виділення їх протягом перших двох діб з наступним різким зниженням, і це важко виробом з контрольованим тривалим виділенням активної речовини. Іншою проблемою може бути низький рівень емісії антибіотика із застиглому кісткового цементу, і що

обсяги виділення зростають лише при механічному пошкодженні такого цементу. Тому в ідеалі ОМ має виділяти передбачувані об'єми антибіотика протягом 8 тижнів, періоду найбільш активного відновлення кісткової тканини, і штучні полімерні вироби здатні вирішувати таке клінічне завдання. Наприклад, полімерний матеріал, що виділяє ванкоміцин протягом 42 днів. В такому напрямку вдосконалення було створено кісткові цементи на поліметилметакрилатній основі, які виділяють антибіотики, а також біоактивне скло, яке виступало депо ванкоміцину на 6-8 тижнів [33]. Окремим напрямком було визначено технологію імпрегнації антибіотиками аутологічних та ксенологічних кістковозамінних матеріалів – використовували ванкоміцин, гентаміцин, нетилміцин та ін. Антибіотик може наноситися на матеріали, просякати його, формувати хімічні зв'язки з матеріалом або накопичуватися в мікро- та нанопорах матеріалу. Інша технологія депонування та дозованого виділення антибіотиків в кістковій рані базується на застосуванні пористих силіконових матеріалів, які також містять нанопори та мікропори, де може накопичуватися активна речовина, також молекули антибіотика можуть осідати та накопичуватися на силанізованих поверхнях неорганічного компонента ОМ (зокрема такі вироби було розроблено для депонування гентаміцину сульфату) [34].

Достатньо простою системою тривалого виділення антибіотика для губчастої кістки була створена на основі бджолиного воску та гліцерину, куди додавали ванкоміцин. Імпрегнація замороженої кістки гентаміцином забезпечує виділення мінімально інгібуючих доз протягом 14 днів, а моксифлоксацином – протягом 42 діб. Незважаючи на те, що поліметилметакрилат в полімеризованому вигляді є нерозчинним в людському організмі матеріалом, він також може бути джерелом тривалого виділення антибіотиків та антисептиків. Новішими розробками є полігліколід-полілактидні матеріали з антибіотиками (гентаміцин, лінезолід), полігідроксил-алкени та варіанти включення в матеріали каніфолі. Тому на сьогодні всі ОМ розглядають як потенційне депо антибіотиків та антисептиків, що формує потребу і напрямок подальшого вдосконалення таких технологій. Наводяться приклади тринадцяти комерційних та зареєстрованих матеріалів, які містять антибіотики [29, 30, 32, 35, 36, 37, 38, 39].

Остеопластичні матеріали з антисептичними додатками

Поряд з ОМ, які здатні тривало виділяти антибактеріальні засоби, менш інтенсивно, але роз-

робляли й вироби із додаванням антисептичних сполук. Хоча такий напрямок обмежується потенційним токсичним і подразнювальним впливом переважного числа антисептиків при тривалому перебуванні їх в організмі людини. Більш того, окремі синтетичні ОМ від природи мають слабо виражені антисептичні властивості – окремі різновиди біоскла. Також було встановлено, що при деградації штучної кераміки (ГА чи ТКФ) в навколишнє середовище виділяється ортофосфорна кислота, яка здатна пригнічувати розмноження окремих патогенних мікроорганізмів та перешкоджати утворенню біоплівки. Також перспективним напрямком визнано технологію включення наночастинок срібла до складу ОМ. Також протимікробні властивості проявляє оксид магнію. А також іони цинку, магнію та міді. Такі іони ізолювано або їх комбінації можуть бути внесені до складу ОМ як добавки, а також вони можуть бути включені до хімічної структури кісткової кераміки. Подібні медичні вироби потребують подальшого вдосконалення, оскільки додавання антисептичних агентів можуть впливати на механічні властивості та процеси резорбції модифікованих матеріалів. Також клінічний ефект таких варіантів ОМ потребує ретельного спостереження, хоча напрямок сам по собі є перспективним з огляду на відсутність у нього потенційного впливу на формування антибактеріальної резистентності в навколишньому середовищі [1, 20, 40, 41, 42].

Включення остеотропних додатків до складу кістковозамінних матеріалів

Застосування факторів росту (як природних, так і рекомбінантних) разом з ОМ дозволяє при використанні отримати явище остеоіндукції, що разом з остеокондуктивними властивостями сприяє швидкій реконструкції в зоні кісткового дефекту після операції. До таких варіантів можна віднести застосування аутологічних згустків фібрину, збагаченого тромбоцитами та аналогічно – плазми (гелю з плазми) в комбінації з власною кісткою, ксеногенними та синтетичними матеріалами. Тромбоцитарні концентрати є особливими матеріалами, які містять цілий набір факторів росту, які містяться в гранулах тромбоцитів – тромбоцитарний фактор росту, ціла родина трансформувальних факторів росту- β , фактор росту ендотелію та інші цитокіни, які прямим та непрямим чином здатні впливати на процеси регенерації та ремоделювання кісткової тканини. Увесь спектр взаємодій тромбоцитарних концентратів із кістковою раною залишається нез'ясованим. Іншим

напрямок вдосконалення ОМ є створення їх композицій із рекомбінатним морфогенетичним білком кісток-2. На сьогодні він визнаний найбільш потужним цитокіном, який посилює ріст та формування кісткової тканини у людини. Технологія його застосування розвивається понад 15 років, і на зараз вже відомі варіанти його ізольованого застосування, разом з алломатеріалами та синтетичними керамічними ОМ. Проте залишається проблемою висока собівартість такого продукту, навіть незважаючи на розвиток його виробництва в Південно-Східній Азії. Також зазначений цитокін володіє високими алергенними властивостями, що обмежує його регулярне застосування. Але на сьогодні можна говорити про впровадження такої технології в практику, оскільки в багатьох країнах тривають клінічні дослідження таких новітніх ОМ. Такі модифікації вимагають перегляду технологій дезактивації та стерилізації остеопластичних матеріалів, оскільки включення органічного компонента та білків перетворює ОМ на високочутливий до коливання температур, опромінення та окремих хімічних агентів. Варто також зазначити факт антагонізму *BMP-2* та окремих антибактеріальних засобів, що також ускладнює технологію виготовлення та застосування ОМ із додатковими позитивними властивостями [13, 43, 44, 45].

Розвиток композитних і полімерних остеопластичних матеріалів

Подальший розвиток органічної хімії та біотехнологій дозволив підійти до завдання створення композитних та полімерних ОМ із різними додатками та модифікаціями, які дозволили якісно змінити властивості ОМ та характер взаємодії із кістковою тканиною, куди вони імплантуються. Так, першими композиційними кістково-замінними матеріалами зі штучною полімерною основою стали вироби з поліметилметакрилатом (що стає нерозчинним після тверднення). Така основа також присутня в складі кісткових цементів. Надалі були здійснені модифікації органічної основи в напрямку перетворення її на повільно розчинну та з покращеною біосумісністю. Такими стали композитні матеріали із гідروفільними гелями та модифікованим біосклом, модифікованим тваринним колагеном, поліетиленгліколь-метил-ефір-метакрилат, співполімери полігліколід-полі-L-лактид-полі-D-лактид, натуральна каніфоль, полігидроксилалканоати, гелі з гіалуронової кислоти та хітозану, 2-диметиламінометилметакрилат в композиції з N,N-метиленбіс-акриламідом та ін. Створення таких композит-

них ОМ дозволило додавати в зазначені основи пористі форми штучної кераміки, антисептичні добавки та антибіотики, також на стадії розробки перебуває технологія включення в такі матеріали факторів росту. Майже всі перелічені органічні основи можуть виступати депо для різних речовин і легко перетворюються на системи тривалого й контрольованого виділення лікарських речовин. Властивості та вплив органічних основ на регенерацію кісткової тканини та епітелію проводжують досліджувати [20, 35, 46, 47, 48, 49].

ВИСНОВКИ

Отже, сучасні ОМ, які застосовуються в стоматології, переважно є високотехнологічними медичними виробами. Незважаючи на те, що в клінічній практиці переважно застосовуються ксеноматеріали, технологія штучних та комбінованих ОМ продовжує вдосконалюватися, що покращує результати їх застосування. Створення штучних та композитних матеріалів із додатковими антисептичними, антибактеріальними, остеоіндуктивними та біологічними властивостями відкриває шлях до вдосконалення методик стоматологічного лікування та остеопластики для потреб стоматології. Переважна більшість новітніх розробок ОМ створюються для потреб ортопедії й травматології, але за наявності успішного досвіду їх прямого застосування вони можуть бути успішно адаптовані до стоматологічної практики.

REFERENCES

1. Nisyrios T, Karygianni L, Fretwurst T, Nelson K, Hellwig E, Schmelzeisen R, Al-Ahmad A. High Potential of Bacterial Adhesion on Block Bone Graft Materials. *Materials (Basel)*. 2020 May 1;13(9):2102. DOI: 10.3390/ma13092102.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1996-1944/13/9/2102>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32370084/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7254222/>
2. Kostenko Y, Mochalov I, Kaminsky R, Nakashidze G, Bun Y, Goncharuk-Khomyn M. [Application of synthetic osteoplastic material EASYGRAFT® in maxilla subantral augmentation (sinus-lift)]. *Georgian Med News*. 2018;(285):32-36. [In Russian]. PMID: 30702066.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702066/>

3. Emanuel N, Machtei EE, Reichart M, Shapira L. D-PLEX500: a local biodegradable prolonged release doxycycline-formulated bone graft for the treatment for peri-implantitis. A randomized controlled clinical study. *Quintessence Int.* 2020;51(7):546-53. DOI: 10.3290/j.qi.a44629.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500862/>
4. Khoully I, Braun RS, Silvestre T, Musa W, Miron RJ, Demyati A. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(2):250-63. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.07.003.
View at:
Publisher Site: [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(19\)31231-7/fulltext](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(19)31231-7/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31371155/>
5. Kostenko Y, Mochalov Y. [Experimental study of synthetic osteoplastic material easygraft® (Sunstar GUIDOR®) hardening due to different methods of its preparation]. *Suchasna stomatologiya.* 2018;3(92):41-6. [In Russian] DOI: 10.33295/1992-576X-2018-3-47-53
View at:
Publisher Site: <https://www.dentalexpert.com.ua/index.php/stomatology/article/view/89>
URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/20215>
6. Ra G, Wo Q. Bone regeneration in dentistry: an overview. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2021;35(1 Suppl. 1):37-46.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463141/>
7. Carvalho PHA, Trento GS, Moura LB, Cunha G, Gabrielli MAC, Pereira-Filho VA. Horizontal ridge augmentation using xenogenous bone graft-systematic review. *Oral Maxillofac Surg.* 2019 Sep;23(3):271-279. DOI: 10.1007/s10006-019-00777-y.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10006-019-00777-y>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089897/>
8. Ribeiro J, Pereira RDS, Marin C, Granato R, Fernandes BDR, Mulinari-Santos G, Mendes BC, Hochuli E. Technical Strategy of Bone Graft Augmentation in the Anterior Maxilla. *J Craniofac Surg.* 2019 Sep;30(6):1873-4. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005494.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2019/09000/Technical_Strategy_of_Bone_Graft_Augmentation_in.65.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756876/>
9. Sanan A, Haines SJ. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. *Neurosurgery.* 1997 Mar;40(3):588-603. DOI: 10.1097/00006123-199703000-00033.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/neurosurgery/Abstract/1997/03000/Repairing_Holes_in_the_Head_A_History_of.33.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9055300/>
10. Ratnayake JTB, Mucalo M, Dias GJ. Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of current trends. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.* 2017; 105(5):1285-99. DOI: 10.1002/jbm.b.33651
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jbm.b.33651>
URL: <https://sci-hub.se/10.1002/jbm.b.33651>
11. Dental Bone Graft Substitute Market by Type (Synthetic Bone Grafts, Xenograft, Allograft, Alloplast), Application (Sinus Lift, Ridge Augmentation, Socket Preservation), Product (Bio-OSS, OsteoGraf, Grafton), End User (Hospital)-Global Forecast to 2025.
View at:
Publisher Site: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/dental-bone-graft-substitutes-market-159678690.html>
12. Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *J Clin Periodontol.* 2019 Jun;46 Suppl 21:92-102. DOI: 10.1111/jcpe.13058.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13058>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623986/>
13. Gillman CE, Jayasuriya AC. FDA-approved bone grafts and bone graft substitute devices in bone regeneration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2021;130:112466. DOI: 10.1016/j.msec.2021.112466.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493121006068?via%3Dihub>

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34702541/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8555702/>
14. Kühn KD, Berberich C, Bösebeck H. Knochensatzwerkstoffe als lokale Wirkstoffträger: Aktueller Stand bei Ersatzstoffen verschiedenen Ursprungs. *Orthopade*. 2018;47(1):10-23. DOI: 10.1007/s00132-017-3505-4.
 View at:
 Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00132-017-3505-4>
15. Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules*. 2021 May 18;26(10):3007. DOI: 10.3390/molecules26103007.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/10/3007>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070157/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8158510/>
16. Baldwin P, Li DJ, Auston DA, Mir HS, Yoon RS, Koval KJ. Autograft, Allograft, and Bone Graft Substitutes: Clinical Evidence and Indications for Use in the Setting of Orthopaedic Trauma Surgery. *J Orthop Trauma*. 2019;33(4):203-13. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001420.
 View at:
 Publisher Site: https://journals.lww.com/jorthotrauma/Abstract/2019/04000/Autograft,_Allograft,_and_Bone_Graft_Substitutes_.8.aspx
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30633080/>
17. Di Stefano DA, Orlando F, Ottobelli M, Fiori D, Garagiola U. A comparison between anorganic bone and collagen-preserving bone xenografts for alveolar ridge preservation: systematic review and future perspectives. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2022;44(1):24. DOI: 10.1186/s40902-022-00349-3.
 View at:
 Publisher Site: <https://jkamprs.springeropen.com/articles/10.1186/s40902-022-00349-3>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35821286/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9276906/>
18. Soundarya SP, Menon AH, Chandran SV, Selvamurugan N. Bone tissue engineering: Scaffold preparation using chitosan and other biomaterials with different design and fabrication techniques. *Int J Biol Macromol*. 2018;119:1228-39. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.08.056.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813018337164?via%3Dihub>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30107161/>
19. Galindo-Moreno P, Padiál-Molina M, Lopez-Chaichio L, Gutiérrez-Garrido L, Martín-Morales N, O'Valle F. Algae-derived hydroxyapatite behavior as bone biomaterial in comparison with anorganic bovine bone: A split-mouth clinical, radiological, and histologic randomized study in humans. *Clin. Oral Implant Res*. 2020; 31(6):536-48. DOI: 10.1111/clr.13590
 View at:
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/clr.13590>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32072685/>
20. González-Sánchez MI, Perni S, Tommasi G, Morris NG, Hawkins K, López-Cabarcos E, Prokopovich P. Silver nanoparticle based antibacterial methacrylate hydrogels potential for bone graft applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;50:332-40. DOI: 10.1016/j.msec.2015.02.002.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493115001125?via%3Dihub>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25746278/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4368440/>
21. Nakagawa S, Okada R, Kushioka J, Kodama J, Tsukazaki H, Bal Z, Tateiwa D, Ukon Y, Hirai H, Makino T, Takenaka S, Okada S, Kaito T. Effects of rhBMP-2-loaded hydroxyapatite granules/beta-tricalcium phosphate hydrogel (HA/ β -TCP/hydrogel) composite on a rat model of caudal intervertebral fusion. *Sci Rep*. 2022 May 12;12(1):7906. DOI: 10.1038/s41598-022-12082-y.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-12082-y>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35550600/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9098867/>
22. "BIOTECH 2.0" project
 View at:
 Publisher Site: <https://www.peoplesproject.com/zbir-koshtiv-na-vidnovlennya-tyazhkoporanenix->

- vijskovoslužhbovciv-ta-civilnix-gromadyan-ukrainiz-dopomogoyu-regenerativnix-texnologij/
23. Rozis M, Evangelopoulos DS, Pneumaticos SG. Orthopedic Implant-Related Biofilm Pathophysiology: A Review of the Literature. *Cureus*. 2021 Jun 14;13(6):e15634. DOI: 10.7759/cureus.15634.
View at:
Publisher Site: <https://www.cureus.com/articles/54504-orthopedic-implant-related-biofilm-pathophysiology-a-review-of-the-literature>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34306846/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278357/>
 24. Mauceri R, Campisi G, Matranga D, Mauceri N, Pizzo G, Melilli D. The Role of Antibiotic Prophylaxis in Reducing Bacterial Contamination of Autologous Bone Graft Collected from Implant Site. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:2175019. DOI: 10.1155/2017/2175019.
View at:
Publisher Site: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/2175019/>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29423403/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5750498/>
 25. Coraça-Huber DC, Putzer D, Fille M, Hausdorfer J, Nogler M, Kühn KD. Gentamicin palmitate as a new antibiotic formulation for mixing with bone tissue and local release. *Cell Tissue Bank*. 2014;15(1):139-44. DOI: 10.1007/s10561-013-9384-y.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10561-013-9384-y>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23793827/>
 26. Allende C, Mangupli M, Bagliardelli J, Diaz P, Allende BT. Infected nonunions of long bones of the upper extremity: staged reconstruction using polymethylmethacrylate and bone graft impregnated with antibiotics. *Chir Organi Mov*. 2009;93(3):137-42. DOI: 10.1007/s12306-009-0046-y.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12306-009-0046-y>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19876707/>
 27. Taşdemir U, Özeç İ, Esen HH, Avunduk MC. The influence of rifamycin decontamination on incorporation of autologous onlay bone grafts in rats: A histometric and immunohistochemical evaluation. *Arch Oral Biol*. 2015;60(5):724-9. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2014.12.010.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996914003227?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25748392/>
 28. Beck S, Sehl C, Voortmann S, Verhasselt HL, Edwards MJ, Buer J, Hasenberg M, Gulbins E, Becker KA. Sphingosine is able to prevent and eliminate *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation on different orthopedic implant materials in vitro. *J Mol Med (Berl)*. 2020;98(2):209-19. DOI: 10.1007/s00109-019-01858-x.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00109-020-01874-2>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31970428/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7007907/>
 29. Van Vugt TA, Geurts J, Arts JJ. Clinical Application of Antimicrobial Bone Graft Substitute in Osteomyelitis Treatment: A Systematic Review of Different Bone Graft Substitutes Available in Clinical Treatment of Osteomyelitis. *Biomed Res Int*. 2016; 2016:6984656. DOI: 10.1155/2016/6984656.
View at:
Publisher Site: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/6984656/>
 30. Wassif RK, Elkayal M, Shamma RN, Elkheshen SA. Recent advances in the local antibiotics delivery systems for management of osteomyelitis. *Drug Deliv*. 2021;28(1):2392-414. DOI: 10.1080/10717544.2021.1998246.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10717544.2021.1998246>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34755579/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8583938/>
 31. Anagnostakos K, Schröder K. Antibiotic-impregnated bone grafts in orthopaedic and trauma surgery: a systematic review of the literature. *Int J Biomater*. 2012;2012:538061. DOI: 10.1155/2012/538061.
View at:
Publisher Site: <https://www.hindawi.com/journals/ijbm/2012/538061/>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22899933/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3412111/>

32. Peeters A, Putzeys G, Thorrez L. Current Insights in the Application of Bone Grafts for Local Antibiotic Delivery in Bone Reconstruction Surgery. *J Bone Jt Infect.* 2019;4(5):245-53. DOI: 10.7150/jbji.38373.
View at:
Publisher Site: <https://jbji.copernicus.org/articles/4/245/2019/>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31700774/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6831806/>
33. Hasan R, Schaner K, Mulinti P, Brooks A. A Bioglass-Based Antibiotic (Vancomycin) Releasing Bone Void Filling Putty to Treat Osteomyelitis and Aid Bone Healing. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7736. DOI: 10.3390/ijms22147736.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/14/7736>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34299362/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8304857/>
34. Li B, Zhang Y, Zhao Y. [Preparation of gentamicin-impregnated bone allograft and experimental study on treatment of infective bone defect]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2006 Sep;20(9):920-4. [Article in Chinese]
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17036982/>
35. Curley J, Hasan MR, Larson J, Brooks BD, Liu Q, Jain T, Joy A, Brooks AE. An Osteoconductive Antibiotic Bone Eluting Putty with a Custom Polymer Matrix. *Polymers (Basel).* 2016;8(7):247. DOI: 10.3390/polym8070247.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2073-4360/8/7/247>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30974523/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6432247/>
36. Frommelt L. Anwendung von Antibiotika im Knochen: Prophylaxe und aktuelle Therapiestandards. *Orthopade.* 2018;47(1):24-9. DOI: 10.1007/s00132-017-3508-1.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00132-017-3508-1>
37. Li P, Gao Z, Tan Z, Xiao J, Wei L, Chen Y. New developments in anti-biofilm intervention towards effective management of orthopedic device related infections (ODRI's). *Biofouling.* 2021 Jan;37(1):1-35. DOI: 10.1080/08927014.2020.1869725.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08927014.2020.1869725?journalCode=g bif20>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33618584/>
38. Mathijssen NM, Petit PL, Pilot P, Schreurs BW, Buma P, Bloem RM. Impregnation of bone chips with antibiotics and storage of antibiotics at different temperatures: an in vitro study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:96. DOI: 10.1186/1471-2474-11-96.
View at:
Publisher Site: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-11-96>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20500808/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2887391/>
39. Klapkova E, Nescakova M, Melichercik P, Jahoda D, Dunovska K, Cepova J, Prusa R. Vancomycin and its crystalline degradation products released from bone grafts and different types of bone cement. *Folia Microbiol (Praha).* 2020;65(3):475-82. DOI: 10.1007/s12223-019-00752-w.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12223-019-00752-w>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31654320/>
40. Coelho CC, Padrão T, Costa L, Pinto MT, Costa PC, Domingues VF, Quadros PA, Monteiro FJ, Sousa SR. The antibacterial and angiogenic effect of magnesium oxide in a hydroxyapatite bone substitute. *Sci Rep.* 2020;10(1):19098. DOI: 10.1038/s41598-020-76063-9.
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-76063-9>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33154428/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7645747/>
41. Furustrand T, Tafin U, Betrisey B, Bohner M, Ilchmann T, Trampuz A, Clauss M. Staphylococcal biofilm formation on the surface of three different calcium phosphate bone grafts: a qualitative and quantitative in vivo analysis. *J Mater Sci Mater Med.* 2015;26(3):130. DOI: 10.1007/s10856-015-5467-6.
View at:

- Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10856-015-5467-6>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693675/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4333228/>
42. Rau JV, Wu VM, Graziani V, Fadeeva IV, Fomin AS, Fosca M, Uskoković V. The Bone Building Blues: Self-hardening copper-doped calcium phosphate cement and its in vitro assessment against mammalian cells and bacteria. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017;79:270-9. DOI: 10.1016/j.msec.2017.05.052.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493117309839>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28629018/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5523820/>
43. Rousseau M, Anderson DE, Lillich JD, Apley MD, Jensen PJ, Biris AS. In vivo assessment of a multicomponent and nanostructural polymeric matrix as a delivery system for antimicrobials and bone morphogenetic protein-2 in a unicortical tibial defect in goats. *Am J Vet Res.* 2014;75(3):240-50. DOI: 10.2460/ajvr.75.3.240.
 View at:
 Publisher Site: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/75/3/ajvr.75.3.240.xml>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24564309/>
44. Tateiwa D, Nakagawa S, Tsukazaki H, Okada R, Kodama J, Kushioka J, Bal Z, Ukon Y, Hirai H, Kaito T. A novel BMP-2-loaded hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate microsphere/hydrogel composite for bone regeneration. *Sci Rep.* 2021;11(1):16924. DOI: 10.1038/s41598-021-96484-4.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-96484-4>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34413442/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8376985/>
45. Simonpieri A, Corso MD, Sammartino G, Ehrenfest DMD. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dent.* 2009;18(3):220-9. DOI: 10.1097/ID.0b013e31819b5e3f.
 View at:
 Publisher Site: https://journals.lww.com/implantdent/Fulltext/2009/06000/The_Relevance_of_Choukroun_s_Platelet_Rich_Fibrin.6.aspx
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19509532/>
46. Tommasi G, Perni S, Prokopovich P. An Injectable Hydrogel as Bone Graft Material with Added Antimicrobial Properties. *Tissue Eng Part A.* 2016;22(11-12):862-72. DOI: 10.1089/ten.TEA.2016.0014.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ten.tea.2016.0014>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174392/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913507/>
47. Xia YJ, Wang W, Xia H, Huang XH, Deng FP, Ying QS, Yu X, Li LH, Wang JH, Zhang Y. Preparation of Coralline Hydroxyapatite Implant with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2-Loaded Chitosan Nanospheres and Its Osteogenic Efficacy. *Orthop Surg.* 2020;12(6):1947-53. DOI: 10.1111/os.12752.
 View at:
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/os.12752>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33080108/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7767670/>
48. Ramesh N, Moratti SC, Dias GJ. Hydroxyapatite-polymer biocomposites for bone regeneration: A review of current trends. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2018;106(5):2046-57. DOI: 10.1002/jbm.b.33950.
 View at:
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jbm.b.33950>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28650094/>
49. Moghanian A, Portillo-Lara R, Shirzaei Sani E, Konisky H, Bassir SH, Annabi N. Synthesis and characterization of osteoinductive visible light-activated adhesive composites with antimicrobial properties. *J Tissue Eng Regen Med.* 2020;14(1):66-81. DOI: 10.1002/term.2964.
 View at:
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/term.2964>

Article history:

Received: 20.12.2022

Revision requested: 23.12.2022

Revision received: 25.12.2022

Accepted: 27.12.2022

Published: 30.12.2022

WAYS FOR IMPROVEMENT THE OSTEOPLASTIC MATERIALS FOR DENTISTRY. Review

Tsuperyak S.S., Mochalov I.O.

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

yuriy.mochalov@uzhnu.edu.ua

Relevance. Bone-graft materials are widely used in health care and dentistry in particular. The use of osteoplasty techniques in the oral cavity has an increased risk of contamination of the operating field with opportunistic and pathogenic microflora. A number of improvements in such materials have the potential to be used in the treatment of dental diseases.

Objective: to analyze current publications devoted to the improvement of bone graft materials that are used in health care and can be used in dentistry.

Methods. An analysis of data obtained during an information search in the online databases «PubMed», «SciELO», «Medcape» and «Science of Ukraine: access to knowledge» was carried out using the keywords «osteoplasty», «bone substitute materials», «bone defects».

Results: Despite the predominance in clinical practice of the use of osteoplastic materials of animal origin, the development and improvement of artificial materials looks promising. Such directions can be the improvement of composite materials based on hydrophilic gels which are able to be resorbed in the human body. Modification of ceramic materials and biological glass, improvement of their osteoconductive properties. Inclusion of antibiotics and antiseptics to osteoplastic materials. Inclusion of natural and recombinant biological growth factors in the composition of bone substitute materials. Transformation of osteoplastic material into a system of controlled long-term emission of antibiotics, antiseptics and biological growth factors.

Conclusions: Modern osteoplastic materials used in dentistry are mainly high-tech medical products that continue to be improved. The creation of artificial and composite materials with additional antiseptic, antibacterial, osteoinductive and biological properties opens the way to improving the methods of dental treatment and osteoplasty for the needs of dentistry.

Key words: dentistry, bone substitute materials, osteoplasty, improvement.