

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2025.01.06

Адреса для листування: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна.

E-mail: ovvk@mail.lviv.ua

Надійшла до редакції: 09.03.2025

Прийнята до друку: 21.04.2025

Опублікована: 20.06.2025

ORCID IDs

Юрій Вовк:

<https://orcid.org/0000-0002-3292-7826>

Володимир Вовк:

<https://orcid.org/0000-0003-0568-3966>

Ростислав Білий:

<https://orcid.org/0000-0002-2344-1349>

Крістіан Вагнер: -

Внесок авторів:

Концепція: Володимир Вовк, Ростислав Білий;

Збір отриманих даних та їх аналіз: Володимир Вовк, Юрій Вовк;

Написання рукопису: Володимир Вовк, Юрій Вовк;

Доопрацювання та затвердження остаточної редакції статті: Володимир Вовк, Крістіан Вагнер, Ростислав Білий.

Конфлікт інтересів: автори заявили про відсутність конфлікту інтересів.

Етичне схвалення: дослідження схвалене комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького (витяг з протоколу схвалення №12 від 20.11.2023).

Фінансування: це дослідження не отримало жодного спеціального гранту від фінансових установ у державному, комерційному чи некомерційному секторах.



© Всі автори, 2025©

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОСАЛЬНИХ ІНТЕРФЕЙСІВ ПРИ ПАРААКСІАЛЬНОМУ ТА КУТОВОМУ РОЗТАШУВАННІ ІМПЛАНТАТІВ

Юрій Вовк¹, Володимир Вовк¹, Ростислав Білий¹,
Крістіан Вагнер²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна
²Theratecc GmbH&Co.KG, Німеччина

Вступ. У статті наведені результати експериментального дослідження з використанням сучасних цифрових гістоморфометричних методів для оцінювання регенераційної активності періімплантної кісткової тканини у пришийковій, середній та приверхівковій локаціях кістково-імплантатного інтерфейсу (КІІ) після тривалого функціонального навантаження (1-1.5 року). Отримані результати підтверджують гіпотезу про те, що нахил імплантата модулює процеси ремоделювання кістки та регенераційний потенціал, що має клінічне значення для планування лікування з метою довготривалого успіху імплантації та підтримання стабільного функціонування стоматогнатичної системи.

Матеріали та методи. Гістоморфометрична оцінка базувалася на припущенні, що інтенсивність флуоресценції при певних довжинах хвиль прямо пропорційна концентрації тетрациклінового барвника, інкорпорованого в мінеральну матрицю новоутвореної кісткової тканини. У кожному зразку була визначена фонові локація (background) для порівняння та кореляції інтенсивностей флуоресцентних сигналів.

Результати. Сумарний індекс регенераційної активності (RE) для імплантатів, вживлених під кутом, становив

252,02±69,29%, що істотно перевищувало RE-індекс для імплантатів, встановлених у параосьовому розташуванні (156,44±46,25%; $p < 0,033$). Отримані дані свідчать про те, що регенераційна активність на КІІ у випадках кутового встановлення імплантатів приблизно в 1,6-1,7 раза вища, ніж при параосьовому розташуванні. Ці результати підтверджують гіпотезу дослідження та підкреслюють важливість врахування кута встановлення дентальних імплантатів (ДІ) при плануванні лікування.

Висновки. Гістоморфометрична оцінка підтверджує, що встановлення імплантатів під кутом зумовлює істотно відмінну регенераційну відповідь періімплантної кісткової тканини порівняно з параосьовим встановленням після тривалого функціонального навантаження. Регенераційна активність у приверхівковій і середній локаціях КІІ при кутовому встановленні ДІ була відповідно у 2,2 та 1,11 раза вища, ніж у ДІ, встановлених у параосьовому розташуванні, тоді як у пришийковій локації простежувалися незначні відмінності. Загальний RE-індекс ДІ, встановлених у кутовому розташуванні, визначали у межах 312,96–374,78%, що у середньому в 1,6 раза вища за показники RE при параосьовому розташуванні ДІ (156,44%). Виявлена варіативність індексу RE підкреслює необхідність клінічного та інструментального моніторингу просторової остеointegraції при різному розташуванні ДІ.

STUDY OF HISTOMORPHOMETRIC PARAMETERS OF ENDOSSEOUS INTERFACES IN PARAXIAL AND ANGULAR IMPLANT PLACEMENT

Yuriy Vovk¹, Volodymyr Vovk¹, Rostyslav Bilyy¹,
Christian Wagner²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,
Ukraine

²Theratecc GmbH & Co. KG, Germany

Introduction. The article presents the results of an experimental study utilizing advanced digital histomorphometric methods to assess the regenerative activity of peri-implant bone tissue at the crestal, middle, and apical locations of the bone-implant interface (BII) following prolonged functional loading (1–1.5 years). The findings support the hypothesis that implant angulation modulates bone remodeling processes and regenerative potential, which has clinical significance for treatment planning aimed at long-term implant success and stable functioning of the stomatognathic system.

Materials and Methods. Histomorphometric assessment assumed that fluorescence intensity at specific wavelengths is directly proportional to the concentration of tetracycline dye incorporated into the mineral matrix of newly formed bone tissue. A background location was defined in each sample for comparison and normalization of fluorescence signal intensities.

Results. The cumulative regenerative activity index (RE) for angled implants was $252.02 \pm 69.29\%$, significantly exceeding the RE index for para-axially placed implants ($156.44 \pm 46.25\%$; $p < 0.033$). These results indicate that the regenerative activity at the BII in cases of angled implant placement is approximately 1.6–1.7 times higher than that observed with para-axial placement. The findings confirm the research hypothesis and emphasize the importance of considering implant angulation during treatment planning.

Conclusions. Histomorphometric evaluation confirms that angled implant placement induces a significantly different regenerative response of peri-implant bone tissue compared to para-axial placement after long-term functional loading. Regenerative activity at the apical and middle BII locations in angled implants was 2.2 and 1.11 times higher than in para-axially placed implants. At the same time, only minor differences were observed at the crestal location. The overall RE index for angled implants ranged from 312.96% to 374.78%, averaging 1.6 times higher than the RE index for para-axially placed implants (156.44%). The observed variability in the RE index highlights the need for clinical and instrumental monitoring of spatial osseointegration based on different implant positions.

Keywords: dental implants, axial and angled implant placement, long-term implant function, histomorphometry of the bone-implant interface, fluorescence microscopy, site-specific comparison of the regenerative efficiency of bone-implant interfaces.

OPEN ACCESS

DOI:10.25040/ntsh2025.ntsh2025.01.06

For correspondence: Danylo Halytsky Lviv
National Medical University, Lviv, Ukraine

E-mail: vovk@mail.lviv.ua

Received: 09 Mar, 2025

Accepted: 21 Apr, 2025

Published: 20 Jun, 2025

ORCID IDs

Yuriy Vovk:

<https://orcid.org/0000-0002-3292-7826>

Volodymyr Vovk:

<https://orcid.org/0000-0003-0568-3966>

Rostyslav Bilyy:

<https://orcid.org/0000-0002-2344-1349>

ChristianWagner:-

Conflict of Interest: The authors declared
no Conflict of Interest.

Authors Contributions:

Conception: Volodymyr Vovk, Rostyslav
Bilyy;

Data collection and analysis: Volodymyr
Vovk, Yuriy Vovk;

Manuscript Writing: Volodymyr Vovk, Yuriy
Vovk;

Revision and approval of the final version
of the article: Volodymyr Vovk, Christian
Wagner, Rostyslav Bilyy.

Ethical approval: The study was approved
by the Ethics Committee on Scientific
Research, Experimental Developments, and
Scholarly Works of Danylo Halytsky Lviv
National Medical University (extract from
Protocol No. 12 dated November 20, 2023).

Funding: This study received no specific
grant from financial institutions in the public,
commercial or non-profit sectors.



© All authors, 2025

Ключові слова: дентальні імплантати, парааксіальне та кутове розташування імплантатів, довготривале функціонування імплантатів, гістоморфометрія кістково-імплантного інтерфейсу, флуоресцентна мікроскопія, локаційне порівняння регенераційної ефективності кістково-імплантатних інтерфейсів імплантатів.

Вступ

У сучасних діагностико-лікувальних протоколах проведення дентальної імплантації акцентується увага на врахуванні як морфологічних, так і функціональних факторів для досягнення довготривалої клінічної ефективності цієї технології лікування [1]. У клінічній практиці відсутність функціонально-орієнтованого компонента позиціонування дентальних імплантатів (ДІ) і протезних конструкцій на них, призводить до частих ускладнень при хірургічних втручаннях з непередбачуваними наслідками при подальшому протезуванні, порушенням морфологічної цілісності періімплантатного тканинного оточення, втратою функціональної витривалості конструкції та ранньою експлантацією ДІ [2; 5]. У зв'язку з цим, науково-практичні зусилля багатьох фахівців спрямовані на експериментальні підтвердження особливостей розподілу функціонального навантаження ДІ в навколишній кістковій тканині із втіленням отриманих даних у клінічну практику для поліпшення позиціонування ДІ у кістковій тканині щелеп [3; 6].

Проведеними дослідженнями дисфункціонального впливу навантаження на ДІ, що встановлені у парааксіальному (близькому до аксіального) та кутовому (неаксіальному) розташуванні, була виявлена наявність акцентованого горизонтального вектора шкідливого навантаження ДІ. Це становить причину зростання компресійно-розтягувальних деформаційних сил, під дією яких стрімко зростає резорбція кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Крім того також встановлено, домінування векторів нефізіологічних навантажень на межі «кістка-імплантат» особливо зростає при імплантації безпосередньо після видалення зубів [8; 9]. У процесі репарації кісткової тканини лунки це спричиняє площинну втрату маргінального рівня. З огляду на це, протезні конструкції на ДІ виготовляють за розмірами, значно більшими, ніж коронкові частини природніх зубів, що вторинно може спричинити потенціювання шкідливого деформаційного

впливу [17; 20]. Оскільки на сьогодні існує багато контраверсійних поглядів на результати тривалого впливу функціонального навантаження ДІ, розташованих парааксіально та з різним кутовим нахилом, актуальним, на нашу думку, є проведення досліджень із застосуванням новітніх гістоморфометричних технологій для оцінювання кістково-імплантного інтерфейсу (КІІ) [19; 21; 22].

Базовою гіпотезою нашого дослідження є припущення наявності відмінностей показників періімплантатного тканинного інтерфейсу ДІ, встановлених у парааксіальному та кутовому розташуваннях у кістковій тканині нижньої щелепи піддослідних тварин при тривалому (1-1.5 року) функціональному навантаженні.

Мета дослідження полягала у вивченні стану ендосального інтерфейсу «кістка-імплантат» при тривалому функціональному навантаженні експериментальних імплантатів у парааксіальному та кутовому розташуваннях за допомогою інноваційної технології гістоморфометричного дослідження для подальшого уточнення структурно-функціональних аспектів клінічних протоколів дентальної імплантації.

Матеріали і методи досліджень. Планування експериментального дослідження відбулося під час стажування Ю.В. Вовка у Віденському медичному університеті у 1993 році. Отримання гістологічних препаратів здійснене у Віденському медичному університеті в процесі наукової співпраці д.м.н., професора Ю.В. Вовка – завідувача кафедри хірургічної стоматології ФУЛіП Львівського державного медичного інституту та Prof. Watzek G., завідувача кафедри хірургічної стоматології Віденського медичного університету упродовж 1994-1997 років.

Об'єктом дослідження був стан контакту поверхонь між ДІ [4] у пришийковій, серединній та приверхівковій ендосальних ділянках та, відповідно, прилеглих локаціях кісткової тканини (інтерфейси) нижніх щелеп піддо-

Introduction

Modern diagnostic and therapeutic protocols for dental implantation emphasize the importance of considering both morphological and functional factors to ensure the long-term clinical success of this treatment modality [1]. In clinical practice, the absence of a functionally oriented component in the positioning of dental implants (DIs) and the corresponding prosthetic constructions often leads to complications during surgical interventions, unpredictable outcomes during prosthetic rehabilitation, disruption of the morphological integrity of peri-implant tissues, compromised functional endurance of the prosthetic system, and, ultimately, early implant failure [2; 5]. Consequently, current scientific and clinical efforts are increasingly directed toward experimental validation of functional load distribution patterns around DIs within the surrounding bone tissue. These findings are critical for translating data into clinical practice to enhance the positioning of DIs in the alveolar bone of the jaws [3; 6]. Previous investigations into the dysfunctional impact of loading on DIs placed in para-axial (near-axial) and angulated (non-axial) positions have revealed the presence of a pronounced horizontal component of harmful loading vectors. This leads to increased compressive-tensile strain, significantly accelerating resorption of the alveolar ridge bone. It has also been demonstrated that non-physiological loading vectors at the bone-implant interface become particularly pronounced during immediate post-extraction implantation procedures [8; 9]. In such cases, bone remodeling within the extraction socket is associated with a planar reduction in marginal bone levels. As a result, prosthetic restorations on DIs often exceed natural crowns' anatomical dimensions, potentially exacerbating the harmful effects of deformation forces [17; 20]. Given the ongoing debate surrounding the long-term biomechanical consequences of functional loading on para-axially versus angulated implants, it is imperative to conduct studies utilizing advanced digital histomorphometric technologies to assess the bone-implant interface (BII) [19; 21; 22].

The basic hypothesis of this study posits that there are measurable differences in peri-implant tissue interface characteristics between

implants placed in para-axial and angulated positions within the mandibular bone of experimental animals following extended functional loading (1–1.5 years).

Objective of the Study. To investigate the condition of the endosseous bone-implant interface condition under prolonged functional loading of experimental implants placed in paraxial and angular positions, using innovative histomorphometric technology to further clarify the structural and functional aspects of clinical dental implantation protocols.

Materials and Methods

The planning of the experimental study was initiated during Y.V. Vovk's internship at the Medical University of Vienna in 1993. Histological samples were obtained at the Medical University of Vienna as part of a scientific collaboration between Prof. Y.V. Vovk, Doctor of Medical Sciences and Head of the Department of Surgical Dentistry at the Faculty of Dentistry and Postgraduate Education of the Lviv State Medical Institute, and Prof. G. Watzek, Head of the Department of Oral Surgery at the Medical University of Vienna, during the period from 1994 to 1997.

The object of the study was the condition of contact surfaces between dental implants (DIs) [4] at the cervical, middle, and apical endosseous regions, as well as the corresponding adjacent bone tissue locations (interfaces) in the mandibles of experimental animals (four mixed-breed dogs of both sexes, aged 3 to 5 years, with body weights ranging from 10 to 12 kg). Experimental animals were not divided into research groups. Since bone remodeling in dogs occurs within 6–18 weeks and bone maturation within 18–54 weeks [7], animals were euthanized 1 to 1.5 years after implantation.

During the experimental study of bone tissue remodeling around the DIs, to visualize fluorochrome labeling in the alveolar bone, animals were administered crushed tetracycline tablets (50 mg) added to their food three times per day with a 3-day interval, repeated three times (first course). The first interval between courses lasted three months. The second course followed the same schedule

слідних тварин (чотири безпородні собаки обох статей, віком від 3 до 5 років, масою тіла від 10 до 12 кг). Піддослідних тварин не поділяли на групи дослідження. Враховуючи той факт, що у собак терміни ремоделювання кісткової тканини щелеп становлять 6-18 тижнів, а дозрівання – 18-54 тижнів [7], тварини були виведені з експерименту впродовж 1-1.5 року після імплантації.

У ході експериментального дослідження стану ремоделювання кісткової тканини довкола ДІ для візуалізації флуорохромних смуг у кістковій тканині альвеолярного відростка піддослідним тваринам додавали у корм подрібнені таблетки тетрацикліну по 50 мг тричі на день з 3-денним інтервалом, тричі (перший курс). Тривалість першої перерви становила 3 місяці. Другий курс додавання тетрацикліну у корм здійснювали за такою самою схемою як і перший. Тривалість другої перерви становила 4 місяці. Третій курс додавання тетрацикліну у корм здійснювали аналогічно до двох попередніх. Останній курс приймання тетрацикліну проводили за один місяць до виведення тварин з експерименту, яке провели згідно з чинними у 1996 році етичними правилами експериментального дослідження. Після аутопсії чотирьох піддослідних тварин були отримані макропрепарати фрагментів нижніх щелеп з ділянками уведених ДІ (рис.1).

У ділянках із встановленими ДІ, які функціонували впродовж 1-1.5 року, були виготовлені зрізи кісткової тканини з ендосальними

частинами в одній площині з подальшим фарбуванням та фіксацією отриманих гістологічних препаратів [19]. Підготовка гістологічних препаратів описана у наших попередніх наукових публікаціях [2,3]. Гістологічні препарати були передані співавторові експериментальних досліджень піддослідних тварин, доцентові, д.м.н. Ю.В. Вовку у 1997 році і зберігаються в його колекції для наукових інноваційних досліджень (рис. 2 А, 2 Б).

З 2022 і до 2024 року разом із співробітниками ЛНМУ імені Данила Галицького – доцентом кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії В.Ю. Вовком та професором кафедри гістології, цитології та ембріології Р.О. Білим проведені експериментальні дослідження 12 гістологічних препаратів із застосуванням інноваційного аналізатора флуоресценції Keyence BZ-X800 (Keyence Corporation, Японія). Виконане розширення зональних тривимірних обстежень за інноваційною методикою флуоресцентної мікроскопії та мікрографії стану пошарово розташованих ареалів КІІ ДІ, аналітичне опрацювання отриманої інформації з визначенням гістоморфометричних показників регенераційної активності (RE-максимальний сигнал визначеної флуоресценції), що відповідало максимальному накопиченню тетрацикліну у співвідношенні до рівня фонового сигналу цього ж показника у кістці пришийкової, серединної та приверхівкової ділянок ДІ. Під час біометричних та рентгенометричних досліджень макропрепаратів виявлено, що парааксіальне розташування ДІ перебуває в

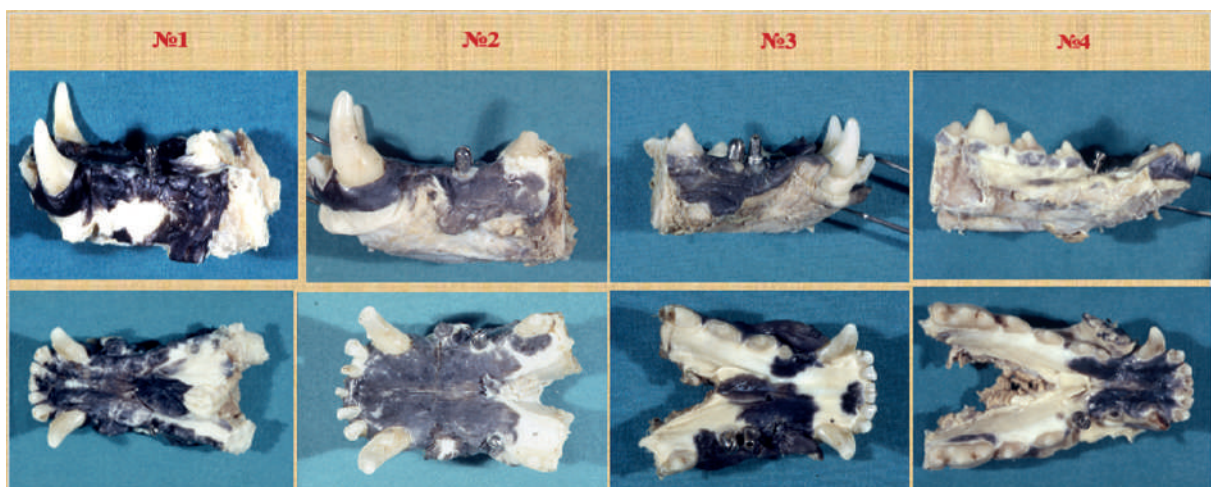


Рисунок 1. Макропрепарати фрагментів нижніх щелеп чотирьох собак із встановленими та функціональними впродовж 1-1.5 року дентальними імплантатами

as the first. The second interval lasted four months. The third tetracycline course was administered similarly to the previous ones. The final tetracycline course was given one month before the animals' euthanasia, which was performed following the ethical guidelines for experimental research in force in 1996. Following an autopsy, macroscopic specimens of mandibular fragments containing the implanted DIs were obtained from the four animals (Fig. 1).

From the areas with implants that had functioned for 1–1.5 years, histological sections of bone tissue were prepared with the endosseous portions of the DIs in the same plane, followed by staining and fixation of the obtained histological slides [19]. Our previous scientific publications described the preparation procedure for these slides [2; 3]. The histological samples were handed over in 1997 to Associate Professor Y.V. Vovk, Doctor of Medical Sciences, a co-author of experimental animal studies, and are stored in his collection for scientific and innovative research (Figs. 2a, 2b).

From 2022 to 2024, in collaboration with staff from Danylo Halytsky Lviv National Medical University—V.Y. Vovk, Associate Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, and R.O. Bilyi, Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology—experimental studies were conducted on 12 histological specimens using the

innovative Keyence BZ-X800 fluorescence analyzer (Keyence Corporation, Japan). This advanced method enabled three-dimensional zonal surveys via fluorescence microscopy and micrography of layered regions at the DI bone-implant interface (BII), followed by analytical processing to determine histomorphometric indicators of regenerative efficiency (RE—maximum fluorescence signal), reflecting the peak tetracycline accumulation relative to the background signal in the bone at cervical, middle, and apical regions of the DIs.

Biometric and radiometric analyses of the macroscopic specimens revealed that para-axial DI positioning ranged from 2° to 9°, while angled positioning reached up to 18°. Using the latest capabilities of the Keyence BZ-X800 fluorescence analyzer, BII microphotography was conducted in BrightField mode (BF), and newly formed bone was visualized by analyzing tetracycline fluorescence (administered during the experiment) using excitation/emission wavelengths of 470/20 nm and 520/20 nm, respectively, with visualization in green (Fig. 3). Peri-implant tissue was visualized using toluidine blue fluorescence at excitation/emission wavelengths of 620/30 nm and 700/35 nm, respectively, displayed in red (Fig. 3). Based on the acquired microimages of individual regions, spatial panoramic visualizations (up to 15×15 mm in size, 1300 px/mm resolution) were generated using BZ-X800 software (Keyence).

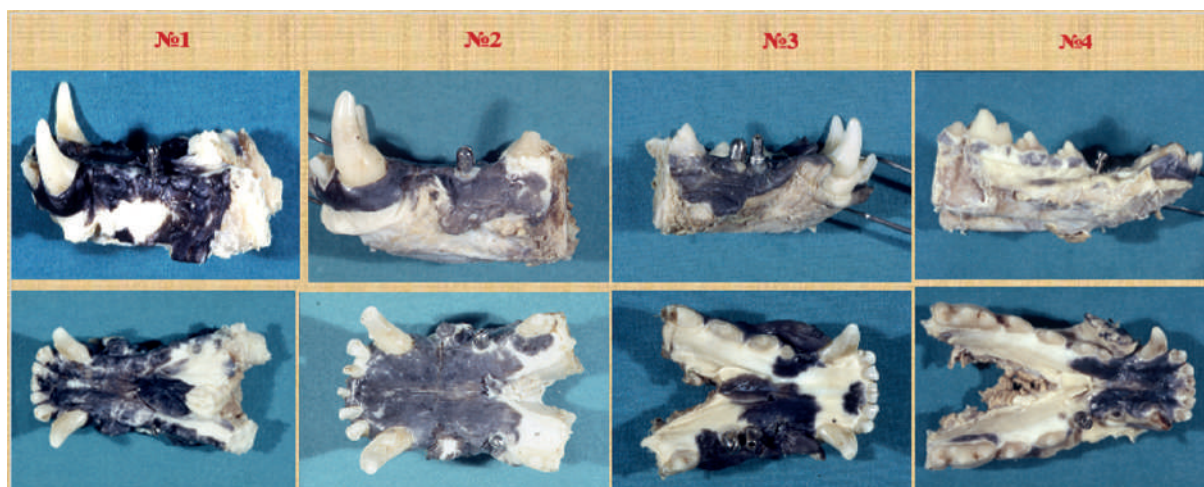


Figure 1. Macroscopic specimens of mandibular fragments from four dogs with dental implants that had been functional for 1–1.5 years



Рисунок 2А. Гістологічні препарати кісткової тканини щелеп піддослідних тварин та ендосальних частин дентальних імплантатів в одній площині зрізу кістково-імплантатного інтерфейсу

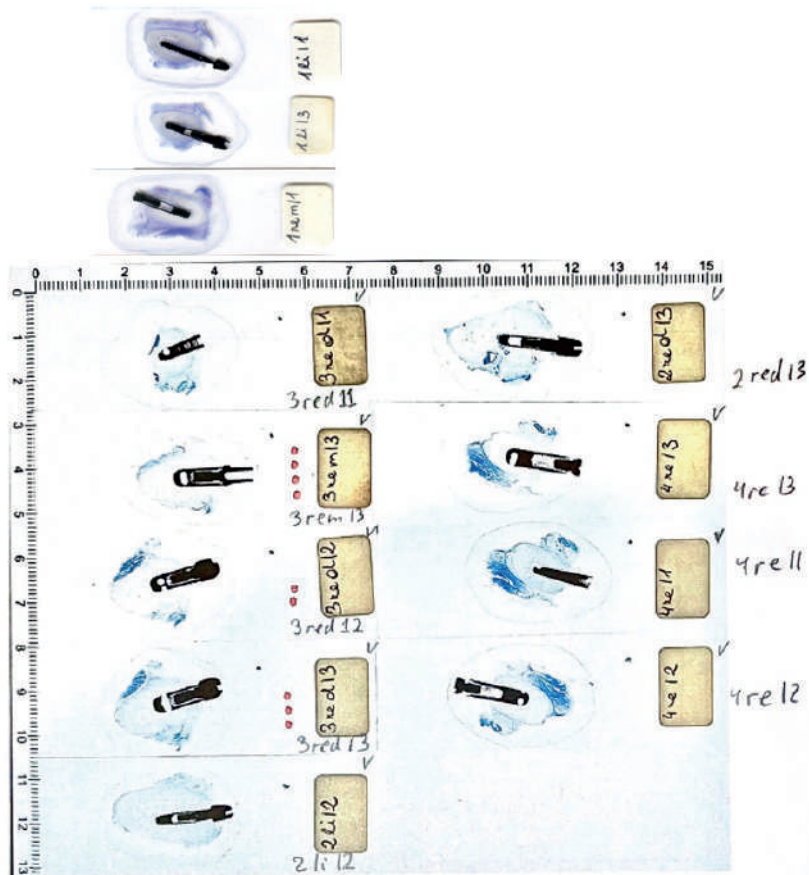


Рисунок 2Б. Гістологічні препарати кісткової тканини щелеп піддослідних тварин та ендосальних частин дентальних імплантатів з параосьовим та кутовим уведенням в одній площині зрізу кістково-імплантатного інтерфейсу, використаних для сучасних гістоморфологічних досліджень



Figure 2a. Histological specimens of the jawbone and endosseous portions of DIs from experimental animals in a single cross-sectional plane of the bone-implant interface (BII)

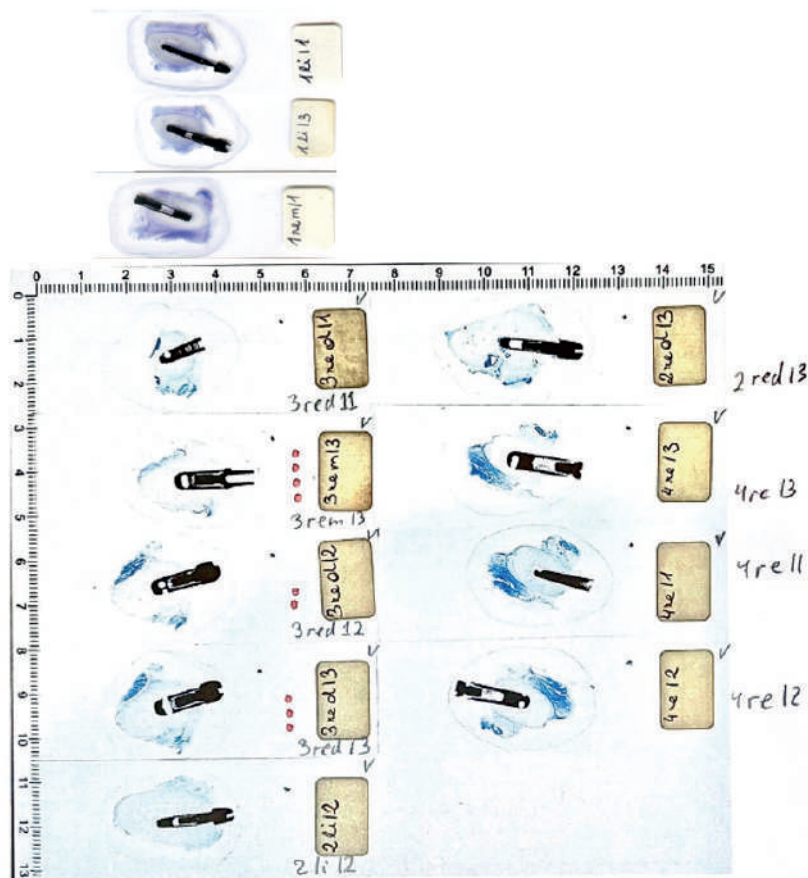


Figure 2b. Histological specimens of the jawbone and endosseous portions of DIs placed in para-axial and angled positions in a single cross-sectional plane of the BII, used for contemporary histomorphological studies

межах від 2 до 9 градусів, а кутове розташування ДІ – до 18 градусів. Використовуючи новітні можливості аналізатора флюоресценції Keyence VZ-X800, провели мікрофотографування КІІ ДІ у світлому полі (BrightField-BF) та визначили накопичення новоутвореної кісткової тканини шляхом аналізу флюоресценції тетрацикліну (яким згодовували піддослідних тварин в ході експерименту) за довжини хвилі збудження 470/20нм та емісії 520/20нм, що на рисунку візуалізовано зеленим кольором (рис. 3). Тканини периімплантного тканинного довкілля візуалізували з використанням флюоресценції барвника толуїдинового синього за довжини хвилі збудження 620/30нм при емісії 700/35нм, що на рисунку зображено червоним кольором (рис. 3). На основі отриманих мікрозображень окремих ділянок створювали їхню просторову панорамну візуалізацію розмірами до 15x15 мм з роздільною здатністю 1300рх/мм, з використанням програмного забезпечення VZ-X800 (Keyence).

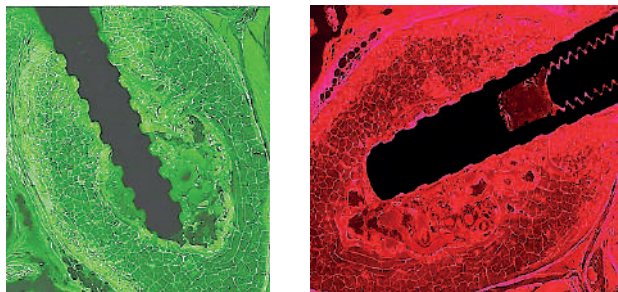


Рисунок 3. Панорамна візуалізація ендосальної частини дентального імплантату, яка підлягала гістоморфометричному дослідженню

Досліджувані зони КІІ локалізувалися у пришийкових (1.5), серединних (2.4) і апікальних (3) поверхнях КІІ ендосальних ДІ (усього 5 локацій), а також у ділянці інтактної кісткової тканини нижньої щелепи (background), віддаленої від місця розташування ДІ, які відповідали фоновим значенням (рис. 4).

Усі ділянки дослідження математично розділяли на окремі елементи сферичної форми (ROI = region of interest) однакової площі, які не перекривалися, у такий спосіб, щоб вони охоплювали лише присутню кісткову тканину. Для цього використовували програмний комплекс Fiji-ImageJ з адаптованими алгоритмами. Флуоресцентним сигналом 700 нм відмежовували потрапляння в досліджувані

локації судинних утворень, некісткових клітинних елементів, уламків тощо. Для кожної досліджуваної локації визначали середню інтенсивність флюоресценції (MFI) при довжині хвилі флюоресценції 520 нм (рис. 5). В гістоморфометричному аналізі ми виходили

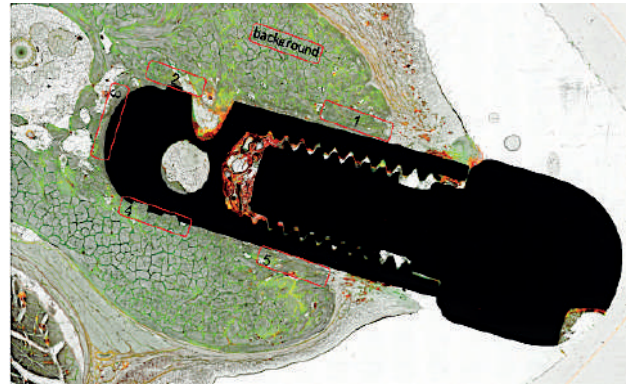


Рисунок 4. Позначені прямокутниками (1-5) та background локації гістоморфометричного дослідження кістково-імплантатного інтерфейсу ендосальних частин дентальних імплантатів

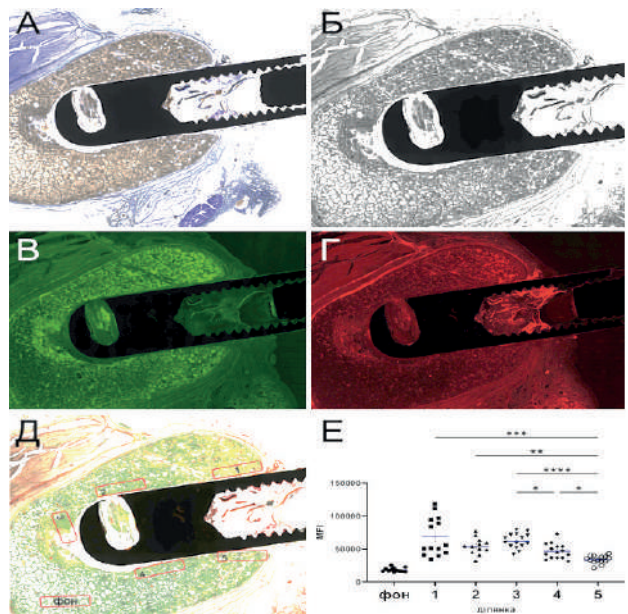


Рисунок 5. Принцип виконаного гістоморфометричного аналізу препаратів: А – макрофотографія зубного імплантату, зафарбованого толуїдиновим синім кольором; Б – ділянка препарату в світлому полі, що підлягала аналізу; В – флюоресценція препарату при 520 нм, що відповідає рівню накопичення тетрацикліну в тканинах (візуалізована зеленим кольором); Г – флюоресценція тканин при 700 нм, використаного для усунення з ділянок аналізу дефектів тканин (візуалізована червоним кольором); Д – локалізація ділянок 1-5 дослідження та ділянки фону (background), де визначали ROI та аналізували інтенсивність флюоресценції (MFI); Е – результат аналізу флюоресценції тетрацикліну у позначених ділянках

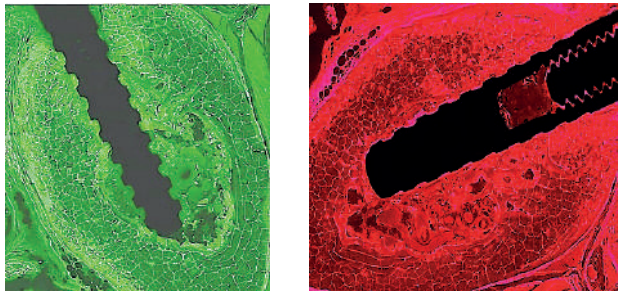


Figure 3. Panoramic visualization of the endosseous part of the dental implant (DI) subjected to histomorphometric examination

The investigated zones of the BII (bone-implant interface) were localized at the cervical (1,5), middle (2,4), and apical (3) surfaces of the endosseous parts of the DIs (a total of 5 locations), as well as in the area of intact mandibular bone tissue (background), remote from the DI placement site, which served as reference values (Fig. 4).

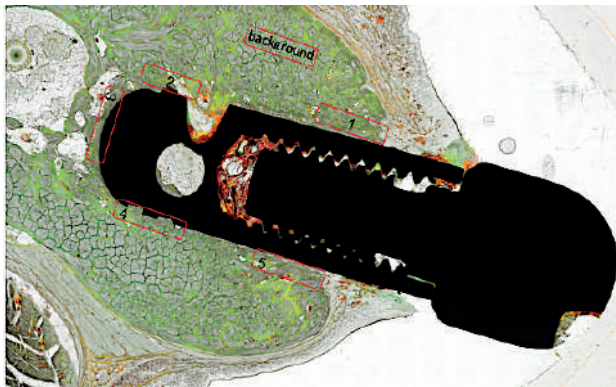


Figure 4. Rectangular-marked (1-5) and "background" locations for the histomorphometric examination of the BII of the endosseous parts of the DIs

All study areas were computationally segmented into separate non-overlapping spherical elements (ROI = region of interest) of equal surface area, ensuring they encompassed only present bone tissue. The Fiji-ImageJ software package with customized algorithms was used for this purpose. A fluorescent signal at 700 nm was employed to exclude vascular structures, non-osseous cellular elements, debris, etc., from the analyzed locations. For each examined location, the mean fluorescence intensity (MFI) was determined at a fluorescence wavelength of 520 nm (Fig. 5).

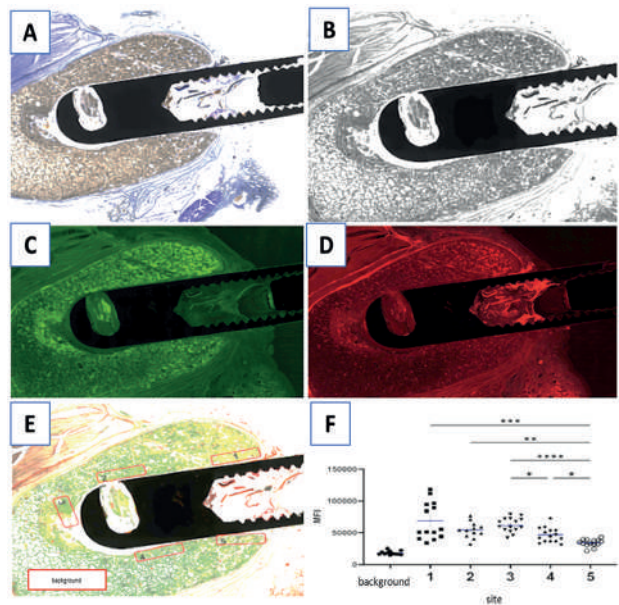


Figure 5. Principle of the histomorphometric analysis of specimens (A – Macro image of a dental implant stained with toluidine blue; B – Brightfield image of the analyzed area; C – Fluorescence of the specimen at 520 nm indicating tetracycline accumulation in tissues (visualized in green); D – Tissue fluorescence at 700 nm used to exclude defective tissue areas from analysis (visualized in red); E – Location of study areas 1-5 and background area used for ROI definition and fluorescence intensity (MFI) analysis; F – The result of tetracycline fluorescence analysis in the selected regions)

Study Results

The comparison of regeneration efficacy (RE) parameters of bone-to-implant interfaces (BII) was carried out for the cervical, middle, and apical locations of dental implants (DIs) that had been inserted and functioning for 1–1.5 years in both para-axial and angled positions. Given the differences in absolute fluorescence values between specimens, the background fluorescence value for each specimen was used as a baseline to compare bone tissue remodeling intensities between locations. Increasing values of obtained indices indicated that the formed bone tissue in the studied BII location was undergoing physiological remodeling and regeneration. Upon investigating RE values of the interface in cervical regions of DIs positioned para-axially, it was found that their values ranged from $60.61 \pm 48.67\%$ to $67.49 \pm 37.2\%$ (Fig. 6). In comparison with the background RE values ($252.02 \pm 69.29\%$) in cervical regions of angled-positioned DIs,

з гіпотези, що інтенсивність флуоресценції за цієї довжини пропорційна до накопичення флуоресцентного барвника тетрацикліну, який містили структури мінерального матриксу кісткової тканини. Зважаючи на можливу різну товщину зрізів, порівняння виконували лише між різними ділянками одного препарату, серед яких обов'язково була ділянка фонового сигналу, що її використовували для нормалізації сигналу.

При гістоморфометричному аналізі кожного із досліджених гістологічних препаратів (їхні назви, отримані з Віденського медичного університету: 1lil1, 1lil3, 1rem1, 2li12, 2red13, 3red11, 3red12, 3red13, 3rem13, 4re11, 4re12, 4re13) встановлювали найвище значення флуоресцентного сигналу і розділяли його на фонове значення флуоресценції у фоні та, помноживши на 100, визначали показник інтенсивності кісткової регенерації (регенераційна ефективність, regeneration efficacy (RE).

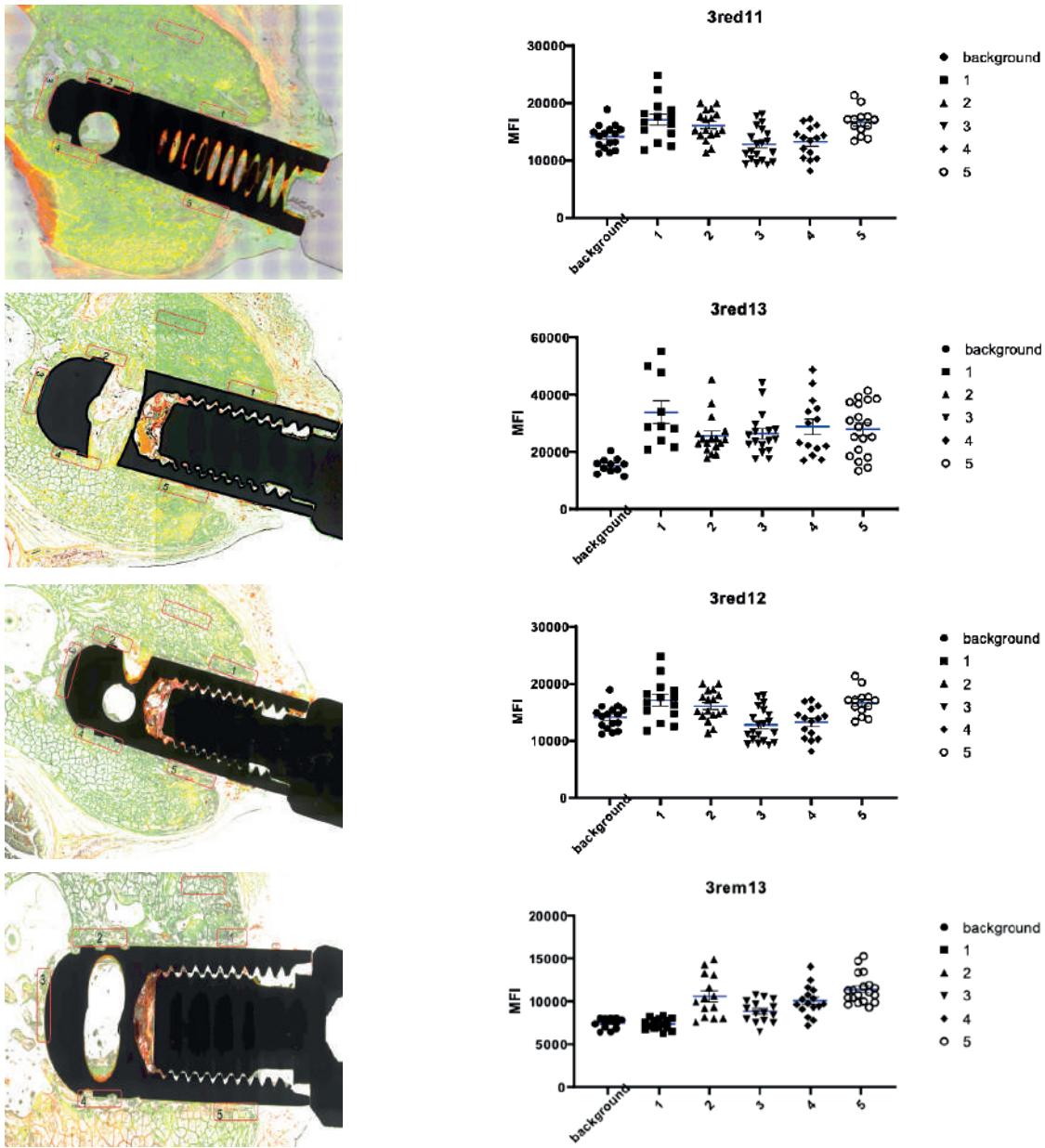


Рисунок 6. Препарати 3red11; 3red12; 3red13; 3rem13 для гістоморфометричного дослідження дентальних імплантатів з парааксіальним позиціонуванням (ліворуч) та графічні результати дослідження їхніх показників RE кістково-імплантатного інтерфейсу (праворуч)

a statistically significant difference was identified ($p < 0.0006$).

Analysis of RE values in the middle regions of DIs positioned para-axially showed values ranging from $75.46 \pm 19.12\%$ to $34.58 \pm 40.03\%$ (Fig. 6). A significant difference was found ($p < 0.0006$) when compared with the background RE values of cervical regions in angled-positioned DIs.

In the apical regions of DIs placed para-axial-

ly, RE values were found to be $23.67 \pm 29.1\%$ (Fig. 6), which differed significantly from the background RE values in the apical regions of angled-positioned DIs ($p < 0.0001$).

Comparison of RE values in apical regions of para-axially positioned DIs with RE values in cervical and middle BII regions— $81.88 \pm 28.84\%$ and $65.68 \pm 31.37\%$, respectively (Fig. 7)—also revealed statistically significant differences ($p < 0.008$, $p < 0.05$).

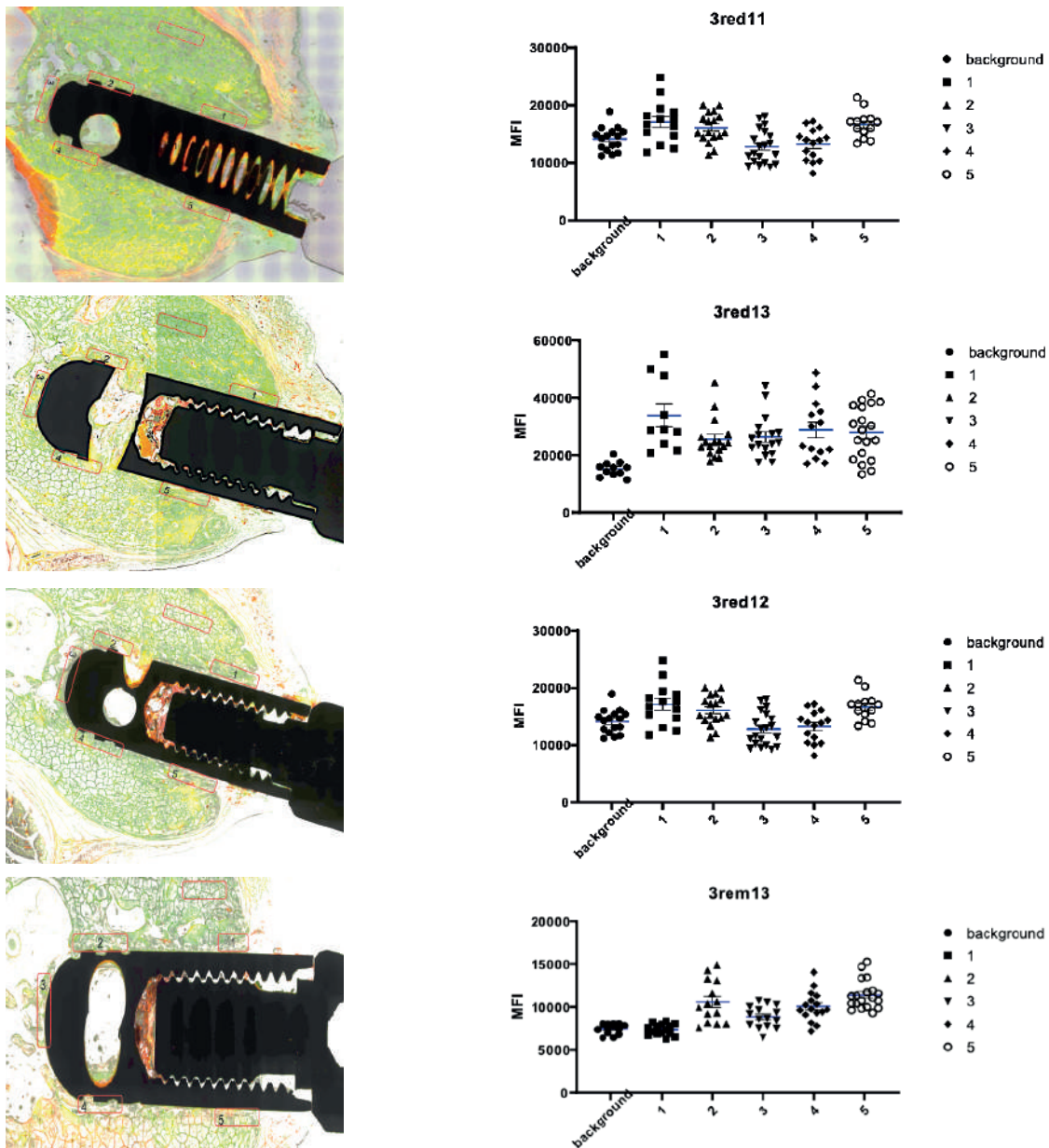


Figure 6. Specimens 3red11, 3red12, 3red13, 3rem13 for histomorphometric examination of DIs with para-axial positioning (left) and graphical representation of their RE values (right)

У науково-практичній роботі використовували інфраструктуру, створену за підтримки проекту Національного Фонду Досліджень України 2020.02.0131.

Аналіз статистичних даних здійснювали з використанням програмного забезпечення LibreOffice та GraphPad Prizm 8. При цьому, для прикладу, що меншим було значення статистичних показників, то більш гомогенішою була кісткова тканина досліджуваної локації інтерфейсу ДІ, що відповідало структурно-функціональним ознакам грубоволокнистої кістки.

Результати дослідження

Порівняння показників регенераційної ефективності (RE) кістково-імплантатних інтерфейсів проведене у пришийкових, серединних та приверхівкових локаціях ДІ, уведених та функціональних упродовж 1-1.5 року у параосьовому та кутовому розташуваннях. Зважаючи на різницю в абсолютних значеннях флуоресценції між препаратами, для порівняння інтенсивності ремоделювання кісткової тканини між локаціями використовували базове значення флуоресценції у фоні для кожного препарату. Зростаючі значення отриманих показників засвідчували, що сформована кісткова тканина досліджуваної локації КІІ ДІ перебуває у стані фізіологічного ремоделювання і відбудови.

При дослідженні показників RE інтерфейсу у пришийкових ділянках ДІ, розташованих парааксіально, виявили, що їхні значення містяться у межах від $60.61 \pm 48.67\%$ до $67.49 \pm 37.2\%$ (рис. 6). При порівнянні з фоновими (background) значеннями RE ($252.02 \pm 69.29\%$) у пришийкових ділянках ДІ з кутовим розташуванням встановили достовірну відмінність між ними ($p < 0.0006$).

При аналізі показників RE інтерфейсу у серединних ділянках ДІ, розташованих парааксіально, виявили, що їхні значення містяться у межах $75.46 \pm 19.12\%$ до $34.58 \pm 40.03\%$ (рис. 6). При порівнянні з фоновими значеннями RE у пришийкових ділянках ДІ, встановлених у кутовому розташуванні, виявили достовірну різницю ($p < 0.0006$).

При визначенні показників RE інтерфейсу у приверхівкових ділянках ДІ, розташованих парааксіально, виявили, що їхні значення становлять $23.67 \pm 29.1\%$ (рис. 6) і вірогідно відрізняються від фонових показників RE у приверхівкових ділянках ДІ, встановлених у кутовому розташуванні ($p < 0.0001$).

Аналіз відмінностей значень RE інтерфейсу у приверхівкових ділянках ДІ, розташованих парааксіально, при порівнянні зі значеннями параметрів RE КІІ пришийкових та серединних локацій дослідження, що становлять відповідно $81.88 \pm 28.84\%$ та $65.68 \pm 31.37\%$ (рис. 7), виявили також вірогідну відмінність, яка комплементарно становить ($p < 0.008$), ($p < 0.05$).

При дослідженні показників RE інтерфейсу ДІ, встановлених у кутовому розташуванні, виявили, що їхні значення найвищі у пришийкових локаціях і визначені в діапазоні від $49.92 \pm 26.4\%$ до $81.88 \pm 28.84\%$, (рис. 8), дещо знижуються у серединних ділянках КІІ ДІ – від $56.84 \pm 27.52\%$ до $65.68 \pm 31.37\%$ (рис. 8) та є найменшими у приверхівкових ділянках ДІ – $52.32 \pm 43.41\%$ (рис. 8). При внутрішньогруповому порівнянні сумарного значення RE ДІ, встановлених у кутовому розташуванні, яке сягає $252.02 \pm 69.29\%$ виявили вірогідну відмінність порівняно з показниками RE інтерфейсу у приверхівкових ділянках ($p < 0.0006$) і у пришийкових ділянках ($p < 0.0001$), що варто враховувати при виборі довжини і регулюванні кутового розташування ДІ.

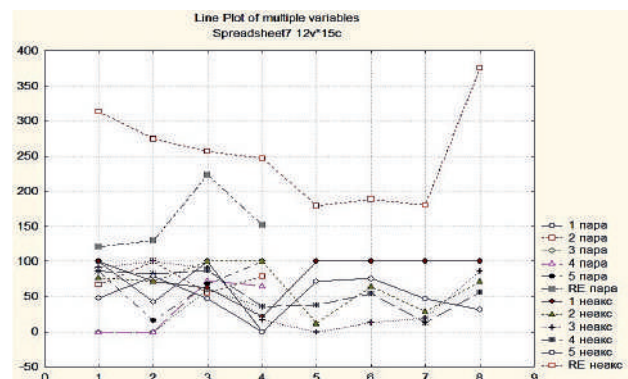


Рисунок 7. Порівняння графічно зображених показників RE кістково-імплантатного інтерфейсу дентальних імплантатів, встановлених у парааксіальному та кутовому розташуванні

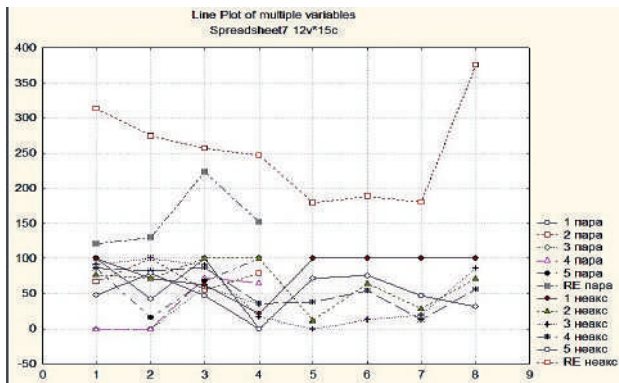


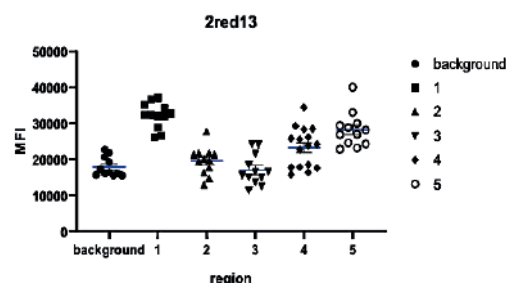
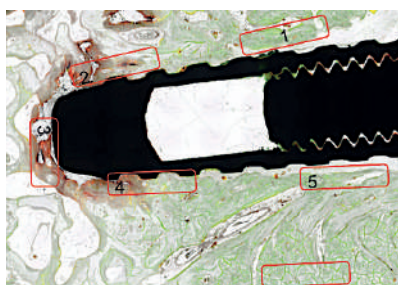
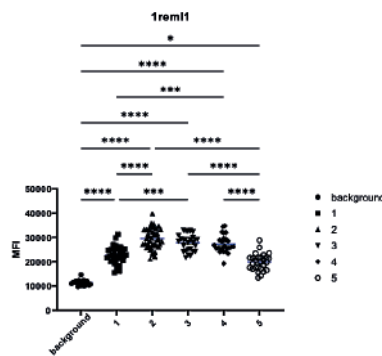
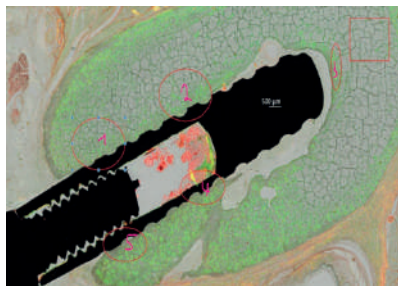
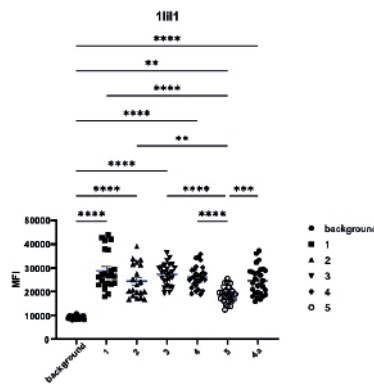
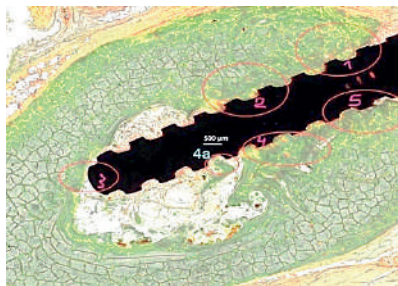
Figure 7. Graphical comparison of RE values of BII in DIs positioned para-axially and at angular positions

For DIs in angled positions, the highest RE values were found in the cervical regions, ranging from $49.92 \pm 26.4\%$ to $81.88 \pm 28.84\%$ (Fig. 8), slightly lower in the middle re-

gions— $56.84 \pm 27.52\%$ to $65.68 \pm 31.37\%$ (Fig. 8), and the lowest in the apical regions— $52.32 \pm 43.41\%$ (Fig. 8).

Intragroup comparison of the total RE values of DIs placed in angled positions ($252.02 \pm 69.29\%$) revealed statistically significant differences when compared with RE values of the apical ($p < 0.0006$) and cervical ($p < 0.0001$) regions of the interface. These findings should be taken into account when selecting implant length and adjusting angular positioning.

Comparison with total RE values for DIs placed in a para-axial position, which showed an optimum of $156.44 \pm 46.25\%$ (Fig. 9), revealed statistically significant differences—ranging from $p < 0.006$ to $p < 0.0004$ in cervical regions, from $p < 0.002$ to $p < 0.0008$ in the middle regions, and $p < 0.003$ in apical BII locations.



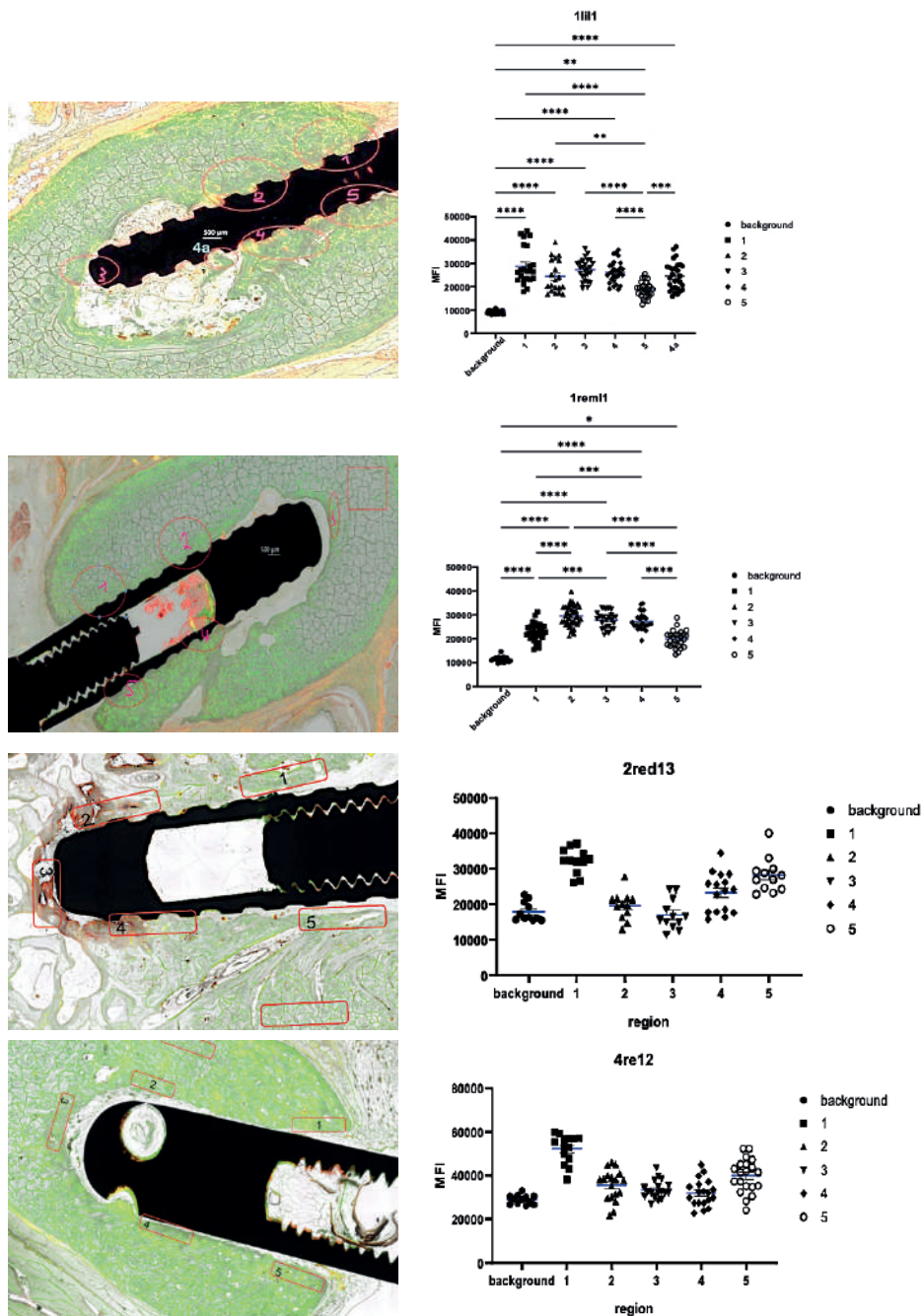


Рисунок 8. Препарати 1il1; 1rem11, 2 red13, 4re12 для гістоморфометричного дослідження дентальних імплантатів з кутовим позиціонуванням (ліворуч) та графічні результати дослідження їхніх показників RE кістково-імплантатного інтерфейсу (праворуч)

При порівнянні з сумарними показниками RE інтерфейсу ДІ, встановлених у парааксіальному розташуванні, які становлять оптимум $156.44 \pm 46.25\%$ (рис. 9), виявлені вірогідні відмінності, відповідно від $p < 0.006$ до $p < 0.0004$ – у пришийкових, від $p < 0.002$ до $p < 0.0008$ – у серединних та $p < 0.003$ – у приверхівкових локаціях КІІ.

При порівнянні сумарних значень показника RE ДІ, встановлених у кутовому розташуванні, що становить $252.02 \pm 69.29\%$ (рис. 10) зі сумарним показником RE ДІ встановлених у парааксіальному розташуванні, котрі містяться у межах $156.44 \pm 46.25\%$ (рис. 11) виявлена також вірогідна відмінність ($p < 0.033$).

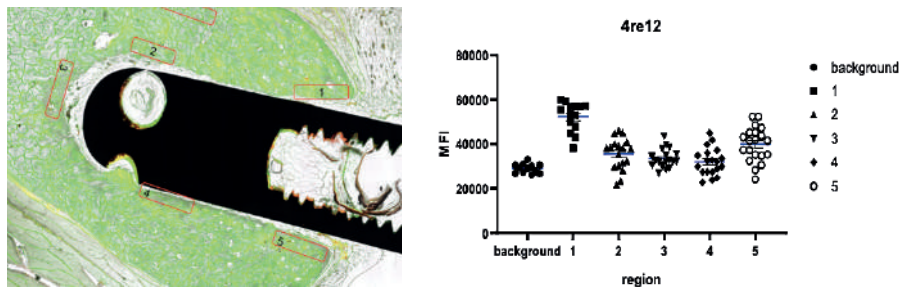


Figure 8. Specimens 1li11, 1rem11, 2red13, 4re12 for histomorphometric analysis of DIs with angled positioning (left) and graphical representation of their RE values (right)

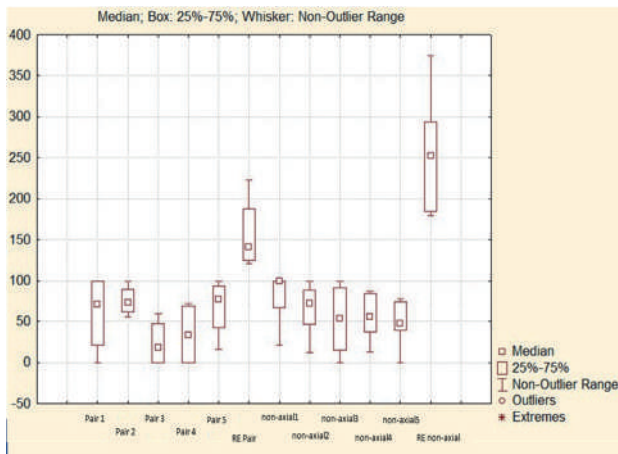


Figure 9. Graphical comparison of RE values of BII in DIs placed at an angle and in para-axial position

When comparing total RE values of DIs inserted at an angle ($252.02 \pm 69.29\%$, Fig. 10) with those placed in a para-axial position ($156.44 \pm 46.25\%$, Fig. 11), a statistically significant difference was also observed ($p < 0.033$).

Discussion of Study Results. In the early stages of practical implantology, only vertical positioning of dental implants (DIs) was used [10; 11]. However, in limited alveolar bone volume cases, the classical technique of placing DIs parallel to each other is often unfeasible. Therefore, in modern dental implantology, implants are frequently placed not only para-axially (with a slight angular inclination) but also at pronounced angulations as an alternative to additional surgical proce-

Location of BII SI	1.	2.	3.	4.	5.	RE SI
1li11	100,00	77,32	92,14	86,92	48,22	312,96
1li13	71,47	72,17	100,00	82,88	78,95	274,33
1rem11	62,47	100,00	90,74	87,84	46,53	257,32
2li12	21,09	100,00	16,68	36,05	0,00	247,28
2red13	100,00	11,67	0,00	37,85	72,17	179,82
4re11	100,00	64,28	12,96	54,41	75,88	189,31
4re12	100,00	28,25	19,14	12,60	46,50	180,37
4re13	100,00	71,71	86,94	56,19	31,13	374,78

Figure 10. Cumulative RE values of BII in DIs placed at an angle under prolonged functional loading

Location of BII SI	1.	2.	3.	4.	5.	RE SI
3red11	100,00	67,19	0,00	0,00	86,69	120,96
3red12	42,42	100,00	0,00	0,00	15,29	129,70
3red13	100,00	55,20	59,63	72,65	68,01	222,95
3rem13	0,00	79,46	35,03	65,68	100,00	152,14

Figure 11. Cumulative RE values of BII in DIs placed para-axially under prolonged functional loading

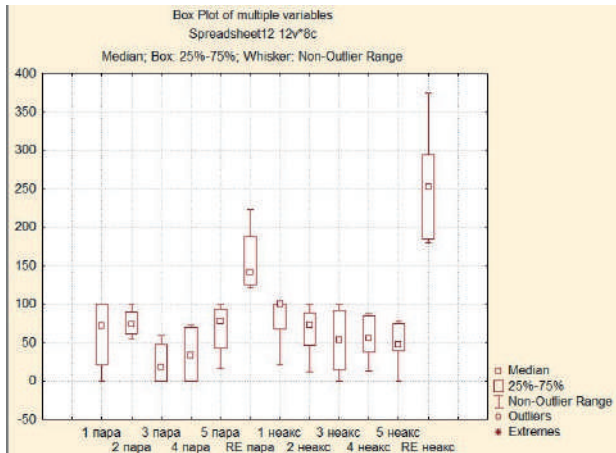


Рисунок 9. Порівняння графічно зображених показників RE кістково-імплантатного інтерфейсу дентальних імплантів, встановлених у кутовому та парааксіальному розташуванні

Обговорення результатів дослідження

На початкових етапах розвитку практичної імплантології при уведенні ДІ застосовували лише вертикальне розташування імплантів [10; 11]. За наявності незначної кількості кісткової тканини альвеолярного гребеня щелеп така класична техніка позиціонування ДІ, орієнтованих паралельно один до одного, буває неможлива. Тому в сучасній дентальній імплантології ДІ часто встановлюють як па-

рааксіально (з незначним кутовим нахилом), так із означеними кутовими розташуваннями, як альтернативу додатковим оперативним втручанням, пов'язаним зі складними хірургічними технологіями нарощування кісткової тканини (НКТ) [12, 13, 14, 15]. Пацієнтам зазвичай більш зрозуміла методика кутового уведення імплантів замість НКТ і, отже, зростає їхня готовність до проведення остеointegrovanoy імплантації [17].

Перші прогнози щодо витривалості ДІ, уведених під кутом, були досліджені понад двадцять п'ять років тому і вже тоді виявили високі показники їхньої міцності. Kremanov L. et al. [30] вивчали кількість остеointegrovanoy ДІ, уведених під кутом та вертикально, у 47 пацієнтів. 25 пацієнтам були встановлені 36 імплантів на нижній щелепі, а 22 пацієнтам – 30 імплантів на верхній щелепі. Кути для уведення імплантів змінювали в межах від 25° до 35°. Через п'ять років сумарний показник витривалості становив 98% для ДІ, уведених під кутом, і 93 – для ДІ, уведених вертикально. Aparicio C. et al. [31] опублікували схожі результати через рік після цих досліджень. Автори встановили, що через п'ять років сумарний показник витривалості ДІ під кутом становив 95.2%, а парааксіальних – 91.3%. Подальші дослідження підтвердили

Локація КП ДІ	1.	2.	3.	4.	5.	РЕ ДІ
1ш1	100,00	77,32	92,14	86,92	48,22	312,96
1ш3	71,47	72,17	100,00	82,88	78,95	274,33
1rem11	62,47	100,00	90,74	87,84	46,53	257,32
2ш12	21,09	100,00	16,68	36,05	0,00	247,28
2red13	100,00	11,67	0,00	37,85	72,17	179,82
4re11	100,00	64,28	12,96	54,41	75,88	189,31
4re12	100,00	28,25	19,14	12,60	46,50	180,37
4re13	100,00	71,71	86,94	56,19	31,13	374,78

Рисунок 10. Сумарні показники значень RE кістково-імплантатного інтерфейсу дентальних імплантів, встановлених у кутовому розташуванні при тривалому функціональному навантаженні

Локація КП ДІ	1.	2.	3.	4.	5.	РЕ ДІ
3red11	100,00	67,19	0,00	0,00	86,69	120,96
3red12	42,42	100,00	0,00	0,00	15,29	129,70
3red13	100,00	55,20	59,63	72,65	68,01	222,95
3rem13	0,00	79,46	35,03	65,68	100,00	152,14

Рисунок 11. Сумарні показники значень RE кістково-імплантатного інтерфейсу дентальних імплантів, встановлених у парааксіальному розташуванні при тривалому функціональному навантаженні

dures involving complex bone augmentation techniques (BAT) [12–15]. Patients generally perceive the angulated placement technique more favorably than BAT, which increases their willingness to undergo osseointegrated implantation [17].

The first prognoses regarding the survival of angulated implants were made over 25 years ago and have already demonstrated high survival rates. Kremanov L. et al. [30] studied 47 patients who received either angulated or vertically placed osseointegrated DIs. In 25 patients, 36 implants were placed in the mandible, and in 22 patients, 30 implants were placed in the maxilla. The insertion angles varied from 25° to 35°. After five years, the overall survival rate was 98% for angulated implants and 93% for vertically placed ones. Aparicio C. et al. [31] published similar results a year later, reporting a five-year survival rate of 95.2% for angulated implants and 91.3% for para-axially placed ones. Subsequent studies further confirmed the success of prosthetics supported by angulated DIs. For instance, Fortin T. et al. [32] studied 15 patients with partial tooth loss, placing a total of 42 DIs, 17 of which were angled between 20° and 35°. No implant loss or complications were reported during the four-year follow-up period. Roßen A. et al. [33] observed 19 patients over ten years who received 103 implants at various angles, reporting a functional success rate of 97%.

Despite these studies' strong scientific and practical evidence, some specialists remain skeptical about the clinical effectiveness of angulated DIs under long-term functional loading. However, various experimental and clinical studies have shown that successful osseointegration does not necessarily require strictly para-axial loading [23; 25; 29] and that bone resorption around angulated, functioning DIs after one to two years may be even less than around para-axially placed implants. Moreover, angulated placement allows for longer implants, providing significantly greater and more durable stability in both cortical and cancellous bone [16; 24; 26; 34]. Today, three-dimensional implant placement is increasingly performed using both para-osseous and angulated ori-

entations [9; 21; 27]. DIs can be inserted into bone with compromised volume without needing prior bone expansion [31]. Generally, when using an angulated implant placement technique with angles of 15° or more, it is essential to conduct not only morphological assessments of the quantitative and qualitative parameters of the alveolar ridge bone but also functional evaluations of the stomatognathic system. This requires a specialized functional protocol to refine the placement technique and subsequent prosthetic procedures [1; 35; 36].

Our experimental studies using advanced digital histomorphometric analysis of bone-implant interface (BII) locations demonstrate that after prolonged functional loading (1–1.5 years) of DIs placed in para-osseous and angulated positions, the regeneration efficacy (RE) index significantly differs in the cervical, middle, and apical regions. The histomorphometric analysis was based on the hypothesis that fluorescence intensity at a given wavelength is proportional to the accumulation of the fluorescent tetracycline marker, which integrates into the mineralized bone matrix. Considering potential differences in section thickness, comparisons were made only within different regions of the same specimen, with background signal areas used for signal normalization.

The total RE index for DIs placed at an angle was $252.02 \pm 69.29\%$, which is significantly higher ($p < 0.033$) than the total RE index of DIs placed para-axially ($156.44 \pm 46.25\%$). These values are 1.6–1.7 times greater than the regeneration activity indicators of bone tissue around para-osseously placed implants. This confirms the basic hypothesis of our study and highlights the importance of considering these values when selecting, planning, and adjusting angulated implant positioning.

Adaptation of alveolar bone to para-osseous and angulated DIs, along with their long-term performance under prosthetic loads, is determined by the multidirectional functional forces generated by neuromuscular engrams of the tongue, lips, perioral mimetic muscles, and masticatory-occlusal factors of the stomatognathic system. This area warrants further

успіх протезування із встановленням ДІ під кутом. Зокрема, Fortin T. et al. [32] досліджував 15 пацієнтів з частковою втратою зубів. Були встановлені 42 ДІ, з яких 17 – з кутовим розташуванням у межах 20° і 35°. Протягом чотирьох років спостереження не було виявлено втрат ДІ і не виникало інших ускладнень. Roßen A. et al. [33] упродовж десяти років вів спостереження за 19-ма пацієнтами, що їм були встановлені 103 ДІ з різним кутовим розташуванням і встановив успішність функціонування у 97% випадків.

Однак, попри вагомні науково-практичні аргументи проведених досліджень, частина фахівців дотепер скептично ставляться до клінічної ефективності ДІ, встановлених у кутових розташуваннях при довготривалому функціональному навантаженні. При цьому, наявні різносторонні експериментальні та клінічні дослідження показали, що для остеointegraції ДІ не обов'язково потрібне суто парааксіальне навантаження [23; 25; 29], а резорбція кісткової тканини навколо ДІ, уведених і функціональних під кутом, через один-два роки навіть менша, ніж після парааксіального встановлення. Окрім цього, під час кутового розташування ДІ є перевага у можливостях клінічного використання довгих ДІ, що дає змогу досягти значно кращої та тривалішої їхньої стабільності в кортикальній та губчастій кістковій тканині щелеп [16; 24; 26; 34]. На сьогодні тривимірне встановлення ДІ планують і виконують дедалі частіше як у параосьовому, так і у кутовому розташуванні [9; 21; 27]. ДІ можна уводити в кісткову тканину з компромісними кількісними показниками без попереднього розширення кістки [31]. Як правило, при застосуванні техніки кутового розташування ДІ з кутами уведення від 15° потрібно поряд із морфологічними дослідженнями кількісних та якісних параметрів кісткової тканини альвеолярного гребеня щелеп, проводити функціональні обстеження стоматогнатичної системи, що потребуватиме спеціального функціонального протоколу з метою уточнення методики встановлення ДІ та подальшого на них протезування [1; 35; 36].

Наші експериментальні дослідження з використанням сучасної цифрової гістоморфометричної методики аналізу локацій КІІ доводять, що при тривалому (1-1.5 року)

функціональному навантаженні ДІ, встановлених у параосьовому та кутовому розташуванні, показник RE вірогідно відрізняється у пришийковій, серединній та приверхівковій ділянках. У гістоморфометричному аналізі ми виходили з гіпотези, що інтенсивність флуоресценції за цієї довжини пропорційна до накопичення флуоресцентного барвника тетрацикліну, який містять структури мінерального матриксу кісткової тканини. Зважаючи на можливу різну товщину зрізів, порівняння виконували лише між різними ділянками одного препарату, серед яких обов'язково була ділянка фонового сигналу, що використовувалась для нормалізації сигналу.

Сумарне значення показників RE ДІ, які встановлені у кутовому розташуванні, становить $252.02 \pm 69.29\%$ і при порівнянні зі сумарним показником RE ДІ, встановлених у парааксіальному розташуванні, значення якого становить $156.44 \pm 46.25\%$ є вірогідно відмінним, $p < 0.033$. Їхні значення в 1.6-1.7 разів вищі за показники регенераційної активності кісткотканинних осередків ДІ, встановлених у параосьовому розташуванні, що підтверджує базову гіпотезу нашого дослідження і демонструє необхідність врахування цих значень при виборі, плануванні та регулюванні кутового розташування ДІ.

Адаптація кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп при параосьовому та нахиленому розташуванні ДІ, довговічність їх функціонування з протезними конструкціями визначається багатовекторним функціональним силовим впливом, що генерується нейромускулярними енграмами язика, губ, довколоротовими мімічними м'язами та жувально-оклюзійними факторами стоматогнатичної системи і потребує окремих ретельних досліджень. З огляду на це, ми вважаємо, що є потреба у подальших цифрових інноваційних дослідженнях тривимірного позиціонування ДІ для запобігання розвитку дисфункції стоматогнатичної системи пацієнтів з можливістю отримати доказові відтворювані показники, а відтак надійні прогнози щодо довговічності ДІ та протезних конструкцій у процесі їх тривалого функціонування.

Висновки

1. Грунтовний аналіз отриманих результатів експериментального дослідження під-

thorough investigation. In this regard, we believe that further innovative digital studies on three-dimensional DI positioning are needed to prevent the development of stomatognathic system dysfunctions and to obtain reproducible, evidence-based indicators and, consequently, reliable long-term prognoses for DIs and prosthetic constructions under extended functional loading.

Conclusions.

1. Based on the analysis of the results obtained in the experimental study, the basic hypothesis regarding the differences in histomorphometric parameters of the bone-implant interface (BII) of dental implants (DIs) placed in para-axial and angular positions in the mandibular bone of test animals under prolonged (1–1.5 years) functional loading was confirmed.
2. In the histomorphological analysis of DIs positioned at an angle compared to those placed in a para-axial orientation, RE values in apical locations were 2.2 times higher and in middle locations 1.11 times higher for angularly positioned implants. Meanwhile, in the cervical locations, the histomorphological indicators for para-axial and angular positions of the DIs were practically identical. These differences
- should be considered when selecting the DI positioning when planning functional load distribution for prosthetic constructions.
3. For angularly positioned DIs under prolonged functional loading, the cumulative RE intensity values of the BII ranged from 312.96% to 374.78%, which is, on average, 1.6 times higher than the total RE values of the BII (156.44%) in the para-axial placement group. This is likely associated with the spatial organization features of the BII in the studied locations and is driven by both static and dynamic functional loads.
4. The identified differences in RE indicators of the BII in para-axial and angular implant positions under long-term loading highlight the need to consider these factors during clinical and instrumental monitoring of the spatial osseointegration of implants.
5. The results obtained from this study require further in-depth investigation using advanced innovative technologies, both experimentally and clinically, to refine the protocols for morpho-functionally guided surgical DI placement and prosthetic design, ultimately improving the health status of the patients' stomatognathic system.

References

1. Vovk VY, Rezultaty eksperimental'no-klinichnogo doslidzhennya stanu tkanynnogo interfejsu endoosal'nykh implantativ pry aksial'nomu ta paraaksial'nomu funktsional'nomu navantazhenni (ohlyad suchasnoho stanu problemy). *Via Stomatologiae*. 2024;1(1):8–17.
2. Vovk YV, Vovk VY. Eksperimental'ne doslidzhennya stanu kistkovoyi tkanyny pry vplyvi tryvalogo funktsional'nogo navantazhenya na dental'ni implantaty, uvedeni z riznostoronnim nakylom. *Novyny stomatolohiyi*. 2017;2(37):28–36.
3. Vovk VY, Vovk YV, Oliynyk AH. Rezultaty klinichno-instrumental'noho vyznachennya stabil'nosti implantativ u kistkoviyi tkanyni alveolyarnykh vidrostkiv shchelep. *Novyny stomatolohiyi*. 2014;1(78):66–72.
4. Vovk YV. Zubnyy implantat [patent]. Patent Ukrayiny № UA 11001 C1. Published on December 25, 1996.
5. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Tilted versus axially placed dental implants: a meta-analysis. *J Dent*. 2015;43(2):149–70. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.09.002>
6. Koutouzis T, Wennström JL. Bone level changes at axial- and non-axial-positioned implants supporting fixed partial dentures: a 5-year retrospective longitudinal study. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(5):585–90. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01386.x>
7. Pautke Ch, Vogt S, Kreutzer K, Haczek C, Wexel G, Kolk A, et al. Characterization of eight different tetracyclines: advances in fluorescence bone labeling. *J Anat*. 2010;217:76–82. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01237.x>
8. Chen ST, Buser D, Sculean A, Belser UC. Complications and treatment errors in implant positioning in the aesthetic zone: diagnosis and possible solutions. *Periodontol 2000*. 2023;92(1):220–34.
9. Hermann JS, Schoolfield JD, Nummikoski PV, et al. Crestal bone changes around titanium implants: a methodologic study comparing linear radiographic with histometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001;16(4):475–85.

- твердив базову гіпотезу про наявність відмінностей гістоморфометричних параметрів періімплантного тканинного інтерфейсу ДІ, встановлених у парааксіальному та кутовому розташуваннях у кістковій тканині нижньої щелепи піддослідних тварин при тривалому (1-1.5 року) функціональному навантаженні.
2. При гістоморфологічному дослідженні ДІ, розташованих з кутовим нахилом, порівняно з парааксіальним розташуванням ДІ, показники RE у приверхівкових локаціях у 2.2 раза і у серединних локаціях у 1.11 раза були вищі при кутовому розташуванні ДІ. При цьому, у пришийкових локаціях гістоморфологічні показники при парааксіальному та кутовому розташуваннях ДІ практично тотожні. Виявлені відмінності варто враховувати при виборі позиціонування ДІ під час планування розподілу функціонального навантаження протезних конструкцій.
 3. При кутовому розташуванні ДІ у процесі тривалого функціонального навантаження сумарні значення показників інтенсивності регенерації RE KII становлять 312.96%-374.78% і у середньому є в 1.6 разів вищі порівняно з сумарними показниками RE KII – 156.44% при параосьовому розташуванні ДІ, що ймовірно пов'язане з особливостями просторової організації KII у досліджуваних локаціях і спричинене їх статичним та динамічним функціональними навантаженнями.
 4. Виявлені відмінності показників RE KII досліджуваних локацій у параосьовому і кутовому розташуваннях ДІ при довготривалому навантаженні свідчать про необхідність їх урахування при клінічно-інструментальному моніторингу просторової остеointegraції імплантатів.
 5. Отримані результати проведеного дослідження потребують подальшого ретельного вивчення з використанням сучасних інноваційних технологій як експериментально, так і клінічно, з метою уточнення протоколів морфо-функціонально спрямованого хірургічного встановлення ДІ та конструктивного протезування для поліпшення стану здоров'я стоматогнатичної системи пацієнтів.

Список літератури

1. Vovk VY, Rezultaty eksperimental'no-klinichnogo doslidzhennya stanu tkanynnogo interfejsu endoosal'nykh implantativ pry aksial'nomu ta paraaksial'nomu funktsional'nomu navantazheni (ohlyad suchasnoho stanu problemy). *Via Stomatologiae*. 2024;1(1):8–17.
2. Vovk YV, Vovk VY. Eksperimental'ne doslidzhennya stanu kistkovoyi tkanyny pry vplyvi tryvalogo funktsional'nogo navantazhenya na dental'ni implantaty, uvedeni z riznostoronnim nakylom. *Novyny stomatolohiyi*. 2017;2(37):28–36.
3. Vovk VY, Vovk YV, Olynyk AH. Rezultaty klinichno-instrumental'noho vyznachennya stabil'nosti implantativ u kistkoviyi tkanyni alveolyarnykh vidrostkiv shchelep. *Novyny stomatolohiyi*. 2014;1(78):66–72.
4. Vovk YV. Zubnyy implantat [patent]. Patent Ukrayiny № UA 11001 C1. Оpubліковано 25 грудня 1996.
5. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Tilted versus axially placed dental implants: a meta-analysis. *J Dent*. 2015;43(2):149–70. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.09.002>
6. Koutouzis T, Wennström JL. Bone level changes at axial- and non-axial-positioned implants supporting fixed partial dentures: a 5-year retrospective longitudinal study. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(5):585–90. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01386.x>
7. Pautke Ch, Vogt S, Kreutzer K, Haczek C, Wexel G, Kolk A, et al. Characterization of eight different tetracyclines: advances in fluorescence bone labeling. *J Anat*. 2010;217:76–82. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01237.x>
8. Chen ST, Buser D, Sculean A, Belser UC. Complications and treatment errors in implant positioning in the aesthetic zone: diagnosis and possible solutions. *Periodontol 2000*. 2023;92(1):220–34.
9. Hermann JS, Schoolfield JD, Nummikoski PV, et al. Crestal bone changes around titanium implants: a methodologic study comparing linear radiographic with histometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001;16(4):475–85.
10. Spyropoulou PE, Razzoog M, Sierraalta M. Restoring implants in the esthetic zone after sculpting and capturing the peri-implant tissues in rest position: a clinical report. *J Prosthet Dent*. 2009;102(6):345–7.
11. Ferrus J, Cecchinato D, Pjetursson EB, et al. Factors influencing ridge alterations following immediate implant placement into extraction sockets. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21(1):22–9.
12. Barros RRM, Novaes AB Jr, Papalexiou V. Buccal bone remodeling after immediate implantation with a lap or lapless approach: a pilot study in dogs. *Int J Dent Implants Biomater Titanium*. 2009;1(1):45–51.

10. Spyropoulou PE, Razzoog M, Sierraalta M. Restoring implants in the esthetic zone after sculpting and capturing the peri-implant tissues in rest position: a clinical report. *J Prosthet Dent.* 2009;102(6):345–7.
11. Ferrus J, Cecchinato D, Pjetursson EB, et al. Factors influencing ridge alterations following immediate implant placement into extraction sockets. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):22–9.
12. Barros RRM, Novaes AB Jr, Papalexiou V. Buccal bone remodeling after immediate implantation with a lap or lapless approach: a pilot study in dogs. *Int J Dent Implants Biomater Titanium.* 2009;1(1):45–51.
13. Monje A, Rocuzzo A, Buser D, Wang HL. Influence of buccal bone wall thickness on the peri-implant hard and soft tissue dimensional changes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2023;34(3):157–76.
14. Clelland NL, Gilat A, McGlumphy EA, Brantley WA. A photoelastic and strain gauge analysis of angled abutments for an implant system. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1993;8(5):541–8.
15. Brosh T, Pilo R, Sudai D. The influence of abutment angulation on strains and stresses along the implant/bone interface: comparison between two experimental techniques. *J Prosthet Dent.* 1998;79(3):328–34.
16. Agliardi E, Clericò M, Ciancio P, Massironi D. Immediate loading of full-arch fixed prostheses supported by axial and tilted implants for the treatment of edentulous atrophic mandibles. *Quintessence Int.* 2010;41(4):285–93.
17. Carpentieri J, Greenstein G, Cavallaro J. Hierarchy of restorative space required for different types of dental implant prostheses. *J Am Dent Assoc.* 2019;150(8):695–706.
18. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: a 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(4):712–19.
19. Caneva M, Salata LA, de Souza SS, et al. Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration: histomorphometric analyses in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):43–9.
20. Cooper LF. Prosthodontic complications related to non-optimal dental implant placement. In: Froum SJ, ed. *Dental Implant Complications: Etiology, Prevention, and Treatment.* 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2016. p.539–557.
21. Farideh G, Sadighpour L. Estimation of the Safe Distance Between the Implant and an Adjacent Tilted Implant Using Trigonometry. *J Oral Implantol.* 2010;38(3):289–90.
22. Prasad DK, Shetty M, Mehra DR. Anatomical consideration in implant selection and positioning. *Int J Oral Clin Res.* 2013;4(1):24–9.
23. D’Amico C, Bocchieri S, Sambataro S, Surace G, Stumpo Ch, Fiorillo L. Occlusal Load Considerations in Implant-Supported Fixed Restorations. *Prosthesis.* 2020;2(4):252–65.
24. Watzek G, Mailath-Pokorny G. Zahnärztliche implantate. In: Schwencer N, Ehrenfeld N, eds. *Zahnärztliche Chirurgie.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000. p.127–67.
25. Calandriello R, Tomatis M. Simplified treatment of the atrophic posterior maxilla via immediate/early function and tilted implants: a prospective 1-year clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(Suppl 1):S1–12. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2005.tb00069>.
26. Maló P, Rangert B, Nobre M. “All-on-Four” immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous mandibles: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(Suppl 1):2–9. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2003.tb00010.x>
27. Sethi A, Kaus T, Sochor P. The use of angulated abutments in implant dentistry: five-year clinical results of an ongoing prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000 Nov–Dec;15(6):801–10. PMID:11151578.
28. Degidi M, Piattelli A, Gehrke P, Felice P, Carinci F. Five-year outcome of 111 immediate nonfunctional single restorations. *J Oral Implantol.* 2006;32(6):277–85. PMID:17193929.
29. Ré JP, et al. Optimal placement of the two anterior implants for the mandibular All-on-4 concept. *J Prosthet Dent.* 2015;114:17–21.
30. Krekmanov L, Kahn M, Rangert B, Lindström H. Tilting of posterior mandibular and maxillary implants for improved prosthesis support. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(3):405–14.
31. Aparicio C, Perales P, Rangert B. Tilted implants as an alternative to maxillary sinus grafting: a clinical, radiologic, and periotest study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2001;3(1):39–49. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2001.tb00127.x>
32. Fortin T, Isidori M, Bouchet H. Placement of posterior maxillary implants in partially edentulous patients with severe bone deficiency using CAD/CAM guidance to avoid sinus grafting: a clinical report of procedure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(1):96–102.
33. Rosén A, Gynther G. Implant treatment without bone grafting in edentulous severely resorbed maxillas: a long-term follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(5):1010–6. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.023>
34. Chelpanova I, Masna Z, Ambarova N. Dynamics of mineral element content in mandibular bone tissue of experimental animals during the healing of an artificial defect filled with octacalcium phosphate. *Proc*

13. Monje A, Rocuzzo A, Buser D, Wang HL. Influence of buccal bone wall thickness on the peri-implant hard and soft tissue dimensional changes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2023;34(3):157–76.
14. Clelland NL, Gilat A, McGlumphy EA, Brantley WA. A photoelastic and strain gauge analysis of angled abutments for an implant system. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1993;8(5):541–8.
15. Brosh T, Pilo R, Sudai D. The influence of abutment angulation on strains and stresses along the implant/bone interface: comparison between two experimental techniques. *J Prosthet Dent.* 1998;79(3):328–34.
16. Agliardi E, Clericò M, Ciancio P, Massironi D. Immediate loading of full-arch fixed prostheses supported by axial and tilted implants for the treatment of edentulous atrophic mandibles. *Quintessence Int.* 2010;41(4):285–93.
17. Carpentieri J, Greenstein G, Cavallaro J. Hierarchy of restorative space required for different types of dental implant prostheses. *J Am Dent Assoc.* 2019;150(8):695–706.
18. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: a 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(4):712–19.
19. Caneva M, Salata LA, de Souza SS, et al. Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration: histomorphometric analyses in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):43–9.
20. Cooper LF. Prosthodontic complications related to non-optimal dental implant placement. In: Froum SJ, ed. *Dental Implant Complications: Etiology, Prevention, and Treatment.* 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2016. p.539–557.
21. Farideh G, Sadighpour L. Estimation of the Safe Distance Between the Implant and an Adjacent Tilted Implant Using Trigonometry. *J Oral Implantol.* 2010;38(3):289–90.
22. Prasad DK, Shetty M, Mehra DR. Anatomical consideration in implant selection and positioning. *Int J Oral Clin Res.* 2013;4(1):24–9.
23. D'Amico C, Bocchieri S, Sambataro S, Surace G, Stumpo Ch, Fiorillo L. Occlusal Load Considerations in Implant-Supported Fixed Restorations. *Prosthesis.* 2020;2(4):252–65.
24. Watzek G, Mailath-Pokorny G. Zahnärztliche implantate. In: Schwencer N, Ehrenfeld N, eds. *Zahnärztliche Chirurgie.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000. p.127–67.
25. Calandriello R, Tomatis M. Simplified treatment of the atrophic posterior maxilla via immediate/early function and tilted implants: a prospective 1-year clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(Suppl 1):S1–12. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2005.tb00069>.
26. Maló P, Rangert B, Nobre M. "All-on-Four" immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous mandibles: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(Suppl 1):2–9. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2003.tb00010.x>
27. Sethi A, Kaus T, Sochor P. The use of angulated abutments in implant dentistry: five-year clinical results of an ongoing prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000 Nov–Dec;15(6):801–10. PMID:11151578.
28. Degidi M, Piattelli A, Gehrke P, Felice P, Carinci F. Five-year outcome of 111 immediate nonfunctional single restorations. *J Oral Implantol.* 2006;32(6):277–85. PMID:17193929.
29. Ré JP, et al. Optimal placement of the two anterior implants for the mandibular All-on-4 concept. *J Prosthet Dent.* 2015;114:17–21.
30. Krekmanov L, Kahn M, Rangert B, Lindström H. Tilting of posterior mandibular and maxillary implants for improved prosthesis support. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(3):405–14.
31. Aparicio C, Perales P, Rangert B. Tilted implants as an alternative to maxillary sinus grafting: a clinical, radiologic, and periotest study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2001;3(1):39–49. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2001.tb00127.x>
32. Fortin T, Isidori M, Bouchet H. Placement of posterior maxillary implants in partially edentulous patients with severe bone deficiency using CAD/CAM guidance to avoid sinus grafting: a clinical report of procedure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(1):96–102.
33. Rosén A, Gynther G. Implant treatment without bone grafting in edentulous severely resorbed maxillas: a long-term follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(5):1010–6. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.023>
34. Chelpanova I, Masna Z, Ambarova N. Dynamics of mineral element content in mandibular bone tissue of experimental animals during the healing of an artificial defect filled with octacalcium phosphate. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet].* 2024Dec.27; 76(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/1041>. <https://doi.org/10.25040/ntsh2024.02.06>
35. Cavallaro J, Greenstein G. Position, Angulation, and Sink Depth: Aspects of Therapy Used to Avoid and Modify Suboptimal Implant Placement. *Compend Contin Educ Dent.* 2024;45(9):e1–e4.
36. Chen ST, Buser D, Sculean A, Belser UC. Complications and treatment errors in implant positioning in the aesthetic zone: diagnosis and possible solutions. *Periodontol 2000.* 2023;92(1):220–34. <https://doi.org/10.1111/prd.12461>

- Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2024Dec.27; 76(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/1041>. <https://doi.org/10.25040/ntsh2024.02.06>
35. Cavallaro J, Greenstein G. Position, Angulation, and Sink Depth: Aspects of Therapy Used to Avoid and Modify Suboptimal Implant Placement. *Compend Contin Educ Dent*. 2024;45(9):e1–e4.
 36. Chen ST, Buser D, Sculean A, Belser UC. Complications and treatment errors in implant positioning in the aesthetic zone: diagnosis and possible solutions. *Periodontol 2000*. 2023;92(1):220–34. <https://doi.org/10.1111/prd.12461>