



№ 2  
2024

Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки 2024, 2 (76). <https://doi.org/10.25040/ntsh>

[www.mspsss.org.ua](http://www.mspsss.org.ua)

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.06

**Адреса для листування:**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, Львів, Україна.

E-mail: [ilona.med75@gmail.com](mailto:ilona.med75@gmail.com)

Надійшла до редакції: 27.10.2024

Прийнята до друку: 18.11.2024

Опублікована: 27.12.2024

**ORCID IDs**

**Ілона Челпанова:**

<https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>

**Зоряна Масна:**

<https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>

**Наталія Амбарова:**

<https://orcid.org/0000-0002-6867-6803>

**Особистий внесок авторів:**

Створення концепції: Ілона Челпанова, Зоряна Масна;

Результати дослідження: Ілона Челпанова, Наталія Амбарова;

Написання статті: Ілона Челпанова, Зоряна Масна, Наталія Амбарова;

Редагування та затвердження остаточного варіанту статті: Ілона Челпанова.

**Конфлікт інтересів:** усі автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Дозвіл комісії з питань біоетики:** дослідження було схвалено комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №10 від 21.11.2022 р.).

**Фінансування:** автори не отримали жодної фінансової підтримки свого дослідження.



© Всі автори, 2024

**Оригінальні дослідження: фундаментальні науки**

## ДИНАМІКА ВМІСТУ МІНЕРАЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН УПРОДОВЖ ЗАГОЄННЯ ШТУЧНОГО ДЕФЕКТУ, ЗАПОВНЕНОГО ОКТАКАЛЬЦІЙФОСФАТОМ

Ілона Челпанова, Зоряна Масна, Наталія Амбарова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

**Вступ:** проблема кісткової травми та відновлення цілісності кісток з дефектами різної локалізації, форми та розмірів є сьогодні особливо актуальною.

**Мета:** з'ясувати особливості посттравматичної динаміки вмісту мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи після заповнення кісткового дефекту остеотропними матеріалами на основі октакальційфосфату.

**Матеріали і методи:** дослідження виконане на 65 статевозрілих, безпородних, кроликах-самцях, масою 2,5-3,0 кг, віком 6-7 місяців, які були поділені на 3 групи по 20 тварин у кожній: I група – контрольна – дефект кісткової тканини загоювався під кров'яним згустком; II група – дефект заповнювали нативним октакальційфосфатом (ОКФ-Н); III група – дефект заповнювали октакальційфосфатом з хітозаном та ампіциліном (ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін). П'ять інтактних тварин було використано для вивчення нормального мінерального складу кісткової тканини (КТ) нижньої щелепи (НЩ) кролика. За допомогою атомно-абсорбційного та емісійного спектрального аналізу визначали вміст п'яти мінеральних елементів. Контроль здійснювали через 7, 14, 21, 28, 35, 56 та 84 доби.

**Результати:** встановлено, що вміст кальцію і фосфору в КТ НЩ на 84-у добу в обох експериментальних групах були більшою мірою наближеними до норми, ніж у контролі. Показники вмісту магнію та натрію в КТ після заповнення кісткового дефекту матеріалом ОКФ-Н на кінець експерименту істотно не відрізнялися від контролю, а при заповненні матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – поверталися до норми. Показники вмісту натрію були вищими, ніж у контролі, за винятком 84-ї доби при заповненні дефекту матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін. Показники магнію при використанні ОКФ-Н були вищими за норму і значення у контролі упродовж усього експерименту. Вміст калію упродовж усього експерименту був нижчим, ніж у інтактних тварин у контролі. При цьому, у разі використання матеріалу ОКФ-Н на 84-у добу досліджуваний параметр залишався істотно нижчим, ніж у інтактних тварин; при використанні матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – повертався до нормального значення.

**Висновки:** мінеральний склад КТ змінюється після кістковоруйнівної травми за рахунок істотного збільшення показників вмісту кальцію, фосфору та магнію, які залишаються вищими, ніж у інтактних тварин, до 84-тої доби експерименту. Менш інтенсивною є динаміка вмісту натрію та калію. При заповненні кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін показники вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію на 84-ту добу після нанесення травми відновлюються до нормальних показників.

**Ключові слова:** кролики, кісткова тканина, нижня щелепа, мінеральні елементи, репаративний остеогенез, остеопластичні матеріали, октакальційфосфат.

## Вступ

Особливе місце серед загального переліку кісткових травм займають травми щелеп. Дефекти їх кісткової тканини можуть мати різний об'єм та походження і часто призводять до естетичних змін, розладів мовної та жувальної артикуляції, ковтання, носового дихання, що надає проблемі соціального значення [1-4]. Натепер існують різні способи відновлення об'єму кісткової тканини, зокрема – з використанням матеріалів для кісткової пластики. Для закриття кісткових дефектів великого об'єму зазвичай використовують аутологічну кістку, яку вважають «золотим стандартом» у сучасній кістковій пластичці, оскільки вона містить остеогенні клітини, а її структура слугує природним каркасом. Проте, незважаючи на свої переваги, ця методика має певні недоліки [5-7]. Для зменшення ускладнень при малих та середніх дефектах часто використовують альтернативні кісткові замітники. До переваг синтетичних матеріалів належать остеокондуктивні властивості, можливість резорбуватися організмом і вивільняти речовини, що сприяють формуванню кісткової тканини [8, 9]. Широке застосування отримали різноманітні біокерамічні матеріали на основі фосфату кальцію, які сприяють регенерації кісткової тканини, даючи їй змогу проникати і рости в каркас, що робить їх ідеальними для лікування малих і середніх кісткових дефектів, синус-ліфтингу та нарощування кісткової тканини для зубних імплантатів [11-14]. Крім того, матеріали на основі фосфату кальцію можна формувати в гранульовані або пастоподібні форми, які забезпечують покращену формувальну здатність і скорочують час нанесення під час хірургічних процедур [15-17]. Однак, ці матеріали мають обмеження при застосуванні у великих дефектах через відсутність остеоіндуктивних властивостей – здатності активно індукувати утворення нової кістки [18]. Адже репаративний остеогенез можна вважати повноцінним лише тоді, коли відновлюється не тільки об'єм, але і якісні властивості кісткової тканини, зумовлені її мінеральним складом [19].

Метою дослідження стала кількісна оцінка посттравматичної динаміки вмісту мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи після заповнення кісткового дефекту остеотропними матеріалами на основі октакальційфосфату.

## Матеріал і методи

Дослідження виконане на 65 статевозрілих, безпородних кроликах-самцях, масою 2.5-3.0 кг, віком 6 – 7 місяців. Тварини перебували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і всі процедури щодо їх утримання, догляду, маркування та інші маніпуляції ми проводили з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою.

Експериментальний дефект в міжзубній ділянці коміркової частини нижньої щелепи моделювали під загальним наркозом, шляхом внутрішньоочеревинного введення Тіопенату («Брофарма», Україна) з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини. За допомогою стоматологічного бора створювали дефект глибиною 4 мм та діаметром 3 мм.

Експериментальних тварин було поділено на три групи по 20 кроликів у кожній: перша група – контрольна – дефект кісткової тканини загоювався під кров'яним згустком; друга група – дефект заповнювали остеотропним матеріалом Compact Bone (Detegis Німеччина), основним кристалічним матеріалом якого є нативний октакальційфосфат (ОКФ-Н); третя група – дефект заповнювали остеотропним матеріалом з октакальційфосфатом з додаванням порошку хітозан-ацетату з ампіциліном (Київмедпрепарат, Україна) (ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін). П'ять інтактних тварин було використано для вивчення нормального мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи кролика.

Дослідження мінерального складу кісткової тканини проводили шляхом атомно-абсорбційного та емісійного спектрального аналізу, виконаного на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AASIN (Carl Zeiss, Jena Німеччина) із використанням полум'я пропан-бутан-повітря. Визначали вміст п'яти мінеральних елементів – кальцію (Ca), фосфору (P), магнію (Mg), натрію (Na) та калію (K). Вміст магнію визначали атомно-абсорбційним методом; вміст кальцію, натрію та калію – атомно-емісійним методом; вміст фосфору – фотометричним методом після побудови градуовального графіка та способом добавок [20]. Визначення

вмісту елементів здійснювали через 7, 14, 21, 28, 35, 56 та 84 доби після хірургічного втручання.

Для дослідження підпорядкування отриманих даних нормальному закону розподілу використовували аналіз гістограми розподілу, показники коефіцієнтів асиметрії та екстинкції, критерій Шапіро-Уїлка. Результати кожної групи на різних етапах експерименту були підпорядковані нормальному закону розподілу, їх подано у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє арифметичне,  $m$  – стандартне відхилення середнього. Для визначення істотності зміни в динаміці у кожній експериментальній групі використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Для визначення вірогідних відмінностей між середніми показниками норми та показниками першої контрольної і двох експериментальних груп у динаміці та для порівняння даних першої групи контролю з кожною експериментальною групою на однакових термінах дослідження використовували  $t$ -критерій Стюдента. Різницю між групами вважали достовірною при  $p < 0.05$ . Статистичний аналіз проводили із використанням програмного забезпечення RStudio v1.2.5042 та IBM SPSS Statistics 26. Послідовність статистичних процедур проводили відповідно до рекомендацій [21].

## Результати

При заповненні дефекту кров'яним згустком у тварин першої групи (контроль) через 7 діб після нанесення травми вміст кальцію зростав утричі у порівнянні з нормальними показниками інтактних тварин та сягав максимального значення ( $41.15 \pm 2.03$  мг/г) на 21-у добу експерименту, перевищуючи показники норми на 194.7 % ( $p < 0.01$ ). На такому самому рівні, з незначними коливаннями, вміст кальцію залишався до 35-ї доби. Через 56 діб після нанесення травми досліджуваний показник перевищував показники норми на 104.4 % ( $p < 0.01$ ) і продовжував знижуватися до кінця експерименту, залишаючись, однак, на 84-у добу у 1.5 рази вищим, ніж у інтактних тварин ( $19.34 \pm 0.98$  мг/г проти  $13.99 \pm 0.28$  мг/г). Вміст фосфору також зростав і сягав максимального значення на 28-му добу експерименту ( $15.24 \pm 0.98$  мг/г), перевищуючи показники норми інтактних тварин на 41.3 % ( $p < 0.01$ ). При цьому, динаміка значень цього елемента упродовж всього експерименту була помірною і на 84-ту добу досліджуваний показник знижувався до  $13.91 \pm 0.79$  мг/г, але залишався на 28.1 % ( $p < 0.05$ ) вищим, ніж у нормі (табл. 1).

**Таблиця 1. Вміст мінеральних елементів в КТ НЩ кролика в нормі та після загоєння дефекту під кров'яним згустком (мг/г)**

Перша група (контрольна), терміни	Елементи				
	Ca	P	Mg	Na	K
Показники норми інтактних тварин	$13.99 \pm 0.28$	$10.83 \pm 0.66$	$2.35 \pm 0.45$	$2.27 \pm 0.33$	$1.93 \pm 0.11$
7 діб	$40.06 \pm 1.87$	$14.36 \pm 1.23$	$2.38 \pm 0.34$	$2.25 \pm 0.12$	$1.68 \pm 0.45$
14 діб	$38.2 \pm 2.08$	$14.96 \pm 1.01$	$2.72 \pm 0.33$	$2.35 \pm 0.32$	$2.21 \pm 0.11$
21 доба	$41.15 \pm 2.03$	$14.29 \pm 0.35$	$3.11 \pm 0.25$	$2.53 \pm 0.12$	$1.96 \pm 0.12$
28 діб	$38.65 \pm 1.17$	$15.24 \pm 0.98$	$3.13 \pm 0.48$	$2.42 \pm 0.22$	$1.95 \pm 0.14$
35 діб	$35.62 \pm 1.05$	$14.93 \pm 0.78$	$3.12 \pm 0.17$	$2.38 \pm 0.23$	$1.95 \pm 0.11$
56 діб	$28.47 \pm 1.11$	$14.37 \pm 0.85$	$3.19 \pm 0.22$	$2.38 \pm 0.45$	$1.96 \pm 0.12$
84 доби	$19.34 \pm 0.98$	$13.91 \pm 0.79$	$2.87 \pm 0.47$	$2.33 \pm 0.25$	$1.95 \pm 0.12$

Показник вмісту магнію у контрольній першій групі залишався без змін на 7-му добу експерименту, а також незначно збільшувався від 14-тої доби і сягав максимального значення ( $3.19 \pm 0.22$  мг/г) на 56-ту добу, перевищуючи показники норми на 36.3 % ( $p < 0.01$ ). Через 84 доби після нанесення травми вміст магнію в КТ НЩ залишався вищим від нормальних показників інтактних тварин на 22.1 % ( $p < 0.05$ ). Вміст натрію і калію в КТ НЩ на 14-ту добу зростав до максимального значення ( $2.21 \pm 0.11$  мг/г), перевищуючи показники норми на 14.3 % ( $p < 0.05$ ). На 21-у добу досліджуваний показник знижувався та залишався без змін до кінця експерименту. Вміст натрію сягав максимального показника на 21-шу добу ( $2.53 \pm 0.12$  мг/г) та упродовж наступних термінів експерименту мав незначну тенденцію до зниження, повертаючись до нормальних

показників ( $2.33 \pm 0.25$  мг/г) на 84-ту добу (табл. 1).

Після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н показники вмісту кальцію, фосфору, магнію та натрію зростали, а калію навпаки – знижувалися. Вміст кальцію сягав максимального значення ( $18.23 \pm 0.76$  мг/г) на 7-му добу експерименту, перевищуючи норму на 30.3 % ( $p < 0.05$ ), проте залишався нижчим від контролю на 120.8% ( $p < 0.01$ ). Починаючи з 14-тої доби досліджуваний показник мав тенденцію до зниження, лише незначно перевищуючи показники норми на 84-ту добу ( $14.37 \pm 0.60$  мг/г). Максимального значення ( $12.76 \pm 0.26$  мг/г) показник вмісту фосфору сягав на 14-ту добу експерименту, на 18.2 % ( $p < 0.05$ ) перевищуючи показники норми, але залишався на 17.3 % ( $p < 0.05$ ) нижчим, ніж у першій контрольній групі. Надалі показник поступово знижувався до 84-тої доби ( $11.59 \pm 0.57$  мг/г), залишаючись, однак, вищим від показників норми (табл. 2).

Після заповнення дефекту матеріалом ОКФ-Н вміст магнію зростав до максимального рівня ( $4.48 \pm 0.24$  мг/г) на 21-шу добу, перевищуючи значення нормальних показників інтактних тварин на 90.6 % ( $p < 0.01$ ), величину першої групи контролю – на 44.1 % ( $p < 0.01$ ). Упродовж наступних термінів експерименту спостерігали тенденцію до зниження параметра, проте через 84 доби спостережень він залишався на 29.8 % ( $p < 0.05$ ) вищим, ніж у інтактних тварин ( $3.05 \pm 0.15$  мг/г проти  $2.35 \pm 0.45$ ). Показники вмісту натрію зростали до 14-тої доби експерименту, після чого помірно знижувалися і знову зростали на 28-му добу до максимального значення ( $3.34 \pm 0.12$  мг/г), перевищуючи показники норми на 47.0 % ( $p < 0.01$ ) та показники першої групи контролю – на 27.3 % ( $p < 0.05$ ). Починаючи з 35-тої доби досліджуваний показник знижувався, а на завершення експерименту залишався вищим від нормального ( $2.63 \pm 0.17$  мг/г) на 16.1 % ( $p < 0.05$ ) та перевищував показники першої групи контролю на 13.3 % ( $p < 0.05$ ). Вміст калію в КТ НЩ на 7-му добу після імплантації ОКФ-Н різко знижувався до мінімального значення ( $1.25 \pm 0.09$  мг/г), що на 35.2 % ( $p < 0.05$ ) нижче від показників норми та на 25.1 % ( $p < 0.05$ ) нижче від контролю. На 84-ту добу експерименту досліджуваний показник залишався нижчим від нормальних показників інтактних тварин та першої контрольної групи на 23.0 % ( $p < 0.05$ ).

**Таблиця 2. Вміст мінеральних елементів в КТ НЩ кролика в нормі та після заповнення дефекту матеріалом ОКФ-Н (мг/г)**

Друга група, терміни	Елементи				
	Са	Р	Mg	Na	К
Показники норми інтактних тварин	$13.99 \pm 0.28$	$10.83 \pm 0.66$	$2.35 \pm 0.45$	$2.27 \pm 0.33$	$1.93 \pm 0.11$
7 діб	$18.23 \pm 0.76$	$11.88 \pm 0.16$	$3.62 \pm 0.21$	$3.15 \pm 0.14$	$1.25 \pm 0.09$
14 діб	$15.85 \pm 0.87$	$12.76 \pm 0.26$	$3.52 \pm 0.38$	$3.33 \pm 0.30$	$1.67 \pm 0.14$
21 доба	$15.38 \pm 0.75$	$12.29 \pm 1.38$	$4.48 \pm 0.24$	$3.10 \pm 0.16$	$1.52 \pm 0.22$
28 діб	$15.58 \pm 0.95$	$11.57 \pm 1.16$	$3.94 \pm 0.35$	$3.34 \pm 0.12$	$1.56 \pm 0.09$
35 діб	$14.65 \pm 0.57$	$11.95 \pm 1.29$	$3.98 \pm 0.16$	$2.93 \pm 0.14$	$1.58 \pm 0.12$
56 діб	$14.75 \pm 0.98$	$11.85 \pm 1.13$	$3.44 \pm 0.21$	$2.76 \pm 0.17$	$1.30 \pm 0.09$
84 доби	$14.37 \pm 0.60$	$11.59 \pm 0.57$	$3.05 \pm 0.15$	$2.63 \pm 0.17$	$1.49 \pm 0.10$

У тварин, яким кістковий дефект заповнювали матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін, також спостерігали зростання вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та тлі зниження вмісту калію у кістковій тканині нижньої щелепи, проте їх динаміка була дещо іншою, ніж у тварин другої експериментальної групи. Вміст кальцію в КТ НЩ після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін різко збільшувався упродовж перших 7-ми діб експерименту ( $28.75 \pm 1.74$  мг/г), перевищуючи показники норми на 105.7 % ( $p < 0.01$ ), але залишався на 39.4 % ( $p < 0.05$ ) нижчим, ніж у першій групі контролю. Надалі досліджуваний показник продовжував зростати і на 28-му добу сягав максимального значення ( $33.86 \pm 1.21$  мг/г), що на 142.6 % ( $p < 0.01$ ) перевищувало показники норми, але на 13.2 % ( $p < 0.05$ ) поступалося показникам

першої контрольної групи. Починаючи від 35-тої доби вміст кальцію в КТ знижувався і на 84-ту добу експерименту перевищував показники інтактних тварин на 24.3 % ( $p < 0.05$ ), залишаючись нижчим від значень першої контрольної групи на 11.2 % ( $p < 0.05$ ) (табл. 3).

**Таблиця 3. Вміст мінеральних елементів в КТ НЩ кролика в нормі та після заповнення дефекту матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін (мг/г)**

Третя група, терміни	Елементи				
	Ca	P	Mg	Na	K
Показники норми інтактних тварин	13.99±0.28	10.83±0.66	2.35±0.45	2.27±0.33	1.93±0.11
7 діб	28.75±1.74	12.36±0.98	3.17±0.13	2.60±0.11	1.34±0.09
14 діб	30.13±1.95	12.89±0.39	3.17±0.15	2.85±0.33	1.27±0.45
21 доба	30.38±2.15	12.29±1.18	3.48±0.25	3.10±0.04	1.12±0.16
28 діб	33.86±1.21	12.39±1.02	3.03±0.18	2.74±0.18	1.04±0.10
35 діб	30.29±0.75	11.55±1.25	2.67±0.22	2.56±0.33	1.39±0.33
56 діб	28.53±1.24	11.53±0.98	2.55±0.14	2.73±0.27	1.66±0.11
84 доби	17.36±0.38	10.36±0.28	2.40±0.21	2.38±0.26	1.89±0.13

Вміст фосфору підіймався до максимального показника (12.89±0.39 мг/г) на 14-ту добу експерименту, перевищуючи показники інтактних тварин на 19.0 % ( $p < 0.05$ ), тварин першої контрольної групи – на 16.3 % ( $p < 0.05$ ). На 84-ту добу досліджуваний показник опускався нижче нормальних показників (10.36±0.28 мг/г проти 10.83±0.66 мг/г).

Показники вмісту магнію в КТ НЩ поступово зростали упродовж трьох тижнів після імплантації матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін, сягаючи максимального значення, що перевищувало показники норми інтактних тварин на 48.5 % ( $p < 0.01$ ) на 21-шу добу (3.48±0.25 мг/г), після чого поступово знижувалися і на 84-ту добу поверталися до нормальних значень, залишаючись на 19.2 % ( $p < 0.05$ ) нижчими від показників першої контрольної групи. Показники вмісту натрію мали слабо виражену динаміку, зростаючи до максимального показника (3.10±0.04 мг/г) на 21-шу добу експерименту, що перевищував нормальні показники на 37.4 % ( $p < 0.05$ ), а показники першої контрольної групи – на 19.1 % ( $p < 0.05$ ). На 84-ту добу параметр повертався до рівня 2.38±0.26 мг/г, що статистично не було відмінним від нормальних показників. Вміст калію в КТ НЩ знижувався у порівнянні з нормальними показниками та значеннями першої контрольної групи на 46.5 % ( $p < 0.01$ ) до 28-ї доби експерименту (1.04±0.10 мг/г) і до 84-тої доби знову зростав, не відрізняючись істотно від нормальних показників (1.89±0.13 мг/г проти 1.93±0.11 мг/г у інтактних тварин).

### Обговорення

Результати проведеного порівняння показників вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію в КТ НЩ кролика після нанесення кісткоруйнівної травми та заповнення кісткового дефекту кров'яним згустком, остеотропними матеріалами ОКФ-Н або ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін дали змогу констатувати різну динаміку та різні ступені її інтенсивності для кожного з досліджуваних мінеральних елементів у тварин обох експериментальних та контрольної груп. Отримані дані засвідчують ефективне відновлення мінерального складу кісткової тканини при корекції кісткових дефектів малих і середніх розмірів, що суттєво доповнює дані про перебіг регенерації кісткової тканини щелеп в стоматологічній практиці [11-14]. У процесі виконання роботи було встановлено, що показники кальцію і фосфору в обох експериментальних групах упродовж всіх термінів експерименту були нижчими, ніж у контрольній групі, але вищими від показників норми. На 84-ту добу експерименту показники кальцію та фосфору в обох експериментальних групах були ближчими до нормальних показників інтактних тварин, ніж у тварин першої контрольної групи. Показники вмісту магнію та натрію в КТ після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н на

кінець експерименту не відрізнялися істотно від значень контрольної групи, а при заповненні матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – відновлювались до нормальних показників. При цьому на всіх термінах спостереження в обох експериментальних групах показники вмісту натрію були вищими, ніж у першій контрольній групі, за винятком 84-тої доби при заповненні дефекту матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін. Показники магнію мали неоднакову динаміку в кожній експериментальній групі: при використанні ОКФ-Н вони були вищими, ніж в інтактних тварин і у першій контрольній групі упродовж всього експерименту, а при використанні матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – вищими від показників першої контрольної групи тільки до 21-шої доби експерименту. Вміст калію упродовж всього експерименту в обох експериментальних групах був нижчим, ніж в інтактних тварин та першій контрольній групі. Водночас, у разі використання для заповнення кісткового дефекту матеріалу ОКФ-Н на 84-ту добу досліджуваний показник залишався істотно нижчим, ніж у інтактних тварин, а при використанні матеріалу він повертався до нормального значення.

Отже, отримані результати проведеного дослідження засвідчили істотно вищу ефективність використання остеотропного матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін для заповнення кісткових дефектів щелеп з метою оптимізації процесів репаративного остеогенезу у порівнянні з кров'яним згустком та остеотропним матеріалом ОКФ-Н. Саме застосування комбінації ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін забезпечує відновлення у кістковій тканині через 84 доби після нанесення травми рівнів вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію у кількостях, максимально наближених до нормальних показників. Результати проведеного дослідження співставні з даними інших авторів про те, що застосування комбінованих матеріалів та антибіотиків для відновлення кісткової тканини в ділянках дефекту покращує результати репаративного остеогенезу та мінералізації [22; 23].

## Висновки

Мінеральний склад кісткової тканини змінюється після кістковоруїнної травми за рахунок істотного збільшення показників вмісту кальцію, фосфору та магнію, які залишаються вищими, ніж у інтактних тварин, до 84-тої доби експерименту. Менш інтенсивною є динаміка вмісту натрію та калію, показники яких на 84-ту добу експерименту повертаються до нормальних показників інтактних тварин. При використанні для заповнення кісткового дефекту остеотропних матеріалів на основі октакальційфосфату, динаміка вмісту в кістковій тканині досліджуваних мінеральних елементів є неоднаковою та відмінною від показників контрольної групи, де загоєння відбувалось під кров'яним згустком. При заповненні кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін показники вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію на 84-ту добу після нанесення травми відновлюються до нормальних показників.

## Список літератури

1. Ferraz MP. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. *Materials* (Basel). 2023;16:4117. <https://doi.org/10.3390/ma16114117>
2. Nefodova O, Shevchenko I, Kushnaryova K. Experimental study of the influence of adverse external factors on the histological structure of bone tissue components of rats. *Prospects and innovations of science*. 2024;(8(42)):964-974. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8\(42\)-964-974](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8(42)-964-974)
3. Ponyrko A, Bumeister V. Markers of bone tissue remodeling in case of bone metabolism disorders. *Morphologia* 2024;18(2):73-77. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.73-77>
4. Ponyrko AO, Bumeister VI, Dmytruk SM, et al. Structural changes of long tubular bones of mature rats under the hyperglycemia. *Wiad Lek*. 2021;74(9 cz 1):2052-2059. <https://doi.org/10.36740/WLek202109105>
5. Fujikawa H, Kojima H, Terashima T, et al. Expression of proinflammatory cytokines and proinsulin by bone marrow-derived cells for fracture healing in long-term diabetic mice. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):585. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06710-5>
6. Battafarano G, Rossi M, De Martino V, et al. Strategies for Bone Regeneration: From Graft to Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1128. <https://doi.org/10.3390/ijms22031128>
7. Kolte A, Kolte R, Bawankar P, et al. Comprehensive Classification System for Localized Alveolar Bone Deficiencies in Treatment Planning for Dental Implants: A Proposed Classification and Prevalence Study. *Cureus*. 2024;16(8):e67769. <https://doi.org/10.7759/cureus.67769>
8. Goutam M, Batra N, Jyothirmayee K, Bagrecha N, Deshmukh P, Malik S. A Comparison of Xenograft Graft Material and Synthetic Bioactive Glass Allograft in Immediate Dental Implant Patients. *J Pharm Bioallied*

- Sci. 2022;14(1):S980-S982. [https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_808\\_21](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_808_21)
9. Shibuya N, Jupiter DC. Bone graft substitute: allograft and xenograft. *Clin Podiatr Med Surg.* 2015;32(1):21-34. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2014.09.011>
  10. Wang W, Zhou X, Yin Z, Yu X. Fabrication and Evaluation of Porous dECM/PCL Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *J Funct Biomater.* 2023;14(7):343. <https://doi.org/10.3390/jfb14070343>
  11. Ezirganlı Ş, Polat S, Barış E, Tatar İ, Çelik HH. Comparative investigation of the effects of different materials used with a titanium barrier on new bone formation. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(3):312-319. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02323.x>
  12. Othman Z, Fernandes H, Groot AJ, et al. The role of ENPP1/PC-1 in osteoinduction by calcium phosphate ceramics. *Biomaterials.* 2019;210:12-24. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.04.021>
  13. Gupta H, Pandey A, Agarwal R, et al. Application of calcium sulfate as graft material in implantology and maxillofacial procedures: A review of literature. *Natl J Maxillofac Surg.* 2024;15(2):183-187. [https://doi.org/10.4103/njms.njms\\_33\\_22](https://doi.org/10.4103/njms.njms_33_22)
  14. Canuto RA, Pol R, Martinasso G, Muzio G, Gallesio G, Mozzati M. Hydroxyapatite paste Ostim, without elevation of full-thickness flaps, improves alveolar healing stimulating BMP- and VEGF-mediated signal pathways: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24 Suppl A100:42-48. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02363.x>
  15. Félix Lanao RP, Leeuwenburgh SC, Wolke JG, Jansen JA. In vitro degradation rate of apatitic calcium phosphate cement with incorporated PLGA microspheres. *Acta Biomater.* 2011;7(9):3459-3468. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.05.036>
  16. Ambard AJ, Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. *J Prosthodont.* 2006;15(5):321-328. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00129.x>
  17. Luneva SN, Talashova IA, Osipova EV, Nakoskin AN, Emanov AA. Effects of composition of biocomposite materials implanted into hole defects of the metaphysis on the reparative regeneration and mineralization of bone tissue. *Bull Exp Biol Med.* 2013;156(2):285-289. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2331-x>
  18. da Silva CG, Scatolim DB, Queiroz AF, et al. Alveolar regeneration induced by calcium phosphate ceramics after dental avulsion: Study in young rats. *Mater Chem Phys* 2023;295:127082. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.127082>
  19. Adamovych O, Safonov A, Kryvetskyi V, KordiyakO, Sohuyko R, Paltov Y, Kotsarenko M. Comparative analysis of changes in density and mineral composition of bone tissue on the background of experimental diabetes mellitus and opioid influence. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology* 2021;29(4): 39-47. <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.39-47>
  20. Loria MG. [Analysis of experimental studies of atomic absorption spectrophotometer]. *Visnyk VPI.* 2005;4:19-25. Ukrainian.
  21. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.
  22. Sohuyko RR. Peculiarities of density dynamics and mineral content of the mandible after bone-destructive injury and after the lincomycin use. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2019;2(154):320-5. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-320-325>
  23. SohujkoR, Masna Z. Density and mineral content dynamics of bone tissue on the background of opioid influence. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci.* 2019; 55(1):40-56. <https://doi.org/10.25040/ntsh2019.01.04>