opportunistic microorganisms characterized by a high level of resistance to antimicrobial preparations, are observed in these cases.

The purpose of this paper was to study the efficiency of correction of the oral cavity microbiota with the use of plant-based antiseptic and probiotics against a background of treatment of chronic periodontitis patients.

Object and methods. The research was performed in groups of 15 patients each: 1) probiotic treatment considering the isolates' sensitivity to the antimicrobial preparation; 2) application of the plant-based antiseptic Sangviritrin along with an antibiotic drug; 3) application of plant-based antiseptic Sangviritrin and probiotic Biosporin along with an antibiotic drug.

Biological sampling from the oral cavities of patients with stage II-III chronic generalized periodontitis was performed with the use of a sterile applicator in the transport tube (AMIES). The biological material was plated on nutrient media by Gold plating method with the use of differentially diagnostic nutrient media (Himedia) and a subsequent identification with Erba Lachema (Czechia) test-systems.

Results. A significant growth in the level of opportunistic microorganisms under chronic periodontitis was observed against a background of the decreased level of indigenous microbiota representatives. The application of the Sangviritrin facilitated a more efficient decrease in the number of aerobic and optionally anaerobic microorganisms, in particular *S.aureus, S.haemolyticus*, *E.faecalis*, C.*albicans*, and *Enterobacteriaceae* genus bacteria. The oral cavity microbiota correction efficiency was observed to be the highest in case of the joint application of the antibiotic drug (prescribed according to the sensitivity of the isolate), Sangviritrin, and probiotic Biosporin. The patients of this group showed the most expressed decrease of opportunistic microorganisms against a background of restoration of indigenous representatives of the oral cavity microbiota.

Conclusion. Promising is the application of a comprehensive, differential approach to the correction of microbiota in the oral cavity, taking into account the dominant associations and their sensitivity to antibacterial drugs, including plant-based antiseptic and probiotics, which, in addition to antimicrobial and antagonistic activity, do not violate the composition of indigenous microbiota.

Key words: chronic periodontitis, oral cavity microbiota, opportunistic microorganisms, plant-based antiseptic, probiotics.

Рецензент – проф. Аветіков Д. С.
Стаття надійшла 19.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-336-340
УДК 591.84:591.111.1:616.71:001.891.5

Лисоконь Ю. Ю.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ

Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль)
dentis1408@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Розробка нових індивідуалізованих підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із первинними та вторинними ураженнями тканин порожнини рота на основі вивчення їх патогенетичних механізмів». № державної реєстрації 0117U003024.

Вступ. Як відомо, рівень кальцію в організмі перебуває під контролем щитоподібної залози, а обмін колагену – органічної матриці кістки залежить від концентрації гідроксипроліну у плазмі крові [1,2]. У зв'язку з цим, ми вважали за доцільне, вивчити вплив остеотропних середників, що застосовувались для усунення дефектів кісткової тканини, у піддослідних тварин на зміни рівнів кальцитоніну і гідроксипроліну [3,4].

Метаболічна роль мікроелементів у кістковій тканині, зокрема магнію, визначається їх участю як активатора багатьох ензимів, таких як лужна фосфатаза і пірофосфатаза, що мають безпосереднє відношення до процесів мінералізації: в активному центрі кожної з двох ідентичних субодиниць ЛФ знаходиться по два іони Zn^{2+} і одному Mg^{2+} [5]. Збалансованість процесів резорбції і остеосинтезу лежать в основі ремоделювання кісткової тканини і нормального перебігу всіх метаболічних процесів у ній [6]. Відображенням гармонії цих процесів є співвідношення активності ензимів ЛФ/КФ [7,8]. Для з'ясування біохімічних механізмів впливу остеотропних препаратів на кісткову тканину тварин вивчені зміни маркерів кісткового метаболізму у динаміці експериментального дослідження [9].

Мета дослідження: дослідити ефективність застосування остеоіндуктивних матеріалів для реконструкції дефектів кісткової тканини.

Об'єкт і методи дослідження. На даному етапі роботи були задіяні 54 тварини: контрольна група (інтактні тварини) – 12 особин; I група (заповнення модельованого кісткового дефекту препаратом «mp3 OsteoBiol») – 14 щурів; II група (заповнення модельованого кісткового дефекту збагаченої тромбоцитами плазми крові) – 13 тварин; III група (заповнення модельованого кісткового дефекту композицією «mp3 OsteoBiol + ЗТП») – 15 тварин. Остеопластичні властивості матеріалів досліджували на моделі кісткового дефекту стегнової кістки діафізарної зони у щурів породи Вістар, чотирьохмісячного віку. Під нембуталовим наркозом, після обробки операційного поля 70 %-им спиртовим розчином хлоргексидину

по передньомедіальній поверхні стегна, проводили розріз шкіри довжиною 5 см. М'язи тупим способом розводили і фіксували [5]. За допомогою остеотому на передній поверхні стегна щура моделювали кістковий дефект розміром 0,5 см, котрий заповнювали остеоіндуктивним матеріалом.

Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали фотометричним уніфікованим методом з використанням набору «Щелочная фосфотаза-02-ВИТАЛ» (ф-ма «Витал Диагностикс Спб», Санкт-Петербург) [10]. Загальну кислу фосфатазу (КФ) визначали фотометричним оптимізованим кінетичним методом з використанням набору «Кисла фосфатаза-02-ВИТАЛ» (ф-ма «Витал Диагностикс Спб», Санкт-Петербург) [11]. Індекс мінералізації вираховували як співвідношення активності ферментів ЛФ/КФ [12,13].

Визначення концентрації гідроксипроліну (ГП) проводили фотометрично шляхом окиснення ГП гідроген пероксидом до піролу в лужному середовищі при наявності іонів Cu^{2+}, видалення надлишків H_2O_2 і утворенні рожевого забарвлення з пара-диметиламінобензальдегідом у кислому середовищі. Вміст кальцитоніну у крові тварин досліджувався імуноферментним методом за допомогою набору «Иммунология – ELISA» (DRO, США), який призначений для кількісного вимірювання біологічно інтактного ланцюга 32-х амінокислот кальцитоніну [2].

Усі етапи дослідження були виконані згідно рекомендацій Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), резолюції Першого Національного Конгресу з біоетики (Київ, 2001) та Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики».

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено **(таблиця 1),** що через 7 діб після проведення аугментації кісткових дефектів остеотропними препаратами, у тварин піддослідних груп суттєво знижувався рівень кальцитоніну у плазмі крові стосовно даних у інтактних щурів: у 2,6 рази – у I групі, де модельований кістковий дефект виповнювався «mp3 OsteoBiol», $p<0,01$; у 4,0 рази – у II групі, при виповненні кісткового дефекту ЗТП, $p<0,01$, $p_1>0,05$, та у 1,8 рази – у III групі при застосуванні композиції «mp3 OsteoBiol + ЗТП», p, $p_2<0,05$, $p_1>0,05$. При цьому, в усіх групах дослідження визначали підвищення вмісту гідроксипроліну у плазмі крові стосовно відповідних значень у інтактних тварин: у 2,0 рази – у I групі, у 2,4 рази – у II групі та у 1,9 рази – у III групі, $p<0,01$; p_1, $p_2>0,05$.

Через 30 діб спостережень рівень кальцитоніну у плазмі крові тварин III групи, зі значенням 12,44±1,48 пг/мл, $p_1<0,05$, $p_2<0,01$, дорівнював даним у інтактних щурів – 13,25±2,65 пг/мл, $p>0,05$.

Водночас, у піддослідних щурів I та II груп концентрація кальцитоніну у крові була вірогідно нижче, ніж у контролі: у 1,8 рази – у I групі, $p<0,05$, та у 2,4 рази – у II групі, $p<0,01$, $p_1>0,05$. Динаміка значень гідроксипроліну у плазмі крові щурів I та II груп, у даний термін спостережень, характеризувалась подальшим зростанням: у 2,1 рази – у I групі, $p<0,01$, та у 2,4 рази – у II групі, $p<0,01$, $p_1<0,05$.

У піддослідних тварин III групи, при аугментації кісткового дефекту запропонованою нами композицією, рівень гідроксипроліну у плазмі крові хоча і знижувався, однак залишався у 1,3 рази вище стосовно даних у контролі, $p<0,05$, p_1, $p_2<0,01$.

Через 2 місяці досліджень, у експериментальних тварин I групи, де кістковий дефект відновлювався за допомогою «mp3 OsteoBiol» та у III групі, при використанні «mp3 OsteoBiol + ЗТП», концентрація кальцитоніну у плазмі крові, зі значеннями 9,50±1,90 пг/мл та 13,21±2,64 пг/мл, дорівнювала даним у інтактних щурів, p, $p_1>0,05$. У той же час, у піддослідних тварин II групи, при застосуванні ЗТП для аугментації кісткового дефекту, вміст кальцитоніну у плазмі крові залишався на 41,74 % нижче відповідно до даних у контролі, $p<0,05$. У даний термін спостережень динаміка вмісту гідроксипроліну у плазмі крові експериментальних щурів характеризувалась зниженням проаналізованих значень, однак була вірогідно вище стосовно даних у контролі; у щурів I групи – у 1,4 рази та у тварин II групи – у 1,7 рази, $p<0,01$, $p_1<0,05$. Найменше значення концентрації гідроксипроліну досліджували у тварин III групи – 30,46±2,20 ммоль/л, яке

Таблиця 1 – Динаміка вмісту кальцитоніну та гідроксипроліну у плазмі крові щурів при відновленні кісткових дефектів за допомогою остеопластичних матеріалів у різні терміни спостереження

Досліджувані показники	Контрольна група (інтактні тварини) (n=12)	I група (модельований кістковий дефект виповнений «mp3 OsteoBiol» (n=14)	II група (модельований кістковий дефект виповнений ЗТП) (n=13)	III група (модельований кістковий дефект виповнений «mp3 OsteoBiol» + ЗТП) (n=15)
Через 7 діб досліджень				
Кальцитонін, пг/мл	13,25±1,65	5,16±1,01°	3,28±0,65°	7,24±1,84°°,ΔΔ
Гідроксипролін, ммоль/л	29,30±2,09	58,30±2,21°	69,53±2,25°	54,21±2,19°
Через 30 діб досліджень				
Кальцитонін, пг/мл	13,25±2,65	7,28±1,45°°	5,50±1,10°	12,44±1,48**,Δ
Гідроксипролін, ммоль/л	29,30±2,09	62,24±2,44°	71,18±2,68°,**	38,72±2,58°°,*,Δ
Через 60 діб досліджень				
Кальцитонін, пг/мл	13,25±2,65	9,50±1,90	7,72±1,54°°	13,21±2,64
Гідроксипролін, ммоль/л	29,30±2,09	42,30±2,36°	50,24±2,23°,**	30,46±2,20*,Δ

Примітки: 1. °$p<0,01$; °°$p<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи. 2. *$p_1<0,01$; **$p_1<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних I групи. 3. Δ$p_2<0,01$; ΔΔ$p_2<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних II групи.

дорівнювало даним у інтактних щурів, та було вірогідно нижче, порівняно з даними у експериментальних щурів I та II груп дослідження, p_1, p_2<0,01.

Дослідження динаміки активності ЛФ при загоєнні кісткових дефектів за допомогою різних остеотропних препаратів у експериментальних тварин на 7 добу спостережень показало **(таблиця 2),** що активність ензиму вірогідно знижувалась та була у тварин: I групи – на 59,08 %, II групи – на 63,65 %, p_1>0,05 та III групи – на 52,32 %, p_2<0,05, менше, ніж у інтактних тварин, p<0,01. Протилежний характер змін спостерігався в динаміці активності кислої фосфатази, яка є маркером резорбції кісткової тканини: її активність, на 7 добу спостережень у I та II експериментальних групах була на 61,86 %, p<0,05 та на 93,81 %, p<0,01, p_1<0,05 вище, ніж у щурів контрольної групи. У тварин III піддослідної групи активність КФ, у даний термін дослідження, дорівнювала даним у інтактних щурів, p>0,05.

Таблиця 2 – Динаміка активності лужної та кислої фосфатаз у плазмі крові щурів при відновленні кісткових дефектів за допомогою остеопластичних матеріалів у різні терміни спостереження

Показники	Контрольна група (інтактні тварини) (n=12)	I група («mp3 OsteoBiol») (n=14)	II група (ЗТП) (n=13)	III група («mp3 OsteoBiol» + ЗТП) (n=15)
Через 7 діб досліджень				
Лужна фосфатаза	15,27±0,08	6,25±0,63°	5,55±0,52°	7,28±0,70°,Δ
Кисла фосфатаза	0,97±0,22	1,57±0,06°°	1,88±0,09°,**	1,39±0,05**,Δ
Індекс ЛФ/КФ	16,20±0,35	3,98±0,09°	2,95±0,08°	5,23±0,11°,*,Δ
Через 30 діб досліджень				
Лужна фосфатаза	15,27±0,08	6,75±0,56°	6,15±0,54°	8,14±0,63°,Δ
Кисла фосфатаза	0,97±0,22	2,37±0,09°	2,44±0,12°	1,53±0,08°°,*,Δ
Індекс ЛФ/КФ	16,20±0,35	2,85±0,14°	2,52±0,12°	5,32±0,16°,*,Δ
Через 60 діб досліджень				
Лужна фосфатаза	15,27±0,08	10,87±0,72°	9,32±0,68°,*	13,54±0,90*,Δ
Кисла фосфатаза	0,97±0,22	1,28±0,07	1,44±0,09	1,12±0,06ΔΔ
Індекс ЛФ/КФ	16,20±0,35	8,49±0,16°	6,47±0,13°,*	12,09±0,18°,*,Δ

Примітки: 1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи. 2. *p_1<0,01; **p_1<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи. 3. Δp_2<0,01; ΔΔp_2<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи.

Нами встановлено, що на 7 добу спостережень індекс ЛФ/КФ, був достовірно нижчим: у I групі – у 4,1 рази, у II групі – у 5,5 рази, p_1>0,05, та у III групі – у 3,1 рази, p_1, p_2<0,01, ніж у щурів контрольної групи, p<0,01.

Через 1 місяць досліджень активність ЛФ у крові досліджуваних тварин дещо зростала, однак залишалась достовірно нижчою: у I групі – на 55,80 %, у II групі – на 59,73 %, p_1>0,05, та у III групі – на 46,70 %, p_1>0,05, p_2<0,01, стосовно даних у тварин контрольної групи, p<0,01.

На 30 добу досліджень встановлювали подальше вірогідне зростання активності КФ у крові досліджуваних тварин: у 2,4 рази – у I групі, у 2,5 рази – у II групі, p_1>0,05, p<0,01, та у 1,6 рази – у III групі, p<0,05, p_1, p_2<0,01.

Слід додати, шо індекс ЛФ/КФ, у даний термін спостережень знижувався у 3,0-6,4 рази у групах дослідження та був вірогідно нижче стосовно даних у тварин контрольної групи, p<0,01.

Через 2 місяці досліджень, у тварин I групи, де загоєння кісткового дефекту відбувалось за участю «mp3 OsteoBiol», та у щурів II групи при аугментації дефекту кісткової тканини при використанні ЗТП, активність ЛФ у крові залишалась на 28,81 % та на 38,97 %, p_1<0,01, нижче, ніж у контролі, p<0,01. Водночас, у тварин III групи, де загоєння кісткового дефекту відбувалось під дією запропонованої нами композиції, що містила «mp3 OsteoBiol + ЗТП», активність ЛФ дорівнювала даним у інтактних щурів, p>0,05, p_1, p_2<0,01.

На 60 добу спостережень у тварин експериментальних груп активність КФ у крові знижувалась, а отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень у щурів контрольної групи, p>0,05, p_1>0,05, p_2<0,05.

У даний термін дослідження визначали покращення значень індексу ЛФ/КФ у експериментальних групах. Однак, отримані дані були вірогідно нижче: у I групі – у 1,9 рази, у II групі – у 2,5 рази, p_1<0,01, та у III групі – у 1,3 рази, p_1, p_2<0,01, стосовно даних цього параметру у тварин контрольної групи, p<0,01.

Отже, за даними маркерів кісткового метаболізму встановлено, що запропонована нами композиція, що містила «mp3 OsteoBiol» та збагачену тромбоцитами плазму крові, сприяє пригніченню процесів остеопластичної резорбції та зумовлює оптимальні умови для покращення структурних змін мінерального матриксу кістки.

Висновок. У експериментах на лабораторних тваринах вивчені і охарактеризовані, за результатами біохімічних досліджень, препарати остеотропної скерованості та доведена спроможність композиції «mp3 OsteoBiol + ЗТП» забезпечувати купування кісткового дефекту за 60 діб. Зокрема, це підтверджувалось тим, що до кінця експерименту у тварин III дослідної групи концентрації гідроксипроліну, активність ЛФ та КФ у плазмі крові достовірно не відрізнялись від показників у інтактних тварин. Запропонована композиція «mp3 OsteoBiol + ЗТП» позитивно впливала на рівень кальцій-регулюючих гормонів у експериментальних щурів даної групи. Отримані результати засвідчують ефективність застосування запропонованої нами композиції у якості кістковопластичного матеріалу для покращення остеогенезу і його придатності для відновлення кісткових дефектів, зокрема при деструктивних формах апікальних періодонтитів.

Перспективи подальших досліджень. *Вивчення впливу остеотропних препаратів в поєднанні з збагаченою тромбоцитами плазмою на організм тварин з можливістю подальшого застосуванням при закриті кісткових дефектів у стоматології.*

Література

1. Minisola S, Antonelli R, Mazzuoli G. Clinical significance of free plasma hydroxyproline measurement in metabolic bone disease. J Clin Chem Clin Biochem. 1985;23(9):515-9. DOI: 10.1515/cclm.1985.23.9.515
2. Atlante A, Passarella S, Quagliariello E. Spectroscopic study of hydroxyproline transport in rat kidney mitochondria. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1994 Jul 15;202(1):58-64. DOI: 10.1006/bbrc.1994.1893
3. Prins HJ, Braat AK, Gawlitta D, Dhert WJ, Egan DA, Tijssen-Slump E, et al. In vitro induction of alkaline phosphatase levels predicts in vivo bone forming capacity of human bone marrow stromal cells. Stem Cell Res. 2014;12:428-40.
4. Atchuta A, Gooty JR, Guntakandla VR, Palakuru SK, Durvasula S, Palaparthy R. Clinical and radiographic evaluation of platelet-rich fibrin as an adjunct to bone grafting demineralized freeze-dried bone allograft in intrabony defects. J Indian Soc Periodontol. 2020;24(1):60-6. DOI: 10.4103/jisp.jisp_99_19
5. Choi BH, Zhu SJ, Kim BY, Huh JY, Lee SH, Jung JH. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015;34(4):420-4. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.10.018
6. Young-Min SA, Cawston TE, Griffiths ID. Markers of joint destruction: principles, problems, and potential. Ann Rheum Dis. 2001;60(6):545-8. DOI: 10.1136/ard.60.6.545a
7. Saleem M, Pisani F, Zahid FM. Adjunctive Platelet-Rich Plasma (PRP) in Infrabony Regenerative Treatment: A Systematic Review and RCT's Meta-Analysis. Stem Cells Int. 2018;2018:9594235. Published 2018 Mar 19. DOI: 10.1155/2018/9594235
8. Rashed FM, GabAllah OM, AbuAli SY, Shredah MT. The Effect of Using Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Versus Platelet Rich Plasma on the Healing of Induced Oral Ulcer in Albino Rats. Int J Stem Cells. 2019;12(1):95-106. DOI: 10.15283/ijsc18074
9. Singh R, Rohilla R, Gawande J, Kumar Sehgal P. To evaluate the role of platelet-rich plasma in healing of acute diaphyseal fractures of the femur. Chin J Traumatol. 2017;20(1):39-44. DOI: 10.1016/j.cjtee.2016.03.007
10. Kanis J, Cooper C, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2019 Jan;30(1):3-44. Available from: https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5
11. Nguyen ATM, Tran HLB, Pham TAV. In Vitro Evaluation of Proliferation and Migration Behaviour of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in Presence of Platelet-Rich Plasma. Int J Dent. 2019;2019:9639820. Published 2019 Apr 9. DOI: 10.1155/2019/9639820
12. Cutando A, López-Valverde A, Gómez-de-Diego R, Arias-Santiago S, de Vicente-Jiménez J. Effect of gingival application of melatonin on alkaline and acid phosphatase, osteopontin and osteocalcin in patients with diabetes and periodontal disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;18(4):e657-e663. Published 2013 Jul 1. DOI: 10.4317/medoral.18832
13. Dabra S, Singh P. Evaluating the levels of salivary alkaline and acid phosphatase activities as biochemical markers for periodontal disease: A case series. Dent Res J (Isfahan). 2012;9(1):41-5. DOI: 10.4103/1735-3327.92942

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ

Лисоконь Ю. Ю.

Резюме. Для з'ясування біохімічних механізмів впливу остеотропних препаратів на кісткову тканину тварин вивчені зміни маркерів кісткового метаболізму та рівень кальційрегулюючих гормонів у динаміці експериментального дослідження.

Мета дослідження: дослідити ефективність застосування остеоіндуктивних матеріалів для реконструкції дефектів кісткової тканини.

Об'єкт і методи дослідження. Остеопластичні властивості матеріалів досліджували на моделі кісткового дефекту стегнової кістки діафізарної зони у щурів породи Вістар, чотирьохмісячного віку. Активність лужної фосфатази визначали фотометричним уніфікованим методом. Загальну кислу фосфатазу визначали фотометричним оптимізованим кінетичним методом. Індекс мінералізації вираховували як співвідношення активності ферментів ЛФ/КФ. Визначення концентрації гідроксипроліну проводили фотометрично, а вміст кальцитоніну у крові тварин досліджувався імуноферментним методом.

Результати дослідження. В результаті дослідження було з'ясовано, що найменші значення концентрації кальцитоніну та гідроксипроліну досліджували у піддослідних тварин III групи, де кістковий дефект відновлювали запропонованою нами композицією. За даними маркерів кісткового метаболізму, запропонована нами композиція («mp3 OsteoBiol» та збагачена тромбоцитами плазму крові (III група), сприяє пригніченню процесів остеопластичної резорбції та зумовлює оптимальні умови для покращення структурних змін мінерального матриксу кістки.

Висновки. У експериментах на лабораторних тваринах доведена спроможність композиції «mp3 OsteoBiol + ЗТП» забезпечувати купування кісткового дефекту за 60 діб.

Ключові слова: маркери кісткового метаболізму, остеотропні препарати, збагачена тромбоцитами плазма, кісткова тканина.

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОСТЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

Лысоконь Ю. Ю.

Резюме. Для выяснения биохимических механизмов влияния остеотропных препаратов на костную ткань животных изучены изменения маркеров костного метаболизма и уровень кальцийрегулирующих гормонов в динамике экспериментального исследования.

Цель исследования: исследовать эффективность применения остеоиндуктивных материалов для реконструкции дефектов костной ткани.

Объект и методы исследования. Остеопластические свойства материалов исследовали на модели костного дефекта бедренной кости диафизарной зоны у крыс породы Вистар, четырехмесячного возраста. Активность щелочной фосфатазы определяли фотометрическим унифицированным методом. Общую кислую фосфатазу определяли фотометрическим оптимизированным кинетическим методом. Индекс минерализации вычисляли как соотношение активности ферментов ЛФ/КФ. Определение концентрации гидроксипролина

проводили фотометрически, а уровень кальцитонина в крови животных исследовался иммуноферментным методом.

Результаты исследования. В результате исследования было выяснено, что наименьшие значения концентрации кальцитонина и гидроксипролина исследовали у подопытных животных III группы, где костный дефект восстанавливали предложенной нами композицией. По данным маркеров костного метаболизма, предложенная нами композиция («mp3 OsteoBiol» и обогащенная тромбоцитами плазму крови (III группа), способствует подавлению процессов остеопластической резорбции и вызывает оптимальные условия для улучшения структурных изменений минерального матрикса кости.

Выводы. В экспериментах на лабораторных животных доказана способность композиции «mp3 OsteoBiol + ОТП» обеспечивать купирование костного дефекта за 60 суток.

Ключевые слова: маркеры костного метаболизма, остеотропные препараты, обогащенная тромбоцитами плазма, костная ткань.

DYNAMICS OF MARKERS OF BONE REMODELING IN EXPERIMENTAL ANIMALS IN APPLYING OSTEOTROPIC PREPARATIONS FOR THE RECOVERY OF BONE DEFECTS

Lysokon Yu. Yu.

Abstract. It is known that the level of calcium in the body is under the control of the thyroid gland, and the metabolism of collagen – the organic matrix of bone – depends on the concentration of hydroxyproline in blood plasma. Therefore, we considered it appropriate to study the effect of osteotropic agents used to correct bone defects in experimental animals on changes in calcitonin and hydroxyproline levels. To elucidate the biochemical mechanisms osteotropic influence of drugs on bone tissues studied changes in markers of bone metabolism and Ca hormone levels dynamics in experimental research.

The aim of the study: to investigate the effectiveness of osteoinductive materials for the reconstruction of bone defects.

Object and methods of research. Osteoplastic properties of the materials were studied in a model of a bone defect of the femur of the diaphyseal zone in Wistar rats, four months old. Were formed 4 experimental groups: control group (intact animals) – 12 individuals; Group I – 14 animals, osteoplastic material «mp3 OsteoBiol» was used to heal the bone defect; Group II – 13 animals, filling the bone defect with platelet-rich plasma (PRP); Group III – 15 animals, in the augmentation of the bone defect used the composition «mp3 OsteoBiol + PRP». Alkaline phosphatase activity was determined by photometric unified method. Total acid phosphatase was determined by photometric optimized kinetic method. The mineralization index was calculated as the ratio of the activity of Alkaline Phosphatase / Acid Phosphatase enzymes. Determination of the concentration of hydroxyproline was performed photometrically and the content of calcitonin in the blood of animals was studied by enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical processing of the obtained results was performed on a personal computer using the licensed programs «Microsoft Excel» and «Statistica».

Research results and their discussion. As a result of the study, it was found that the lowest values of the concentration of calcitonin and hydroxyproline were studied in experimental animals of group III, where the bone defect was restored by our proposed composition. On day 60 of the study in animals of group III, where the healing of the bone defect occurred under the action of our proposed composition, the activity of alkaline phosphatase was equal to that of intact rats, $p > 0.05$, p_1, $p_2 < 0.01$, the activity of acid phosphatase in the blood decreased, however, the obtained data did not differ in statistical significance from the values in rats of the control group, determined an improvement in the value of the Alkaline Phosphatase / Acid Phosphatase index in group III – 1,3 times. According to the markers of bone metabolism, our proposed composition «mp3 OsteoBiol» and platelet-enriched blood plasma (group III), promotes the inhibition of osteoplastic resorption and determines the optimal conditions for improving structural changes in bone mineral matrix.

Conclusions. In experiments on laboratory animals, osteotropic drugs were studied and characterized, based on the results of biochemical studies, and the ability of the composition «mp3 OsteoBiol + PRP» to ensure the purchase of a bone defect in 60 days was proved. In particular, this was confirmed by the fact that by the end of the experiment in animals of the III experimental group of hydroxyproline concentration, the activity of alkaline phosphatase / acid phosphatase in blood plasma did not differ significantly from those in intact animals.

Key words: markers of bone metabolism, osteotropic drugs, platelet-rich plasma, bone tissue.

Рецензент – проф. Аветіков Д. С.

Стаття надійшла 23.06.2020 року