

ПОРІВНЯННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ КРОЛИКІВ У НОРМІ, ПІСЛЯ КІСТКОРУЙНІВНОЇ ТРАВМИ ТА ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ЗАПОВНЕННЯ КІСТКОВОГО ДЕФЕКТУ ОСТЕОПЛАСТИЧНИМИ МАТЕРІАЛАМИ

І.В. Челпанова, З.З. Масна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

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

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 4 (112). С. 68-73.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.4.112.2024.11

E-mail: masnazz@gmail.com



Резюме. Вступ. Пошук ефективних методів лікування травм та дефектів щелепи із забезпеченням відновлення не тільки об'єму, але і якісних властивостей їх кісткової тканини належить сьогодні до першочергових завдань хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та травматології.

Мета дослідження - вивчення особливостей посттравматичного відновлення мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи після експериментального нанесення кісткового дефекту та заповнення його різними остеопластичними матеріалами.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на 145 статевозрілих, безпородних кроликах-самцях, масою 2,5-3,0 кг, віком 6-7 місяців.

Кістковий дефект моделювали в міжзубній ділянці коміркової частини нижньої щелепи. Стоматологічним бором формували трепанаційний отвір діаметром 3,0 мм та до 4 мм у глибину.

Тварин розподілено на 7 груп (по 20 кроликів залежно від заповнення дефекту: кров'яним згустком; ОКФ-Н; ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін; β -ТКФ; Хітозан-А; Кол-К; Кол-К-Лінкоміцин. П'ять інтактних тварин використано для вивчення вмісту досліджуваних мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи кролика в нормі.

Мінеральний склад кісткової тканини вивчали шляхом проведення атомно-абсорбційного та емісійного спектрального аналізу. Контроль здійснювали на 84-ту добу після нанесення травми.

Результати. Дослідження мінерального складу КТ НЩ тварин контрольної та експериментальних груп через 84 доби після нанесення кісткової травми засвідчило різний вміст досліджуваних мінеральних елементів та різне їх співвідношення, залежно від матеріалу, використаного для заповнення кісткового дефекту.

Отримані результати дослідження засвідчили, що мінеральний склад кісткової тканини нижньої щелепи кролика після нанесення кісткоруйнивої травми та заповнення кісткового дефекту різними кістковопластичними масами через 84 доби залишається децю відмінним від норми і має характерні особливості, що залежать від використаного матеріалу. При цьому показники вмісту кальцію залишаються вищими від норми в усіх експериментальних групах, хоча при використанні ОКФ-Н, ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та Кол-К-Лінкоміцин є нижчими, ніж у контролі.

Показник фосфору повертається до норми лише при використанні матеріалу Кол-К, показник магнію – при використанні ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та Хітозан-А, показник натрію – при застосуванні β -ТКФ та Хітозан-А, а показник калію – при заповненні дефекту ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та у групі контролю.

Висновки. Мінеральний склад кісткової тканини змінюється після нанесення кісткоруйнивої травми за рахунок істотного збільшення показників вмісту кальцію, фосфору та магнію, які залишаються вищими, ніж в інтактних тварин до 84-ї доби експерименту. Менше вираженою є динаміка вмісту натрію та калію, їх показники на 84-ту добу експерименту істотно не різняться від норми. При використанні для заповнення кісткового дефекту остеопластичних матеріалів динаміка вмісту в кістковій тканині досліджуваних мінеральних елементів є іншою і відмінною від контролю. Найменш істотно різнилися кількісні показники вмісту досліджуваних елементів з нормою при заповненні кісткового ефекту матеріалом ОКФ-Н та ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін.

COMPARISON OF THE BONE TISSUE MINERAL COMPOSITION IN THE RABBITS LOWER JAW IN THE NORMAL CONDITION, AFTER A BONE-DESTRUCTIVE INJURY AND WITH DIFFERENT OPTIONS OF FILLING THE BONE DEFECT WITH OSTEOPLASTIC MATERIALS

I. Chelpanova, Z. Masna

Key words: rabbits, bone tissue, mandible, mineral elements, reparative osteogenesis, osteoplastic materials, chitosan.

Bukovinian Medical Herald.
2024. V. 28, № 4 (112). P. 68-73.

Resume. Introduction. The search for effective methods of treating injuries and defects of the jaws to ensure the restoration of not only the volume but also the qualitative properties of their bone tissue is one of the primary objectives of surgical dentistry, maxillofacial surgery and traumatology today.

The aim of the work was to investigate the features of post-traumatic regeneration of the mineral components of the bone tissue of the lower jaw after experimental infliction of a bone defect and its filling with different osteoplastic materials.

Materials and Methods. The study was conducted on 145 sexually mature male mongrel rabbits weighing 2.5-3.0 kg, aged 6–7 months. A bone defect was modeled in the interdental region of the alveolar part of the lower jaw. A cavity 4 mm deep and 3 mm wide was formed using a dental bur. The animals were divided into 7 groups (20 rabbits in each) depending on the filling of the defect: blood clot; OCP-N; OCP-N-Chitosan-Ampicillin; β -TCP; Chitosan-A; Col-C; Col-C-lincomycin. Five intact animals were used to study the content of the studied mineral elements in the bone tissue of the lower jaw of a rabbit in norm. The mineral composition of bone tissue was studied by atomic absorption and emission spectral analysis. Control was performed on day 84 after the injury.

Results. The study of the mineral composition of the lower jaw bone tissue of animals in the control and experimental groups 84 days after bone injury showed a different content of the studied mineral elements and their different ratio, depending on the material used to fill the bone defect. The obtained results of the study showed that the mineral composition of the rabbit lower jaw bone tissue after infliction of a bone-destroying injury and filling of the bone defect with various osteoplastic materials after 84 days remains somewhat different from the norm and has characteristic features that depend on the material used. At the same time, the calcium content remains higher than normal in all experimental groups, although when using OCP-N, OCP-N-Chitosan-Ampicillin, and Col-C-lincomycin, it is lower than in the control. The phosphorus value returns to normal only when using the Col-C material, the magnesium value – when using OCP-N-Chitosan-Ampicillin and Chitosan-A, the sodium value – when using β -TCP and Chitosan-A, and the potassium value – when filling the defect with OCP -N-Chitosan-Ampicillin and in the control group.

Conclusions. The mineral composition of bone tissue changes after bone-destroying trauma due to a significant increase in the content of calcium, phosphorus and magnesium, which remain higher than in intact animals until day 84 of the experiment. The dynamics of sodium and potassium content is less pronounced; their values on day 84 of the experiment don't differ significantly from the norm. When osteoplastic materials are used to fill the bone defect, the dynamics of the content of the studied mineral elements in the bone tissue is different and different from the control. The quantitative indicators of the content of the studied elements differed least significantly from the norm when filling the bone effect with OCP-N and OCP-N-Chitosan-Ampicillin.

Вступ. Пошук ефективних методів лікування травм та дефектів щелеп із забезпеченням відновлення не тільки об'єму, але і якісних властивостей їх кісткової тканини належить сьогодні до першочергових завдань хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та травматології [1]. Для закриття кісткових дефектів у клініці широко використовують аутолітичну кістку, яка містить остеогенні клітини, а її структура слугує природним каркасом для новоутвореної кістки, а

також різні остеопластичні матеріали, переважно на основі фосфату кальцію [2-5]. Такі препарати, переважно в гранульованій або пастоподібній формі, при заповненні кісткового дефекту сприяють регенерації кісткової тканини, дозволяючи їй проринкати і рости в каркас, що забезпечує їх вибір при лікуванні малих і середніх кісткових дефектів, синусліфтингу та збільшенні кісткової пропозиції при підготовці до встановлення зубних імплантатів [6-11].

Оригінальні дослідження

Мета дослідження – вивчення особливостей посттравматичного відновлення мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи після експериментального нанесення кісткового дефекту та заповнення його різними остеопластичними матеріалами.

Матеріал і методи. Дослідження виконане в рамках планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії і кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні” (номер державної реєстрації 0120U002129).

Дослідження виконане на 145 статевозрілих, безпородних кроликах-самцях, масою 2,5-3,0 кг, віком 6-7 місяців. Упродовж експерименту тварини знаходились в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні. Всі етапи дослідження проведено із 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. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно з наказом МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року.

Кістковий дефект у міжзубній ділянці коміркової частини нижньої щелепи моделювали під загальним наркозом (Тіопенат («Брофарма», Україна) внутрішньоочеревинно з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Стоматологічним бором кулястої форми формували трепанаційний отвір та циліндричним бором збільшували його розмір до 3,0 мм діаметром та до 4 мм у глибину. Після заповнення кісткового дефекту кров'яним згустком чи остеотропним матеріалом рану наглухо зашивали, шов обробляли 3% розчином йоду.

Всіх експериментальних тварин розподілено на 7 груп по 20 кроликів у кожній:

I група – контрольна – дефект кісткової тканини загоювався під кров'яним згустком;

II група – дефект заповнювали остеотропним матеріалом CompactBoneV (Dentegris, Німеччина), основним кристалічним матеріалом якого є нативний октакальційфосфат (ОКФ-Н);

III група – дефект заповнювали остеотропним матеріалом з октакальційфосфатом із додаванням хітозан-ацетату з ампіциліном (Київмедпрепарат, Україна) (ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін);

IV група – дефект заповнювали остеотропним матеріалом Synthetic β -tricalcium phosphate CerasorbM B-TCP (Inc. in North Carolina, USA) (β -ТКФ);

V група – кістковий дефект заповнювали хітозаном, активованим оцтовою кислотою (ChitopharmTMM; Product no.44202); Norway; (Хітозан-А);

VI група – дефект заповнювали натуральним колагеновим конусом Collacone («Botiss dental», Germany) (Кол-К);

VII група – кістковий дефект заповнювали натуральним колагеном Collacone («Botiss dental», Germany) з одночасним дом'язовим уведенням Лінкоміцину (Кол-К-Лінкоміцин).

Ще п'ять інтактних тварин використано для вивчення вмісту досліджуваних мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи кролика в нормі.

Мінеральний склад кісткової тканини вивчали шляхом проведення атомно-абсорбційного та емісійного спектрального аналізу (СА), виконаного на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС-1N (CarlZeissJena, Німеччина) із використанням полум'я пропан-бутан-повітря.

Визначали вміст п'яти мінеральних елементів (кальцій (Ca), фосфор (P), магній (Mg), натрій (Na), калій (K)). Вміст магнію визначали атомно-абсорбційним методом із використанням способу градувального графіка та способу добавок. Вміст кальцію, натрію та калію визначали за допомогою атомно-емісійного методу з використанням способу порівняння та способу добавок. Визначення вмісту фосфору проводили з використанням фотометричного методу після побудови градувального графіка та способом добавок [14]. Концентрацію досліджуваних елементів у зразках кісткової тканини вказували у мг/г.

Контроль здійснювали на 84-ту добу після нанесення травм.

Статистичний аналіз проводили із використанням програмного забезпечення MS Office та IBM SPSS Statistics 26. Результати, які підпорядковувались нормальному закону розподілу, подано у вигляді $M \pm SD$, де M – середнє арифметичне, SD – стандартне відхилення середнього. Для визначення істотності встановлених змін використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Для визначення вірогідних відмінностей між середніми показниками норми, показниками контрольної та експериментальних груп, а також для порівняння даних групи контролю з кожною експериментальною групою використовували t-критерій Стюдента. Різницю між групами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз мінерального складу кісткової тканини (КТ) нижньої щелепи (НЩ) інтактного кролика дав змогу визначити у її складі вміст кальцію (Ca), фосфору (P), магнію (Mg), натрію (Na) та калію (K) у кількостях, що є можливими для виміру (табл.).

Дослідження мінерального складу КТ НЩ тварин контрольної та експериментальних груп через 84 доби

після нанесення кісткової травми засвідчило різний вміст досліджуваних мінеральних елементів та різне їх співвідношення, залежно від матеріалу, використаного для заповнення кісткового дефекту.

При заповненні дефекту кров'яним згустком у тварин, які увійшли до групи контролю, вміст кальцію на 84-ту добу на 38,2% ($p < 0,05$) перевищував показник інтактних тварин, вміст фосфору на 28,1% ($p < 0,05$) вищим, ніж у нормі, показник вмісту магнію залишався вищим від норми на 22,1% ($p < 0,05$), показники вмісту натрію та калію неістотно перевищували норму – на 2,6% та 1,0% відповідно (табл.).

Після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н показник вмісту кальцію на 84-ту добу експерименту неістотно перевищував норму, залишаючись на 25,7% ($p < 0,05$) нижчим, ніж у контролі. Вміст фосфору також був вищим від норми – на 7,0% ($p < 0,1$), але нижчим, ніж у

контрольних тварин на 16,7% ($p < 0,05$). Показники вмісту магнію та натрію перевищували норму на 29,8% ($p < 0,05$) та 15,9% ($p < 0,05$) відповідно та були вищими, ніж у тварин контрольної групи відповідно на 6,3% ($p < 0,1$) та 12,9% ($p < 0,05$). Вміст калію в КТ НЩ у тварин даної групи був нижчим, ніж у нормі на 22,8% ($p < 0,05$) та нижчим, ніж у контролі на 25,6% ($p < 0,05$).

У тварин, яким кістковий дефект заповнювали матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін, вміст кальцію на 84-ту добу експерименту перевищував норму на 24% ($p < 0,05$), залишаючись нижчим від контролю на 11% ($p < 0,05$). Вміст фосфору опускався нижче норми на 4,5% ($p < 0,1$) та нижче контролю на 6,9% ($p < 0,1$), вміст магнію неістотно перевищував норму, залишаючись на 19% ($p < 0,05$) нижчим від контролю, вміст натрію також неістотно перевищував норму та контроль, а вміст калію опускався нижче норми на 2,1% ($p < 0,1$) і нижче контролю на 3,1% ($p < 0,1$).

Таблиця

Мінеральний склад КТ НЩ кролика в нормі та через 84 доби після нанесеної хірургічної травми і заповнення дефекту різними остеопластичними матеріалами, за даними СА (мг/г)

	Ca	P	Mg	Na	K
норма	13,99±0,28	10,83±0,66	2,35±0,45	2,27±0,33	1,93±0,11
контроль	19,34±0,98	13,91±0,79	2,87±0,47	2,33±0,25	1,95±0,12
ОКФ-Н	14,37±0,60	11,59±0,57	3,05±0,15	2,63±0,17	1,49±0,10
ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін	17,36±0,38	10,36±0,28	2,40±0,21	2,38±0,26	1,89±0,13
(β-ТКФ)	19,47±0,35	11,28±0,40	2,57±0,19	2,32±0,22	2,01±0,21
Хітозан-А	25,18±0,37	11,17±0,28	2,42±0,13	2,23±0,75	2,05±0,15
Кол-К	22,45±0,37	10,95±0,63	2,77±0,38	2,38±0,36	2,04±0,37
Кол-К-лінкоміцин	18,15±0,24	10,45±0,54	2,17±0,28	2,51±0,45	2,10±0,12

Після заповнення кісткового дефекту β-трикальційфосфатом у формі гранул (β-ТКФ) на 84-ту добу експерименту в КТ НЩ збільшувались показники вмісту всіх досліджуваних елементів. Вміст кальцію перевищував норму на 38,1% ($p < 0,05$), майже не відрізняючись від контролю, показник фосфору був вищим за норму на 4,2% ($p < 0,1$), але нижчим від контролю на 19,0% ($p < 0,05$). Вміст магнію залишався на 9,4% ($p < 0,1$) вищим від норми та на 10,5% ($p < 0,05$) нижчим, ніж у контролі. Вміст натрію перевищував норму лише на 2,2% ($p < 0,1$), не відрізняючись, при цьому, від показника контролю, вміст калію перевищував норму на 4,1% ($p < 0,1$), а контроль - на 3,1% ($p < 0,1$).

Через 84 доби після заповнення кісткового дефекту матеріалом Хітозан-А з гепаринізованою кров'ю в КТ НЩ спостерігали зростання показників вмісту кальцію, фосфору та магнію і зниження показників натрію та калію. Вміст кальцію перевищував норму на 80% ($p < 0,01$), а контроль - на 39,2% ($p < 0,01$), вміст фосфору був вищим від норми лише на 3,1% ($p < 0,1$), але залишався нижчим від контролю на 19,7% ($p < 0,05$). Показник вмісту магнію неістотно перевищували норму, залишаючись нижчим від контролю на 15,7% ($p < 0,05$). Показник вмісту натрію був неістотно нижчим від норми та контролю. Вміст калію

залишався вищим, ніж в інтактних тварин та тварин контрольної групи на 4,1% ($p < 0,1$) та 3,0% ($p < 0,1$) відповідно.

При заповненні кісткового дефекту матеріалом Кол-К на 84-ту добу експерименту вміст кальцію перевищував показники норми на 70,2% ($p < 0,01$) та на 16,1% ($p < 0,1$) показники контролю, вміст фосфору, істотно не відрізняючись від норми, залишався нижчим від контролю на 21,3% ($p < 0,1$). Вміст магнію перевищував норму на 17,9% ($p < 0,1$), але залишаючись неістотно нижчим від контролю, вміст натрію був вищим від норми на 4,8% ($p < 0,1$), істотно не відрізняючись від показників контролю, а показник вмісту калію перевищував норму на 5,7% ($p < 0,1$), контроль – на 4,6% ($p < 0,1$).

На 84-ту добу після заповнення кісткового дефекту матеріалом Кол-К-Лінкоміцин вміст кальцію підіймався на 29,7% ($p < 0,05$) вище норми, залишаючись лише на 6, 2% ($p < 0,1$) нижчим, ніж у контролі.

Показник вмісту фосфору, не маючи істотної різниці з нормою, залишався нижчим, ніж у контролі на 24,9% ($p < 0,05$). Показник вмісту магнію залишався на 7,7% ($p < 0,1$) нижчим від норми та на 24,4% ($p < 0,05$) нижчим від контролю; вміст натрію перевищував норму на 10,6% ($p < 0,1$), а контроль - на 7,7% ($p < 0,1$);

Оригінальні дослідження

вміст калію перевищував норму і контроль на 8,8% ($p < 0,1$) та 7,7% ($p < 0,1$) відповідно.

Отримані результати дослідження засвідчили, що мінеральний склад кісткової тканини нижньої щелепи кролика після нанесення кісткоруйнівної травми та заповнення кісткового дефекту різними остеопластичними масами через 84 доби залишається дещо відмінним від норми і має характерні особливості, що залежать від використаного матеріалу. При цьому показники вмісту кальцію залишаються вищими від норми в усіх експериментальних групах, хоча при використанні ОКФ-Н, ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та Кол-К-Лінкоміцин є нижчими, ніж у контролі.

Показник фосфору повертається до норми лише при використанні матеріалу Кол-К, показник магнію – при використанні ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та Хітозан-А, показник натрію – при застосуванні β -трикальційфосфату (β -ТКФ) та активованого хітозану (Хітозан-А), а показник калію – при заповненні дефекту ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та в контрольній групі.

Засвідчуючи ефективне відновлення мінерального складу кісткової тканини при корекції кісткових дефектів щелеп, отримані результати суттєво доповнюють дані про перебіг регенерації кісткової тканини в стоматологічній практиці та підтверджують, що застосування комбінованих матеріалів з антибіотиками для відновлення кісткової тканини в ділянках дефекту покращує результати репаративного остеогенезу і мінералізації [6-8, 15, 6].

Висновки

1. Мінеральний склад кісткової тканини змінюється після нанесення кісткоруйнівної травми за рахунок істотного збільшення показників вмісту кальцію, фосфору та магнію, які залишаються вищими, ніж в інтактних тварин до 84-ї доби експерименту. Менше вираженою є динаміка вмісту натрію та калію, їх показники на 84-ту добу експерименту істотно не різняться від норми

2. При використанні для заповнення кісткового дефекту остеотропних матеріалів динаміка вмісту в кістковій тканині досліджуваних мінеральних елементів є іншою і відмінною від контролю.

3. Найменш істотно різнились кількісні показники вмісту досліджуваних елементів з нормою при заповненні кісткового ефекту матеріалом ОКФ-Н та ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін.

4. Вміст кальцію в КТ НЩ через 84 доби експерименту у всіх групах залишався вищим від норми. При цьому при заповненні дефекту матеріалами ОКФ-Н, ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін та Кол-К-Лінкоміцин досліджуваний показник мав проміжне значення між нормою і контролем.

Перспективи подальших досліджень. Результати вивчення особливостей мінерального складу кісткової тканини різних ділянок скелета та закономірностей його динаміки після травм і відновних операцій можуть стати теоретичним підґрунтям для пошуку нових та удосконалення існуючих способів корекції кісткових дефектів з відновленням як необхідного об'єму, так і належної якості кісткової тканини.

References

1. Ferraz MP. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. *Materials* (Basel). 2023;16(11):4117. DOI: 10.3390/ma16114117.
2. Battafarano G, Rossi M, De Martino V, Marampon F, Borro L, Secinaro A, et al. Strategies for Bone Regeneration: From Graft to Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1128. DOI: 10.3390/ijms22031128.
3. Kolte A, Kolte R, Bawankar P, Rathi PR, Warkad S, Bajaj 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. DOI: 10.7759/cureus.67769.
4. 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):980-82. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_808_21.
5. Shibuya N, Jupiter DC. Bone graft substitute: allograft and xenograft. *Clin Podiatr Med Surg*. 2015;32(1):21-34. DOI: 10.1016/j.cpm.2014.09.011.
6. 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):312-19. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02323.x
7. Othman Z, Fernandes H, Groot AJ, Luider TM, Alcinesio A, Pereira DM, et al. The role of ENPP1/PC-1 in osteoinduction by calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*. 2019;210:12-24. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.04.021.
8. Gupta H, Pandey A, Agarwal R, Mehra H, Gupta S, Gupta N, 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):183-87. DOI: 10.4103/njms.njms_33_22.
9. 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 A100:42-8. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02363.x.
10. 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):3459-68. DOI: 10.1016/j.actbio.2011.05.036.
11. Ambard AJ, Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. *J Prosthodont*. 2006;15(5):321-28. DOI: 10.1111/j.1532-849X.2006.00129.x.
12. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.
13. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union*. 2010;53(L276):33-79.
14. Loria MG. Analysis of experimental studies of atomic absorption spectrophotometer. *Visnyk VPI*. 2005;4:19-25.
15. 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. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-320-325.

16. Sohujko R, 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. DOI: 10.25040/ntsh2019.01.04.

Відомості про авторів

Челпанова І.В. – канд. мед. наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>.

Масна З.З. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>.

Information about the authors

Chelpanova I.V. – MD, PhD Assoc. Prof., Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>.

Masna Z.Z. – MD DSci, Prof., Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Head of the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>.

*Надійшла до редакції 18.11.24
© І.В. Челпанова, З.З. Масна, 2024*