NAS of Ukraine. The low-temperature exposure on skin was done by cryoprobe (10 mm diameter, time was 120 s). FAS C_{60} was injected into the abdominal cavity daily in a single dose of 0.1 mg/kg body weight, starting from the day of cryodamage for 5 days. PSE were injected into the abdominal cavity daily during the entire experiment, the peptide dose was 50 μg per 100 g of weight. To assess the intensity of lipid peroxidation, the level of diene conjugates (DC) and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) was determined. Antioxidant activity was evaluated by the activity of superoxide dismutase (SOD) and serum catalase (CAT). Statistical processing of the results was carried out using the Kruskal-Wallis test using the software package STATISTICA 10.0 (StatSoft, USA).

Results. On the 7th day of the experiment, the concentration of DC in serum was significantly higher than normal in all cases. On day 21, this indicator returns to normal values in groups of animals that were injected PSE or FAS C_{60}.

A similar situation was observed when studying the concentration of TBA-RS in rat serum. In all cases, a decrease of this indicator is observed on day 21. But only in groups that were treated with PSE or FAS C_{60}, on the 21st day, the concentration of TBA-RS in blood serum was normalized.

The activity of SOD on day 7 in all experimental groups was less than normal. On day 14, its activity was also less than normal, but in the group with PSE or FAS C_{60}, it was higher than in the control group. On day 21 the activity of SOD in the experimental groups was normal. And it was significantly higher than in the control group. The dynamics of activity of CAT in serum was the same as the activity of SOD.

Thus, the treatment with PSE or FAS C_{60} helped restore the balance of pro- and antioxidant systems in animals with skin cryodestruction, it manifests itself as a normalization of the content of TBARS and DC, as well as an increase in the activity of superoxide dismutase and catalase to normal levels in serum by 21 days.

Key words: skin cryodestruction, extracts of cryopreserved piglet skin fragments, solution of fullerene C_{60}, lipid peroxidation, antioxidant enzymes activity.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 13.02.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-106-111
УДК 616-018.4-003.93:612.015.1:615.272.2]092.9-001.5

Ган І. В., Пороховська Н. В., Боднарук Н. І., Фурдичко А. І., Федун І. Р.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ РЕГЕНЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПІД ВПЛИВОМ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)
irynagan@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Розпрацювання і застосування нових методів діагностики, профілактики та лікування захворювань ендодонта та пародонту», № державної реєстрації 0115U000036.

Вступ. За сучасним уявленням в патогенезі хвороб тканин періодонту лежить один з класичних механізмів пошкодження мембран клітин – пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) [1,2]. В процесі ліпопероксидації утворюються синглентний кисень, пероксиди, кетони, діальдегіди та інші радикали, які взаємодіють не лише між собою, а й з молекулами біомембран [3,4]. Ферменти АОС забезпечують контроль цих процесів. Супероксиддисмутаза (СОД) – каталізуючи перетворення супероксидного аніон-радикалу у пероксид водню, перешкоджає його перетворенню в гідроксильний радикал, а каталаза забезпечує подальший розпад пероксиду водню до води і кисню. Це сприяє стабілізації мембран клітин, запобігає пошкодженню їх біоструктур і сприяє регенеративним процесам у кістковій тканині [5,6]. Надмірне пероксидне окиснення ліпідів викликає напруження антиоксидантної системи, що виявляється зменшенням контролю над вільнорадикальними реакціями. Це призводить до модифікації структури білків та ферментів, зміни їх активності, руйнування фосфоліпідів мембран та порушення транспорту іонів чим створює несприятливі умови для функціонування тканин періодонту. Тому маркерами важкості перебігу запалення в періодонті може бути не лише рівень ПОЛ та АОС, а їх антиоксидантно-прооксидантний баланс (індекс АПІ).

Оскільки хронічні форми періодонтиту займають чільне місце серед усіх стоматологічних хвороб, важливо оцінити ефективність впливу на динаміку процесів регенерації у кістковій тканині запропонованих композицій на основі β-ТКФ та ГА порівняно з загальноприйнятим препаратом МТА.

Метою нашого **дослідження** було встановити в експерименті динаміку процесів репарації у тканині кістки під впливом препарату МТА та запропонованих нами композицій на основі β-ТКФ та ГА для ендодонтичного лікування оцінюючи показники біохімічних досліджень ПОЛ, АОС та індексу АПІ.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використано 100 білих щурів лінії Wistar віком 9-10 тижнів. Дослідження на тваринах проводили дотримуючись принципів біоетики відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), положенням Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та були схвалені належним чином місцевим комітетом з питань етики. Для створення дефекту кістки втручання проводили під наркозом (0,5 мл 4 % розчину тіопенталу натрію всередину очеревини). Щурам на нижній щелепі зліва в ділянці між різцем та правим моляром скальпелем робили трапецеподібний розтин та відсепаровували слизову оболонку. Кулястим та фісурним борами, під постійним зрошенням 0,9

% фізіологічним розчином, створювали дефект кісткової тканини діаметром 3 мм та глибиною 2,5 мм, який заповнювали досліджуваними біоматеріалами або залишали із кров'яним згустком та закривали слизовою оболонкою і накладали шви. Усіх тварин було поділено на 5 дослідних груп по 20 особин у кожній: перша група – інтактні тварини, які слугували контролем; друга група порівняння – тварини, яким було створено дефект кісткової тканини без уведення біоматеріалу; третя група – тварини, яким у створений дефект вносили мінерал триоксид агрегат (МТА); четверта група – тварини, яким дефект заповнювали композицією на основі β–трикальцій фосфату (β-ТКФ); п'ята група – тварини, яким у створений дефект кісткової тканини вносили аналогічну композицію на основі гідроксіапатиту кальцію та органічних біоревіталізантів (ГА) (Патент на корисну модель №95974, Україна). Тварин, окрім групи контролю, у перші три дні після початку експерименту утримувалися на щадній дієті, а в подальшому – в умовах стандартного харчового раціону та згідно санітарно-гігієнічних норм у віварії. З експерименту щурів виводили на 14, 30 та 90 добу, шляхом декапітації під наркозом та проводили забір крові для біохімічних досліджень. Зону дефекту альвеолярного відростка нижньої щелепи щура використовували для біохімічних досліджень. У крові та гомогенаті кісткової тканини щурів досліджували концентрацію продуктів пероксидного окиснення ліпідів – малонового діальдигіду (МДА) та активність ферментів антиоксидантної системи – каталази та супероксиддисмутази (СОД).

Таблиця 1 – Показники концентрації продуктів ПОЛ та АПІ в сироватці крові щурів в різні періоди експерименту (M±m)

№ Групи	Групи тварин	МДА, мкмоль/л			АПІ		
		14 доба	30 доба	90 доба	14 доба	30 доба	90 доба
I	Контроль (n=10)	2,35±0,03	2,35±0,03	2,35±0,03	3,29	3,29	3,29
II	Група порівняння (n=10)	5,43±0,06***	4,42±0,05***	3,41±0,04***	0,89	1,20	2,03
III	МТА (n=10)	5,35±0,06***	3,45±0,05***°°°	2,98±0,04***	0,98	1,73	2,4
IV	Композиція на основі β-ТКФ (n=10)	4,63±0,04***°°°	2,43±0,02*°°°	2,41±0,02°°°	1,34	2,92	3,22
V	Композиція на основі ГА (n=10)	4,48±0,06***°°°	2,41±0,02°°°	2,39±0,02°°°	1,43	3,05	3,29

Примітка: * – показник вірогідності різниці порівняно з контролем при p<0,05; ** – при p<0,01, *** – p<0,001; ° – показник вірогідності різниці порівняно з групою порівняння при p<0,05; °° – p<0,01; °°° – p<0,001

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведених досліджень встановлено, що у сироватці крові тварин з запально-деструкційним процесом у кістковій тканині істотно зросла активність процесів вільнорадикального окиснення **(табл. 1).**

Відтак, на 14 добу спостерігається підвищення рівня МДА у всіх дослідних групах. А саме, у групі тварин зі створеним дефектом кісткової тканини без введення біоматеріалу та у групі тварин, у яких дефект кісткової тканини був виповнений біоінертним препаратом МТА, концентрація МДА зросла у 2,3 рази порівняно з інтактними тваринами (p<0,001). Дещо кращі результати спостерігали у IV та V дослідних групах. У групі тварин, де використовували композицію на основі β-ТКФ та органічних біоревіталізантів, концентрація МДА зросла у 2 раза порівняно з тваринами контрольної групи (p<0,001), а у групі тварин, яким у створений дефект кісткової тканини вносили аналогічну композицію на основі ГА, вміст МДА хоча і перевищував контрольні показники у 1,9 раза (p<0,001), проте був нижчим порівняно з іншими групами. Такі результати засвідчують, що активація ПОЛ у тварин із створеним дефектом кісткової тканини без використання біоматеріалу та у групі тварин, де використовували загальноприйнятий для обтурації просвіту верхівки кореня препарат МТА була найінтенсивнішою.

АОС на всіх етапах контролює і сповільнює реакції вільнорадикального окиснення. Основний механізм дії антиоксидантних ферментів пов'язаний з ланцюгом обернених окисно-відновних реакцій, які призводять до зниження вмісту цитотоксичних гідроксильних радикалів і направлені на підтримання метаболічного балансу в клітині [7]. Результати наших досліджень показали **(табл. 2),** що у групі тварин, де кісткову тканину піддавали деструкційним змінам і рана була ушита під кров'яним згустком, активність СОД зменшилась у 1,6 раза порівняно з інтактними тваринами (p<0,001). У групі тварин, де дефект кісткової тканини був заповнений препаратом МТА, концентрація ферменту знизилась у 1,5 раза (p<0,001). Натомість, при застосуванні композицій на основі β-ТКФ та ГА рівень СОД перевищував показники тварин II групи в 1,27 раза (p<0,001) та в 1,32 раза (p<0,001) відповідно, проте не досягав значень показників щурів контрольної групи (p<0,001- 0,01).

Активність ферменту каталази була найнижчою у тварин II і III дослідних груп і в 1,55 раза перевищувала показники здорових тварин **(табл. 1).** Наявність в рані препарату МТА практично не впливало на перебіг запалення в кістковій тканині (p>0,05). У дослідних групах, де дефект був заповнений композиціями на основі β-ТКФ та ГА, концентрація каталази була лише в 1,2 раза меншою від показників контрольних тварин з невеликою перевагою композиції із вмістом ГА.

За інтенсивністю в тканинах процесів ліпопероксидації можна характеризувати неспецифічні адаптаційні можливості організму, а за вмістом антиоксидантів оцінювати їх компенсаторний потенціал. Окрім цього, ці два показники взаємозв'язані та взаємозалежні. Підтвердженням цього є неоднакове зниження АПІ у різних експериментальних групах **(табл. 1).**

У групі тварин зі створеним дефектом кісткової тканини без введення біоматеріалу величина АПІ зменшилася в 3,6 раза, а у групі тварин, де деструкція кісткової тканини була заповнена біоматеріалом МТА – в 3,4 раза порівняно зі здоровими тваринами (p<0,001). При цьому у групах тварин, де дефект був заповнений композиціями на основі β-ТКФ та ГА індекс АПІ понизився в 2,5 раза та в 2,3 раза відповідно порівня-

Таблиця 2 – Показники активності ферментів антиоксидантної системи в сироватці крові щурів в різні періоди експерименту (M±m)

№ групи	Групи тварин	СОД, мккат/л			Каталаза, мккат/л		
		14 доба	30 доба	90 доба	14 доба	30 доба	90 доба
I	Контроль (n=10)	7,46±0,27	7,46±0,27	7,46±0,27	0,263±0,012	0,263±0,012	0,263±0,012
II	Група порівняння (n=10)	4,68±0,22 ***	5,11±0,18 ***	6,67±0,21 *	0,164±0,003 ***	0,181±0,008 ***	0,246±0,009
III	МТА (n=10)	5,08±0,16 ***	5,75±0,12 ***°°°	6,9±0,12	0,178±0,003 ***	0,211±0,011 **°	0,252±0,011
IV	Композиція на основі β-ТКФ (n=10)	5,98±0,21 ***°°°	6,87±0,15 °°°	7,51±0,22 °°	0,212±0,003 ***°°°	0,236±0,009 °°°	0,257±0,013
V	Композиція на основі ГА (n=10)	6,17±0,19 **°°°	7,12±0,17 °°°	7,6±0,26 °°	0,217±0,003 **°°°	0,241±0,008 °°°	0,269±0,013

Примітка: * – показник вірогідності різниці порівняно з контролем при p<0,05; ** – при p<0,01, *** – p<0,001; ° – показник вірогідності різниці порівняно з групою порівняння при p<0,05; °° – p<0,01; °°° – p<0,001

но з інтактними тваринами, проте залишався значно вищим, ніж у групі порівняння (p<0,001). Зменшення функціональної активності антиоксидантних ферментів з одночасним посиленням процесів ліпопероксидації свідчить про порушення злагодженості в роботі цих систем, яке є найбільш вираженим у дослідній групі тварин, де деструкція кісткової тканини залишалась без введення біоматеріалу та у групі тварин з використанням препарату МТА. Це підтверджує не лише тривалі деструкційні зміни у кістковій тканині щелеп щурів, але й вказує на виснаження їх антиоксидантної системи.

Деструкція кісткової тканини супроводжується розвитком запалення, яке характеризується активацією клітин моноцитарно-макрофагального ряду. В процесі фагоцитозу ці клітини виділяють активні форми кисню, пероксиди та супероксид аніон-радикал, результатом дії яких є надмірна активація процесів вільнорадикального окиснення [8]. Тому у гомогенаті кісткової тканини за концентрацією кінцевого продукту процесів ліпопероксидації – МДА та активністю ферментів АОС СОД та каталази досліджували збалансованість функціонування цих двох систем.

На 14 добу у групі тварин зі створеним дефектом кісткової тканини спостерігали зростання концентрації МДА в 2,4 раза порівняно з контрольною групою тварин (p<0,001), що свідчило про надмірну активацію ПОЛ **(табл. 3).**

У групах тварин, де деструкційно змінена кісткова тканина була заповнена біоматеріалами, також спостерігали зростання вмісту МДА, проте результати були різними. Так, у дослідній групі із введенням препарату МТА концентрація МДА зросла у 2,2 раза порівняно з групою інтактних тварин (p<0,001), у той час, як у групах тварин, дефекти кісткової тканини яких було заповнено композиціями на основі β-ТКФ та ГА, вміст МДА зріс лише в 1,9 раза порівняно зі здоровими тваринами, що статистично достовірно (p<0,001) та може свідчити про нижчу активність процесів пероксидного окиснення ліпідів у цих групах.

Одночасно зміни спостерігалися і в активності ферментів АОС **(табл. 4).**

Так, у групі тварин, де загоєння рани відбувалось під кров'яним згустком спостерігали одночасне зменшення концентрації СОД у 1,5 раза і каталази в 2,1 раза порівняно з контролем (p<0,001). Такі результати можуть вказувати на виснаження антиоксидантної системи. У групі тварин із введенням препарату МТА активність обох ферментів знизилась у 1,4 раза (p<0,001). Проте, у групах тварин, де використовували запропоновані композиції на основі β-ТКФ та ГА, відзначали зменшення вмісту СОД лише в 1,1 раза, а каталази – у 1,3 раза порівняно з інтактними тваринами, що статистично вірогідно у всіх групах (p<0,001). Це може свідчити про напруження антиоксидантного захисту. Підтвердженням цього є зміна показників індексу АПІ **(табл. 3).** Зокрема у групі тварин зі створеним дефектом без введення біоматеріалу АПІ зменшився в 1,6 раза, а в групі з використанням МТА – в 1.4 раза (p<0,001). У групі тварин, де використовували композицію на основі β-ТКФ АПІ майже не змінився, а у групі з використанням композиції на основі ГА – спостерігали незначне зростання порівняно з показниками інтактних тварин. Результати свідчать про достатньо високий рівень антиоксидантного захисту, який, найімовірніше, додатково забезпечується компонентами застосованих композицій.

Отже, деструкційний процес супроводжується надмірною інтенсифікацією процесу ліпопероксидації та зменшенням активності антиоксидантних ферментів. При застосуванні композицій на основі β-ТКФ та ГА спостерігається менша інтенсивність процесів ПОЛ та вища антиоксидантна активність, що створює більш сприятливі умови для регенерації та мінералізації кісткової тканини у зоні ушкодження порівняно з групою тварин, де дефекти кісткової тканини не були заповнені біоматеріалом або групою, де використовували МТА.

Процес регенерації включає в себе декілька процесів, а саме: загибель пошкоджених клітин, становлення міжклітинних зв'язків та адаптаційна перебудова регенерату. В основі регенерації кістки лежить взаємодія клітин, факторів росту і диференціювання та міжклітинної речовини. Основними одиницями регенерації кістки є клітини. Клітинні елементи пошкоджених тканин у зоні деструкції кісткової тканини слугують пусковою стадією запалення з одночасною активацією системних та місцевих механізмів загоєння кістки, що з часом призводить до переважання анаболічних процесів над катаболічними [9].

На 30 добу аналогічна позитивна динаміка змін в сироватці крові спостерігалася і в нашому експериментальному дослідженні. Як видно з **табл. 1** та **табл. 2** найкращі результати були отримані у групі тварин, де дефект кісткової тканини був заповнений композицією на основі ГА. Усі показники системи ПОЛ-АОС наблизились до показників інтактної групи тварин. Проте, АПІ все ще був нижчим контрольних показників. На нашу думку, пригнічення процесів ліпоперок-

сидації відбувається за рахунок аскорбінової кислоти, яка володіє антиоксидантними властивостями (та входить до складу композиції на основі ГА. Менш виражена позитивна динаміка спостерігалася у групі тварин, де дефект кісткової тканини заповнювали композицією на основі β-ТКФ. Так, активність ферментів АОС наблизилась до показників інтактних тварин, проте вміст МДА залишався вищим (p<0,05), а АПІ – нижчим у 1,02 раза порівняно з групою контролю, що є статистично вірогідним. Отримані показники свідчать про все ще присутній незначний дисбаланс між показниками ПОЛ-АОС.

Таблиця 3 – Показники концентрації продуктів ПОЛ та АПІ у гомогенаті кісткової тканини щурів в різні періоди експерименту (M±m)

№ групи	Групи тварин	МДА, мкмоль/л			АПІ		
		14 доба	30 доба	90 доба	14 доба	30 доба	90 доба
I	Контроль (n=10)	5,35±0,19	5,35±0,19	5,35±0,19	2,35	2,35	2,35
II	Група порівняння (n=10)	12,9±0,26***	10,3±0,19***	7,54±0,15***	1,5	1,52	1,33
III	МТА (n=10)	12,0±0,23***°	9,4±0,18***°°	6,93±0,20***°	1,7	1,93	165
IV	Композиція на основі β-ТКФ (n=10)	10,2±0,25***°°°	7,9±0,28***°°°	5,22±0,19°°°	2,3	2,64	2,34
V	Композиція на основі ГА (n=10)	10,1±0,22***°°°	7,6±0,24***°°°	5,28±0,15°°°	2,5	2,92	2,34

Примітка: * – показник вірогідності різниці порівняно з контролем при p<0,05; ** – при p<0,01, *** – p<0,001; ° – показник вірогідності різниці порівняно з групою порівняння при p<0,05; °° – p<0,01; °°° – p<0,001

У групі тварин, де дефекти кісткової тканини були ушиті під кров'яним згустком та у групі, де вони були заповнені препаратом МТА спостерігали незначну позитивну динаміку. В обох групах концентрація МДА суттєво перевищувала показники інтактних тварин, зокрема у II групі – у 1,9 раза, а у III – у 1,5 раза порівняно з контрольною групою тварин (p<0,001). Одночасно з цим спостерігалася і недостатня активність антиоксидантних ферментів. Так, у II дослідній групі спостерігали істотно нижчим – у 1,5 раза вміст СОД та каталази порівняно з групою контролю (p<0,001). А у III дослідній групі концентрація СОД була нижчою від показників інтактних тварин у 1,3 раза (p<0,001), а каталази – у 1,2 раза (p<0,01). Це може вказувати на стійкий дисбаланс між продуктами ліпопероксидації та антиоксидантними ферментами, що підтверджується АПІ, який був нижчим у II групі у 2,7 раза, а у III групі – у 1,4 раза від контрольних показників.

Водночас при дослідженні гомогенату кісткової тканини, на 30 добу експериментального дослідження у всіх дослідних групах спостерігали позитивну динаміку перебігу ПОЛ **(табл. 3),** яка була більш вираженою у групах, де використовували композиції на основі β-ТКФ та ГА. Вміст МДА у тварин цих груп перевищував контрольні показники у 1,5 раза та 1,4 раза відповідно, що статистично вірогідно (p<0,001). Одночасно з цим спостерігали підвищення активності антиоксидантних ферментів. В обох дослідних групах концентрація СОД наблизилась до показників інтактних тварин, проте вміст каталази залишався нижчим у 1,1 раза та 0,9 раза відповідно, що статистично вірогідно (p<0,001; p<0,01). Переважання антиоксидантного захисту над ПОЛ підтверджує АПІ, який перевищував показники контрольної групи у 1,1 раза та 1,2 раза відповідно. Менш виражену позитивну динаміку спостерігали у групах тварин, де у створений дефект не вводили біоматеріал та використовували препарат МТА. Концентрація МДА у тварин цих груп перевищувала контрольні показники у 1,9 раза та 1,7 раза відповідно, що статистично достовірно (p<0,001). Разом з тим, спостерігали незначне підвищення активності антиоксидантних ферментів, проте вони все ще не досягли показників інтактних тварин **(табл. 4).** Вміст СОД у групі тварин, де використовували матеріал МТА залишався нижчим у 1,1 раза, а каталази – у 1,3 раза порівняно з групою контролю (p<0,001). Найгірші результати спостерігали у групі тварин, де не використовували біоматеріалу. У цих щурів концентрація СОД була меншою у 1,2 раза, а каталаза – у 1,5 раза порівняно з інтактними тваринами, що статистично достовірно (p<0,001). Дисбаланс між ПОЛ-АОС з недостатністю антиоксидантних ферментів підтверджується АПІ, який був нижчим у II групі у 1,5 раза, а у III групі – у 1,2 раза від контрольних показників.

Таблиця 4 – Показники активності ферментів антиоксидантної системи у гомогенаті кісткової тканини щурів в різні періоди експерименту (M±m)

№ групи	Групи тварин	СОД, мккат/л			Каталаза, мккат/л		
		14 доба	30 доба	90 доба	14 доба	30 доба	90 доба
I	Контроль (n=10)	1,97±0,04	1,97±0,04	1,97±0,04	10,6±0,18	10,6±0,18	10,6±0,18
II	Група порівняння (n=10)	1,32±0,05 ***	1,61±0,04 ***	1,82±0,03 **	5,14±0,32 ***	7,12±0,21 ***	10,11±0,09 ***
III	МТА (n=10)	1,39±0,05 ***	1,72±0,04 ***	1,92±0,04°	7,62±0,25 ***°°°	8,25±0,24 ***°°	10,44±0,09°
IV	Композиція на основі β-ТКФ (n=10)	1,73±0,04 ***°°°	1,88±0,03 °°°	1,93±0,05°	8,25±0,16 ***°°°	9,65±0,16 ***°°°	10,62±0,08 °°°
V	Композиція на основі ГА (n=10)	1,79±0,04 **°°°	1,91±0,04 °°°	1,95±0,04°	8,38±0,16 ***°°°	10,0±0,09 ***°°°	10,69±0,1 °°°

Примітка: * – показник вірогідності різниці порівняно з контролем при p<0,05; ** – при p<0,01, *** – p<0,001; ° – показник вірогідності різниці порівняно з групою порівняння при p<0,05; °° – p<0,01; °°° – p<0,001

На нашу думку, позитивна динаміка перебігу процесів ліпопероксидації у групах тварин, де застосовували композиції, пов'язана з антиоксидантними властивостями їх компонентів. Це сприяло відновленню структури біомембран, зменшенню активності запального процесу та створило умови для кращої регенерації.

На 90 добу після моделювання деструкції у групах тварин, дефект кісткової тканини яких був заповнений композиціями на основі β-ТКФ та ГА, у сироватці крові та гемогенаті кістки спостерігається повернення показників ПОЛ та активності ферментів АОС до показників контрольної групи, що вказує на збалансованість між функціонуванням цих двох систем та підтверджується показниками АПІ **(табл. 3, табл. 4).** Функціонування ПОЛ-АОС у фізіологічних межах створює умови для стабілізації клітинних мембран, мінералізації зони дефекту та активного остеогенезу.

Значно повільніші процеси регенерації спостерігали у двох інших дослідних групах, де вміст МДА в сироватці перевищував контрольні показники, а саме у групі тварин без введення біоматеріалу у зону деструкції кісткової тканини – у 1,5 раза, а у дослідній групі, де використовували препарат МТА – перевищував у 1.3 раза, що було статистично достовірно ($p<0,001$). Проте, активність антиоксидантних ферментів, зокрема СОД, у групі тварин, де у зону дефекту було введено препарат МТА, майже повернулась до показників інтактних тварин. У групі тварин, де не застосовували біоматеріали активність СОД залишалася у 1,1 раза нижчою порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Це вказує на присутній дисбаланс у функціонуванні ПОЛ-АОС, що підтверджується зниженням АПІ: у групі без введення біоматеріалу – у 1,6 раза, а із введенням препарату МТА – у 1,4 раза.

Аналогічні результати спостерігалися і в гомогенаті кісткової тканини. Так у групі тварин, де деструкція кісткової тканини була заповнена препаратом МТА все ще був присутній дисбаланс між ПОЛ та АОС і характеризувався підвищеним у 1,3 раза вмістом МДА та зниженим АПІ порівняно з інтактними тваринами ($p<0,001$; $p<0,05$). Найгірші результати були отримані у групі тварин дефект кісткової тканини яких був ушитий під кров'яним згустком. Виражений дисбаланс у функціонуванні АОС та процесами ліпопероксидації проявлявся нижчою активністю СОД та каталази у 1,1 раза та АПІ у 1,8 раза та одночасно підвищеним вмістом МДА у 1,4 раза порівняно з інтактними тваринами ($p<0,01$; $p<0,05$; $p<0,001$), що сповільнило процеси мінералізації та регенерації.

Висновки

1. Застосування запропонованої композиції, що містить поєднання біоактивних речовин на основі ГА при остеопластиці сприяло відновленню балансу у системі ПОЛ та АОС у більш ранні терміни.

2. Зміни показників у сироватці крові корелювалися з аналогічними показниками у гомогенаті кістки, що сприяло процесам остеогенезу.

3. Композиції на основі β-ТКФ та ГА проявили позитивний вплив на регенерацію кісткової тканини порівняно з групами, де не застосовували біоматеріал або використовували загальноприйнятий препарат МТА.

Перспективи подальших досліджень. Впровадження в клінічну практику розпрацьованих композицій на основі β-ТКФ та ГА для покращення лікування хронічних форм періодонтиту.

Література

1. Kostyuk IR. Stan protsesiv perekysnoho okysnennya lipidiv ta antyoksydantnoho zakhystu u ditey za hranulyuyuchoho periodontytu postiynykh zubiv khronichnoho ta zahostrenoho perebihu. Arkhiv klinichnoyi medytsyny. 2012;1(18):38-40. [in Ukrainian].
2. Porokhovs'ka NV. Porivnyannya antyoksydantnykh vlastyvostey tiotryazolinu i korvitynu pry hostromu imunokompleksnomu protsesi v eksperymenti. Medytsyna transportu Ukrayiny. 2015;1:41-5. [in Ukrainian].
3. Zubachyk VM, Han IV, Pas'ko OO. Otsinka vplyvu osteotropnykh preparativ na aktyvnist' protsesiv peroksydnoho okysnennya lipidiv ta antyoksydantnoyi systemy pry reheneratsiyi kistkovoyi tkanyny v eksperymenti. Klinichna stomatolohiya. 2018;2:5-10. [in Ukrainian].
4. Zubachyk VM, Holeyko MV. Vyvchennya pro- ta antyoksydantnoho stanu patsiyentiv z poyednanymy urazhennyamy tkanyn parodonta ta periodonta. Novyny stomatolohiyi. 2015;4:147-8. [in Ukrainian].
5. Bandrivs'kyy YuL. Rol' peroksydnoyi oksyhenatsiyi lipidiv u rozvytku patolohiyi parodonta. Medychna khimiya. 2012;14(4):139-45. [in Ukrainian].
6. Mel'nychuk HM, Kostyuk IR. Dynamika pokaznykiv perekysnoho okysnennya lipidiv ta antyoksydantnoho zakhystu v syrovattsi krovi ditey, khvorykh na hranulyuyuchyy periodontyt postiynykh zubiv khronichnoho ta zahostrenoho perebihu, pid vplyvom likuvannya. Sovremennaya stomatolohyya. 2012;3:25-8. [in Ukrainian].
7. Palamarchuk SI, Borysenko AV. Osteostymulyuyucha kompozytsiya dlya reheneratsiyi al'veolyarnoyi kistky v eksperymenti. Visnyk stomatolohiyi. 2012;2:10-5. [in Ukrainian].
8. Fedirko HV. Suchasne uyavlennya pro mekhanizm reheneratsiyi nyzhn'oyi shchelepy v umovakh politravmy. Klinichna stomatolohiya. 2015;1:89-94. [in Ukrainian].
9. Borysenko A, Palamarchuk S. Changing of the biochemical indices on regeneration of experimental defect of the mandible bone. Maxillofacial surgery. 2012;2(3):224-31.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ РЕГЕНЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПІД ВПЛИВОМ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Ган І. В., Пороховська Н. В., Боднарук Н. І., Фурдичко А. І., Федун І. Р.

Резюме. У статті наведено порівняльну оцінку динаміки репаративного процесу в кістковій тканині під впливом препарату МТА та композицій на основі бета-трикальцій фосфату і гідроксіапатиту кальцію, які містять органічні біоревіталізанти. Експеримент було проведено на 100 білих щурах, яким створювали дефект кісткової тканини та заповнювали його досліджуваними біоматеріалами. З досліду тварин виводили на 14, 30 та 90 добу шляхом декапітації під наркозом. У сироватці крові та гомогенаті кісткової тканини досліджували активність процесів пероксидного окиснення ліпідів за вмістом кінцевого продукту малонового діальдегіду та ферментів антиоксидантної системи – каталази та супероксидпероксидази. Використання запропонованої композиції на основі гідроксиапатиту кальцію та біоревіталізантів сприяло відновленню балансу у системі ПОЛ та АОС у більш ранні терміни. Зміни показників у сироватці крові корелювалися з аналогічними показ-

никами у гомогенаті кістки та вказували на сприятливі умови для остеогенезу. Композиції на основі β-ТКФ та ГА проявили позитивний вплив на регенерацію кісткової тканини порівняно з групами, де не застосовували біоматеріал або використовували загальноприйнятий препарат МТА.

Ключові слова: біоматеріали, регенерація, малоновий диальдегід, каталаза, супероксиддисмутаза.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОСТЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ган И. В., Пороховская Н. В., Боднарук Н. И., Фурдычко А. И., Федун И. Р.

Резюме. В статье приведена сравнительная оценка динамики репаративного процесса в костной ткани под влиянием препарата МТА и композиций на основе бета-трикальций фосфат и гидроксиапатита кальция, содержащие органические биоревитализанты. Эксперимент был проведен на 100 белых крысах, которым создавали дефект костной ткани и заполняли его исследуемыми биоматериалами. С опыта животных выводили на 14, 30 и 90 сутки путем декапитации под наркозом. В сыворотке крови и гомогенате костной ткани исследовали активность процессов перекисного окисления липидов по содержанию конечного продукта малонового диальдегида и ферментов антиоксидантной системы – каталазы и супероксидпероксидазы. Использование предлагаемой композиции на основе гидроксиапатита кальция и биоревитализантов способствовало восстановлению баланса в системе ПОЛ и АОС в более ранние сроки. Изменения показателей в сыворотке крови коррелировались с аналогичными показателями в гомогенате кости и указывали на благоприятные условия для остеогенеза. Композиции на основе β-ТКФ и ГА проявили положительное влияние на регенерацию костной ткани по сравнению с группами, где применяли биоматериал или использовали общепринятый препарат МТА.

Ключевые слова: биоматериалы, регенерация, малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза.

CHARACTERISTIC OF THE DYNAMICS OF BONE TISSUE REGENERATION PROCESSES UNDER THE INFLUENCE OF OSTEOTROPIC DRUGS BY THE RESULTS OF THE PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE EXPERIMENT

Han I., Porokhovska N., Bodnaruk N., Furdychko A., Fedun I.

Abstract. The article presents a comparative evaluation of the dynamics of the reparative process in bone tissue under the influence of the drug MTA and compositions based on beta-tricalcium phosphate and calcium hydroxyapatite containing organic biorevitalizers. The experiment was performed on 100 white rats, on which the bone defect was created that was left under a blood clot in one group of experimental animals, and was filled with the biomaterials studied in the other groups. From the experiment, the animals were removed on 14, 30 and 90 day by decapitation under anesthesia. The activity of lipid peroxidation processes was investigated in serum and bone homogenate by the content of the final product of malondialdehyde and enzymes of the antioxidant system – catalase and superoxide peroxidase. The destruction process was accompanied by excessive initiation of free-radical oxidation and a decrease in the activity of AOS enzymes. In the group of animals where destructively altered bone tissue was filled with MTA, the MDA content in blood serum increased in 2,2 time, and the activity of both antioxidant enzymes decreased in 1,4 time compared to the intact group of animals ($p < 0,001$).

In case of using compositions based on β-TKF and HA, a lower intensity of POL processes and higher antioxidant activity were observed. In particular, in the group of animals, where the composition based on β-TKF and organic biorevitalizants was used, the concentration of MDA in the blood serum increased in 2 times compared to intact animals ($p < 0,001$), and in the group of animals, created bone defect of which was filled with a similar composition based on HA, the content of MDA exceeded the control values in only 1,9 time ($p < 0,001$). At the same time, the activity of SOD and catalase enzymes was higher than that of animals using the MTA preparation ($p < 0,001$). This course of the inflammatory process created more favorable conditions for the regeneration and mineralization of bone tissue in the injury zone compared to the group of animals where the bone defect was not filled with biomaterial or the group where MTA was used. The use of the proposed composition based on calcium hydroxyapatite and biorevitalizers contributed to the restoration of balance in the system of POL and AOS in earlier periods. In particular, in the group of animals where the bone defect was filled by the HA-based composition, all indicators of the POL-AOS system came close to those of the intact group of animals. Quite less positive dynamics was observed in the group of animals where the β-TCF-based composition was used, the MDA content was still higher than that of the intact animals. Changes in serum levels correlated with similar values in bone homogenate. By the time of 90 day after the destruction model in groups of animals, bone defect of which was filled with compositions based on β-TCF and HA, the return of the POL indicators and the activity of AOS enzymes to the indicators of the control group was observed in the hemogenate of bone, indicating the balance between the functioning of these two systems.

In our opinion, the positive dynamics of the course of lipoperoxidation processes in groups of animals where the compositions were used is related to the antioxidant properties of their components. This helped to restore the structure of biomembranes, reduce the activity of the inflammatory process and created the conditions for better regeneration. Compositions based on β-TCF and HA had a positive effect on bone tissue regeneration compared to groups where biomaterials were not used or generally used drug MTA was used.

Key words: biomaterials, regeneration, malonic dialdehyde, catalase, superoxide dismutase.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 25.02.2020 року