

**Proceedings of the
XII International Scientific and
Practical Conference**

**International Trends in
Science and Technology**

**Vol.2, April 30, 2019,
Warsaw, Poland**

Copies may be made only from legally acquired originals.
A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use (non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

ISBN 978-83-954081-1-3

© RS Global Sp. z O.O.;
© The Authors

**RS Global Sp. z O.O.
Warsaw, Poland
2019**

Founder:
RS Global Sp.z O.O.,

Research and Scientific
Group
Warsaw, Poland

**Publisher Office's
address:**

Dolna 17, lok. A_02
Warsaw, Poland,
00-773

E-mail:
rsglobal.poland@gmail.com

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

CONTENTS

BIOLOGY

| | |
|--|---|
| <i>Abdirahimova S. Sh., Sherimbetov S. G., Shadjanova G. A., Eshimov M. M.</i> PRELIMINARY RESULTS FROM ANALYSIS OF CHEMICAL ELEMENTS CONSTITUTING LYCIUM RUTHENICUM MURR..... | 3 |
|--|---|

| | |
|--|---|
| <i>Демченко Н. Р., к.б.н. Ткаченко С. В.</i> РОЗВИТОК БАКТЕРІЙ СУЛЬФІДОГЕННОГО МІКРОБНОГО УГРУПОВАННЯ ҐРУНТУ ЗА ПРИСУТНОСТІ БРОМІДІВ 2,3-ДИГІДРОІМІДАЗО[1,2-А]ПІРИДИНІЮ..... | 5 |
|--|---|

CHEMISTRY

| | |
|---|---|
| <i>Kurambayev Sherzod Raimberganovich, Karimov Sherzod Khasanovich, Amanbaeva Mehribon Ravshanbekovna, Saliyeva Qunduz Xamro qizi, Saliyev Xamidjon Ergash o'g'li</i> RESEARCHES OF PROCESS OF RECEPTION OF ANTICORROSIVE MATERIALS AND BUILDING BITUMENS ON THE BASIS OF GOSSYPOL RESIN..... | 9 |
|---|---|

MEDICINE

| | |
|---|----|
| <i>Абдураимов З. А., Тошмаматов Б. Н., Джуманова Н. Э., Шамисева Р. А., Хуррамова Н. Р., Рахмонкулова У. Э.</i> ПЛАСТИКА ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ У БОЛЬНЫХ СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ..... | 11 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| <i>Байкулов А. К., Советов К. Т., Мансуров Ш. В., Ражабова Н. Б., Юсупова Д. М.</i> РЕГЕНЕРАЦІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖОГА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИТОЗАНА | 14 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| <i>Вовк К. В., Сокруто О. В., Дігтяр Н. І., Гріднева С. В., Кращенко Г. С., Шумова Н. В.</i> ЗМІНИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ..... | 17 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| <i>Гончарова Н. Н., Тесленко С. Н., Сомкина Е. А., Белоус О. В., Мынка Н. А., Супрунова В. С., Криворучко Д. В.</i> СОЧЕТАННАЯ ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ЖИВОТА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... | 21 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| <i>Григор'єва О. А., Чернявський А. В.</i> ЗМІНИ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНОГО ВІДНОШЕННЯ КАРДІОМІОЦИТІВ В СЕРЦІ ЩУРІВ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНУ..... | 24 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| <i>Карвацька Н. С., Левицька А. П., Пліхта Н. Д., Савка С. Д., Кауней Т. Г.</i> ТЕРАПІЯ ХВОРИХ ІЗ ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНИМИ НЕВРОТИЧНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ..... | 28 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| <i>Лысенко А. С.</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ КОМПОЗИЦИИ БИОАКТИВНОЙ СТЕКЛОКЕРАМИКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО СОСТАВА НА РЕПАРАЦИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОСТНОГО ДЕФЕКТА..... | 34 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| <i>Т. Г. Турицька, Г. Г. Сидоренко, А. В. Чаус, А. Д. Мірзоєва</i> ЗМІНИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ОСІБ З ПРОТЕЗОВАНИМИ КЛАПАНАМИ СЕРЦЯ..... | 41 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| <i>Міхєєв А. О.</i> ГЕНДЕРНА СКЛАДОВА ОСОБИСТІСНОЇ АДАПТАЦІЇ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ ДО НАВЧАННЯ..... | 50 |
|---|----|

PHYSICAL EDUCATION AND SPORT

| | |
|--|----|
| <i>Feroyan E.</i> POWER AND ECONOMY OF FUNCTIONING SYSTEM OF AEROBIC PRODUCTIVITY AT SWIMMERS..... | 55 |
|--|----|

ВОЗДЕЙСТВИЕ КОМПОЗИЦИИ БИОАКТИВНОЙ СТЕКЛОКЕРАМИКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО СОСТАВА НА РЕПАРАЦИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОСТНОГО ДЕФЕКТА

Лысенко А. С., к.мед.н.

Украина, Киев, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Abstract. For investigation bone reparative activity of the modified bioactive glass-ceramic composite in combination with the glycosaminoglycans in vivo study was applied. The modeled rat's mandibular bone defects were restored by the compositions of materials. Bovine Swiss bone graft material has been chosen for the comparison.

The activity of alkaline phosphatase (ALP), acid phosphatase (AP), general proteolytic activity, content of soluble proteins (Prot.), as well as contents of calcium (Ca) and phosphorus were determined in homogenates of osseous tissue from healing areas during 10 and 30 days.

In the experimental bone defect model activity of phosphatases and proteases was enhanced as well as calcareous content was decreased. The held investigations have shown the ability such bioglass ceramics to stimulate the processes of osteogenesis, influencing, mainly, the mineralizing function, about which the growth of the index ALP/AP and the ratio Ca/Prot. speak.

It was suggested that the proposed composition is not worse than more expensive bovine bone grafting material.

Keywords: bone defect, bone grafting materials, bioglass ceramics, reparative osteogenesis, mineralization, glycosaminoglycans.

Введение. Для пластики костных дефектов в различных областях медицины и, в частности, таких как челюстно-лицевая хирургия, пародонтология и дентальная имплантология все чаще используются биоматериалы различного происхождения и их всевозможные комбинации [1, 2]. Значительную часть оперативных вмешательств с целью пластического замещения дефектов кости производят с использованием, так называемых синтетических биосовместимых керамик, химический состав которых подобен минеральному компоненту костной ткани.

В последние годы в медицинскую практику внедряются модификации уже известных синтетических костнопластических материалов, в производстве которых использованы новейшие материаловедческие достижения. Считают, что направленная модификация биокерамик, значительно улучшает их физико-химические и биологические свойства, такие как биоактивность, механизм и скорость резорбции [3, 4]. Это достигается за счет введения в структуру имплантируемых материалов конкретных химических веществ и соединений неорганического и органического (высокомолекулярные полимеры) происхождения. Более технологически оправданным стало насыщение материалов ионами различных элементов. Так, за счёт химической конкуренции катионных и анионных групп с ионами ряда элементов, карбонатных и силикатных соединений, в составе того же гидроксиапатита, возможно синтезировать качественно новый апатит, свойства которого значительно расширены [5]. Достаточно распространено и смешивание нескольких фаз керамики, для получения би-, три-, олигофазных соединений. Не менее эффективным является и дополнение кальций-фосфатных керамик разными стеклокристаллическими фазами (ситаллами), так как действие последних обеспечивает остеостимулирующее влияние [6].

Не последней характеристикой является пространственная структура и размер частиц имплантируемых материалов, их пористость. Особое внимание придается способности материалов направлено транспортировать разные лекарственные препараты. Одновременно и структурирование керамик на наноуровне значительно увеличивает их поверхностную площадь, способствуя повышению пористости и абсорбции биологически активных веществ, улучшению osteoconductive и biodegradation показателей [4].

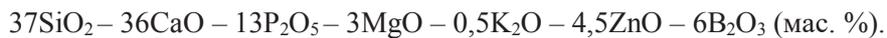
Добавление биологических факторов, которые улучшают свойства синтетических материалов, позволяет создавать, даже, osteoinductive потенциал. Так уже изучаются свойства тканеинженерных конструкций, основанных на введении в состав керамических каркасов стволовых клеток или мезенхимальных стромальных клеток разного происхождения; проводится насыщение биоактивных керамических имплантатов богатой тромбоцитами плазмой, фибрином и клетками костного мозга [7, 8].

Перспективным и интересным, с практической точки зрения, остается вопрос относительно множественного легирования биоактивных керамических материалов, в частности серебром и медью. Изучено, что ионы этих элементов в незначительных концентрациях в составе биокерамик придают им антимикробные, ангиогенные, иммуномодулирующие и другие свойства [9-11].

В этом отношении не является исключением и биоактивный керамический композит «Синтекость», разработанный научным коллективом Института проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины. Биокompозит представляет собой смесь, или отдельные элементы синтетических керамических фаз, успешно применяемых в медицине: гидроксиапатит, трикальцийфосфат, биоактивное стекло и стеклокерамика. Способ синтеза биокерамики позволяет регулировать её свойства, изменять механизм и скорость резорбции, производить дополнительное насыщение выбранными компонентами, что расширяет биостимулирующие и антибактериальные эффекты, необходимые при костной пластике [12-14].

В тематической литературе достаточно широко представлены возможности сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) при лечении поражений костей и суставов. Введение их в структуру костнопластических материалов значительно повышает репаративные свойства последних. Уже представлен ряд биоматериалов (синтетических и природных) для пластики костей, а также барьерных и пародонтологических мембран насыщенных сГАГ, эффективность клинического использования которых доказана [15-17].

Учитывая это, нами разработана и предложена остеотропная композиция на основе биоактивной керамики «Синтекость». Образцы этого биокерамического композита (БКК) представляют собой микропористые гранулы размером от 0,3 до 0,7 мм. Которые состоят из равномерно распределённых наноструктурированных частиц (30-50 нм) бифазной кальций-фосфатной керамики (гидроксиапатит (15-20 %) и β -трикальцийфосфат (15-20 %)), и остальной части (60-70 %), содержащей фазы стеклокерамики выбранного состава:



Для придания антибактериальных свойств, гранулы керамического композита дополнительно легировали ионами серебра и меди в концентрации 1 ат. % и 0,5 ат. % соответственно, производя расчёт от количества замещенных атомов кальция.

Для дополнительной стимуляции остеогенеза нами предложено вносить в структуру остеотропной композиции лекарственный препарат «Алфлутоп» (Biotehnos S.A., Румыния). Препарат выпускается в ампулах, в виде стерильного раствора для инъекций, который содержит обезжиренный биологически активный экстракт мелких морских рыб. Экстракт содержит значительное количество полезных для обменных процессов веществ – гликозаминогликаны, сульфатированные полисахариды и минеральные соли натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка.

Механизм действия препарата «Алфлутопа» заключается в том, что он предотвращает разрушение нормальной соединительной ткани, стимулирует процессы регенерации соединительной, костной и хрящевой тканей, обеспечивая еще и обезболивающий эффект: снижает проницаемость капилляров, уменьшает отек, тормозит образование медиаторов воспаления, включая некоторые провоспалительные цитокины. Противовоспалительное действие и восстановления тканей основаны на угнетении деятельности бактериальной гиалуронидазы и других ферментов, участвующих в разрушении межклеточного матрикса. также препарат стимулирует процессы обмена веществ в тканях, препятствует развитию обменных нарушений, обеспечивая положительное воздействие на трофику тканей, увеличивает их возможности притягивать воду. Нормализует биосинтез гиалуроновой кислоты и коллагена. Протеогликианы, которые входят в состав препарата, обладают эффектом замещения, достоверно повышая однородность костной ткани [18].

Однако ограничены литературные источники, которые ссылаются на использование таких многокомпонентных керамик, в том числе легированных ионами серебра и меди. Не рассматривалось влияние, которое возникает в регенератах костной ткани при имплантации подобных материалов, в том числе в комбинации с сГАГ.

Цель исследования: изучение влияния предложенной нами остеотропной композиций, на основе модифицированного биокерамического композита, в составе с препаратом «Алфлутоп» на процессы репарации костного дефекта *in vivo*. В качестве сравнения выбран широко распространенный швейцарский костнопластический материал «Bio-Oss» (Geistlich Biomaterials), животного происхождения [19].

Материалы и методы. Исследования проведено на 56-х белых крысах-самках линии Вистар возрастом 12 мес., со средней живой массой (330 ± 15 г), распределенных на четыре группы:

1-ая группа – интактные крысы (принято за физиологическую норму), 8 особей;

2-ая – с экспериментально сформированным дефектом нижнечелюстной кости, без соответствующей пластики, 16 особей;

3-ья – с дефектом кости, заполненным 25 мг костнопластической суспензии (400 мг материала «Bio-Oss» + 0,5 мл 0,9 %-го раствора NaCl), 16 особей;

4-ая – с дефектом кости, заполненным 25 мг суспензии БКК легированного ионами серебра и меди (400 мг материала БКК + 0,5 мл препарата «Алфлутоп»), 16 особей.

Дефект костной ткани формировали под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) после оголения операционного поля и обработки 3 %-им йодным раствором. Разрез проводили через кожу, подкожную клетчатку и фасции длиной 1,5 - 2,5 см на расстоянии 0,5 см от края нижней челюсти. Тупым способом доходили к телу и угловому отростку нижней челюсти, которые освобождали от надкостницы. В наиболее толстом месте нижней челюсти, приблизительно в зоне перехода альвеолярной части в тело кости, создавали круглый сквозной дефект обратноконусным бором диаметром в 4 мм, с ирригацией охлаждающей жидкостью (физиологический раствор). Сформированный таким образом дефект просушивали стерильными тампонами. Крысам 3-й группы в дефект кости с помощью штопфера вносили суспензию «Bio-Oss», крысам 4-й группы – суспензию синтетического БКК с препаратом «Алфлутоп» (остеотропная композиция) Композиции подготавливали *ex tempore* в стерильном хирургическом тигельке.

После введения материалов надкостничный лоскут укладывали на место, а рану зашивали послойно самостоятельно рассасывающимся шовным материалом.

Содержание и манипуляции над животными производили согласно Закона Украины «Про защиту животных от жестокого поведения» (№ 1759-VI от 15.12.2009) и с учётом правил Европейской конвенции защиты хребетных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях (European Convention, Strasbourg, 1986).

Эвтаназию 8-ми крысам из групп 2-4 совершали на 10-й день эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Другие 8 крыс из каждой группы подвергались эвтаназии на 30-й день. Эвтаназию совершали путём тотального кровопускания.

В гомогенатах костной ткани (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера pH 6,1), полученных из зоны экспериментального дефекта, определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ) [20], общую протеолитическую активность (ОПА) по гидролизу казеина при pH 7,6 [21], а также содержание растворимых белков по методу Лоури [20]. Содержание кальция и фосфора определяли в гомогенатах костной ткани, приготовленных на 0,1 N раствора HCl из расчёта 50 мг/мл [20].

Вариационный и дисперсный статистический анализ полученных данных проводили с использованием прикладных компьютерных программ StatSoft Statistica 10 и MedCalc 2010. Достоверность показателей $p < 0,05$ принимали как статистически значимую.

Результаты исследования. В таблице 1 представлены результаты определения активности фосфатаз в зоне костного дефекта нижнечелюстной кости крыс. Из этих данных следует, что, как и ожидалось, активность щелочной фосфатазы в костной ткани значительно превосходит активность кислой. При формировании костного дефекта через 10 дней значительно возрастает активность ЩФ и проявляет тенденцию к возрастанию активности КФ. На 30-й день эксперимента активность фосфатаз снижается, при этом КФ – достоверно значимо.

Использование костнопластических материалов существенно увеличивает активность ЩФ, что свидетельствует о стимуляции остеобластов [22], при этом значительной разницы между материалом «Bio-Oss» и биокерамикой не выявлено при исследовании в первом сроке (10 дней). На 30-й день активность ЩФ у крыс, дефект кости которых заполнен «Bio-Oss», снижается в 2 раза, тогда как в группах, в которых применены предложенная нами композиция, активность ЩФ оставалась высокой и даже существенно превосходила уровень активности ЩФ в кости нижней челюсти крыс, у которых использовался материал «Bio-Oss».

По соотношению активности ЩФ и КФ был рассчитан индекс минерализации (ИМ) костной ткани [20], результаты определения которого представлены на рисунке 1. Эти данные указывают, что предложенная нами композиция с БКК и препаратом «Алфлутоп» не уступает материалу «Bio-Oss», а через 30 дней остеотропная композиция, содержащая ионы серебра и меди, статистически значительно превосходит соответствующий показатель для материала сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 1. Показатели активности фосфатаз в гомогенатах костной ткани (во всех группах n = 8)

| №№ п/н | Группы | Срок, сутки | ЩФ, мк-кат/кг | КФ, мк-кат/кг |
|--------|--|-------------|--|--|
| 1 | Норма | | 25,4 ± 2,6 | 1,97 ± 0,24 |
| 2а | Дефект кости | 10 | 42,4 ± 3,2 p < 0,001 | 2,36 ± 0,10 p > 0,05 |
| 3а | Дефект кости + «Bio-Oss» | 10 | 93,0 ± 9,8 p < 0,001 p ₁ < 0,001 | 2,88 ± 0,21 p < 0,05 p ₁ < 0,05 |
| 4а | Дефект кости + остеотропная композиция | 10 | 73,3 ± 8,2 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05 | 2,98 ± 0,49 p < 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,3 |
| 2b | Дефект кости | 30 | 21,6 ± 2,5 p > 0,05 | 1,27 ± 0,13 p < 0,05 |
| 3b | Дефект кости + «Bio-Oss» | 30 | 44,8 ± 4,4 p < 0,01 p ₁ < 0,01 | 1,70 ± 0,22 p > 0,3 p ₁ > 0,05 |
| 4b | Дефект кости + остеотропная композиция | 30 | 60,3 ± 7,2 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05 | 1,91 ± 0,10 p > 0,3 p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,3 |

Примечание: p – вероятность отличий при сравнении с нормой; p₁ – вероятность отличий при сравнении с группами № 2а и 2b; p₂ – вероятность отличий при сравнении с группами № 3а и 3b.

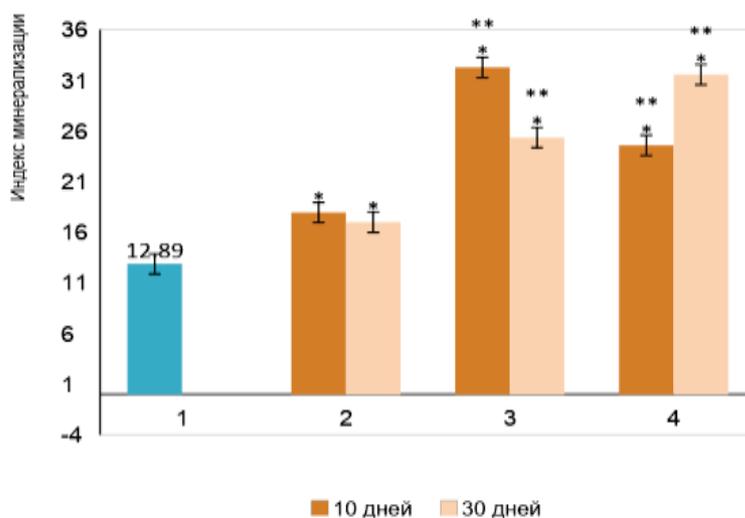


Рис. 1. Влияние костнопластических материалов на индекс минерализации костной ткани альвеолярного отростка (1 – норма, 2 – дефект кости (ДК), 3 – ДК + «Bio-Oss», 4 – ДК + предложенная композиция)

* – p < 0,05 в сравнении с группой № 1; ** – p < 0,05 в сравнении с группой № 2

В таблице 2 представлены результаты определения содержания растворенного белка, кальция и фосфора в костной ткани в области дефекта. Из приведенных данных видно, что содержание растворенных белков кости мало изменяется при формировании дефекта, хотя тенденция к увеличению наблюдается в первом сроке (10 дней), тогда как костнопластические материалы нормализуют эти показатели к 30-м суткам.

Таблица 2. Показатели содержания растворенного белка, кальция и фосфора в гомогенатах костной ткани (во всех группах $n = 8$)

| №№ п/н | Группы | Сроки, сутки | Растворенный белок, г/кг | Кальций, моль/кг | Фосфор, моль/кг |
|--------|--|--------------|---|---|--|
| 1 | Норма | | $16,8 \pm 0,9$ | $2,39 \pm 0,12$ | $1,30 \pm 0,05$ |
| 2a | Дефект кости | 10 | $19,3 \pm 1,3$ $p > 0,05$ | $2,01 \pm 0,10$ $p < 0,05$ | $1,21 \pm 0,11$ $p > 0,3$ |
| 3a | Дефект кости + «Bio-Oss» | 10 | $18,6 \pm 1,9$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,5$ | $2,08 \pm 0,06$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$ | $1,23 \pm 0,02$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,5$ |
| 4a | Дефект кости + остеотропная композиция | 10 | $16,5 \pm 1,6$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,3$ | $2,14 \pm 0,05$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,3$ | $1,24 \pm 0,07$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,5$ $p_2 > 0,8$ |
| 2b | Дефект кости без пластики | 30 | $17,9 \pm 1,2$ $p > 0,3$ | $2,24 \pm 0,02$ $p > 0,05$ | $1,27 \pm 0,06$ $p > 0,5$ |
| 3b | Дефект кости + «Bio-Oss» | 30 | $15,4 \pm 1,1$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$ | $2,19 \pm 0,06$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$ | $1,21 \pm 0,08$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,4$ |
| 4b | Дефект кости + остеотропная композиция | 30 | $14,6 \pm 1,9$ $p > 0,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,54$ | $2,27 \pm 0,07$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,3$ $p_2 > 0,3$ | $1,26 \pm 0,08$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,8$ $p_2 > 0,4$ |

Примечание: p – вероятность отличий при сравнении с нормой; p_1 – вероятность отличий при сравнении с группами № 2a и 2b; p_2 – вероятность отличий при сравнении с группами № 3a и 3b.

Наоборот, содержание кальция в костной ткани в зоне дефекта существенно понижается и мало изменяется под влиянием костнопластических материалов. Это относится и к содержанию фосфора. Однако если рассчитать соотношение содержания кальция и концентрацию растворенных белков по формуле:

$$\frac{Ca}{Бел} = \frac{C_{Ca} \times 40}{C_{Бел}}$$

где C_{Ca} – содержание кальция в моль/кг, а $C_{Бел}$ – содержание белка в г/кг, то получаются результаты, представленные на рисунке 2. Из них следует, что при формировании костного дефекта существенно занижается коэффициент $Ca/Бел.$, который возвращается к норме под действием материала «Bio-Oss» только на 30-й день, тогда как предложенная композиция нормализует этот показатель уже на 10-й день, а на 30-й день под влиянием БКК с препаратом «Алфлутоп» даже несколько превосходят норму.

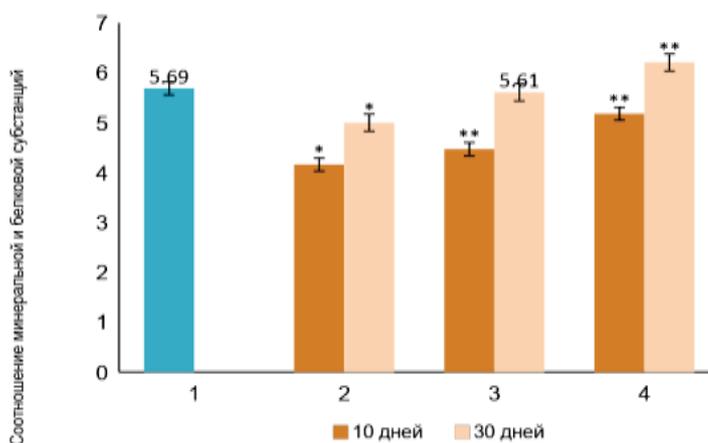


Рис. 2. Влияние остеотропных композиций на соотношение минеральной и белковой субстанции костной ткани альвеолярного отростка (1, 2, 3 и 4 – см. рис. 1)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1; ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

В таблице 3 представлены результаты определения активности протеолитических ферментов в костной ткани. Один из этих показателей, общая протеолитическая активность (ОПА), отображает активность ряда протеаз, некоторые из которых имеют отношение к образованию коллагена из его предшественника [22]. Второй фермент, эластаза, имеет лейкоцитарное происхождение и определяет уровень процесса деградации коллагена [22].

Таблица 3. Показатели активности протеаз и эластазы в гомогенатах костной ткани (во всех группах $n = 8$)

| №№ п/н | Группы | Термин, сутки | ОПА, нкат/кг | Эластаза, мк-кат/кг | ОПА/Эластаза |
|--------|--|---------------|---|---|---|
| 1 | Норма | | $26,8 \pm 2,8$ | $5,1 \pm 0,5$ | $5,25 \pm 0,51$ |
| 2a | Дефект кости без пластики | 10 | $46,6 \pm 4,7$ $p < 0,001$ | $6,6 \pm 0,9$ $p > 0,05$ | $7,06 \pm 0,84$ $p < 0,05$ |
| 3a | Дефект кости + «Bio-Oss» | 10 | $31,7 \pm 4,1$ $p > 0,03$ $p_1 < 0,05$ | $6,4 \pm 0,6$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,7$ | $5,00 \pm 0,57$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$ |
| 4a | Дефект кости + остеотропная композиция | 10 | $35,3 \pm 3,1$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,3$ | $6,8 \pm 0,6$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,7$ $p_2 > 0,3$ | $5,19 \pm 0,48$ $p > 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,4$ |
| 2b | Дефект кости без пластики | 30 | $36,1 \pm 3,1$ $p < 0,05$ | $5,1 \pm 0,5$ $p = 1,0$ | $7,08 \pm 0,64$ $p < 0,05$ |
| 3b | Дефект кости + «Bio-Oss» | 30 | $28,7 \pm 2,4$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$ | $5,2 \pm 0,4$ $p > 0,9$ $p_1 > 0,9$ | $5,52 \pm 0,51$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$ |
| 4b | Дефект кости + остеотропная композиция | 30 | $29,9 \pm 2,1$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,5$ | $5,5 \pm 0,5$ $p > 0,4$ $p_1 > 0,4$ $p_2 > 0,5$ | $5,44 \pm 0,57$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,6$ |

Примечание: p – вероятность отличий при сравнении с нормой; p_1 – вероятность отличий при сравнении с группами № 2a и 2b; p_2 – вероятность отличий при сравнении с группами № 3a и 3b.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, формирование костного дефекта существенно увеличивает ОПА и проявляет тенденцию к увеличению активности эластазы, однако, только в первый срок.

Костнопластические материалы значительно понижают ОПА (в большинстве случаев, практически до нормы), однако мало влияют на повышенный уровень эластазы. Поэтому соотношение ОПА/эластаза, повышенное при формировании костного дефекта, достоверно понижается (с уровнем доверительной вероятности более 95 %) под действием костнопластических материалов, при этом существенной разницы между материалом «Bio-Oss» и предложенной нами композиции не отмечается.

Выводы. Проведённые нами исследования продемонстрировали способность выбранных материалов стимулировать процессы репаративного остеогенеза, влияя, главным образом, на функцию минерализации, о чём свидетельствует статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение показателя ЩФ/КФ на 10-е и 30-е сутки и нормализация соотношения $C_{Ca/бел}$ к 30-му дню. Важно отметить, что предложенная нами композиция на основе БКК в сочетании с препаратом «Алфлутоп» ни в чём не уступает значительно более дорогому костнопластическому материалу «Bio-Oss».

Полученные нами данные дают некоторые основания для рекомендации применения в медицинской практике, предложенной нами остеотропной композиций на основе биоактивной керамики выбранного состава, остеостимулирующее действие которой усилено препаратом «Алфлутоп». А керамический композит, дополнительно насыщенный ионами серебра и меди в пределах указанной концентрации, не угнетая репарацию костной ткани, может быть использован в тех клинических ситуациях, при которых необходимо и антимикробное воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Titsinides, S., Agrogiannis, G., Karatzas, T. (2019). Bone grafting materials in dentoalveolar reconstruction: A comprehensive review. *Jpn. Dent. Sci. Rev.*, 55(1), 26-32.
2. Vikender, S. Y. et al. (2011). Clinical evaluation of guided tissue regeneration combined with autogenous bone or autogenous bone mixed with bioactive glass in intrabony defects. *J. of Oral Sci.*, 53(4), 481-488.

3. El-Rashidy, A. A. (2017). Regenerating bone with bioactive glass scaffolds: A review of in vivo studies in bone defect models. *Acta Biomater.*, 15(62), 1-28.
4. Dorozhkin, S. V. (2009). Nanodimensional and nanocrystalline apatites and other calcium orthophosphates in biomedical engineering, biology and medicine. *Materials*, 2, 1975-2045.
5. Shepherd, J. H., Shepherd, D. V., Best, S. M. (2012). Substituted hydroxyapatites for bone repair. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 23(10), 2335-2347.
6. Hu, Y. C., Zhong, J. P. (2009). Osteostimulation of bioglass. *Chin. Med. J.*, 122(19), 2386-2389.
7. Skwarcz, S. et al. (2019). Autologous activated platelet-rich plasma (PRP) in bone tissue healing - does it work? Assessment of PRP effect on bone defect healing in animal models. *Pol. J. Vet. Sci.*, 22(1), 109-115.
8. Majidinia, M., Sadeghpour, A., Yousefi, B. (2018). The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration. *J. Cell Physiol.*, 233(4), 2937-2948.
9. Balagna, C. et al. (2011). Biocompatibility and antibacterial effect of silver doped 3D-glass-ceramic scaffolds for bone grafting. *J. Biomater. Appl.*, 25(6), 595-617.
10. Newby, P. J. et al. (2011). Ag-doped 45S5 Bioglass-based bone scaffolds by molten salt ion exchange: processing and characterization. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 22(3), 557-569.
11. Chengtie, W. et al. (2013). Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity. *Biomaterials*, 34(2), 422-433.
12. Shaykhaliev, A. I. et al. (2012). The ways of restoration of morphofunctional characteristics of osseous tissue with new composite materials. *Klinicheskiy jurnal. Vestnik med. stomat. in-ta.*, 1(20), 56-62. Russian.
13. Schneiders, W. (2008). Effect of chondroitin sulphate on material properties and bone remodelling around hydroxyapatite/collagen composites. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 85, 638-645.
14. Mudraya, V. N., Stepanenko, I. G., Shapovalov, A. S. (2010). The use of osteoplastic materials in modern dentistry. *Ukr. jurn. klin. ta labor. meditsuny*, 5(1), 52-57. Russian.
15. Nguyen, T. B. L., Lee B. (2014). A combination of biphasic calcium phosphate scaffold with hyaluronic acid-gelatin hydrogel. *Tissue Eng.*, 20, 1993-2004.
16. Dmitrieva, L. A. et al. (2007). The experience of the use of osteoplastic material "Osteoplast-K" at surgical invasions to periodontium. *Stomatologiya*, 86(6), 53-55. Russian.
17. Volodina, D. N. et al. (2008). The morphological studies of biocompatibility of materials for the replacement of osseous defects of maxillary bones on the basis of osseous collagen, saturated with sulphated glycosaminoglycans. *Stomatologiya*, 87(3), 9-12. Russian.
18. Förster, Y. (2017). Collagen/glycosaminoglycan coatings enhance new bone formation in a critical size bone defect - A pilot study in rats. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, 1(71), 84-92.
19. Grudyanov, A. I., Erokhin, L. I., Byakova, S. F. (2001). The use of the preparations of the company "Geistlich" (Bio-Oss, Bio-Gide). *Novoye v stomatologii*, 8, 72-77. Russian.
20. Levitskiy, A. P. et al. (2005). The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators. *Kiev, GFK*, 50. Russian.
21. Levitskiy, A. P. et al. (2010). Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines. *Odessa, KP OGT*, 16. Russian.
22. Levitskiy, A. P. et al. (2006). The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychnyy zhurnal*, 3, 17-21. Ukrainian.

**Proceedings of the
XII International Scientific and Practical
Conference
International Trends in Science and Technology**

(Vol.2, April 30, 2019, Warsaw, Poland)

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 25.04.2019. Appearance 30.04.2019.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global S. z O.O., Warsaw, Poland, 2019