

cific immunoglobulin E in Poltava population with symptoms of allergy in 2008–2010 years. *Ukr. Med. Chasopis* 2011; 2 (82): 94-97.

2. Rodinkova V.V., Palamarchuk O.O. Analysis of ragweed pollen in the winery during the seasons 1999, 2000 and 2009-2011 in the context of prevention of hay fever among the population. *Odes'kiy medichniy zhurnal* 2012; 3 (131): 71-74.

3. Rodinkova V.V. Features of the distribution of pollen in the air aeroallergen flora in Poltava city. *Visnyk problem biologii ta medytsyny* 2012; 4 (97): 49-55.

4. Titova N.D. The importance of innate immune system in the development of allergic diseases. *Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya* 2009; 3: 32-39.

5. Bhattacharjee R.N., Akira S. Transmission of signals through Toll receptors: A new possibility in medicine and the role in development of human diseases. *Allergologiya i Immunologiya* 2009; 4 (4): 449-457.

6. Compalaty E., Penagos M., Henley K. et al. Allergy prevalence survey by the world allergy organization. *Allergy Clin. Immunol. Int. J. World Allergy Org.* 2007; 19 (3): 82-90.

7. Erridge C., Stewart J., Poxton I.R. Monocytes heterozygous for the Asp299Gly and Thr399Ile mutations in the Toll-like receptor 4 gene show no deficit in lipopolysaccharide signaling. *J. Exp. Med.* 2003; 12 (197): 1787-1790.

8. Montes A.H., Asensi V., Alvarez V. et al. The Toll-like receptor 4 (Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for gram-negative and haematogenous osteomyelitis. *J. Clin. Exp. Immunol.* 2006; 3 (143): 404-413.

Надійшла 21.03.2014

УДК 616.314.17-008.1-031.81-085:616-003.93

О. С. Лисенко¹, А. П. Левицький², А. В. Борисенко¹, В. В. Віт³

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИКОРИСТАННЯ ОСТЕОТРОПНИХ КОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ МОДИФІКОВАНОЇ БІОКЕРАМІКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна,

² ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна,

³ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616.314.17-008.1-031.81-085:616-003.93

А. С. Лысенко¹, А. П. Левицкий², А. В. Борисенко¹, В. В. Вит³

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОСТЕОТРОПНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ БИОКЕРАМИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹ Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина,

² ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина,

³ ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина

Через місяць після моделювання костного дефекта нижньої щелепи у щурів відзначається відсутність ознак репаративного процесу і формування костної тканини. Використання оточувальної остеопластическої біокераміки «Синтекоость» в комбінації з препаратом «Алфлутоп» підвищує можливість костної тканини к репарації уже на 30-е сутки експеримента, не уступає в цьому відомому ксеногенному матеріалу «Bio-Oss». Біокераміка, додатково легірована комбінацією іонів срібла і міді, не затримує процесів формування тканин. Предложенные остеотропные композиции могут быть рекомендованы для пластики костных дефектов в разных клинических ситуациях.

Ключевые слова: костная ткань, репаративный остеогенез, остеопластические материалы, стимуляторы остеогенеза.

UDC 616.314.17-008.1-031.81-085:616-003.93

O. S. Lysenko¹, A. P. Levytsky², A. V. Borysenko¹, V. V. Vit³

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OSTEOTROPIC COMPOSITIONS ON THE BASIS OF MODIFIED BIOCERAMICS USING IN EXPERIMENT

¹ National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine,

² SE «The Institute of Stomatology of the NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine,

³ SE «The Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy named after V. P. Filatov of the NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine

Increasingly for bone defects substitution in some fields of medicine there are used biomaterials of different origin. Last years in medical practice were introduced modifications of known alloplastic materials in which the latest achievements of the manufacture in biomaterials were used. New biologic elements adding improve the properties of synthetic biomaterials allows them to create even osteo-inductive potential. This is not exception in regard the domestic bioactive ceramic composite «Syn-



thebone" (BCC). It is a mixture or individual components of synthetic ceramic phases: hydroxyapatite, β -tricalciumphosphate and bioglass. Manufacturer has modified bioactive ceramic composite for bone grafting "Synthebone" by alloying with silver and copper ions. There selected pattern of nanostructured BCC represents microporous granules (porosity within 40%) ranging from 0.3 to 0.7 mm, that consist of evenly distributed parts (size 30–50 nm) of hydroxyapatite (15%), β -tricalciumphosphate (15%) and bioglass (70%). Additional bioceramics was enriched by silver and copper ions in the amount of 1 and 0.5% correspondingly. For further bone formation we have chosen the preparation "Alflutop" which contains glycosaminoglycans and sulfated polysaccharides, which found its application in dentistry.

The aim of this research was to study the impact of domestic synthetic bioceramics and its modification in the composition with the preparation «Alflutop» on the processes of reparative osteogenesis *in vivo*. Widespread osteoplastic material "Bio-Oss" (Geistlich, Switzerland) was chosen for the comparison.

The experiments were held with 72 white rats of Vistar line. The alveolar bone defect was restored under thiopental general anesthesia (20 mg/kg). The graft material "Bio-Oss" with saline and osteotropic composition of BCC with the preparation "Alflutop" (composition N 1) and osteotropic composition of BCC, that was alloyed with ions of silver and copper, with the same preparation (composition N 2) were prepared *ex tempore* in sterile surgical crucible and were introduced into osseous defects.

Based on the results of microscopic examination in intact rats group it was determined normal bone structure of the alveolar processes. In the second group of animals on the 10th day after defects formation without treatment was found bone fragmentation created by mechanical action. There were numerous voids in the bone tissue as a result of destructive processes. Within one month after bone defect formation there were still absent signs of early reparative processes and bone formation.

In the group, where the bone defect was replaced by osteoplastic material "Bio-Oss", within 10 days after implantation the structural changes were the same. It was noted destruction and resorption of bone plates in histological preparations. But one month later were indicated signs of bone repair in this group of animals.

Within 10 days after bone defect filling by osteotropic composition N 1 structural changes of bone defect and soft tissue formations were identical to the previous group of animals in the same observation period. A month later in bone tissues of rats from this group there were revealed signs of osteogenesis, increased number of osteocytes and noted accumulation of large amounts of intercellular substance.

Within 10 days after experimental bone defect plasty by osteotropic composition N 2 was noted fragmentation and focal necrosis of bone plates. However, a month later in histological preparations from this group of animals has been revealed the formation of well vascularized bone areas which are located near destructively altered bone parts.

This study indicates that the natures of morphopathological changes after bone defect treatment with or without using the biomaterials are virtually identical on the 10th day. However, a month after bone substitution by bovine biomaterial "Bio-Oss" or compositions (N 1 and 2) characteristics of lesions differed from the rats group without osteoplastic materials application. There were no essential qualitative and quantitative differences between more expensive xenogenic material and osteotropic compositions on the basis of bioceramics in bone repair.

Thus, our findings provide some basis to recommend for use in clinical practice domestic osteoplastic bioceramic composite "Synthebone" which osteostimulative effect enhanced with the preparation "Alflutop". And ceramic enrichment with silver ions and copper within the specified concentration without bone repair inhibition can be used in clinical situations where antimicrobial effect is necessary.

Key words: bone tissue, reparative osteogenesis, osteoplastic materials, bone growth stimulators.

Все частіше для пластики кісткових дефектів у окремих галузях медицини та, зокрема, таких стоматологічних практиках, як щелепно-лицева хірургія, хірургічна стоматологія та пародонтологія, застосовуються біоматеріали різного походження. Значну частину остеопластичних операцій здійснюють із використанням біоматеріалів синтетичного походження, так званих біосумісних керамік, хімічний склад яких подібний до мінерального компонента кісткової тканини. Особливо доречно застосування таких матеріалів у тому разі, якщо наявний дефіцит автологічної кістки та природних біоімплантатів [1; 2].

Останніми роками в медичну практику впроваджуються модифікації вже відомих синтетичних остеопластичних матеріалів, у виробництві яких використовуються новітні матеріалознавчі здобутки. Так, вважається, що спрямована модифікація біокерамік значно поліпшує їх фі-

зико-хімічні та біологічні властивості, такі як біоактивність і біодеградація, широко регулюються механізми та швидкість резорбції [3; 4]. Основними регулювальними механізмами є введення у структуру імплантаційних матеріалів певних хімічних сполук синтетичного і природного походження (високомолекулярних полімерів). Більш технологічно виправданим стало насичення матеріалів іонами різних елементів. Так, за рахунок хімічної конкуренції іонів, карбонатних і силікатних сполук з Ca^{2+} та PO_4^{3-} групами у складі того ж гідроксіапатиту є можливість отримати під час синтезу матеріали, властивості яких значно розширені [5]. Також ефективним є і доповнення кальцій-фосфатних керамік різними склокристалічними фазами (ситалами). Важливими характеристиками є просторова структура та розмір частинок імплантаційних матеріалів, їх пористість. Особливу увагу приділяють здатності матеріалів спрямовано



транспортувати різні лікарські засоби. Одночасно і структурування цих матеріалів на нанорівні значно збільшує їх поверхневу площу, що сприяє підвищенню пористості і абсорбції біологічно активних речовин, їх остеокондуктивних та біодеградаційних показників [4].

Додавання біологічних елементів, які покращують властивості синтетичних матеріалів, дозволяє створювати навіть остеоіндуктивний потенціал. Зокрема, вивчаються властивості тканинно-інженерних конструкцій, що ґрунтуються на введенні до складу керамічних каркасів мезенхімальних стовбурових клітин різного походження; насичення біокерамічних імплантатів багатую тромбоцитами плазмою та клітинами кісткового мозку [6; 7].

Цікавим залишається питання щодо насичення цих матеріалів іонами срібла та міді. Визначено, що ці іони в незначних концентраціях у складі біокерамік надають їм антимікробних, остеостимулювальних, ангіогенних, імунomodуючих та інших властивостей [8–10].

Не є виключенням у цьому відношенні й вітчизняний біоактивний керамічний композит «Синтекість», що використовується під час кісткової пластики (ТОВ «Промтехрезерв», Україна). Біокомпозит «Синтекість» (БКС) являє собою суміш або окремі елементи синтетичних керамічних фаз, що широко використовуються в медичній практиці: гідроксіапатит, β -трикальційфосфат і біоситали. Під час синтезу БКС регулюються механізми резорбції шляхом змін у складі компонентів, а відповідне насичення вибраними матеріалами значно розширює біостимулювальні та антибактеріальні ефекти цього біокомпозиту [11–13].

У медичній літературі широко презентуються властивості сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ). Введення сГАГ у структуру остеопластичних матеріалів значно підвищує їх остеостимулювальні властивості. Зокрема, на ринку медичних засобів вже представлені матеріали для пластики кісток і біомембрани, насичені сГАГ, ефективність клінічного застосування яких доведена [14–16].

Виробником запропоновано модифікацію біоактивного керамічного композиту для відновлення кісткової тканини «Синтекість» [17] шляхом насичення його іонами срібла та міді.

Вибрані нами зразки наноструктурованого БКС є мікропористими гранулами (пористість у межах 40 %) розміром від 0,3 до 0,7 мм, які складаються з рівномірно розподілених частинок (розміром 30–50 нм) гідроксіапатиту (15 %), β -трикальційфосфату (15 %) та фаз біоситалів (70 %). Гранули біокераміки насичені іонами срібла та міді у відношенні 2:1 у кількості 1 та 0,5 ат.% відповідно (БКС_{лег}) або вільні від них (БКС). Матеріал розфасований по пакетах, стерилізований, готовий до використання.

Для додаткової стимуляції остеогенезу ми обрали лікарський препарат «Алфлутоп», який містить глікозаміноглікани та сульфатовані полісахариди, і який вже набув свого застосування у стоматології [18].

Препарат «Алфлутоп» (Biotehnos S. A., Румунія) випускається в ампулах у вигляді розчину для ін'єкцій. У кожній ампулі знаходиться стандартизований знежирений біологічно активний екстракт з чотирьох видів дрібних морських риб — кільки чорноморської, мерлана, пузанка й анчоуса чорноморського. Екстракт містить значну кількість корисних для обмінних процесів речовин — глікозаміноглікани (гіалуронова кислота, хондроїтинсульфат, дерматансульфат, кератансульфат), амінокислоти та протеоглікани, сполуки групи гліцерофосфоліпідів, а також мінеральні компоненти, такі як солі натрію, калію, кальцію, магнію, заліза, міді та цинку.

Механізм дії препарату «Алфлутоп» полягає в тому, що він запобігає руйнуванню нормальної сполучної тканини, стимулює процеси регенерації сполучної, кісткової та хрящової тканин, забезпечуючи ще й знеболювальний ефект: знижує проникність капілярів, зменшує набряк, гальмує утворення медіаторів запалення, включаючи деякі прозапальні цитокіни. Протизапальна дія та відновлення тканин ґрунтуються на пригніченні діяльності бактеріальної гіалуронідази та інших ферментів, що беруть участь у руйнуванні міжклітинного матриксу. Також він стимулює процеси обміну речовин в тканинах, перешкоджає розвитку обмінних порушень, забезпечуючи позитивну дію на трофіку тканин, збільшує їх можливість притягувати воду. Нормалізує біосинтез гіалуронової кислоти та колагену. Протеоглікани, які входять до складу препарату, мають ефект заміщення, достовірно підвищуючи однорідність кісткової тканини.

Однак у літературі відсутні посилання щодо застосування біокерамічних композитів, додатково легованих комбінацією іонів срібла та міді. Не розглядалися і морфологічні зміни, що виникають у регенератах кісткової тканини при імплантації подібних матеріалів, у тому числі з сГАГ.

Метою даної роботи стало вивчення впливу вітчизняного синтетичного керамічного біокомпозиту та його модифікації у складі з препаратом «Алфлутоп» на процеси репаративного остеогенезу *in vivo*. Для порівняння було обрано широко розповсюджений остеопластичний матеріал «Bio-Oss» (Geistlich Biomaterials) швейцарського виробництва [19].

Матеріали та методи дослідження

Досліди було проведено на 72 білих щурах-самцях лінії Вістар віком 12 міс., середня жива маса (330 ± 15) г, яких було поділено на 5 груп:



1-ша група — норма (інтактні щури), 8 голів;
2-га — з експериментальним дефектом нижньощелепної кістки, без лікування, 16 щурів;

3-тя група — з дефектом кістки, який заповнили 25 мг остеопластичної суспензії (400 мг матеріалу "Bio-Oss" і 0,5 мл 0,9 % NaCl), 16 щурів;

4-та група — з дефектом кістки, який заповнювали 25 мг суспензії БКС (400 мг БКС і 0,5 мл препарату «Алфлутоп»), 16 щурів;

5-та група — з дефектом кістки, який заповнювали 25 мг суспензії БКС, легованого іонами срібла та міді (400 мг БКС_{лег} і 0,5 мл препарату «Алфлутоп»), 16 тварин.

Дефект кісткової тканини створювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля і його обробки 3 % розчином йоду. Розріз завдовжки 1,5–2,5 см через шкіру, підшкірну клітковину, фасції робили на відстані 0,5 см від краю нижньої щелепи. Тіло і кутовий відросток нижньої щелепи звільняли від окістя. За допомогою диспенсера в найбільш товстому місці нижньої щелепи приблизно в зоні переходу альвеолярної частини в тіло кістки створювали дефект круглим і зворотноконусним бором діаметром 4 мм, промиваючи струменем охолоджувальної рідини. Після цього відтворений дефект просушували сухим тампоном. Щурам 3-ї групи у дефект кістки за допомогою штопфера вносили суспензію "Bio-Oss", щурам 4-ї групи — суспензію БКС нелегованого з препаратом «Алфлутоп» (композиція № 1), а щурам 5-ї групи — БКС, легований іонами срібла та міді з тим же препаратом (композиція № 2). Композиції готували *ex tempore* у стерильному хірургічному тигелі.

Після введення препаратів клапоть окістя повертали на місце, а на шкіру накладали шви шовним матеріалом Вікріл.

Утримання тварин і маніпуляції на них виконували відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) та з урахуванням правил Європейської конвенції захисту хребтних тварин, що використовуються з експериментальною та іншими науковими цілями (European Convention, Страсбург, 1986).

Евтаназію 8 щурів 2–5-ї груп здійснювали на 10-й день досліду (тіопенталовий наркоз 20 мг/кг). Решту 8 щурів з кожної групи піддавали евтаназії на 30-й день шляхом тотального кровопускання.

Для вивчення гістологічної будови регенерату у тварин висікали ділянки кісткової тканини альвеолярних відростків, що відповідали розмірам експериментального дефекту, з суміжними тканинами і, в деяких випадках, із зубом фіксували у розчині нейтрального формаліну. Після декальцинації розчином соляної кислоти за Ебнером, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності та поміщали у парафін. Отримані депарафіновані та зневоднені гістологічні зрізи завтовшки 10–12 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином [20].

Мікроскопічне дослідження отриманих гістологічних препаратів проводили з використанням мікроскопа Jenamed 2, а фотореєстрацію зображень здійснювали за допомогою цифрової камери Canon 5D.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами мікроскопічного дослідження у гістопрепаратах від інтактної групи щурів визначається кісткова тканина альвеолярних відростків звичайної будови, без особливостей.

У другій групі тварин за 10 діб після формування дефекту виявляються фрагменти кісткової тканини у стані фрагментації від механічного впливу. Окремі фрагменти кісткової тканини оточені фрагментами щільної волокнистої сполучної тканини. Трапляються також невеликі фрагменти кісткової тканини, що піддаються некротичним змінам. Визначаються фокальні крововиливи у сполучнотканинній утворення. Частина кісткових пластинок піддається частковій резорбції. При цьому відмічаються збільшення їх базofilії та морфологічні ознаки дегенерації остеоцитів. У результаті деструктивних процесів у кістковій тканині з'являються численні пустоти (рис. 1).

Через місяць після втручання у гістопрепаратах цієї ж групи тварин виявилось, що фрагменти кісткових пластинок, які збереглися, деформовані, піддаються фокальній декальцинації та оточуються некротично зміненою волокнистою тканиною. Визначається також скупчення дрібнодисперсного базофільного матеріалу, гемолізованої крові та згустків фібрину (рис. 2). Ознаки початку регенерації кісткової тканини або заміщення дефекту фіброзною тканиною відсутні.

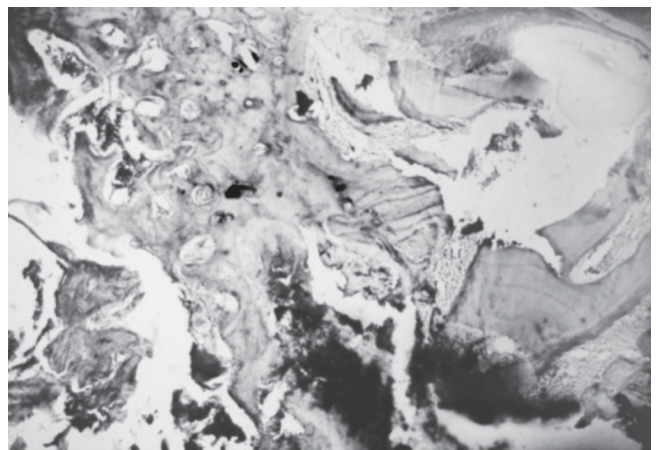


Рис. 1. Гістологічна картина на 10-й день після формування дефекту. Деструкція кісткової тканини альвеолярного відростка. Видимі окремо розташовані фрагменти кісткової тканини, ділянки базофільії та гомогенації кісткових пластинок. Відмічається зникнення остеоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 40$



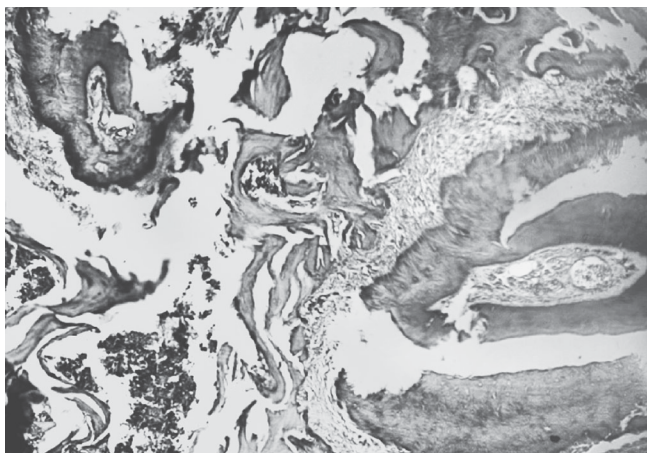


Рис. 2. Гістологічна картина на 30-й день після формування дефекту. Лізис кісткових пластинок, оточених волокнистою тканиною, що просякнута кров'ю. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 40$

Таким чином, за місяць після формування експериментального дефекту практично відсутні ознаки початку репаративних процесів і формування кісткової тканини.

У групі щурів із заміщенням дефекту кістки остеопластичним матеріалом "Bio-Oss" через 10 діб після оперативного втручання структурні зміни в ділянці кісткового дефекту відрізнялися від вищеписаних і були характерними для патоморфологічних змін при травмі без використання пластичних матеріалів. У гістологічних препаратах відмічалася деструкція та розсмоктування кісткових пластинок. При цьому менш вираженою була резорбція фрагментів кісткової тканини, відсутні ознаки формування сполучнотканинних утворень (рис. 3).



Рис. 3. Гістологічна картина на 10-й день після формування дефекту та імплантації "Bio-Oss". Ділянки фокальної деструкції кісткової тканини з порушенням її архітекtonіки, нерівномірним розподілом і дегенерацією остеоцитів. Визначається скупчення базофільної речовини у вигляді смужки, що являє собою кальцифікацію ушкоджених ділянок. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 70$

Через місяць у цій групі тварин спостерігалися ознаки репарації, що полягали у формуванні навколо кісткових фрагментів, які збереглися, щільної неоформленої сполучної тканини з чималою кількістю різного ступеня зрілості кровоносних судин. Сполучнотканинні утворення щільно прилягали до кістки (рис. 4). На межі зі сполучною тканиною та фрагментами незрілої кісткової тканини, яка формується, розташовуються активні остеобласти. Невеликі, різної форми та розміру осередки остеогенезу виявляються в безпосередній близькості від збережених кісткових пластинок, оточених сполучною васкуляризованою тканиною.

У гістопрепаратах щурів 4-ї групи через 10 діб після пластики дефекту структурні зміни кісткових і м'якотканинних утворень аналогічні змінам, що виявлені у тварин попередньої групи у ці ж терміни спостережень. Відмічається лише незначна резорбція продуктів розпаду кісткової та утворення багатоклітинної сполучної тканини, що нагадує грануляційну з наявністю гігантських клітин. Явищ репарації кісткової тканини не виявляється (рис. 5).

Через місяць після заміщення дефекту з використанням остеотропної композиції № 1 у всіх щурів виявлялися ознаки репарації, що полягали в ущемленні сполучної тканини та формуванні біля неї незрілих кісткових балок, орієнтованих у різні напрямки й оточених великими слабобазофільними клітинами (рис. 6). При цьому спостерігається васкуляризація як сполучної, так і кісткової тканини, що формується. Кількість остеоцитів збільшується та відмічається нагромадження значної кількості міжклітинної речовини.

За 10 діб після пластики експериментального дефекту кістки композицією № 2 (5-та гру-

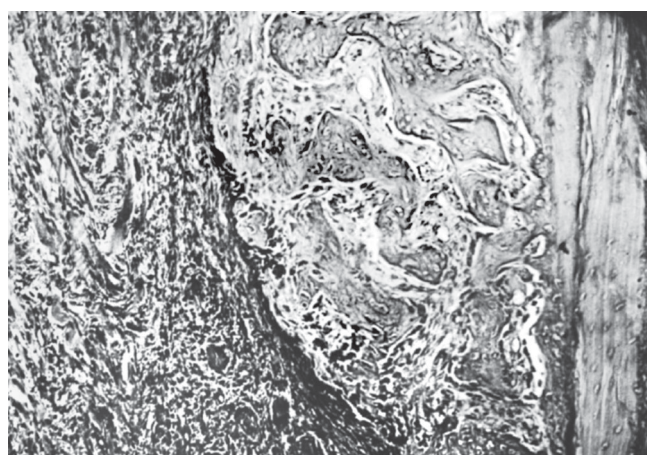


Рис. 4. Гістологічна картина на 30-й день після формування дефекту та імплантації "Bio-Oss". Ознаки активного формування кісткової тканини на межі з багатоклітинною волокнистою тканиною. Новосформована тканина містить значну кількість нерівномірно розподілених остеоцитів, оточених слабо базофільною міжклітинною речовиною. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 70$

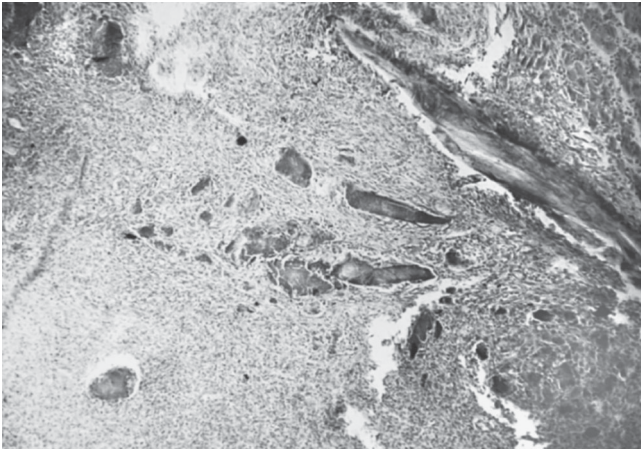


Рис. 5. Гістологічна картина на 10-й день після формування дефекту та внесення композиції № 1. Лізис кісткових пластинок, оточених багатоклітинною грануляційною тканиною, що містить гігантські клітини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 40$

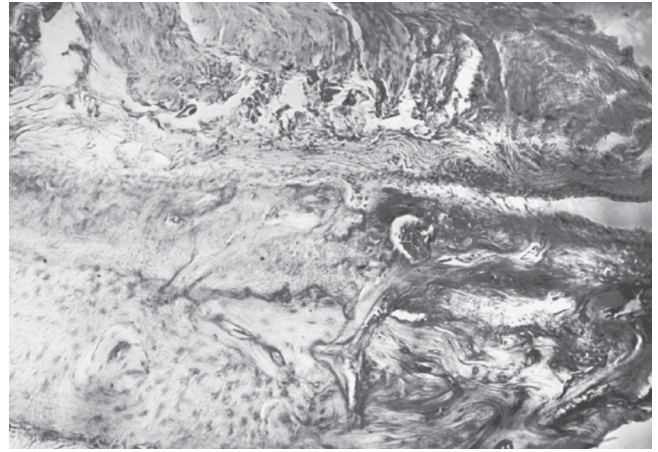


Рис. 6. Гістологічна картина на 30-й день після формування дефекту та внесення композиції № 1. Визначається фрагмент добре васкуляризованої недиференційованої кісткової тканини, що містить велику кількість остеобластів. Міжклітинна речовина слабо базofilьна. До кісткової пластинки прилягає щільна волокниста тканина. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 70$

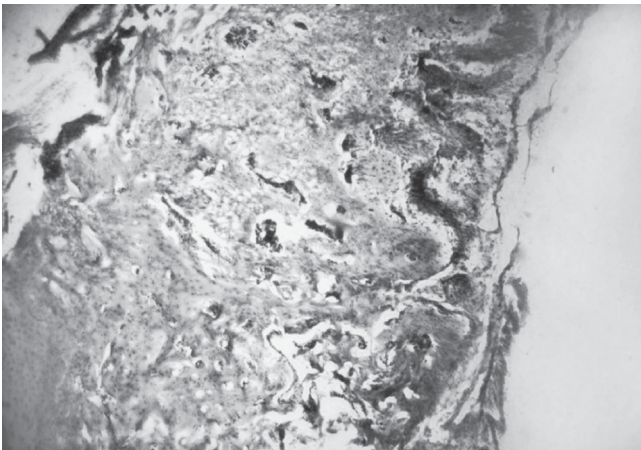


Рис. 7. Гістологічна картина на 10-й день після формування дефекту та внесення композиції № 2. Гомогенізація кісткової тканини, що супроводжується зникненням остеоцитів і фокальними змінами тинкторіальних властивостей. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 40$

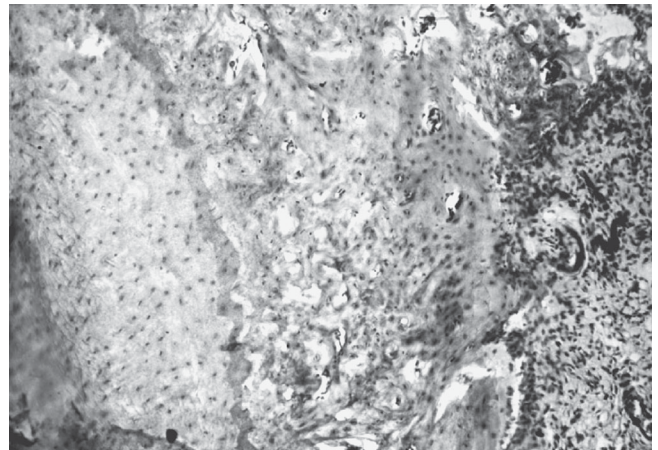


Рис. 8. Гістологічна картина на 30-й день після формування дефекту та внесення композиції № 2. Визначається сформована добре васкуляризована кісткова тканина. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 70$

па) спостерігається фрагментація та фокальний некроз кісткових пластинок. Кісткова тканина гомогенізується, суттєво зменшуючи кількість остеобластів, а місцями вони взагалі відсутні. Оточені кісткові пластинки просякнуті кров'ю та багатоклітинною волокнистою тканиною, до складу якої, крім фібробластів, входять лімфоїдні елементи (рис. 7).

Проте через місяць у гістологічних препаратах цієї ж групи тварин уже спостерігається формування ділянок добре васкуляризованої кісткової тканини, що розташовується поблизу фрагментів деструктивно зміненої кістки (рис. 8). Ступінь диференціювання новоформованої тканини в різних місцях різний. Визначаються ділянки достатньо добре сформованої кісткової тканини, що чергуються з ділянками

волокнистої, слабо васкуляризованої тканини, яка нагадує хрящову (рис. 9). У таких ділянках остеоцити розподілені рівномірно й оточені значною кількістю міжклітинної речовини.

Проведене дослідження вказує на те, що характер патоморфологічних змін після формування дефекту з використанням або без використання матеріалів на 10-й день практично не відрізняється. Зводяться вони до різного ступеня деструкції кісткових пластинок з їх подальшим лізисом, скупченням базofilьної речовини, інфільтрацією лімфоїдними елементами сполучнотканинних структур.

Проте через місяць після пластики дефектів характер патологічних змін відрізняється від контрольної групи щурів, яким не вводили остеопластичні матеріали, що досліджувались, і



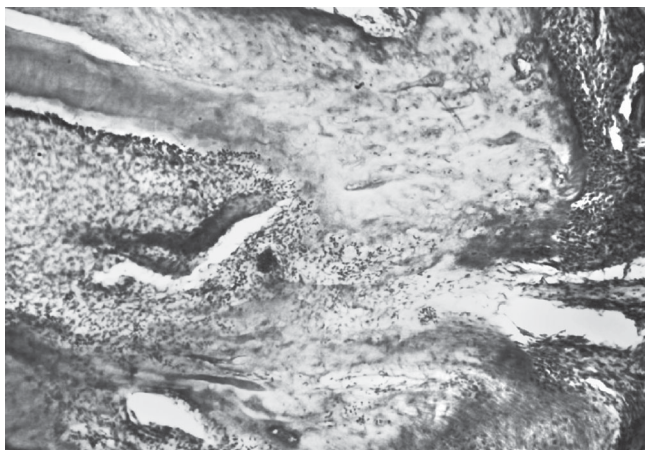


Рис. 9. Гістологічна картина на 30-й день після формування дефекту та внесення композиції № 2. Визначаються знову сформовані ділянки васкуляризованої кісткової тканини, оточені сполучною тканиною. Забарвлення гематоксилином та еозиним. $\times 70$

груп щурів після введення матеріалу “Bio-Oss”, остеотропних композицій № 1 та № 2.

Якщо у першому випадку процеси деструкції кісткових пластинок продовжувалися та були слабо виражені явища регенерації елементів кістки або їх заміщення щільною волокнистою тканиною, то при використанні остеопластичних матеріалів процеси замісної репарації більш виражені. При цьому ознаки запальної реакції були практично відсутні, виявлялася репарація частини кісткових пластинок або заміщення ділянок деструкції щільною сполучною тканиною. Необхідно відмітити, що будь-яких суттєвих якісних і кількісних відмінностей при використанні дорожчого ксеногенного матеріалу “Bio-Oss” й остеотропних композицій на основі біокераміки не виявлено.

Таким чином, отримані нами дані дають певні підстави для рекомендації щодо використання у медичній практиці вітчизняного остеопластичного біокерамічного композиту, дію якого підсилено препаратом «Алфлутоп». Кераміка, насичена іонами срібла та міді в межах вказаної концентрації, не гальмуючи репарацію кістки, може застосовуватись у клінічних ситуаціях, за яких необхідний і антимікробний вплив.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects* / B. Kuru, S. Yilmaz, K. Argin, U. Noyan // Clin. Oral Investig. – 2006. – Vol. 10, N 3. – P. 227–234.
2. *Clinical evaluation of guided tissue regeneration combined with autogenous bone or autogenous bone mixed with bioactive glass in intrabony defects* / S. Y. Vikender, C. N. Sathish, K. S. Rajinder [et al.] // Journal of Oral Science. – 2011. – Vol. 53, N 4. – P. 481–488.
3. *Павленко О. В. Морфологічні основи вибору кістковопластичних матеріалів у пародонтології* / О. В. Павленко, Е. О. Дмитрієва // Морфологія. – 2011. – Т. V, № 1. – С. 5–12.
4. *Dorozhkin S. V. Nanodimensional and nanocrystalline apatites and other calcium orthophosphates in biomedical*

engineering, biology and medicine / S. V. Dorozhkin // Materials. – 2009. – N 2. – P. 1975–2045.

5. *Shepherd J. H. Substituted hydroxyapatites for bone repair* / J. H. Shepherd, D. V. Shepherd, S. M. Best // J. Mater. Sci. : Mater. Med. – 2012. – Vol. 23, N 10. – P. 2335–2347.

6. *Клеточные технологии в пародонтологии* / А. И. Грудянов, В. Л. Зорин, А. И. Зорина, И. И. Степанова // Стоматология. – 2009. – № 1. – С. 71–73.

7. *Петренко А. Ю. Стволовые клетки. Свойства и перспективы клинического применения : монография* / А. Ю. Петренко, Ю. А. Хунов, Э. Н. Иванов. – Луганск : ООО «Пресс-экспресс», 2011. – 368 с.

8. *Biocompatibility and antibacterial effect of silver doped 3D-glass-ceramic scaffolds for bone grafting* / C. Balagna, C. Vitale-Brovarone, M. Miola [et al.] // J. Biomater. Appl. – 2011. – Vol. 25, N 6. – P. 595–617.

9. *Ag-doped 45S5 Bioglass-based bone scaffolds by molten salt ion exchange: processing and characterization* / P. J. Newby, R. El-Gendy, J. Kirkham [et al.] // J. Mater. Sci. : Mater. Med. – 2011. – Vol. 22, N 3. – P. 557–569.

10. *Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity* / W. Chengtie, Z. Yinghong, X. Mengchi [et al.] // Biomaterials. – 2013. – Vol. 34, N 2. – P. 422–433.

11. *Пути восстановления морфофункциональных свойств костной ткани с использованием новых композитных материалов* / А. И. Шайхалиев, Г. П. Тер-Асатуров, А. Д. Родионов [и др.] // Клинический журнал. Вестник медицинского стоматологического института. – 2012. – № 1 (20). – С. 56–62.

12. *Кострюков Д. А. Сравнительное клиническое исследование эффективности использования биокомпозиционных материалов в комплексном лечении заболеваний пародонта* / Д. А. Кострюков, Ф. М. Махова // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 6. – С. 25–27.

13. *Мудрая В. Н. Применение костнопластических материалов в современной стоматологии* / В. Н. Мудрая, И. Г. Степаненко, А. С. Шаповалов // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 52–57.

14. *Потемкина Н. М. Применение «Хондролопа» в комплексном лечении заболеваний тканей пародонта* / Н. М. Потемкина, Л. П. Собачкина, Е. В. Тимошкіна // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2006. – № 1. – С. 62. (Актуальные вопросы пародонтологии : науч.-практ. конф. Хабаровск, 28 октября 2005 г. : тез. докл.)

15. *Опыт использования остеопластического материала «Остеопласт-К» при хирургических вмешательствах на пародонте* / Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова, Т. А. Катиева [и др.] // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 53–55.

16. *Морфологические исследования биосовместимости материалов для замещения костных дефектов челюстных костей на основе костного коллагена, насыщенного сульфатированными глюкозаминогликанами* / Д. Н. Володина, А. М. Панин, Е. В. Ларионов [и др.] // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 9–12.

17. *Біоактивний керамічний композит для відновлення кісткової тканини «Синтекість»* / ТУ У 33. 1-31280163-001:2005. Виробник: ТОВ «Промтехрезерв» (м. Київ) : свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005.

18. *Паламарчук С. І. Остеостимулююча композиція для регенерації альвеолярної кістки в експерименті* / С. І. Паламарчук, А. В. Борисенко // Вісник стоматології. – 2012. – № 2 (79). – С. 10–15.

19. *Грудянов А. И. Применение препаратов фирмы “Geistlich” (Bio-Oss, Bio-Gide)* / А. И. Грудянов, Л. И. Ерохин, С. Ф. Бякова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8. – С. 72–77.



20. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова. – М. : Медицина, 1996. – 456 с.

REFERENCES

1. Kuru B., Yilmaz S., Argin K., Noyan U. Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects. *Clin. Oral Investig.* 2006; 10 (3): 227-234.
2. Vikender S.Y., Satish C.N., Rajinder K.S. [et al.]. Clinical evaluation of guided tissue regeneration combined with autogenous bone or autogenous bone mixed with bioactive glass in intrabony defects. *J. of Oral Sci.* 2011; 53 (4): 481-488.
3. Pavlenko O.V., Dmitriyeva E.O. Morphological basis in choice of osteoplastic materials in periodontology. *Morphologia.* 2011; 5 (1): 5-12.
4. Dorozhkin S.V. Nanodimensional and nanocrystalline apatites and other calcium orthophosphates in biomedical engineering, biology and medicine. *Materials* 2009; 2: 1975-2045.
5. Shepherd J.H., Shepherd D.V., Best S.M. Substituted hydroxyapatites for bone repair. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2012; 23 (10): 2335-2347.
6. Grudyanov A.I., Zorin V.L., Zorina A.I., Stepanova I.I. Cell technologies in periodontology. *Stomatology* 2009; 1: 71-73.
7. Petrenko A.Yu., Khunov Yu.A., Ivanov E.N. Stem Cells. Properties and prospects of clinical application: monograph. Lugansk: Press-express; 2011. 368 p.
8. Balagna C., Vitale-Brovarone C., Miola M. et al. Biocompatibility and antibacterial effect of silver doped 3D-glass-ceramic scaffolds for bone grafting. *J. Biomater. Appl.* 2011; 25 (6): 595-617.
9. Newby P.J., El-Gendy R., Kirkham J. et al. Ag-doped 45S5 Bioglass-based bone scaffolds by molten salt ion exchange: processing and characterization. *J. Mater. Sci. : Mater. Med.* 2011; 22 (3): 557-569.
10. Chengtie W., Yinghong Z., Mengchi X. et al. Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteo-

stimulation and antibacterial activity. *Biomaterials.* 2013; 34 (2): 422-433.

11. Shaykhaliev A.I., Ter-Asaturov G.P., Rodionov A.D. et al. The ways of restoration of morphofunctional characteristics of osseous tissue with new composite materials. *Klinicheskiy jurnal. Vestnik med. stomat. in-ta.* 2012; 1 (20): 56-62.
12. Kostryukov D.A., Makhova F.M. The comparative clinical study of the effectiveness of the application of bio-compositional materials at the complex treatment of periodontal diseases. *Ros. stomat. jurn.* 2007; 6: 25-27.
13. Mudraya V.N., Stepanenko I.G., Shapovalov A.S. The use of osteoplastic materials in modern dentistry. *Ukr. jurn. klin. ta labor. meditsuny.* 2010; 5 (1): 52-57.
14. Potemkina N.M., Sobachkina L.P., Timoshkina Ye.V. The application of "Chondrolap" at the complex treatment of periodontal tissues diseases. *Zdravookhr. Dal. Vost.* 2006; 1: 62.
15. Dmitrieva L.A., Revazova Z.E., Katieva T.A. et al. The experience of the use of osteoplastic material "Osteoplast-K" at surgical invasions to periodontium. *Stomatologiya.* 2007; 86 (6): 53-55.
16. Volodina D.N., Panin A.M., Larionov E.V. et al. 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 glycosamineglycans. *Stomatologiya.* 2008; 87 (3): 9-12.
17. The bioactive ceramic composite for the restoration of osseous tissue "Synthebone". TU U 33. 1-31280163-001:2005.
18. Palamarchuk S.I., Borisenko A.V. The osteostimulating composition for the regeneration of alveolar bone at the experiment. *Visnyk stomatologii.* 2012; 2 (79): 10-15.
19. Grudyanov A.I., Erokhin L.I., Byakova S.F. The use of the preparations of the company "Geistlich" (Bio-Oss, Bio-Gide). *Novoye v stomatologii.* 2001; 8: 72-77.
20. Sarkisov D.S., Petrov Yu.L. editors: Microscopic technique. Moscow, Medicine, 1996. 456 p.

Надійшла 14.03.2014

УДК 579.861.2:612.017:616-002.3-092.9

М. М. Мішина

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОГО Й ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ, НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА АКТИВНОСТІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ *S. AUREUS*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 579.861.2:612.017:616-002.3-092.9

М. М. Мишина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА, НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И АКТИВНОСТИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ, ВЫЗВАННОМ *S. AUREUS*

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Цель исследования — оценка иммунного статуса при экспериментальном гнойно-воспалительном процессе, вызванном *S. Aureus*, путем изучения состояния клеточного и гумо-

