

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.06

Адреса для листування: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, Львів, Україна.

E-mail: ilona.med75@gmail.com

Надійшла до редакції: 27.10.2024

Взята до друку: 18.11.2024

Опублікована: 27.12.2024

ORCID IDs

Ілона Челпанова:

<https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>

Зоряна Масна:

<https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>

Наталія Амбарова:

<https://orcid.org/0000-0002-6867-6803>

Особистий внесок авторів

Створення концепції: Ілона Челпанова, Зоряна Масна;

Результати дослідження: Ілона Челпанова, Наталія Амбарова;

Написання статті: Ілона Челпанова, Зоряна Масна, Наталія Амбарова;

Редагування та затвердження остаточного варіанту статті: Ілона Челпанова.

Конфлікт інтересів: усі автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дозвіл комісії з питань біоетики: дослідження було схвалено комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №10 від 21.11.2022 р.).

Фінансування: автори не отримали жодної фінансової підтримки свого дослідження.



© Всі автори, 2024

Динаміка вмісту мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи експериментальних тварин упродовж загоєння штучного дефекту, заповненого октакальційфосфатом

Ілона Челпанова, Зоряна Масна, Наталія Амбарова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Вступ. Проблема кісткової травми та відновлення цілісності кісток, зокрема – з кістковими дефектами різної локалізації, форми та розмірів є особливо актуальною у сучасній медицині. Значне місце серед загального переліку кісткових травм займають травми щелеп.

Мета. З'ясувати особливості посттравматичної динаміки вмісту мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи після заповнення кісткового дефекту остеотропними матеріалами на основі октакальційфосфату.

Матеріали і методи. Дослідження виконане на 65-ти статевозрілих, безпородних кроликах-самцях, масою 2.5-3.0 кг, віком 67 місяців. Експериментальних тварин було поділено на три групи по 20 кроликів у кожній: перша група – контрольна – дефект кісткової тканини загоювався під кров'яним згустком; друга група – дефект заповнювали нативним октакальційфосфатом (ОКФ-Н); третя група – дефект заповнювали октакальційфосфатом з хітозаном, активованим додаванням ампіциліну (ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін). П'ять

інтактних тварин були використано для вивчення нормального мінерального складу кісткової тканини (КТ) нижньої щелепи (НЩ) кролика. За допомогою атомно-абсорбційного та емісійного спектрального аналізу визначали вміст п'яти мінеральних елементів (кальцій, фосфор, магній, натрій, калій). Контроль здійснювали через 7, 14, 21, 28, 35, 56 та 84 доби.

Результати. Встановлено, що вміст кальцію і фосфору в КТ НЩ в обох експериментальних групах упродовж всіх термінів експерименту був нижчий, ніж у контролі, але вищий від показників норми. На 84-ту добу експерименту показники кальцію та фосфору в обох експериментальних групах були більшою мірою наближеними до норми, ніж у контролі. Показники вмісту магнію та натрію в КТ після заповнення кісткового дефекту матеріалом ОКФ-Н на кінець експерименту істотно не відрізнялися від контролю, а при заповненні матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – поверталися до норми. За таких умов, упродовж експерименту в обох експериментальних групах показники вмісту натрію були вищими, ніж у контролі, за винятком 84-ї доби при заповненні дефекту матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін. Показники магнію демонстрували неоднакову динаміку в кожній експериментальній групі – при використанні ОКФ-Н вони були вищими за норму і значення у контролі упродовж усього експерименту, а при використанні матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – вищими від контролю тільки до 21-ї доби. Вміст калію упродовж усього експерименту в обох експериментальних групах був нижчим, ніж у інтактних тварин з нормальними показниками та у контролі. Водночас, у разі використання матеріалу ОКФ-Н на 84-ту добу досліджуваній параметр залишався істотно нижчим, ніж у інтактних тварин; при використанні матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – повертався до нормального значення.

Dynamics of mineral element content in mandibular bone tissue of experimental animals during the healing of an artificial defect filled with octacalcium phosphate

Ilona Chelpanova, Zoryana Masna, Nataliya Ambarova

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Introduction. The problem of bone trauma and the regeneration of bone integrity, particularly with bone defects of varying locations, shapes, and sizes, is highly relevant today. Those affecting the jaws are especially significant among the many types of bone injuries.

Objective. To determine the features of post-traumatic dynamics of mineral elements' content in the lower jaw's bone tissue after filling the bone defect with osteotropic materials based on octacalcium phosphate.

Materials and Methods. The study was conducted on 65 sexually mature, non-pedigreed male rabbits weighing 2.5–3.0 kg, aged 6–7 months. Experimental animals were divided into three groups of 20 rabbits each: Group I – control – bone tissue defect healed under a blood clot; Group II – the defect was filled with native octacalcium phosphate (OCP-N); Group III – the defect was filled with octacalcium phosphate with chitosan activated by the addition of ampicillin (OCP-N-Chitosan-Ampicillin). Five intact animals were used to study the normal mineral composition of the rabbit's mandibular bone tissue (MBT). The content of five mineral elements (calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and potassium) was determined using atomic absorption and emission spectral analysis. Data from the first control group was collected after 7, 14, 21, 28, 35, 56, and 84 days.

Results. It was established that the calcium and phosphorus content in the MBT in both experimental groups throughout all experiment periods is lower than the first control group data but higher than the normal values for intact animals. On the 84th day of the experiment, calcium and phosphorus levels in both experimental groups were closer to the normal parameters for intact animals than in the first control group. The magnesium and sodium content in the MBT after filling the bone defect with the OCP-N material at the end of the experiment didn't differ significantly from the first control group. In contrast, when filled with the OCP-N-Chitosan-Ampicillin material, it returned to the parameters for intact animals. During the entire experiment, sodium levels in both experimental groups were higher than the first control group data, except on the 84th day when the defect was filled with the OCP-N-Chitosan-Ampicillin material. Magnesium levels showed different dynamics in each experimental group – when using OCP-N, they were higher than the parameters for intact animals and the first control group throughout the experiment.

In contrast, when using the OCP-N-Chitosan-Ampicillin material, they were higher than the first control group data only until the 21st day. The potassium content throughout the experiment in both experimental groups was lower than normal values for intact animals and data of the first control group. However, when using OCP-N material on day 84, the studied parameter remained significantly lower than in intact animals; when using OCP-N-Chitosan-Ampicillin, it returned to normal values for intact animals.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.06

For correspondence: Danylo Halytsky
Lviv National Medical University, Pekarska
st, 69, Lviv, Ukraine, 79010

E-mail: ilona.med75@gmail.com

Received: 27 Oct, 2024

Accepted: 18 Nov, 2024

Published: 27 Dec, 2024

ORCID IDs

Ilona Chelpanova:

<https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>

Zoriana Masna:

<https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>

Nataliya Ambarova:

<https://orcid.org/0000-0002-6867-6803>

Author Contributions:

Creation of the concept: Ilona Chelpanova,
Zoriana Masna;

Research results: Ilona Chelpanova,
Nataliya Ambarova;

Written by: Ilona Chelpanova, Zoriana
Masna, Nataliya Ambarova;

Editing and approval of the final version:
Ilona Chelpanova.

Ethical approval: The study was approved
by the Bioethics Committee of Danylo
Halytsky Lviv National Medical University
(protocol No. 10, November 21, 2022).

Funding: The authors received no financial
support for their study.



© All authors, 2024

Висновки. Мінеральний склад КТ змінюється після кісткоруйнівної травми внаслідок істотного збільшення показників вмісту кальцію, фосфору та магнію, які залишаються вищими, ніж у інтактних тварин, до 84-тої доби експерименту. Менш інтенсивною є динаміка вмісту натрію та калію, показники яких на 84-ту добу експерименту повертаються до нормальних показників. При використанні для заповнення кісткового дефекту остеотропних матеріалів на основі октакальційфосфату, динаміка вмісту в кістковій тканині досліджуваних мінеральних елементів є неоднаковою та відмінною від показників групи контролю. При заповненні кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін показники вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію на 84-ту добу після нанесення травми відновлюються до нормальних показників.

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

Вступ

Особливе місце серед загального переліку кісткових травм займають травми щелеп. Дефекти їх кісткової тканини можуть мати різний об'єм та походження і часто призводять до естетичних змін, розладів мовної та жувальної артикуляції, ковтання, носового дихання, що надає проблемі соціального значення [1-4]. Натепер існують різні способи відновлення об'єму кісткової тканини, зокрема – з використанням матеріалів для кісткової пластики. Для закриття кісткових дефектів великого об'єму зазвичай використовують аутологічну кістку, яку вважають «золотим стандартом» у сучасній кістковій пластичці, оскільки вона містить остеогенні клітини, а її структура слугує природним каркасом. Проте, незважаючи на свої переваги, ця методика має певні недоліки [5-7]. Для зменшення ускладнень при малих та середніх дефектах часто використовують альтернативні кісткові замітники. До переваг синтетичних матеріалів належать остеокондуктивні властивості, можливість резорбуватися організмом і вивільняти речовини, що сприяють формуванню кісткової тканини [8; 9]. Широке застосування отримали різноманітні біокерамічні матеріали на основі фосфату кальцію, які сприяють регенерації кісткової тканини, даючи їй змогу проникати і рости в каркас, що робить їх ідеальними для лікування малих і середніх кісткових дефектів, синус-ліфтингу та нарощування кісткової тканини для зубних імплантатів [11-14]. Крім того, матеріали на основі фосфату кальцію можна формувати в гранульовані або пастоподібні форми, які забезпечують покращену формувальну здатність і скорочують час нанесення під час хірургічних процедур [15-17]. Однак ці матеріали мають обмеження при застосуванні у великих дефектах через відсутність остеоіндуктивних властивостей –

здатності активно індукувати утворення нової кістки [18]. Адже репаративний остеогенез можна вважати повноцінним лише тоді, коли відновлюється не тільки об'єм, але і якісні властивості кісткової тканини, зумовлені її мінеральним складом [19].

Метою дослідження стала кількісна оцінка посттравматичної динаміки вмісту мінеральних елементів у кістковій тканині нижньої щелепи після заповнення кісткового дефекту остеотропними матеріалами на основі октакальційфосфату.

Матеріали і методи

Дослідження виконане на 65-ти статевозрілих, безпородних кроликах-самцях, масою 2.5-3.0 кг, віком 6 – 7 місяців. Тварини перебували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і всі процедури щодо їх утримання, догляду, маркування та інші маніпуляції ми проводили з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою.

Експериментальний дефект в міжзубній ділянці коміркової частини нижньої щелепи моделювали під наркозом Тіопенатом («Брофарма», Україна) внутрішньоочеревинно з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини. На

Conclusions: The mineral composition of bone tissue undergoes significant changes following a bone-destructive injury, characterized by a substantial increase in calcium, phosphorus, and magnesium levels. Such levels persist until the 84th day of the experiment, exceeding those observed in intact animals. The dynamics of sodium and potassium content are less pronounced, with their levels returning to normal values for intact animals by the 84th day of the experiment. The use of osteoconductive materials based on octacalcium phosphate for filling bone defects leads to diverse dynamics of mineral element content in bone tissue, differing from the first control group. When the bone defect is filled with the osteoconductive material OCP-N-Chitosan-Ampicillin, calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and potassium levels return to normal values by the 84th day after injury.

Keywords: rabbits, bone tissue, lower jaw, mineral elements, reparative osteogenesis, osteoplastic materials, octacalcium phosphate.

Introduction. Among the spectrum of bone injuries, jaw injuries hold a prominent position. Defects in the jaw's bone tissue can vary in size and origin, often leading to aesthetic alterations, disruptions in speech and chewing function, swallowing, and nasal breathing. This presents a significant social concern [1-4]. Various methods exist for restoring bone tissue volume, including using materials for bone grafting. Autologous bone grafts are typically employed to address large bone defects, and they are considered the gold standard in bone grafting due to the presence of osteogenic cells and their inherent structural role as a natural scaffold. However, despite its advantages, this technique has certain drawbacks [5-7]. Alternative bone substitutes are frequently used to minimize complications for smaller and medium-sized defects. Synthetic materials offer advantages such as osteoconductive properties, bioresorption and the release of substances that promote bone formation [8, 9]. A wide range of bioceramic materials based on calcium phosphate have been developed and widely used to promote bone regeneration. These materials allow bone tissue to penetrate and grow into the scaffold, making them ideal for treating small and medium-sized bone defects, sinus lifts, and bone augmentation for dental implants [10-14].

Furthermore, calcium phosphate-based materials can be shaped into granular or paste-like forms, enhancing formability and reducing application time during surgical procedures [15-17]. However, these materials face limitations in large defect applications due to the lack of osteoinductive properties – the ability to actively induce the formation of new bone [18]. However, bone regeneration can only be

considered complete when the volume and the qualitative properties of bone tissue are restored, which are determined by its mineral composition [19].

Aim. The aim of this study was to determine the features of the post-traumatic dynamics of the content of mineral elements in the bone tissue of the lower jaw after filling the bone defect with osteotropic materials based on octacalcium phosphate.

Materials and Methods. The study was conducted on 65 adult, non-pedigree male rabbits weighing 2.5–3.0 kg and aged 6–7 months. All animals were housed in a vivarium, and procedures for cleaning, inspection, marking and all other manipulations were carried out following the provisions of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1985), the "General Ethical Principles of Experiments on Animals" adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001), the Law of Ukraine No. 3447-IV "On the Protection of Animals from Cruel Treatment" under the Directive of the Council of the European Union 2010/63/EU on compliance with the regulations, laws, and administrative provisions of the EU Member States on the protection of animals used for scientific purposes. Animals in the first control and experimental groups, under general anesthesia by intraperitoneal injection of Thio-pental ("Brofarma", Ukraine) at a dosage of 25 mg/kg body weight, were subjected to a bone-destructive injury in the form of a shaft 4 mm deep and 3 mm wide at the level of the edentulous segment of the mandibular body using a dental drill.

рівні беззубої ділянки коміркової частини нижньої щелепи за допомогою стоматологічного бора створювали дефект глибиною 4 мм та діаметром 3 мм.

Експериментальних тварин було поділено на три групи по 20 кроликів у кожній: перша група – контрольна – дефект кісткової тканини загоювався під кров'яним згустком; друга група – дефект заповнювали остеотропним матеріалом CompactBoneB (Dentegris, Німеччина), основним кристалічним матеріалом якого є нативний октакальційфосфат (ОКФ-Н); третя група – дефект заповнювали матеріалом ОКФ-Н з хітозаном, активованим додаванням ампіциліну (Київмедпрепарат, Україна) (ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін). П'ять інтактних тварин було використано для вивчення нормального мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи кролика.

Дослідження мінерального складу кісткової тканини проводили шляхом атомно-абсорбційного та емісійного спектрального аналізу, виконаного на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AAS-1N (Carl Zeiss, Jena, Німеччина) із використанням полум'я пропан-бутан-повітря. Визначали вміст п'яти мінеральних елементів – кальцію (Ca), фосфору (P), магнію (Mg), натрію (Na) та калію (K). Вміст магнію визначали атомно-абсорбційним методом; вміст кальцію, натрію та калію – атомно-емісійним методом; вміст фосфору – фотометричним методом після побудови градувального графіка та способом добавок [20]. Визначення вмісту елементів здійснювали через 7, 14, 21, 28, 35, 56 та 84 доби після хірургічного втручання.

Для дослідження підпорядкування отриманих даних нормальному закону розподілу використовували аналіз гістограми розподілу, показники коефіцієнтів асиметрії та екстинкції, критерій Шапіро-Уїлка. Результати кожної групи на різних етапах експерименту були підпорядковані нормальному закону розподілу, їх подано у вигляді $M \pm SD$, де M – середнє арифметичне, SD – стандартне відхилення середнього. Для визначення істотності зміни в динаміці у кожній експериментальній групі використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Для визначення вірогідних відмінностей між середніми показниками норми та показниками першої контрольної і

двох експериментальних груп у динаміці та для порівняння даних першої групи контролю з кожною експериментальною групою на однакових термінах дослідження використовували t -критерій Стьюдента. Різницю між групами вважали достовірною при $p < 0.05$. Статистичний аналіз проводили із використанням програмного забезпечення RStudio v1.2.5042 та IBM SPSS Statistics 26. Послідовність статистичних процедур проводили відповідно до рекомендацій [21].

Результати

При заповненні дефекту кров'яним згустком у тварин першої групи (контроль) через 7 діб після нанесення травми вміст кальцію зростав утричі у порівнянні з нормальними показниками інтактних тварин та сягав максимального значення (41.15 ± 2.03 мг/г) на 21-у добу експерименту, перевищуючи показники норми на 194.7 % ($p < 0.01$). На такому самому рівні, з незначними коливаннями, вміст кальцію залишався до 35-ї доби. Через 56 діб після нанесення травми досліджуваний показник перевищував показники норми на 104.4 % ($p < 0.01$) і продовжував знижуватися до кінця експерименту, залишаючись, однак, на 84-у добу у 1.5 рази вищим, ніж у інтактних тварин (19.34 ± 0.98 мг/г проти 13.99 ± 0.28 мг/г). Вміст фосфору також зростав і сягав максимального значення на 28-му добу експерименту (15.24 ± 0.98 мг/г), перевищуючи показники норми інтактних тварин на 41.3 % ($p < 0.01$). При цьому динаміка значень цього елемента упродовж всього експерименту була помірною і на 84-ту добу досліджуваний показник знижувався до 13.91 ± 0.79 мг/г, але залишався на 28.1 % ($p < 0.05$) вищим, ніж у нормі (табл. 1).

Показник вмісту магнію у контрольній першій групі залишався без змін на 7-му добу експерименту, а також незначно збільшувався від 14-тої доби і сягав максимального значення (3.19 ± 0.22 мг/г) на 56-ту добу, перевищуючи показники норми на 36.3 % ($p < 0.01$). Через 84 доби після нанесення травми вміст магнію в КТ НЩ залишався вищим від нормальних показників інтактних тварин на 22.1 % ($p < 0.05$). Вміст натрію і калію в КТ НЩ на 14-ту добу зростав до максимального значення (2.21 ± 0.11 мг/г), перевищуючи показники норми на 14.3 % ($p < 0.05$). На 21-у добу досліджуваний показник знижувався та

Experimental animals were divided into three groups of 20 rabbits each: Group I (first control group): Bone tissue defect healed under a blood clot. Group II: Defect filled with osteoconductive material CompactBoneB (Dentegris, Germany), the main crystalline material of which is native octacalcium phosphate (OCP-N). Group III: Defect filled with OCP-N material with chitosan, activated by adding ampicillin (Kyivmedpreparat, Ukraine) (OCP-N-Chitosan-Ampicillin). Five intact animals were used to study the normal mineral composition of the rabbit mandible.

The mineral composition of bone tissue was studied using atomic absorption and emission spectral analysis, performed on an atomic absorption spectrophotometer AAS-1N (CarlZeissJena, Germany) using a propane-butane-air flame. The content of five mineral elements (calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), sodium (Na), and potassium (K)) were determined and studied. The magnesium content was determined by the atomic absorption method; the calcium, sodium, and potassium content – by the atomic emission method; the phosphorus content – by the photometric method after constructing a calibration graph and by the method of additions [20]. The element content was determined 7, 14, 21, 28, 35, 56 and 84 days after the experimental intervention.

The analysis of the distribution histogram, skewness and kurtosis coefficients, and the Shapiro-Wilk test were employed to investigate the conformity of the obtained data to the normal values for intact animal distribution law. The results of each group at different stages of the experiment conformed to the normal values for intact animal distribution law and are presented as $M \pm SD$, where M is the arithmetic mean. SD is the standard deviation of the mean. To determine the significance of changes in the dynamics within each experimental group, a one-way analysis of variance (ANOVA) was used. To determine probable differences between the average values of the normal values for intact animals and values of the first control group and experimental groups in dynamics and to compare data of the first

control group with each experimental group at the same time points of the study, Student's T-test was used. The difference between groups was considered significant at $p < 0.05$. Statistical analysis was performed using RStudio v1.2.5042 and IBM SPSS Statistics 26 software. The sequence of statistical procedures was performed according to the recommendations [21].

Results

In the first (control) group of animals, following 7 days after injury and the subsequent filling of the defect with a blood clot, calcium levels tripled compared to normal values in intact animals. These levels reached a maximum of 41.15 ± 2.03 mg/g on day 21 of the experiment, exceeding normal values by 194.7% ($p < 0.01$).

Calcium levels remained at this level, with minor fluctuations, until day 35. Fifty-six days after injury, the measured value exceeded normal values by 104.4% ($p < 0.01$) and continued to decrease until the end of the experiment. However, on day 84, it remained 1.5 times higher than in intact animals (19.34 ± 0.98 mg/g vs. 13.99 ± 0.28 mg/g).

Phosphorus levels also increased, reaching a maximum on day 28 of the experiment (15.24 ± 0.98 mg/g), exceeding normal values in intact animals by 41.3% ($p < 0.01$). The dynamics of this element throughout the experiment were moderate, and on day 84, the measured value decreased to 13.91 ± 0.79 mg/g but remained 28.1% ($p < 0.05$) higher than normal (Table 1).

The magnesium content in the first control group remained unchanged on day 7 of the experiment. It slightly increased from day 14 onwards and reached a maximum value (3.19 ± 0.22 mg/g) on day 56, exceeding the normal values for intact animals by 36.3% ($p < 0.01$). Eighty-four days after the injury, the magnesium content in the first control group remained higher than normal values for intact animals by 22.1% ($p < 0.05$). The sodium and potassium content in the first control group increased to a maximum value (2.21 ± 0.11 mg/g) on day 14, exceeding normal values for intact animals by 14.3% ($p < 0.05$). On day 21, the studied param-

залишався без змін до кінця експерименту. Вміст натрію сягав максимального показника на 21-шу добу (2.53 ± 0.12 мг/г) та упродовж наступних термінів експерименту мав незначну тенденцію до зниження, повертаючись до нормальних показників (2.33 ± 0.25 мг/г) на 84-ту добу (табл. 1).

Після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н показники вмісту кальцію, фосфору, магнію та натрію зростали, а калію навпаки – знижувалися. Вміст кальцію сягав максимального значення (18.23 ± 0.76 мг/г) на 7-му добу експерименту, перевищуючи норму на 30.3 % ($p < 0.05$), проте залишався нижчим від контролю на 120.8% ($p < 0.01$). Починаючи з 14-тої доби досліджуваній показник мав тенденцію до зниження, лише незначно перевищуючи показники норми на 84-ту добу (14.37 ± 0.60 мг/г). Максимального значення (12.76 ± 0.26 мг/г) показник вмісту фосфору сягав на 14-ту добу експерименту, на 18.2 % ($p < 0.05$) перевищуючи показники норми, але залишався на 17.3 % ($p < 0.05$) нижчим, ніж у першій контрольній групі. Надалі показник поступово знижувався до 84-тої доби (11.59 ± 0.57 мг/г), залишаючись, однак, вищим від показників норми (табл. 2).

Після заповнення дефекту матеріалом ОКФ-Н вміст магнію зростав до максимального рівня (4.48 ± 0.24 мг/г) на 21-шу добу, перевищуючи значення нормальних показників інтактних тварин на 90.6 % ($p < 0.01$), величину першої групи контролю – на 44.1 % ($p < 0.01$). Упродовж наступних термінів експерименту спостерігали тенденцію до зниження параметра, проте через 84 доби спостережень він залишався на 29.8 % ($p < 0.05$) вищим,

ніж у інтактних тварин (3.05 ± 0.15 мг/г проти 2.35 ± 0.45). Показники вмісту натрію зростали до 14-тої доби експерименту, після чого помірно знижувалися і знову зростали на 28-му добу до максимального значення (3.34 ± 0.12 мг/г), перевищуючи показники норми на 47.0 % ($p < 0.01$) та показники першої групи контролю – на 27.3 % ($p < 0.05$). Починаючи з 35-тої доби досліджуваній показник знижувався, а на завершення експерименту залишався вищим від нормального (2.63 ± 0.17 мг/г) на 16.1 % ($p < 0.05$) та перевищував показники першої групи контролю на 13.3 % ($p < 0.05$). Вміст калію в КТ НЩ на 7-му добу після імплантації ОКФ-Н різко знижувався до мінімального значення (1.25 ± 0.09 мг/г), що на 35.2 % ($p < 0.05$) нижче від показників норми та на 25.1 % ($p < 0.05$) нижче від контролю. На 84-ту добу експерименту досліджуваній показник залишався нижчим від нормальних показників інтактних тварин та першої контрольної групи на 23.0 % ($p < 0.05$).

У тварин, яким кістковий дефект заповнювали матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін, також спостерігали зростання вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію на тлі зниження вмісту калію у кістковій тканині нижньої щелепи, проте їх динаміка була дещо іншою, ніж у тварин другої експериментальної групи. Вміст кальцію в КТ НЩ після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін різко збільшувався упродовж перших 7-ми діб експерименту (28.75 ± 1.74 мг/г), перевищуючи показники норми на 105.7 % ($p < 0.01$), але залишався на 39.4 % ($p < 0.05$) нижчим, ніж у першій групі контролю. Надалі досліджуваній показник продовжував зростати і на 28-му добу

Таблиця 1

Вміст мінеральних елементів в КТ НЩ кролика в нормі та після загоєння дефекту під кров'яним згустком (мг/г)

Перша група (контрольна), терміни	Елементи				
	Ca	P	Mg	Na	K
Показники норми інтактних тварин	13.99 ± 0.28	10.83 ± 0.66	2.35 ± 0.45	2.27 ± 0.33	1.93 ± 0.11
7 діб	40.06 ± 1.87	14.36 ± 1.23	2.38 ± 0.34	2.25 ± 0.12	1.68 ± 0.45
14 діб	38.2 ± 2.08	14.96 ± 1.01	2.72 ± 0.33	2.35 ± 0.32	2.21 ± 0.11
21 доба	41.15 ± 2.03	14.29 ± 0.35	3.11 ± 0.25	2.53 ± 0.12	1.96 ± 0.12
28 діб	38.65 ± 1.17	15.24 ± 0.98	3.13 ± 0.48	2.42 ± 0.22	1.95 ± 0.14
35 діб	35.62 ± 1.05	14.93 ± 0.78	3.12 ± 0.17	2.38 ± 0.23	1.95 ± 0.11
56 діб	28.47 ± 1.11	14.37 ± 0.85	3.19 ± 0.22	2.38 ± 0.45	1.96 ± 0.12
84 доби	19.34 ± 0.98	13.91 ± 0.79	2.87 ± 0.47	2.33 ± 0.25	1.95 ± 0.12

ter decreased and remained unchanged until the end of the experiment. Sodium content reached a maximum value on day 21 (2.53 ± 0.12 mg/g) and had a slight tendency to decrease over the subsequent experiment periods, returning to normal values for intact animals (2.33 ± 0.25 mg/g) on day 84 (Table 1).

After filling bone defect with the osteotropic material OCP-N, calcium, phosphorus, magnesium, and sodium levels increased, while potassium levels decreased. Calcium content reached a maximum value (18.23 ± 0.76 mg/g) on day 7 of the experiment, exceeding normal values for intact animals by 30.3% ($p < 0.05$), but remained 120.8% lower than the data of the first control group ($p < 0.01$). From day 14 onwards, the studied parameter showed a tendency to decrease, only slightly exceeding normal values for intact animals on day 84 (14.37 ± 0.60 mg/g). Phosphorus content reached a maximum value (12.76 ± 0.26 mg/g) on day 14 of the experiment, exceeding normal values for intact animals by 18.2% ($p < 0.05$), but remained 17.3% lower than the first control group data ($p < 0.05$). Subsequently, the parameter gradually decreased until day 84 (11.59 ± 0.57 mg/g), remaining higher than normal values for intact animals (Table 2).

After filling the defect with OCP-N material, magnesium content increased to a maximum level (4.48 ± 0.24 mg/g) on day 21, exceeding normal values for intact animals by 90.6% ($p < 0.01$) and the first control group by 44.1% ($p < 0.01$). Over the subsequent experiment periods, a tendency

towards a decrease in the parameter was observed. However, after 84 days of observation, it remained 29.8% ($p < 0.05$) higher than in intact animals (3.05 ± 0.15 mg/g versus 2.35 ± 0.45). Sodium content increased until day 14 of the experiment, then it decreased moderately and rose again on day 28 to a maximum value (3.34 ± 0.12 mg/g), exceeding normal values for intact animals by 47.0% ($p < 0.01$) and the first control group by 27.3% ($p < 0.05$). Starting from day 35, the studied parameter decreased, and by the end of the experiment, it remained 16.1% ($p < 0.05$) higher than normal values for intact animals (2.63 ± 0.17 mg/g) and 13.3% ($p < 0.05$) higher than the first control group data. The potassium content in the rabbit mandibular bone tissue (MBT) on day 7 after implantation of OCP-N sharply decreased to a minimum value (1.25 ± 0.09 mg/g), which is 35.2% ($p < 0.05$) lower than normal values for intact animals and 25.1% ($p < 0.05$) lower than the data of the first control group. On day 84 of the experiment, the studied parameter remained lower than normal values for intact animals and the first control group by 23.0% ($p < 0.05$).

In animals where the bone defect was filled with OCP-N-Chitosan-Ampicillin material, an increase in calcium, phosphorus, magnesium, and sodium content and a decrease in potassium content in the mandibular bone tissue were also observed. However, their dynamics differed somewhat from those of the previous experimental group. The calcium content in the rabbit mandibular bone tissue (MBT) after filling the bone defect with the osteotropic material OCP-N-Chitosan-Am-

Table 1

Mineral element content in rabbit mandibular bone tissue in the norm and after filling of a defect under a blood clot (mg/g)

First (control) group, terms	Elements				
	Ca	P	Mg	Na	K
Normal values for intact animals	13.99 ± 0.28	10.83 ± 0.66	2.35 ± 0.45	2.27 ± 0.33	1.93 ± 0.11
7 day	40.06 ± 1.87	14.36 ± 1.23	2.38 ± 0.34	2.25 ± 0.12	1.68 ± 0.45
14 days	38.2 ± 2.08	14.96 ± 1.01	2.72 ± 0.33	2.35 ± 0.32	2.21 ± 0.11
21 days	41.15 ± 2.03	14.29 ± 0.35	3.11 ± 0.25	2.53 ± 0.12	1.96 ± 0.12
28 days	38.65 ± 1.17	15.24 ± 0.98	3.13 ± 0.48	2.42 ± 0.22	1.95 ± 0.14
35 days	35.62 ± 1.05	14.93 ± 0.78	3.12 ± 0.17	2.38 ± 0.23	1.95 ± 0.11
56 days	28.47 ± 1.1	14.37 ± 0.85	3.19 ± 0.22	2.38 ± 0.45	1.96 ± 0.12
84 days	19.34 ± 0.98	13.91 ± 0.79	2.87 ± 0.47	2.33 ± 0.25	1.95 ± 0.12

сягав максимального значення (33.86 ± 1.21 мг/г), що на 142.6 % ($p < 0.01$) перевищувало показники норми, але на 13.2 % ($p < 0.05$) поступалося показникам першої контрольної групи. Починаючи від 35-тої доби вміст кальцію в КТ знижувався і на 84-ту добу експерименту перевищував показники інтактних тварин на 24.3 % ($p < 0.05$), залишаючись нижчим від значень першої контрольної групи на 11.2 % ($p < 0.05$) (табл. 3).

Вміст фосфору підіймався до максимального показника (12.89 ± 0.39 мг/г) на 14-ту добу експерименту, перевищуючи показники інтактних тварин на 19.0 % ($p < 0.05$), тварин першої контрольної групи – на 16.3 % ($p < 0.05$). На 84-ту добу досліджуваній показник опускався нижче нормальних показників (10.36 ± 0.28 мг/г проти 10.83 ± 0.66 мг/г).

Показники вмісту магнію в КТ НЩ поступово зростали упродовж трьох тижнів після імплантації матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін, сягаючи максимального значення, що перевищувало показники норми інтактних тварин на 48.5 % ($p < 0.01$) на 21-шу добу (3.48 ± 0.25 мг/г), після чого поступово знижувалися і на 84-ту добу поверталися до нормальних значень, залишаючись на 19.2 % ($p < 0.05$) нижчими від показників першої контрольної групи. Показники вмісту натрію мали слабо виразну динаміку, зростаючи до максимального показника (3.10 ± 0.04 мг/г) на 21-шу добу експерименту, що перевищував нормальні показники на 37.4 % ($p < 0.05$), а показники першої контрольної групи – на 19.1 % ($p < 0.05$). На 84-ту добу параметр повертався до рівня 2.38 ± 0.26 мг/г, що статистично не було відмінним від нормальних показників. Вміст калію

в КТ НЩ знижувався порівняно з нормальними показниками та значеннями першої контрольної групи на 46.5 % ($p < 0.01$) до 28-ї доби експерименту (1.04 ± 0.10 мг/г) і до 84-тої доби знову зростав, не відрізняючись істотно від нормальних показників (1.89 ± 0.13 мг/г проти 1.93 ± 0.11 мг/г у інтактних тварин).

Обговорення

Результати проведеного порівняння показників вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію в КТ НЩ кролика після нанесення кісткоруйнівної травми та заповнення кісткового дефекту кров'яним згустком, остеотропними матеріалами ОКФ-Н або ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін дали змогу констатувати різну динаміку та різні ступені її інтенсивності для кожного з досліджуваних мінеральних елементів у тварин обох експериментальних та контрольної груп. Отримані дані засвідчують ефективне відновлення мінерального складу кісткової тканини при корекції кісткових дефектів малих і середніх розмірів, що суттєво доповнює дані про перебіг регенерації кісткової тканини щелеп в стоматологічній практиці [11-14]. У процесі виконання роботи було встановлено, що показники кальцію і фосфору в обох експериментальних групах упродовж всіх термінів експерименту були нижчими, ніж у контрольній групі, але вищими від показників норми. На 84-ту добу експерименту показники кальцію та фосфору в обох експериментальних групах були ближчими до нормальних показників інтактних тварин, ніж у тварин першої контрольної групи. Показники вмісту магнію та натрію в КТ після заповнення кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н на кінець експерименту не відрізнялися істотно від значень контрольної групи, а при заповненні

Таблиця 2

Вміст мінеральних елементів в КТ НЩ кролика в нормі та після заповнення дефекту матеріалом ОКФ-Н (мг/г)

Друга група, терміни	Елементи				
	Ca	P	Mg	Na	K
Показники норми інтактних тварин	13.99 ± 0.28	10.83 ± 0.66	2.35 ± 0.45	2.27 ± 0.33	1.93 ± 0.11
7 діб	18.23 ± 0.76	11.88 ± 0.16	3.62 ± 0.21	3.15 ± 0.14	1.25 ± 0.09
14 діб	15.85 ± 0.87	12.76 ± 0.26	3.52 ± 0.38	3.33 ± 0.30	1.67 ± 0.14
21 доба	15.38 ± 0.75	12.29 ± 1.38	4.48 ± 0.24	3.10 ± 0.16	1.52 ± 0.22
28 діб	15.58 ± 0.95	11.57 ± 1.16	3.94 ± 0.35	3.34 ± 0.12	1.56 ± 0.09
35 діб	14.65 ± 0.57	11.95 ± 1.29	3.98 ± 0.16	2.93 ± 0.14	1.58 ± 0.12
56 діб	14.75 ± 0.98	11.85 ± 1.13	3.44 ± 0.21	2.76 ± 0.17	1.30 ± 0.09
84 доби	14.37 ± 0.60	11.59 ± 0.57	3.05 ± 0.15	2.63 ± 0.17	1.49 ± 0.10

picillin increased sharply during the first 7 days of the experiment (28.75 ± 1.74 mg/g), exceeding normal values for intact animals by 105.7% ($p < 0.01$), but remained 39.4% ($p < 0.05$) lower than the first control group. Subsequently, the studied parameter continued to increase and reached a maximum value (33.86 ± 1.21 mg/g) on day 28, which exceeded normal values for intact animals by 142.6% ($p < 0.01$) but was 13.2% ($p < 0.05$) lower than the first control group. Starting from day 35, the calcium content decreased, and on day 84 of the experiment, it exceeded normal values for intact animals by 24.3% ($p < 0.05$), remaining lower than the first control group by 11.2% ($p < 0.05$) (Table 3).

Phosphorus content rose to a maximum value (12.89 ± 0.39 mg/g) on day 14 of the experiment, exceeding the values of intact animals by 19.0% ($p < 0.05$) and the first control group by 16% ($p < 0.05$). On day 84, the studied parameter dropped below the normal values for intact animals (10.36 ± 0.28 mg/g versus 10.83 ± 0.66 mg/g). The magnesium content in the rabbit mandibular bone tissue (MBT) gradually increased over three weeks after the implantation of OCP-N-Chitosan-Ampicillin material, reaching a maximum value exceeding normal values for intact animals by 48.5% ($p < 0.01$) on day 21 (3.48 ± 0.25 mg/g), after which it gradually decreased and returned to normal values for intact animals on day 84, remaining 19.2% ($p < 0.05$) lower than the first control group data. Sodium content showed a weak dynamic, rising to a maximum value (3.10 ± 0.04 mg/g) on day 21 of the experiment, which exceeded normal values for

intact animals by 37.4% ($p < 0.05$) and the first control group by 19.1% ($p < 0.05$). On day 84, the parameter returned to 2.38 ± 0.26 mg/g, which was statistically no different from the normal values for intact animals. Potassium content in the MBT decreased compared to the normal values for intact animals and the first control group by 46.5% ($p < 0.01$) until day 28 of the experiment (1.04 ± 0.01 mg/g). It increased again by day 84, not significantly different from the normal values for intact animals (1.89 ± 0.13 mg/g versus 1.93 ± 0.11 mg/g in intact animals).

Discussion

The results of the conducted comparison of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and potassium levels in the rabbit mandibular bone tissue after a bone-destructive injury and filling the bone defect with a blood clot, osteotropic materials OCP-N or OCP-N-Chitosan-Ampicillin, allowed us to establish different dynamics and different degrees of its intensity for each of the studied mineral elements in animals of both experimental and first control groups. The obtained data confirm the effective restoration of the mineral composition of bone tissue during the correction of bone defects of small and medium sizes, which significantly supplements the data on the course of bone tissue regeneration in the jaws in dental practice [11–14]. During the work, it was established that calcium and phosphorus levels in both experimental groups throughout all experiment periods were lower than in the control group but higher than normal values for intact animals. On day 84 of the experiment, calcium and phosphorus levels in both experimental groups were closer to normal values for intact animals than

Table 2

Mineral element content in rabbit mandibular bone tissue in the norm and after filling the defect with OCP-N material

Second group, terms	Elements				
	Ca	P	Mg	Na	K
Normal values for intact animals	13.99 ± 0.28	10.83 ± 0.66	2.35 ± 0.45	2.27 ± 0.33	1.93 ± 0.11
7 day	18.23 ± 0.76	11.88 ± 0.16	3.62 ± 0.21	3.15 ± 0.14	1.25 ± 0.09
14 days	15.85 ± 0.87	12.76 ± 0.26	3.52 ± 0.38	3.33 ± 0.30	1.67 ± 0.14
21 days	15.38 ± 0.75	12.29 ± 1.38	4.48 ± 0.24	3.10 ± 0.16	1.52 ± 0.22
28 days	15.58 ± 0.95	11.57 ± 1.16	3.94 ± 0.35	3.34 ± 0.12	1.56 ± 0.09
35 days	14.65 ± 0.57	11.95 ± 1.29	3.98 ± 0.16	2.93 ± 0.14	1.58 ± 0.12
56 days	14.75 ± 0.98	11.85 ± 1.13	3.44 ± 0.21	2.76 ± 0.17	1.30 ± 0.09
84 days	14.37 ± 0.60	11.59 ± 0.57	3.05 ± 0.15	2.63 ± 0.17	1.49 ± 0.10

Вміст мінеральних елементів в КТ НЩ кролика в нормі та після заповнення дефекту матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін (мг/г)

Третя група, терміни	Елементи				
	Ca	P	Mg	Na	K
Показники норми інтактних тварин	13.99±0.28	10.83±0.66	2.35±0.45	2.27±0.33	1.93±0.11
7 діб	28.75±1.74	12.36±0.98	3.17±0.13	2.60±0.11	1.34±0.09
14 діб	30.13±1.95	12.89±0.39	3.17±0.15	2.85±0.33	1.27±0.45
21 доба	30.38±2.15	12.29±1.18	3.48±0.25	3.10±0.04	1.12±0.16
28 діб	33.86±1.21	12.39±1.02	3.03±0.18	2.74±0.18	1.04±0.10
35 діб	30.29±0.75	11.55±1.25	2.67±0.22	2.56±0.33	1.39±0.33
56 діб	28.53±1.24	11.53±0.98	2.55±0.14	2.73±0.27	1.66±0.11
84 доби	17.36±0.38	10.36±0.28	2.40±0.21	2.38±0.26	1.89±0.13

матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – відновлювались до нормальних показників. При цьому на всіх термінах спостереження в обох експериментальних групах показники вмісту натрію були вищими, ніж у першій контрольній групі, за винятком 84-ї доби при заповненні дефекту матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін. Показники магнію мали неоднакову динаміку в кожній експериментальній групі: при використанні ОКФ-Н вони були вищими, ніж в інтактних тварин і у першій контрольній групі, упродовж всього експерименту, а при використанні матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін – вищими від показників першої контрольної групи тільки до 21-ї доби експерименту. Вміст калію упродовж всього експерименту в обох експериментальних групах був нижчим, ніж в інтактних тварин та першій контрольній групі. Водночас у разі використання для заповнення кісткового дефекту матеріалу ОКФ-Н на 84-ту добу досліджуваний показник залишався істотно нижчим, ніж у інтактних тварин, а при використанні матеріалу він повертався до нормального значення.

Отже, отримані результати проведеного дослідження засвідчили істотно вищу ефективність використання остеотропного матеріалу ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін для заповнення кісткових дефектів щелеп з метою оптимізації процесів репаративного остеогенезу у порівнянні з кров'яним згустком та остеотропним матеріалом ОКФ-Н. Саме застосування комбінації ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін

забезпечує відновлення у кістковій тканині через 84 доби після нанесення травми рівнів вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію у кількостях, максимально наближених до нормальних показників. Результати проведеного дослідження співставні з даними інших авторів про те, що застосування комбінованих матеріалів та антибіотиків для відновлення кісткової тканини в ділянках дефекту покращує результати репаративного остеогенезу та мінералізації [22; 23].

Висновки

Мінеральний склад кісткової тканини змінюється після кісткоруйнівної травми за рахунок істотного збільшення показників вмісту кальцію, фосфору та магнію, які залишаються вищими, ніж у інтактних тварин, до 84-тої доби експерименту. Менш інтенсивною є динаміка вмісту натрію та калію, показники яких на 84-ту добу експерименту повертаються до нормальних показників інтактних тварин. При використанні для заповнення кісткового дефекту остеотропних матеріалів на основі октакальційфосфату, динаміка вмісту в кістковій тканині досліджуваних мінеральних елементів є неоднаковою та відмінною від показників контрольної групи, де загоєння відбувалось під кров'яним згустком. При заповненні кісткового дефекту остеотропним матеріалом ОКФ-Н-Хітозан-Ампіцилін показники вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію та калію на 84-ту добу після нанесення травми відновлюються до нормальних показників.

Список літератури

1. Ferraz MP. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. *Materials* (Basel). 2023;16:4117. <https://doi.org/10.3390/ma16114117>

Table 3

Mineral element content in rabbit mandibular bone tissue in the norm and after filling the defect with OCP-N-Chitosan-Ampicillin material

Third group, terms	Elements				
	Ca	P	Mg	Na	K
Normal values for intact animals	13.99±0.28	10.83±0.66	2.35±0.45	2.27±0.33	1.93±0.11
7 day	28.75±1.74	12.36±0.98	3.17±0.13	2.60±0.11	1.34±0.09
14 days	30.13±1.95	12.89±0.39	3.17±0.15	2.85±0.33	1.27±0.45
21 days	30.38±2.15	12.29±1.18	3.48±0.25	3.10±0.04	1.12±0.16
28 days	33.86±1.21	12.39±1.02	3.03±0.18	2.74±0.18	1.04±0.10
35 days	30.29±0.75	11.55±1.25	2.67±0.22	2.56±0.33	1.39±0.33
56 days	28.53±1.24	11.53±0.98	2.55±0.14	2.73±0.27	1.66±0.11
84 days	17.36±0.38	10.36±0.28	2.40±0.21	2.38±0.26	1.89±0.13

in the control animals. Magnesium and sodium levels in the MBT after filling the bone defect with the osteotropic material OCP-N at the end of the experiment didn't differ significantly from the first control group, while filling with the material OCP-N-Chitosan-Ampicillin restored them to normal values for intact animals. At the same time, at all terms of the study in both experimental groups, sodium levels were higher than in the first control group, except for day 84 when filling the defect with the material OCP-N-Chitosan-Ampicillin. Magnesium levels had different dynamics in each experimental group: with the use of OCP-N, they were higher than in the normal values for intact animals and the first control group throughout the experiment, while with the use of OCP-N-Chitosan-Ampicillin material, they were higher than the first control group data only until day 21 of the experiment. Potassium content throughout the experiment in both experimental groups was lower than normal for intact animals and the first control group data. While using the OCP-N material to fill the bone defect, the studied parameter remained significantly lower than in intact animals on day 84.

In contrast, when using the OCP-N-Chitosan-Ampicillin material, it returned to normal values for intact animals. Thus, the results of the conducted study demonstrated significantly higher effectiveness of using the osteotropic material OCP-N-Chitosan-Ampicillin for filling bone defects in the jaws to optimize regener-

ative processes compared to a blood clot and the osteotropic material OCP-N. Specifically, using the OCP-N-Chitosan-Ampicillin combination ensured the restoration of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and potassium levels in bone tissue to values closest to normal levels for intact animals 84 days after the injury. The results of this study are consistent with data from other authors, suggesting that the application of combined materials and antibiotics for bone tissue restoration in defect areas improves the results of its regeneration and mineralization [22; 23].

Conclusions

The mineral composition of bone tissue changes after bone-destructive injury due to a significant increase in calcium, phosphorus, and magnesium levels, which remained higher than in intact animals until day 84 of the experiment. Sodium and potassium levels show less intense dynamics, returning to normal levels for intact animals on day 84 of the experiment. When using osteotropic materials based on octacalcium phosphate to fill the bone defect, the dynamics of the studied mineral elements content in bone tissue are different and differ from the first control group. Filling the bone defect with the osteotropic material OCP-N-Chitosan-Ampicillin results in restoring calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and potassium levels to normal levels for intact animals on day 84 after injury.

References

1. Ferraz MP. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. *Materials* (Basel). 2023;16:4117. <https://doi.org/10.3390/ma16114117>

2. Nefodova O, Shevchenko I, Kushnaryova K. Experimental study of the influence of adverse external factors on the histological structure of bone tissue components of rats. *Prospects and innovations of science*. 2024;(8(42)):964-974. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8\(42\)-964-974](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8(42)-964-974)
3. Ponyrko A, Bumeister V. Markers of bone tissue remodeling in case of bone metabolism disorders. *Morphologia* 2024;18(2):73-77. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.73-77>
4. Ponyrko AO, Bumeister VI, Dmytruk SM, et al. Structural changes of long tubular bones of mature rats under the hyperglycemia. *Wiad Lek*. 2021;74(9 cz 1):2052-2059. <https://doi.org/10.36740/WLek202109105>
5. Fujikawa H, Kojima H, Terashima T, et al. Expression of proinflammatory cytokines and proinsulin by bone marrow-derived cells for fracture healing in long-term diabetic mice. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):585. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06710-5>
6. Battafarano G, Rossi M, De Martino V, et al. Strategies for Bone Regeneration: From Graft to Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1128. <https://doi.org/10.3390/ijms22031128>
7. Kolte A, Kolte R, Bawankar P, et al. Comprehensive Classification System for Localized Alveolar Bone Deficiencies in Treatment Planning for Dental Implants: A Proposed Classification and Prevalence Study. *Cureus*. 2024;16(8):e67769. <https://doi.org/10.7759/cureus.67769>
8. Goutam M, Batra N, Jyothirmayee K, Bagrecha N, Deshmukh P, Malik S. A Comparison of Xenograft Graft Material and Synthetic Bioactive Glass Allograft in Immediate Dental Implant Patients. *J Pharm Bioallied Sci*. 2022;14(1):S980-S982. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_808_21
9. Shibuya N, Jupiter DC. Bone graft substitute: allograft and xenograft. *Clin Podiatr Med Surg*. 2015;32(1):21-34. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2014.09.011>
10. Wang W, Zhou X, Yin Z, Yu X. Fabrication and Evaluation of Porous dECM/PCL Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *J Funct Biomater*. 2023;14(7):343. <https://doi.org/10.3390/jfb14070343>
11. Ezirganlı Ş, Polat S, Barış E, Tatar İ, Çelik HH. Comparative investigation of the effects of different materials used with a titanium barrier on new bone formation. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(3):312-319. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02323.x>
12. Othman Z, Fernandes H, Groot AJ, et al. The role of ENPP1/PC-1 in osteoinduction by calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*. 2019;210:12-24. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.04.021>
13. Gupta H, Pandey A, Agarwal R, et al. Application of calcium sulfate as graft material in implantology and maxillofacial procedures: A review of literature. *Natl J Maxillofac Surg*. 2024;15(2):183-187. https://doi.org/10.4103/njms.njms_33_22
14. Canuto RA, Pol R, Martinasso G, Muzio G, Gallesio G, Mozzati M. Hydroxyapatite paste Ostim, without elevation of full-thickness flaps, improves alveolar healing stimulating BMP- and VEGF-mediated signal pathways: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24 Suppl A100:42-48. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02363.x>
15. Félix Lanao RP, Leeuwenburgh SC, Wolke JG, Jansen JA. In vitro degradation rate of apatitic calcium phosphate cement with incorporated PLGA microspheres. *Acta Biomater*. 2011;7(9):3459-3468. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.05.036>
16. Ambard AJ, Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. *J Prosthodont*. 2006;15(5):321-328. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00129.x>
17. Luneva SN, Talashova IA, Osipova EV, Nakoskin AN, Emanov AA. Effects of composition of biocomposite materials implanted into hole defects of the metaphysis on the reparative regeneration and mineralization of bone tissue. *Bull Exp Biol Med*. 2013;156(2):285-289. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2331-x>
18. da Silva CG, Scatolim DB, Queiroz AF, et al. Alveolar regeneration induced by calcium phosphate ceramics after dental avulsion: Study in young rats. *Mater Chem Phys* 2023;295:127082. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.127082>
19. Adamovych O, Safonov A, Kryvetskyi V, KordiyakO, Sohuyko R, Paltov Y, Kotsarenko M. Comparative analysis of changes in density and mineral composition of bone tissue on the background of experimental diabetes mellitus and opioid influence. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology* 2021;29(4): 39-47. <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.39-47>
20. Loria MG. [Analysis of experimental studies of atomic absorption spectrophotometer]. *Visnyk VPI*. 2005;4:19-25. Ukrainian.
21. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. Vynnytsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.
22. Sohuyko RR. Peculiarities of density dynamics and mineral content of the mandible after bone-destructive injury and after the lincomycin use. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019;2(154):320-5. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-320-325>
23. Sohujko R, Masna Z. Density and mineral content dynamics of bone tissue on the background of opioid influence. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2019; 55(1):40-56. <https://doi.org/10.25040/ntsh2019.01.04>

2. Nefodova O, Shevchenko I, Kushnaryova K. Experimental study of the influence of adverse external factors on the histological structure of bone tissue components of rats. *Prospects and innovations of science*. 2024;(8(42)):964-974. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8\(42\)-964-974](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8(42)-964-974)
3. Ponyrko A, Bumeister V. Markers of bone tissue remodeling in case of bone metabolism disorders. *Morphologia* 2024;18(2):73-77. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.73-77>
4. Ponyrko AO, Bumeister VI, Dmytruk SM, et al. Structural changes of long tubular bones of mature rats under the hyperglycemia. *Wiad Lek*. 2021;74(9 cz 1):2052-2059. <https://doi.org/10.36740/WLek202109105>
5. Fujikawa H, Kojima H, Terashima T, et al. Expression of proinflammatory cytokines and proinsulin by bone marrow-derived cells for fracture healing in long-term diabetic mice. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):585. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06710-5>
6. Battafarano G, Rossi M, De Martino V, et al. Strategies for Bone Regeneration: From Graft to Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1128. <https://doi.org/10.3390/ijms22031128>
7. Kolte A, Kolte R, Bawankar P, et al. Comprehensive Classification System for Localized Alveolar Bone Deficiencies in Treatment Planning for Dental Implants: A Proposed Classification and Prevalence Study. *Cureus*. 2024;16(8):e67769. <https://doi.org/10.7759/cureus.67769>
8. Goutam M, Batra N, Jyothirmayee K, Bagrecha N, Deshmukh P, Malik S. A Comparison of Xenograft Graft Material and Synthetic Bioactive Glass Allograft in Immediate Dental Implant Patients. *J Pharm Bioallied Sci*. 2022;14(Suppl 1):S980-S982. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_808_21
9. Shibuya N, Jupiter DC. Bone graft substitute: allograft and xenograft. *Clin Podiatr Med Surg*. 2015;32(1):21-34. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2014.09.011>
10. Wang W, Zhou X, Yin Z, Yu X. Fabrication and Evaluation of Porous dECM/PCL Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *J Funct Biomater*. 2023;14(7):343. <https://doi.org/10.3390/jfb14070343>
11. Ezirganlı Ş, Polat S, Barış E, Tatar İ, Çelik HH. Comparative investigation of the effects of different materials used with a titanium barrier on new bone formation. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(3):312-319. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02323.x>
12. Othman Z, Fernandes H, Groot AJ, et al. The role of ENPP1/PC-1 in osteoinduction by calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*. 2019;210:12-24. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.04.021>
13. Gupta H, Pandey A, Agarwal R, et al. Application of calcium sulfate as graft material in implantology and maxillofacial procedures: A review of literature. *Natl J Maxillofac Surg*. 2024;15(2):183-187. https://doi.org/10.4103/njms.njms_33_22
14. Canuto RA, Pol R, Martinasso G, Muzio G, Gallesio G, Mozzati M. Hydroxyapatite paste Ostim, without elevation of full-thickness flaps, improves alveolar healing stimulating BMP- and VEGF-mediated signal pathways: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24 Suppl A100:42-48. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02363.x>
15. Félix Lanao RP, Leeuwenburgh SC, Wolke JG, Jansen JA. In vitro degradation rate of apatitic calcium phosphate cement with incorporated PLGA microspheres. *Acta Biomater*. 2011;7(9):3459-3468. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.05.036>
16. Ambard AJ, Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. *J Prosthodont*. 2006;15(5):321-328. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00129.x>
17. Luneva SN, Talashova IA, Osipova EV, Nakoskin AN, Emanov AA. Effects of composition of biocomposite materials implanted into hole defects of the metaphysis on the reparative regeneration and mineralization of bone tissue. *Bull Exp Biol Med*. 2013;156(2):285-289. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2331-x>
18. da Silva CG, Scatolim DB, Queiroz AF, et al. Alveolar regeneration induced by calcium phosphate ceramics after dental avulsion: Study in young rats. *Mater Chem Phys* 2023;295:127082. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.127082>
19. Adamovych O, Safonova A, Kryvetskyi V, Kordiyak O, Sohuyko R, Paltov Y, Kotsarenko M. Comparative analysis of changes in density and mineral composition of bone tissue on the background of experimental diabetes mellitus and opioid influence. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology* 2021;29(4): 39-47. <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.39-47>
20. Loria MG. [Analysis of experimental studies of atomic absorption spectrophotometer]. *Visnyk VPI*. 2005;4:19-25. Ukrainian.
21. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. Vinnitsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.
22. Sohuyko RR. Peculiarities of density dynamics and mineral content of the mandible after bone-destructive injury and after the lincomycin use. *Bulletin of problems biology and medicine* 2019;2(154):320-5. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-320-325>
23. Sohujko R, Masna Z. Density and mineral content dynamics of bone tissue on the background of opioid influence. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2019; 55(1):40-56. <https://doi.org/10.25040/ntsh2019.01.04>