

liable changes in groups of mice, which got culture medium and water extract of *G. lucidum*. The most effect on relative cellularity caused application of mycelium water extract of this mushroom. This index increased twice compared to control. Both relative weight and cellularity of thymuses increased twice compared to control at application of *G. lucidum* 0,5% solution of culture medium. Application of *G. lucidum* affected more powerfully at mice spleens. Its represented in decrease of their relative weight and cellularity compared to control. The most effect on relative weight caused 0,5% and 1% solutions of culture medium, on cellularity – 1% solution and concentrate of culture medium. Relative weight of lymph nodes of mice didn't change reliably compared to control at application of both *L. macrorhizus* and medicine "Heuwan". Relative cellularity at application of *L. macrorhizus* decreased in 1,8 times compared to control. Application of medicine "Heuwan" decreased relative cellularity in 6,4 times compared to control. Application of *L. macrorhizus* mycelium extract caused the increase of relative weight of spleens in 1,8 times compared to control, while "Heuwan" caused less increase of relative weight of spleens. Relative cellularity of spleens didn't change reliably in both experimental groups. Relative weight of thymuses decreased on 27% at application of medicine "Heuwan". *L. macrorhizus* hadn't effect on this parameter. Relative cellularity of thymuses didn't change in both groups compared to control. Research of antimicrobial activity of medicine "Heuwan" showed absence of it on all cultures of microorganisms. Thus, compounds of higher fungi didn't inhibit growth of pathogenic, conditionally pathogenic and non pathogenic bacteria. Thus, extracts and medicines obtained from higher fungi have immunomodulating properties. Absence of antimicrobial activity allows to use these medicines without the risk of disorder of microbial homeostasis and to concentrate effect only on immune system of the patient.

УДК 616.716.85/.87–001–003.93:616.71–007.234]–092.9

**Желнин Е. В.**

## **ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ И ЕЕ СВЯЗЬ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРОВИ ПРИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ У КРЫС**

Харьковский национальный медицинский университет

*Цель – сопоставить процессы посттравматической регенерации альвеолярной кости при остеопорозе с метаболическими показателями крови и выявить наиболее чувствительные показатели. Материалы и методы. Эксперименты выполнены на крысах линии WAG, разделенных на 3 группы: 1 группа – интактные; 2 группа – остеопороз; 3 группа – остеопороз+травма нижней челюсти. На исследование брали нижнюю челюсть (у животных 3 группы с участком травмы) для морфологического исследования и кровь, в которой определяли кальций (Ca), фосфор (P), щелочную фосфатазу (ЩФ), ИЛ-16, ФНО-6, ИЛ-8. В 3 группе исследования проводили на 7, 14, 28 и 45 сут после травмы. Результаты. Морфологически обнаружили отставание и нарушение хода остеорепарации челюсти у крыс с остеопорозом с 7 по 45 сут. В крови изменяются все изученные показатели, кроме P. Наибольшие сдвиги обнаружены в концентрации цитокинов. Содержание ИЛ-16 и ИЛ-8 повышено во все сроки, ФНО-6 – на 7-14 сут. Максимум концентрации цитокинов зарегистрирован на 14 сут. Выводы. 1. Отставание процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости при остеопорозе сопровождается нарушением метаболизма Ca, ЩФ, ИЛ-16, ФНО-6, ИЛ-8 в крови. 2. Наиболее чувствительные показатели – ИЛ-16 и ИЛ-8. 3. Разнонаправленные изменения Ca и ЩФ в крови можно трактовать лишь с привлечением методов морфологического анализа альвеолярной кости.*

Ключевые слова: регенерация альвеолярной кости, морфология, метаболизм, остеопороз.

*Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена согласно с планом научно-исследовательских работ Харьковского национального медицинского университета «Усовершенствование и разработка новых индивидуализированных методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детей и взрослых» (№гос.регистрации 0112U002382)*

Поиск объективных чувствительных и специфических маркеров метаболизма костной ткани, отражающих ход регенерации кости для прогнозирования осложнений – важная задача современной медицины. Множество факторов может вызвать нарушения течения регенерации, среди них – предшествующие заболевания, связанные с нарушением структурно-функционального состояния костной ткани, в частности остеопороз. Темпы роста заболевания повышаются как в Украине, так и во всем мире. Увеличение количества людей пожилого и

старческого возраста, изменение условий и образа жизни позволяют прогнозировать усугубление социально-экономических последствий остеопороза [1].

Исследования процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости с привлечением широкого спектра морфологических, морфометрических, поляризационно-оптических методов [2] позволило объяснить динамику ряда метаболических показателей крови: некоторые из них могут быть использованы как показатели хода заживления [3,4]. Так, классические биохимические

мические маркеры метаболизма костной ткани – кальций (Ca), фосфор (P), щелочная фосфатаза (ЩФ) не являются достоверными прогностическими критериями процессов остеорепарации при травмах альвеолярного отростка. Более надежными критериями процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте являются провоспалительные цитокины ИЛ-1б и ИЛ-8.

На следующем этапе исследования необходимо было выявить, как изменяются эти показатели, если регенерация происходит на фоне патологии альвеолярной кости остеопоретического генеза, и какие метаболические показатели крови возможно использовать для прогнозирования процессов регенерации в этом случае.

### **Цель исследования**

Сопоставить процессы посттравматической регенерации альвеолярной кости, поврежденной предварительным введением глюкокортикоидов, с метаболическими показателями крови и выявить наиболее чувствительные маркеры остеорегенерации.

### **Материалы и методы исследования**

Эксперимент проведен на 46 половозрелых крысах-самцах линии WAG. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа – интактные (n=8); 2 группа – остеопороз (n=12); 3 группа (основная) – остеопороз+травма нижней челюсти (n=26). Остеопороз в группах 2 и 3 моделировали введением дексаметазона из расчета 1,675 мг/кг 1 раз в сутки внутримышечно в течение 2 недель [5]. Животным 3 группы наносили травматическое повреждение нижней челюсти в виде перфорационного (сквозного дырчатого) дефекта диаметром 2 мм [6]. Оперативное вмешательство осуществляли под общим наркозом (аминезин 10 мг/кг, кетамин 50мг/кг) в условиях асептики и антисептики. Животных всех групп выводили из эксперимента с соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для исследовательских и других научных целей. Гистологические исследования альвеолярной кости с участком травматического дефекта были выполнены в соответствии с общепринятыми методами, руководствуясь рекомендациями Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова [7]. Морфометрию проводили по Г.Г. Автандилову [8]. Использовали окраску срезов гематоксилином и эозином, пикросирусом красным, что позволило определить степень зрелости коллагеновых волокон [9,10], а также исследование окрашенных срезов в поляризованном свете для выявления ориентационной упорядоченности коллагеновых структур и начала образования грубоволокнистых костных трабекул. Использованные измерения и параметры были приведены в соответствии с международной системой единиц, а полученные цифровые данные обрабатывали общеприня-

тыми методами вариационной статистики. Во всех группах определяли содержание Ca, P, ЩФ, ИЛ-1б, ФНО- б и ИЛ-8. У животных 3 группы эти показатели изучали в динамике на 7, 14, 28 и 45 сутки. Для определения кальция и фосфора применяли фотометрические методы с использованием коммерческих наборов фирмы Филипсит-Диагностика (Украина). Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли кинетическим методом с р-нитрофенолфосфатом. Содержание ИЛ-1б, ФНО-б, и ИЛ-8 в периферической крови определяли иммуноферментными методами на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) согласно прилагаемой инструкции.

Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Stadia-6».

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Прежде всего следует отметить, что повреждение альвеолярной кости, вызванное введением дексаметазона, сопровождается отклонением ряда метаболических показателей крови от физиологических: ЩФ (↑), ИЛ-1б (↑), сопоставимых с гистологической картиной процессов ремоделирования альвеолярной кости [11]. Следовательно, еще до нанесения механического повреждения обнаруживается нарушения метаболизма костной ткани и можно предположить, что такое ее исходное состояние наложит отпечаток на процесс регенерации.

Действительно, уже через 7 дней после воспроизведения дырчатого дефекта его исследование в поляризованном свете выявило специфику в структуре регенерата. Не обнаруживались начальные стадии агрегации макромолекул волокнистого белка в протофибрилы, а также единичные неупорядоченно ориентированные волокна коллагена, как это было у крыс без остеопоретических повреждений кости [2]. Свидетельств начала формирования костных трабекул, подготовки к процессу минерализации не найдено.

Морфометрический анализ тканей, сформировавшихся в регенерате, выявил, что у животных основной группы в области дефекта сохранились крупные очаги кровяного сгустка, распадающиеся эритроциты и нити фибрина. Определялась грануляционная ткань и лишь небольшие участки фиброретикулярной ткани, в то время как при обычном течении посттравматической регенерации площадь фиброретикулярной ткани более чем в 2 раза превышает площадь грануляционной ткани [2]. Сама грануляционная ткань характеризовалась низкой плотностью клеток, единичными фибробластами. В фиброретикулярной ткани не отмечалось формирования молодых костных трабекул. Обращают на себя внимание и факты деструктивных изменений прилежащей к области дефекта ма-

теринской кости.

Замедление темпов остеорепаляции фиксировалось и на 14 сутки. Это проявилось присутствием в регенератах кровяного сгустка. Наряду с фиброретикулярной тканью и новообразованными грубоволокнистыми костными трабекулами присутствовали крупные территории грануляционной ткани. Отставание процессов остеорепаляции подтвердилось исследованиями в поляризованном свете (превалирование тонких коллагеновых волокон зеленого цвета, не обладающих яркой рефракцией и не имеющих четкой ориентационной упорядоченности, что свидетельствует о замедлении процесса формирования органического каркаса костных трабекул) и морфометрическими исследованиями (площадь грануляционной ткани по сравнению с предыдущим сроком уменьшилась, но все еще выявлялась на пятой части территории регенерата, в то время как при обычном ходе остеорепаляции альвеолярной кости грануляционная ткань к этому сроку отсутствовала) [2]. Площадь дефекта на этот срок не уменьшалась по сравнению с предыдущим сроком. Значительные деструктивные изменения, аналогичные отмеченным сроком на 7 сутки, отмечались в материнской кости, окружающей дефект.

Через 28 суток отставание процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости проявилось в значительном замедлении перестройки грануляционной ткани, очаги кото-

рой выявляются даже в этот срок. При обычном течении процесса грануляционная ткань отсутствует уже на 14 сутки. При исследовании препаратов в поляризованном свете также обнаружено замедление процесса коллагенообразования и формирования зрелых пучков коллагеновых волокон. Морфометрические исследования обнаружили замедление нарастания массы коллагеновых волокон в формирующемся регенерате. Ориентационная упорядоченность, формирование коллагеновых волокон и их пучков нарушена.

В материнской кости вблизи дефекта, а также в губчатой кости тела челюсти сохранились отмеченные на предыдущий срок деструктивные изменения.

Через 45 суток у животных основной группы регенерат узкий, представлен губчатой, а не пластинчатой как при обычной посттравматической регенерации альвеолярной кости, костной тканью с расширенными межтрабекулярными пространствами, заполненными фиброретикулярной тканью. Исследования в поляризованном свете подтвердили низкую зрелость регенерата и различную зрелость костных трабекул.

Исследования метаболических показателей крови, проведенные у тех же групп лабораторных животных в соответствующие морфологическим исследованиям сроки, представлены в таблице.

Таблица.  
Метаболические показатели крови после повреждения нижней челюсти у крыс с остеопорозом ( $M \pm m$ )

Показатели	Группы эксперимента					
	Интактные (n=8)	Остеопороз (n=12)	Основная группа (остеопороз+травма)			
			Сроки после повреждения			
			7 сутки (n=6)	14 сутки (n=6)	28 сутки (n=7)	45 сутки (n=7)
Са	2,28±0,12	2,60±0,26	2,74±0,37 P <sub>1</sub> <0,05	1,37±0,06 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	1,76±0,16 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	2,90±0,28 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05
P	1,62±0,14	1,62±0,21	1,79±0,11	1,81±0,15	1,71±0,15	1,74±0,11
ЩФ	321,22±97,43	425,91±73,81 P <sub>1</sub> <0,05	299,28±55,40 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	288,13±32,17 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	313,42±33,11 P <sub>3</sub> <0,05	246,74±30,48 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05
ИЛ-16	1,87±0,42	2,39±0,28 P <sub>1</sub> <0,05	3,33±0,34 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,02 P <sub>3</sub> <0,05	8,12±0,79 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01	3,01±0,49 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,005	2,40±0,23 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05
ФНО-6	20,76±0,74	22,19±2,38	38,49±3,40 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	42,27±4,29 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	24,62±2,01 P <sub>2</sub> <0,05	18,29±1,17 P <sub>2</sub> <0,05
ИЛ-8	20,87±1,13	25,55±2,88 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05	24,49±2,08	32,08±3,22 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	30,84±3,24 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	30,41±3,90 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05

P<sub>1</sub> – достоверно относительно интактной группы

P<sub>2</sub> – достоверно относительно предыдущего срока

P<sub>3</sub> – достоверно относительно группы с остеопорозом

Во все исследуемые после травмы альвеолярной кости сроки у крыс основной группы

имеют место сдвиги в содержании Са в крови в сравнении с интактными животными. Так, на 7

сутки концентрация Са нарастает. Коллагеновых волокон в регенерате в эти сроки не отмечено. Большой масштаб разрушений, выраженные деструктивные изменения в прилежащей к области дефекта материнской кости, а также остеопоретические проявления на отдалении от зоны дефекта объясняют избыток Са в крови в этот срок. На 14 и 28 сутки содержание Са достоверно снижается, что может быть связано с вялотекущими процессами созревания костной ткани и их минерализации. На 45 сутки концентрация Са нарастает по сравнению с интактными крысами и, особенно 14-28 сутками (но достоверно не отличается от обнаруженной у крыс с остеопорозом). Это объясняется резорбцией избыточного регенерата, хотя и вялотекущей, поскольку гистологически в этот срок определялись остатки костных напластований по периостальной части материнской кости вблизи дефекта.

Содержание Р в крови под влиянием дексаметазона не изменяется. Не обнаруживается достоверных отличий в его содержании в сравнении с интактными и крысами с остеопорозом во все сроки исследования посттравматической регенерации альвеолярной кости.

Под влиянием двухнедельного введения дексаметазона у крыс, как показано выше, развиваются нарушения альвеолярной кости остеопоретического характера. Они сопровождаются увеличением активности ЩФ в сравнении с интактными крысами (табл.) в 1,3 раза. На таком фоне травма альвеолярной кости сопровождалась стойким снижением активности фермента во все исследуемые сроки по сравнению в животными с остеопорозом до нанесения травмы. Однако, если сравнить активность энзима с интактными крысами, то оказывается, что она находится в пределах нормы. Это еще раз доказывает, что трактовка данного показателя крови невозможна без учета стадии посттравматической регенерации альвеолярной кости. Повышение активности ЩФ в сыворотке крови традиционно рассматривается как маркер активации синтеза костной ткани. Обнаруженное нами резкое повышение активности энзима в крови при несомненных доказательствах нарушений альвеолярной кости остеопоретического характера ставят под сомнение столь однозначную трактовку и диктуют необходимость интерпретации данных с учетом исходного состояния костной ткани.

Анализ изменений маркерных провоспалительных цитокинов ИЛ-1б, ФНО-б и ИЛ-8 в сыворотке крови крыс позволил выявить следующее. Под влиянием дексаметазона происходит процесс деструкции, формируются деструктивные полости с клеточным детритом, что и приводит к увеличению содержания ИЛ-1б в крови в сравнении с нормой (табл.). В последующем, после стандартного травматического повреждения в виде дырчатого дефекта альвеолярной

кости воспалительные изменения нарастают. Действительно, проявления воспалительного процесса в кости имеют место на 7 сутки, и, особенно, 14 сутки, когда в костном мозге межтрабекулярных пространств губчатой кости определялся отек и очаговые воспалительные инфильтраты. Именно на 14 сутки уровень ИЛ-1б в крови достигал максимальных значений (превышал значения до операции в 3,4, а норму в 4,3 раза). Наличие остеопоретических нарушений приводит к замедлению темпов остеорепарации и персистирующему воспалению, которое, в свою очередь, замедляет процессы коллагенообразования и формирования зрелых пучков коллагеновых волокон. Отсюда повышение уровня ИЛ-1б во все изученные временные сроки – с 7 по 45 сутки в сравнении с интактными крысами. Стоит отметить, что при обычном течении остеорепарации уровень ИЛ-1б повышен только на 14 сутки после травмы [4].

В отличие от ИЛ-1б достоверное повышение ФНО-б после двухнедельного введения дексаметазона не обнаружено (табл.). Однако его уровень был достоверно повышен на 7 и, особенно, 14 сутки после травмы как по сравнению с интактными крысами, так и со 2 группой животных (остеопороз без травмы).

Уровень хемокина ИЛ-8 после моделирования остеопоретического поражения альвеолярной кости повышался, хотя и менее значительно, чем ИЛ-1б. Его повышение обнаружено в основной группе во все сроки исследования по сравнению с интактными животными с максимальными значениями на 14 сутки (табл.) На 14-45 сутки концентрация хемокина превышает таковую и у крыс с остеопорозом до операции. При обычном течении остеорепарации альвеолярной кости уровень ИЛ-8 в сыворотке крови в ответ на такую же травму повышается лишь на 14 сутки. Удлинение периода повышения содержания этого хемокина в крови является свидетельством хронизации воспаления [12].

Таким образом, сопоставление результатов морфологических исследований по изучению кинетики посттравматической регенерации альвеолярной кости, происходящей на фоне остеопороза, и метаболических показателей крови подтвердило установленные ранее на модели посттравматической регенерации альвеолярной кости закономерности и показало, что нарушение процессов остеорепарации находят свое отражение в изменении большинства изученных показателей крови. Исключение представляет содержание Р в крови, которое оставалось стабильно без изменений. Вместе с тем лишь некоторые показатели можно использовать в качестве маркеров нарушения процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости. Так, трактовка изменений содержания Са и ЩФ крови в динамике остеорепарации некорректна без методов морфологического анализа. Более надежным тестом является определение провос-

палительных цитокинов. Представляемые результаты исследований подтверждают установленную ранее на модели посттравматической регенерации альвеолярной кости закономерность о надежности использования провоспалительных цитокинов для прогнозирования процессов регенерации костной ткани при травмах челюстно-лицевой области.

### Выводы

1. Отставание процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости, поврежденной введением глюкокортикоидов, сопровождается нарушением метаболизма Са, ЩФ, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1б, ФНО-б, ИЛ-8) в крови.

2. Наиболее чувствительные показатели, отражающие нарушения посттравматического остеогенеза альвеолярной кости – провоспалительные цитокины ИЛ-1б и ИЛ-8.

3. Разнонаправленные изменения Са и ЩФ в крови можно трактовать лишь с привлечением методов морфологического анализа альвеолярной кости.

Закономерности, обнаруженные в эксперименте для прогнозирования процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости, нуждаются в клиническом подтверждении, что и составит цель наших дальнейших исследований.

### Реферат

ПОСТТРАВМАТИЧНА РЕГЕНЕРАЦІЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ КРОВІ ПРИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОМУ ОСТЕОПОРОЗІ У ЩУРІВ

Желнин Є. В.

Ключові слова: регенерація альвеолярної кістки, морфологія, метаболізм, остеопороз.

Мета – зіставити процеси посттравматичної регенерації альвеолярної кістки при остеопорозі з метаболічними показниками крові і виявити найбільш чутливі показники. Матеріали і методи. Експерименти виконані на щурах лінії WAG, що були розділені на 3 групи: 1 група – інтактні; 2 група – остеопороз; 3 група – остеопороз+травма нижньої щелепи. На дослідження брали нижню щелепу (у тварин 3 групи з ділянкою травми) для морфологічного дослідження і кров, в якій визначали кальцій (Са), фосфор (Р), лужну фосфатазу (ЛФ), ІЛ-1б, ФНП-б, ІЛ-8. Результати. Морфологічно виявили відставання і порушення ходу остеорепації щелепи у щурів з остеопорозом з 7 по 45 добу. У крові змінюються всі вивчені показники, окрім Р. Найбільші зрушення виявлені в концентрації цитокінів. Вміст ІЛ-1б та ІЛ-8 підвищено у всі терміни, ФНП-б – на 7-14 добу. Максимум концентрації цитокінів зареєстрований на 14 добу. Висновки. 1. Відставання процесів посттравматичної регенерації альвеолярної кістки при остеопорозі супроводжується порушенням метаболізму Са, ЛФ, ІЛ-1б, ФНП-б, ІЛ-8. 2. Найбільш чутливі показники – ІЛ-1б та ІЛ-8. 3. Різностямовані зміни Са і ЛФ у крові можна трактувати лише із залученням методів морфологічного аналізу альвеолярної кістки.

### Summary

POSTTRAUMATIC REGENERATION OF ALVEOLAR BONE AND ITS RELATIONSHIP WITH BLOOD METABOLIC PARAMETERS UNDER GLUCOCORTICOID OSTEOPOROSIS IN RATS

Zhelnin Ye.

Key words: regeneration of the alveolar bone, morphology, metabolism, osteoporosis

Introduction. The searching for the objective sensitive and specific markers of bone metabolism, which could reflect the progress of bone regeneration in order to forecast complications is the most important task of contemporary medicine. A lot of factors including previous diseases associated with disorders of structural and functional state of bone tissue, particularly osteoporosis, can cause disorders in the course of regeneration. In our previous works we compared post-traumatic processes of regeneration of the alveolar bone with metabolic blood parameters, i.e. calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), pro-inflammatory cytokines (IL-1b, TNF-б, IL- 8). The most reliable criteria of regeneration course seemed to be IL-1b and IL -8. At the next stage of the research, we decided to investigate how these parameters might

### Литература

1. Экспериментальный остеопороз / [В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух, Н. В. Григорьева и др.]. – К., 2012. – 228 с.
2. Желнин Е. В. Морфологические особенности посттравматической регенерации альвеолярной кости закономерность о надежности использования провоспалительных цитокинов для прогнозирования процессов регенерации костной ткани при травмах челюстно-лицевой области. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 35-38.
3. Гулюк А. Г. Метаболиты оксида азота при посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс в условиях введения дексаметазона / А. Г. Гулюк, Е. В. Желнин // Вісник стоматології. – № 2. – 2013. – С. 19-22.
4. Гулюк А. Г. Провоспалительные цитокины при травме альвеолярной кости у крыс в условиях введения дексаметазона / А. Г. Гулюк, Е. В. Желнин // Експериментальна і клінічна медицина. – №1. – 2013. – С. 262-265.
5. Yasear A. Y. Effect of dexamethasone on osteoclast formation in the alveolar bone of rabbits / A. Y. Yasear, S. A. Hamouda // Iraqi Journal of Veterinary Sciences. – 2009. – V. 23, № 1. – P. 13-16.
6. Дедух Н. В. Регенерація кістки при аліментарному остеопорозі (експериментальне дослідження) / Н. В. Дедух, О. А. Нікольченко // Ортопедія, травматологія і протезування. – 2009. – № 2. – С. 34-40.
7. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.
8. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия: [руководство] / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
9. Figueredo B. L. Picrosirius-polarization staining method as an efficient histopathological tool for collagenolysis detection in vesical prolapse lesions / B. L. Figueredo, G. P. Sampaio, C. Ricardo [et al.] // Micron. – 2007. – V. 38, №6. – P. 580-583.
10. Li X. J. Detection of collagens in hypertrophic scars by picrosirius polarization method / X. J. Li, T. Lei, J. H. Gao // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2002. – V. 422, №3. – P. 217-219.
11. Желнин Е. В. Маркеры остеогенеза и их связь с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте / Е. В. Желнин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12, № 4. – С. 126-130.
12. Звягинцева Т. В. Метаболитотропная терапия хронических ран / Т. В. Звягинцева, И. В. Халин. – Х.: Вировець А.П. «Апостроф», 2011. – 180 с.

change, if regeneration occurred in the course of alveolar bone pathology of osteoporotic origin, and what metabolic blood parameters might be used to predict the processes of regeneration in this case.

**Objective.** The research was aimed to compare the processes of post-traumatic regeneration of alveolar bone, damaged by prior administration of glucocorticoids and blood metabolic parameters as well as to identify the most sensitive markers of osteoregeneration.

**Materials and Methods.** The experiment was conducted on 46 mature WAG male rats. The animals were divided into 3 groups: group 1 intact ones (n=8), group 2 - osteoporosis (n=12), group 3 - osteoporosis + mandible injury (n=26). Osteoporosis in groups 2 and 3 was simulated using dexamethasone 1.675 mg / kg once a day intramuscularly for two weeks. The animals of group 3 were inflicted a wound on the mandible in the form of a perforating defect measuring 2 mm. The operation was performed under general anesthesia (chlorpromazine 10 mg/kg, ketamine 50mg/kg) under aseptic and antiseptic conditions. All groups of animals were withdrawn from the experiment observing the rules of bioethics. The lower jaw was taken for histological investigation (hematoxylin, eosin, pikrosirius red), morphometric study, to investigate the stained sections under polarized light as well as the blood, in which the content of Ca, P, ALP, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL- 8 was determined. In rats of 3rd group the studied parameters were measured on 7, 14, 28 and 45 days after surgery. The results were processed by standard methods of variation statistics with applications of "Stadia-6".

**Results.** Comparison of morphological findings referring the kinetics of post-traumatic regeneration of the alveolar bone that occurred in the course of osteoporosis, metabolic and blood parameters confirmed the previously established patterns on the model of the alveolar bone of posttraumatic regeneration and demonstrated that disorders of osteoreparation were reflected in the changes of most of the investigated parameters of the blood. An exception consisted in blood P content, which remained stable having no changes. However, only some of the indicators might be used as markers of disorders in the processes of posttraumatic regeneration of the alveolar bone. Interpretation of the changes in the content of Ca and alkaline phosphatase in the blood during osteoreparation was incorrect without morphological analysis. It was confirmed that the most reliable test was determination of pro-inflammatory cytokines.

**Conclusions.** Delay in the processes of posttraumatic regeneration of the alveolar bone injured by administration of glucocorticoids is accompanied by disturbances of Ca, alkaline phosphatase, pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8) metabolism. The most sensitive indicators reflecting disorders of post-traumatic bone formation of the alveolar bone are pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and IL- 8. Opposite changes in blood Ca and alkaline phosphatase can be interpreted only using morphological analysis of the alveolar bone.