

DOI: 10.26693/jmbs03.02.038

УДК 617-089.844:57.084.1

Хвісюк О. М., Павлов О. Д., Пастух В. В.

ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ КІСТКОВИХ ІМПЛАНТАТІВ НА ОСНОВІ ПОЛІЛАКТИДУ В РІЗНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

slegg190887@gmail.com

У статті розглядається питання лабораторної оцінки впливу на організм біодеградуючих імплантатів на основі полілактиду при введенні в стегнову кістку експериментальним щурам на різних термінах спостереження. У якості імплантатів були використані композитний матеріал лише на основі полілактиду, а також на основі полілактиду, гідроксиапатиту та трикальційфосфату.

Дослідним тваринам (n = 40) був нанесений кістковий дефект в ділянці діафізу стегнової кістки. Після цього першій групі щурів (n = 20) було проведено імплантацію композитного матеріалу, виготовленого з полілактиду, другій групі (n = 20) – матеріалу, виготовленого з полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату. В сироватці крові тварин на 30, 90, 180 та 360 добу після імплантації досліджували глікопротеїни, сіалові кислоти, хондроїтинсульфати, активність АлАТ і АсАТ, лужної фосфатази, γ-глутамілтранспептидази, білірубін, сечовину та креатинін.

Вміст глікопротеїнів через 30 днів після імплантації композитного матеріалу на основі полілактиду був збільшений на 39,9%, хондроїтинсульфатів – на 67,1%, активність лужної фосфатази – на 67,4% порівняно з контрольною групою. Через 90 днів вміст глікопротеїнів був зменшений на 30,6% порівняно з 30-ю добою імплантації і не відрізнявся від показника в контрольній групі. Вміст хондроїтинсульфатів знизився на 12,0%, активність лужної фосфатази – на 24,9% порівняно з 30-ю добою імплантації і залишалися підвищеними порівняно з контрольною групою. Біохімічні показники функціонального стану печінки та нирок не змінювались упродовж спостереження після імплантації. Вміст глікопротеїнів у групі щурів, яким було імплантовано композитний матеріал на основі полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату, збільшився на 29,0%, хондроїтинсульфатів – на 46,8%, активність лужної фосфатази – на 47,1% порівняно з показниками контрольної групи. На 90 добу вміст глікопротеїнів знизився на 21,3%, хондроїтинсульфатів – на 18,0%, активність лужної фосфатази – на 15,7%

порівняно з 30-ю добою після імплантації. Біохімічні маркери стану нирок та печінки під час експерименту не були зміненими порівняно з контрольною групою тварин. Також було встановлено, що у щурів обох груп на 180 та 360 добу після імплантації вміст біохімічних показників в сироватці крові не відрізнявся від контрольної групи. Проте слід відзначити, що вміст глікопротеїнів на 30 добу після імплантації у I групі щурів був вище на 8,4%, хондроїтинсульфатів та активність лужної фосфатази – на 13,8% порівняно з показниками у II групі. На 90 добу лише вміст хондроїтинсульфатів був збільшений на 22,3% порівняно з показником на 30 добу після імплантації.

Таким чином, регенеративно-запальний процес у кістковій тканині мав більш легкий перебіг у другій групі щурів, яким в якості імплантату використовували композитний матеріал на основі полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату порівняно із застосуванням лише полілактиду.

Ключові слова: щури, полілактид, імплантати, глікопротеїни, хондроїтинсульфати, лужна фосфатаза, токсичність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося у рамках теми науково-дослідної роботи Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клітинно-молекулярні механізми запалення, асоційованого із хронічними захворюваннями», № державної реєстрації 015U001186.

Вступ. Дослідження в області біосумісних матеріалів є одним з актуальних напрямків сучасної медицини. Ці матеріали призначені для контакту з середовищем живого організму, повинні мати комплекс необхідних біологічних і фізико-механічних властивостей. Одним із пластичних матеріалів, який можна використовувати для виготовлення імплантатів в сучасній ортопедії є полілактид [1–3]. Полілактид – біорезорбтивний біосумісний полієфір, мономером якого є молочна кислота. У медицині полілактид використовують як основу для

виробництва резорбуючих біоматеріалів, посилюючих репарацію кістки, а також як матрицю для транспортування лікарських речовин [4, 5]. Разом з тим, тривали дослідження щодо використання полілактиду як основи пластин для полімерного остеосинтезу при травмах середньої та нижньої зон лицьового скелету. Одночасно з клінічним застосуванням полімерів, ведеться експериментальна робота щодо вивчення особливостей матеріалу, його міцності, термінів резорбції та можливості використання в інших формах [6]. Таким чином, можна вважати актуальним напрям досліджень щодо встановлення впливу імплантатів на основі полілактиду на організм експериментальних тварин.

Мета дослідження – провести лабораторну оцінку впливу на організм біодеградуючих імплантатів на основі полілактиду при введенні в стегнову кістку експериментальним щурам на різних термінах спостереження.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводились з 2014 по 2017 рр. на базі кафедри травматології, анестезіології та військової хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти та відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (свідоцтво про атестацію № 100–287/2015 від 20.11.2015 р). Експерименти на тваринах були виконані у віварії

Харківської медичної академії післядипломної освіти з додержанням правил гуманного відношення до експериментальних тварин та асептики згідно «Європейської конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». В проведеному нами дослідженні у якості імплантатів були використані композитний матеріал лише на основі L-полімолочної кислоти (полілактиду), гідроксиапатиту та трикальційфосфату у співвідношенні 70:10:20. Експеримент було проведено на 40 білих лабораторних щурах-самцях, вік тварин – 6 місяців, маса тіла – 240 ± 25 г. Контрольну групу тварин склали інтактні щури ($n = 5$). Дослідним тваринам ($n = 40$) був нанесений кістковий дефект в ділянці діяфізу стегнової кістки. Після цього першій групі щурів ($n = 20$) було проведено імплантацію композитного матеріалу, виготовленого з полілактиду, другій групі ($n = 20$) – матеріалу, виготовленого з полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату. У тварин відбирали кров через 30, 90 та 180 діб після імплантації. В крові тварин на 30, 90, 180 та 360 добу після імплантації досліджували наступні біохімічні показники: глікопротеїни, сіалові кислоти, ходроїтинсульфати, активність АлАТ і АсАТ, лужної фосфатази, γ -глутамілтранспептидази (ГГТП), білірубін, сечовина та креатинін [5–7]. Статистичний аналіз

Таблиця 1 – Біохімічні маркери сироватки крові щурів після імплантації композитного матеріалу на основі полілактиду – I група (Me, 25% – 75%)

Біохімічні маркери	Контрольна група, $n = 5$	Доба після імплантації			
		30	90	180	360
Глікопротеїни, г/л	1,38 1,27–1,42	1,93 * 1,90–2,07	1,34 \diamond 1,30–1,42	1,36 1,32–1,40	1,40 1,33–1,42
Сіалові кислоти, ммоль/л	2,05 1,95–2,23	2,10 1,93–2,20	2,00 1,93–2,15	2,13 2,05–2,23	2,10 1,96–2,18
Ходроїтинсульфати, г/л	0,310 0,278–0,333	0,518 * 0,508–0,578	0,456 * \diamond 0,416–0,499	0,305 0,275–0,313	0,303 0,281–0,309
Активність АлАТ, U/L	40,0 34,0–46,0	41,0 38,3–42,5	40,5 35,2–42,8	39,0 36,9–41,5	40,0 36,0–42,5
Активність АсАТ, U/L	205,0 194,0–212,5	205,0 199,5–210,5	202,0 196,5–205,0	207,0 200,0–212,0	202,0 192,5–208,0
Лужна фосфатаза, U/L	350,0 306,0–363,0	586,0 * 567,5–607,5	440,0 * \diamond 418,0–487,0	340,0 317,5–371,0	324,0 302,5–347,0
Активність ГГТП, U/L	4,40 3,40–5,10	4,00 3,60–5,00	4,20 3,90–5,00	4,70 4,30–5,00	4,40 4,10–4,90
Білірубін, мкмоль/л	3,30 2,95–3,60	3,10 2,90–3,30	3,05 2,98–3,35	3,20 2,99–3,51	3,23 3,10–3,55
Сечовина, ммоль/л	4,20 3,85–4,55	4,10 3,95–4,35	4,40 3,93–4,47	4,10 4,01–4,41	4,20 4,04–4,58
Креатинін, мкмоль/л	63,0 54,5–74,0	66,0 60,5–69,0	69,0 60,0–71,0	59,0 56,5–71,0	66,0 60,0–71,5

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з контрольною групою, $p < 0,05$; \diamond – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками на 30 добу, $p < 0,05$.

даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп тварин у динаміці проводилося за непараметричним критерієм Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (%25 –%75) [8].

Результати досліджень та їх обговорення.

Під час аналізу результатів дослідження крові було встановлено, вміст глікопротеїнів через 30 днів після імплантації композитного матеріалу на основі полілактиду був збільшений на 39,9%, хондроїтинсульфатів – на 67,1%, активність лужної фосфатази – на 67,4% порівняно з контрольною групою. Через 90 днів вміст глікопротеїнів був зменшений на 30,6% порівняно з 30-ю добою імплантації і не відрізнявся від показника в контрольній групі. Вміст хондроїтинсульфатів знизився на 12,0%, активність лужної фосфатази – на 24,9% порівняно з 30-ю добою імплантації і залишалися підвищеними порівняно з контрольною групою. Біохімічні показники функціонального стану печінки та нирок не змінювалися упродовж спостереження після імплантації (табл. 1).

Вміст глікопротеїнів у групі щурів, яким було імплантовано композитний матеріал на основі полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату, збільшився на 29,0%, хондроїтинсульфатів – на 46,8%, активність лужної фосфатази – на 47,1% порівняно з показниками контрольної групи. На

90 добу вміст глікопротеїнів знизився на 21,3%, хондроїтинсульфатів – на 18,0%, активність лужної фосфатази – на 15,7% порівняно з 30-ю добою після імплантації. Біохімічні маркери стану нирок та печінки під час експерименту не були зміненими порівняно з контрольною групою тварин (табл. 2).

Також було встановлено, що у щурів обох груп на 180 та 360 добу після імплантації вміст біохімічних показників в сироватці крові не відрізнявся від контрольної групи. Проте слід відзначити, що вміст глікопротеїнів на 30 добу після імплантації у I групі щурів був вище на 8,4%, хондроїтинсульфатів та активність лужної фосфатази – на 13,8% порівняно з показниками у II групі. На 90 добу вміст лише вміст хондроїтинсульфатів був збільшений на 22,3% порівняно з показником на 30 добу після імплантації. Таким чином, регенеративно-запальний процес у кістковій тканині мав більш легкий перебіг у другій групі щурів, яким в якості імплантату використовували композитний матеріал на основі полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату порівняно із застосуванням полілактиду.

Висновки

1. Вміст біохімічних маркерів регенеративно-запального процесу (глікопротеїни, хондроїтинсульфати, лужна фосфатаза) в сироватці крові щурів був нижче на 30 добу після імплантації в групі щурів, яким в якості імплантату використовували

Таблиця 2 – Біохімічні маркери сироватки крові щурів після імплантації композитного матеріалу на основі полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату – II група (Me, 25% – 75%)

Біохімічні маркери	Контрольна група, n = 5	Доба після імплантації			
		30	90	180	360
Глікопротеїни, г/л	1,38 1,27–1,42	1,78 * 1,71–1,89	1,40 ◊ 1,38–1,42	1,39 1,36–1,43	1,42 1,36–1,43
Сіалові кислоти, ммоль/л	2,05 1,95–2,23	2,14 1,92–2,19	2,10 2,01–2,17	2,16 1,99–2,25	2,15 2,07–2,25
Хондроїтин-сульфати, г/л	0,310 0,278–0,333	0,455 * 0,408–0,492	0,373 *◊ 0,358–0,406	0,305 0,289–0,320	0,301 0,293–0,317
Активність АлАТ, U/L	40,0 34,0–46,0	41,0 33,5–43,0	38,0 31,5–43,0	42,0 37,0–42,5	39,0 33,5–40,5
Активність АсАТ, U/L	205,0 194,0–212,5	203,0 200,0–212,0	200,0 196,5–210,5	207,0 200,0–210,0	205,0 199,0–211,5
Лужна фосфатаза, U/L	350,0 306,0–363,0	515,0 * 486,0–535,0	434,0 *◊ 408,5–452,5	325,0 314,0–353,5	337,0 329,0–366,5
Активність ГГТП, U/L	4,40 3,40–5,10	4,30 4,00–4,80	3,90 3,80–4,70	4,70 3,90–5,00	4,20 3,80–4,60
Білірубін, мкмоль/л	3,30 2,95–3,60	3,20 3,08–3,55	3,05 2,88–3,35	3,34 3,06–3,53	3,40 3,07–3,50
Сечовина, ммоль/л	4,20 3,85–4,55	4,40 4,28–4,45	4,15 3,98–4,33	4,00 3,93–4,48	4,30 4,00–4,46
Креатинін, мкмоль/л	63,0 54,5–74,0	66,0 62,5–70,5	63,0 59,0–72,0	60,0 57,5–69,5	64,0 61,5–71,0

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з контрольною групою, p<0,05; ◊ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками на 30 добу, p<0,05.

композитний матеріал на основі полілактиду, гідроксиапатиту і трикальційфосфату, що свідчить про більш легкий перебіг відновлення пошкодженої кісткової тканини.

2. Біохімічні маркери функціонального стану печінки (АлАТ, АсАТ, ГГТП, білірубін) та нирок (креатинін, сечовина) не змінювались порівняно з контрольною групою щурів, що свідчило про відсутність нефро- і гепатотоксичності викорис-

таних імплантатів у тривалих термінах спостереження.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. Планується застосування біодеградуючого композитного матеріалу на основі полілактиду у клінічній ортопедії та травматології з метою підвищення ефективності лікування пацієнтів, які потребують хірургічного втручання з використанням імплантів.

References

1. Maiborodin IV, Kuznetsova IV, Beregovoi EA, et al. Reaction of rat tissues to implantation of lactic acid-based biodegradable polymer. *Bull Exp Biol Med*. 2014 Apr; 156 (6): 874-9. PMID: 24824720. doi: 10.1007/s10517-014-2473-5.
2. Bennett SM, Arumugam M, Wilberforce S, Enea D, Rushton N, Zhang XC, Best SM, Cameron RE, Brooks RA. The effect of particle size on the in vivo degradation of poly(d,l-lactide-co-glycolide)/ α -tricalcium phosphate micro- and nanocomposites. *Acta Biomater*. 2016 Nov; 45: 340-8. PMID: 27567963. doi: 10.1016/j.actbio.2016.08.046.
3. Cheng Y, Gao B, Liu X, Zhao X, Sun W, Ren H, Jiang Wu. In vivo evaluation of an antibacterial coating containing halogenated furanone compound-loaded poly(l-lactic acid) nanoparticles on microarc-oxidized titanium implants. *Int J Nanomedicine*. 2016 Mar 30; 11: 1337-47. PMID: PMC4821396. doi: 10.2147/IJN.S100763.
4. Mehdikhani-Nahrkhalaji M, Fathi MH, Mortazavi V, Mousavi SB, Akhavan A, Haghghat A, Hashemi-Beni B, Razavi SM, Mashhadiabbas F. Biodegradable nanocomposite coatings accelerate bone healing: In vivo evaluation. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015 Jan-Feb; 12 (1): P. 89-99. PMID: PMC4336978. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.150342>.
5. Gulcu A, Akman A, Demirkan AF, Yorukoglu AC, Kaleli I, Bir F. Fosfomycin addition to poly(D,L-Lactide) coating does not affect prophylaxis efficacy in rat implant-related infection model, but that of gentamicin does. *PLoS One*. 2016 Nov 2; 11(11): e0165544. PMID: PMC5091905. doi: 10.1371/journal.pone.0165544.
6. Freire AR, Rossi AC, Queiroz TP, Gulinelli JL, Souza FÁ, Margonar R, Garcia-Júnior IR, Hochuli-Vieira E, Okamoto R. Histometric analysis of bone repair in bone-implant interface using a polylactic/polyglycolic acid copolymer associated with implants in rabbit tibia. *J Oral Implantol*. 2012 Sep; 38 Spec No: 449-57. PMID: 21142786. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00102.
7. Timoshenko OP, Voronina LM, Kravchenko VM, et al. *Klinichna biokhimiya: navchalnyy posibnik*. Kharkiv: Zoloti Storinki, 2003. 239 s. [Ukrainian].
8. Kamyshnikov VS. *Kliniko-biokhimitseskaya laboratornaya diagnostika*. Spravochnik v 2-kh t. Minsk: Interservis, 2003. Vol 1. 495 s. [Russian].
9. Morozenko DV, Leontyeva FS. Metodi doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanini u suchasniy klinichnyy ta eksperimentalnyy meditsini. *Molody vcheniy: naukoviy zhurnal*. 2016; 2 (29): 168-72. [Ukrainian].
10. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*: Per s angl. M: Praktika, 1998. 459 s. [Russian].

УДК 617-089.844: 57.084.1

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ КРЫС КОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА В РАЗНЫЕ СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ

Хвасюк А. Н., Павлов А. Д., Пастух В. В.

Резюме. В статье рассматривается вопрос лабораторной оценки воздействия на организм биодеградирующих имплантатов на основе полилактата при введении в бедренную кость экспериментальным крысам на различных сроках наблюдения.

Материалы и методы. В качестве имплантатов были использованы композитные материалы только на основе полилактата, а также на основе полилактата, гидроксиапатита и трикальцийфосфата. Опытным животным (n = 40) был нанесен костный дефект в области диафиза бедренной кости. После этого первой группе крыс (n = 20) было проведено имплантацию композитного материала, изготовленного из полилактата, второй группе (n = 20) – материала, изготовленного из полилактата, гидроксиапатита и трикальцийфосфата.

Результаты и их обсуждение. В сыворотке крови животных на 30, 90, 180 и 360 сутки после имплантации исследовали гликопротеины, сиаловые кислоты, хондроитинсульфаты, активность АлАТ и АсАТ, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, билирубин, мочевины и креатинина. Содержание гликопротеинов через 30 дней после имплантации композитного материала на основе полилактата было увеличено на 39,9%, хондроитинсульфатов – на 67,1%, активность щелочной фосфатазы – на 67,4% по сравнению с контрольной группой. Через 90 дней содержание гликопротеинов было снижено на 30,6% по сравнению с 30 сутками после имплантации и не отличалось от показателя в контрольной группе. Содержание хондроитинсульфатов снизилось на 12,0%, активность щелочной фосфатазы – на 24,9% по сравнению с 30 сутками после имплантации и оставались повышенными по сравнению с контрольной

групой. Биохимические показатели функционального состояния печени и почек не менялись на протяжении наблюдения после имплантации. Содержание гликопротеинов в группе крыс, которым был имплантирован композитный материал на основе полилактида, гидроксиапатита и трикальцийфосфата, увеличился на 29,0%, хондроитинсульфатов – на 46,8%, активность щелочной фосфатазы – на 47,1% по сравнению с показателями контрольной группы. На 90 сутки содержание гликопротеинов снизилось на 21,3%, хондроитинсульфатов – на 18,0%, активность щелочной фосфатазы – на 15,7% по сравнению с 30 сутками после имплантации. Биохимические маркеры состояния почек и печени во время эксперимента не были изменены по сравнению с контрольной группой животных. Также было установлено, что у крыс обеих групп на 180 и 360 сутки после имплантации содержание биохимических показателей в сыворотке крови не отличалось от контрольной группы. Однако следует отметить, что содержание гликопротеинов на 30 сутки после имплантации в первой группе крыс было выше на 8,4%, хондроитинсульфатов и активность щелочной фосфатазы – на 13,8% по сравнению с показателями во второй группе. На 90 сутки только содержание хондроитинсульфатов было увеличено на 22,3% по сравнению с показателем на 30 сутки после имплантации.

Выводы. Таким образом, регенеративно-воспалительный процесс в костной ткани имел более легкое течение во второй группе крыс, которым в качестве имплантата использовали композитный материал на основе полилактида, гидроксиапатиту и трикальцийфосфата по сравнению с применением только полилактида.

Ключевые слова: крысы, полилактид, имплантаты, гликопротеины, хондроитинсульфаты, щелочная фосфатаза, токсичность.

UDC 617-089.844: 57.084.1

Laboratory Assessment of the Polylactide Bone Implants Impact on Rats at Different Observation Terms

Khvysiuk O. M., Pavlov O. D., Pastukh V. V.

Abstract. The article deals with the issues of laboratory assessment of the effect of biodegradable implants based on polylactide when inserted into the femoral bone of experimental rats at different observation periods. Implants used composite material only based on polylactide, as well as based on polylactide, hydroxyapatite and tricalcium phosphate.

Materials and Methods. Experimental animals (n = 40) had a bone defect in the diaphysis region of the femur. The first group of rats (n = 20) carried out an implantation of a composite material made of polylactide, the second group (n = 20) took the material made of polylactide, hydroxyapatite and tricalcium phosphate. We studied glycoproteins, sialic acids, chondroitinsulfates, ALT and AST, alkaline phosphatase, γ -glutamyltranspeptidase, bilirubin, urea and creatinine in blood serum of the rats at 30, 90, 180 and 360 days after implantation.

Results and Discussion. The content of glycoproteins was increased by 39.9%, chondroitin sulfates – by 67.1%, alkaline phosphatase activity – by 67.4%, compared to the control group, after 30 days of implanting the composite material based on polylactide. After 90 days, the content of glycoproteins was reduced by 30.6% compared to the 30th day of implantation and did not differ from the indicator in the control group. The content of chondroitinsulfates decreased by 12.0%, alkaline phosphatase activity – by 24.9% compared to the 30th day of implantation and remained elevated compared to the control group. The biochemical parameters of the liver and kidney functional state did not change during follow-up after implantation. The content of glycoproteins in the group of rats, which had been implanted composite material, based on polylactide, hydroxyapatite and tricalcium phosphate, increased by 29.0%, chondroitinsulfates – by 46.8%, alkaline phosphatase activity – by 47.1% compared with the control group. At 90 days, the content of glycoproteins decreased by 21.3%, chondroitinsulfates – by 18.0%, alkaline phosphatase activity – by 15.7% compared with the 30th day after implantation. Biochemical markers of kidney and liver during the experiment were not altered compared to the control group of animals. It was also found that in rats of both groups at 180 and 360 days after implantation, the content of biochemical parameters in blood serum did not differ from the control group. However, it should be noted that the content of glycoproteins at 30 days after implantation in the first group of rats was higher by 8.4%, chondroitin sulfates and alkaline phosphatase activity – by 13.8% compared to those in second group. For 90 days, content only chondroitin sulfate content was increased by 22.3% compared to the 30th day after implantation.

Conclusions. Thus, the regenerative-inflammatory process in the bone tissue was better in the second group of rats, which used a composite material based on polylactide, hydroxyapatite and tricalcium phosphate as an implant in comparison with using polylactide as an implant.

Keywords: rats, polylactide, implants, glycoproteins, chondroitinsulfates, alkaline phosphatase, toxicity.

Стаття надійшла 15.12.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування