

DOI: 10.26693/jmbs08.01.079
УДК 616.71-007.234:616-0889.843
Даценко М.А.

АКТИВНІСТЬ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ТВАРИН ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Буковинський державний медичний університет,
Чернівці, Україна

Метою дослідження було оцінити стан кісткового метаболізму шляхом визначення активності лужної фосфатази та тартрат-резистентної кислоти фосфатази у крові піддослідних тварин, зі змодельованим остеопорозом, після проведення дентальної імплантації за впливу корегуючої остеотропної терапії.

Об'єкт і методи. Експериментальна частина дослідження виконана на 78 кролях (породи Шиншила): 15 тварин – контрольна група та 63 тварин дослідна група (31 самка та 32 самці). У крові експериментальних тварин визначали активність лужної фосфатази – уніфікованим колориметричним методом та активність тартрат-резистентної кислоти фосфатази – імуноферментним методом за допомогою набору “Bone TRAP Assay” фірми Assay Pro (США).

Результати. На 12 місяць дослідження у тварин підгрупи А (I) активність ЛФ у крові була значно менше порівняно з даними у інтактних тварин, $p < 0,01$ та на 64,71% нижче, стосовно вихідних даних, $p_1 < 0,01$. Тоді як, у тварин підгрупи В (I) активність ЛФ у крові дорівнювала даним у інтактних тварин, $p > 0,05$, та була на 72,06% нижче вихідних значень, $p_1 < 0,01$.

Через 12 місяців досліджень у тварин підгруп, де не проводилася корекція симульованого остеопорозу, спостерігалось інтенсивне підвищення активності тартрат-резистентної кислоти фосфатази в крові. У підгрупах А (I) та В (I), де проводилось медикаментозне купірування остеопоротичних явищ, простежувалась тенденція до зниження активності TRACP у крові, дані якої через 12 місяців спостережень дорівнювали значенням у інтактних тварин, $p > 0,05$, та були вірогідно нижче вихідних значень: у підгрупі А (I) – на 29,90%, та у підгрупі В (I) – на 32,70%, $p_1 < 0,01$. Зниження тартрат-резистентної кислоти фосфатази в крові тварин із симуляцією остеопорозу, які отримували антирезорбтивну терапію, можна інтерпретувати як зниження резорбції кісткової тканини.

Висновки. Підсумовуючи результати досліджень, і звертаючи увагу на результати активності лужної фосфатази та TRACP у крові тварин зі змодельованим остеопорозом, можна припустити, що у тварин, котрі отримували медикаментозну

терапію, скеровану на корекцію остеопоротичних явищ, процеси синтезу кісткового матеріалу преважують над процесами резорбції.

Ключові слова: дентальна імплантація, остеопороз, лужна фосфатаза, тартрат-резистентна кислота фосфатаза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота являє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету «Багатопротипільний підхід до діагностики, лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань, з збереження регенеративних властивостей тканин та відновлення захисних властивостей анатомічних структур у жителів Північної Буковини», № держ. реєстрації 0116U002929.

Вступ. Епідеміологічні дослідження показали, що немає жодної раси, жодної національності та країни, котрі б не страждали від остеопорозу [1]. За останніми даними остеопороз зареєстрований у 75 мільйонів людей у США, країнах Європи та Японії разом узятих – це кожна третя жінка у постменопаузальному періоді та майже половина всіх чоловіків та жінок віком 50 років [2]. Остеопороз – системне захворювання скелета, що характеризується зниженням маси кістки в одиниці об'єму та порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, що призводять до збільшення крихкості кісток та ризику їх переломів від мінімальної травми або навіть без такої [3]. Остеопороз (ОП), за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, посідає четверте місце серед інших захворювань, поширених на Землі, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи, онкологічним та ендокринним [4]. Кісткова тканина щелеп за будовою та хімічним складом мало чим відрізняється від інших кісток скелета [1, 4]. Однак в альвеолярній кістці процеси внутрішньої перебудови протікають активніше, ніж у інших кістках скелета [3]. У нормі висота альвеолярного гребня підтримується фізіологічною рівновагою між формуванням і резорбцією кістки, які регулюються не тільки системними, а й місцевими факторами [5]. В останні роки значна увага приділялася уточненню взаємозв'язку між

метаболическими захворюваннями кісткової тканини та змінами в кістковій тканині щелеп. Здавалося би, системні процеси, що відбуваються в організмі, не можуть не впливати на стан тканин зубощелепної системи. Проте взаємозв'язок між остеопорозом та станом порожнини рота залишається дискусійним питанням.

Досягнення останніх років у вивченні молекулярних патогенетичних аспектів остеопорозу сприяли пошуку найбільш специфічних та інформативних маркерів, котрі відображають інтенсивність процесів ремоделювання. Хоча ці показники поділяються на маркери синтезу та резорбції кістки, слід враховувати, що в патологічних умовах, коли процеси перебудови кісткової тканини пов'язані та змінені в одному напрямку, будь-який із зазначених маркерів відобразить сумарну швидкість метаболізму кістки [6]. В даний час використовуються три біохімічні маркери формування кістки, що здійснюється остеобластами: лужна фосфатаза, остеокальцин, карбокси- та амінотермінальні пропептиди проколагену I типу [7]. До специфічних маркерів резорбції кісткової тканини відносяться: піридинолін, деоксипіридинолін, оксипролін, тартрат-резистентна кислота фосфатаза [8].

Визначення обміну кісткової тканини за допомогою біохімічних маркерів є перспективним методом діагностики, особливо для оцінки ефективності лікування, оскільки біохімічні показники змінюються швидше, ніж щільність кісткової тканини. Більшість біохімічних методів дослідження відрізняється високою інформативністю, проте трудомісткість дослідження, що поєднується з дорогим обладнанням, роблять їх доступними лише для невеликої кількості лабораторій.

Мета дослідження. Метою даного дослідження було оцінити стан кісткового метаболізму шляхом визначення активності лужної фосфатази та тартрат-резистентної кислоти фосфатази у крові піддослідних тварин, зі змодельованим остеопорозом, після проведення дентальної імплантації за впливу корегуючої остеотропної терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальна частина дослідження виконана на 78 кролях (породи Шиншила): 15 тварин – контрольна група та 63 тварин дослідна група (31 самка та 32 самці). Усі експериментальні тварини утримувались у стандартних умовах віварію при вільному доступі до їжі і води. Піддослідним тваринам, за для моделювання експериментального остеопорозу, під тіопенталовим наркозом, проводили оваріоектомію у самиць та орхіектомію – у самців [9].

Експериментальні дослідження проводили з дотриманням етичних норм (Directive 86/609/ЕЕС) положень Європейської конвенції про захист безхребетних тварин, які використовуються для

експериментів та наукових цілей (2005) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2013).

Через 2 місяці після операції тварини дослідної групи були поділені на підгрупи: підгрупа А – 15 самиць з експериментально підтвердженим остеопорозом після оваріоектомії, що не отримували корегуючу терапію; підгрупа В – 15 самців з експериментальним остеопорозом після орхіектомії, що не отримували корегуючу терапію; підгрупа А(І) – 16 самиць з експериментальним остеопорозом після оваріоектомії, що отримували корегуючу терапію; підгрупа В(І) – 17 самців з експериментальним остеопорозом після оваріоектомії, що отримували корегуючу терапію. Після поділу на підгрупи тваринам, під тіопенталовим наркозом, у кістку нижньої щелепи вводили імпланти.

Для коригуючої терапії остеопорозу використовували препарат Бівалос (Servier, Франція), який збільшує утворення кісткової тканини, за рахунок остеобластів і синтезу колагену; знижує резорбцію кісткової тканини шляхом зниження диференціації остеокластів і їх резорбційної активності. Препарат (1/3 саше) розводили 1:100 мл води і давали тваринам щоденно впродовж 1 місяця [10]. Також, до харчового раціону тварин додавали препарат OSTEOPRO (в-к Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина). Препарат містить спеціальну сполуку – мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс МСНА™ (МСН-Сal™), що є активним регулятором кальцієво-фосфорного обміну [11]. Препарат у подрібненому вигляді додавали до харчового раціону експериментальних тварин: по 1 таблетці на добу протягом 1 місяця.

У крові експериментальних тварин, через 1, 3, 6 та 12 місяців, після постановки імплантів, визначали активність лужної фосфатази – уніфікованим колориметричним методом [12] та активність TRACP (тартрат-резистентної кислоти фосфатази – імуноферментним методом за допомогою набору “Bone TRAP Assay” фірми Assay Pro (США) [13].

Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням прикладних програм „Statistica 8.0” (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми „Microsoft Excel 2021” [14].

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведення експериментальних досліджень встановлено (табл. 1), що у інтактних тварин контрольної групи активність лужної фосфатази у крові складала $1,40 \pm 0,19$ мккат/л. Водночас, у тварин усіх піддослідних груп активність ЛФ у крові зростала, у середньому до $6,69 \pm 0,31$ мккат/л, $p < 0,01$, через 2 місяці після проведення операцій оваріоектомії і орхіектомії.

Таблиця 1 – Активність лужної фосфатази у крові піддослідних тварин з експериментальним остеопорозом у різні терміни спостереження

Групи дослідження	Терміни дослідження				
	до лікування	через 30 діб	через 3 місяця	через 6 місяців	через 12 місяців
Контрольна група, n=15	1,40±0,19	–	–	–	–
Підгрупа А, n=10	6,86±0,33*	7,00±0,35*	7,65±0,37*	8,00±0,40**,**	8,86±0,45*,*
Підгрупа В, n=10	6,53±0,30*	6,88±0,32*	7,43±0,35*	7,48±0,35**,**	7,54±0,36**,**
Підгрупа А(І), n=15	6,80±0,31*	4,25±0,27*,*	3,26±0,24*,*	2,88±0,20*,*	2,40±0,15*,*
Підгрупа В(І), n=15	6,55±0,30*	4,20±0,26*,*	2,99±0,20*,*	2,10±0,17**,*	1,83±0,14*

Примітки: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи; * $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування у підгрупах.

На 30 день експерименту, у тварин підгруп А і В, яким не проводилась медикаментозна корекція змодельованого остеопорозу, спостерігали подальше зростання активності ЛФ у крові: на 2,04% – у підгрупі А і на 5,35% – у підгрупі В, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, стосовно вихідних даних. У той же час, у підгрупах, де проводилась медикаментозна корекція змодельованих остеопоротичних явищ, активність ЛФ у крові знижувалась: на 37,50% – у підгрупі А (І) та на 35,88 – у підгрупі В (І), $p_1 < 0,01$, стосовно вихідних даних.

На 3 місяць спостережень спостерігалась тенденція до зростання активності ЛФ у крові прооперованих тварин, яким не проводилась медикаментозна корекція змодельованого остеопорозу, і зменшення її активності у крові експериментальних кролів, яким явища остеопорозу купірувались згідно розпрацьованої методики. Так, у підгрупах А і В активність ферменту у крові зростала на 11,52% і на 13,78%, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, відповідно, при зменшенні його активності у крові у підгрупах А (І) і В (І) на 52,06% та на 54,36%, $p, p_1 < 0,01$, відповідно, стосовно вихідних значень.

У віддалені терміни експериментального дослідження (6–12) місяців у групах А і В спостерігали подальше зростання активності лужної фосфатази у крові (рис. 1), яке через 12 місяців досліджень було вище даних інтактних тварин, $p < 0,01$, та перевищувало вихідні значення на 29,15%, $p_1 < 0,01$ і на 15,46%, $p_1 < 0,05$, відповідно.

У той же час, у піддослідних тварин підгрупи А (І), через 12 місяців спостережень активність ЛФ у крові була значно менше порівняно з даними у інтактних тварин, $p < 0,01$ та на 64,71% нижче, стосовно вихідних даних, $p_1 < 0,01$. Звертало увагу, що через

12 місяців спостережень у тварин підгрупи (І) активність ЛФ у крові дорівнювала даним у інтактних тварин, $p > 0,05$, та була на 72,06% нижче вихідних значень, $p_1 < 0,01$.

Отримані результати свідчать, що у піддослідних тварин зі змодельованим остеопорозом, які не отримували коригуючої терапії, відбувається підвищення активності лужної фосфатази, що ймовірно, пов'язано з гіперфункцією остеобластів. У той же час, у групах експериментальних тварин яким проводилось купірування остеопоротичних явищ за запропонованою методикою, спостерігалось зниження активності вищезгаданого ферменту. Виходячи з цього, можна припустити, що запропонована терапія, що знижує активність ЛФ у крові, не інгібує функцію остеобластів, а може бути наслідком зменшення резорбції кістки. Щоб перевірити дане припущення, була вивчена активність тарtrat-резистентної кислоти фосфатази у крові піддослідних тварин (табл. 2).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що активність TRACP у крові інтактних тварин становила $19,60 \pm 0,73$ нмоль/(с·л). У піддослідних тварин усіх підгруп дослідження через 2 місяці після операційного періоду, активність

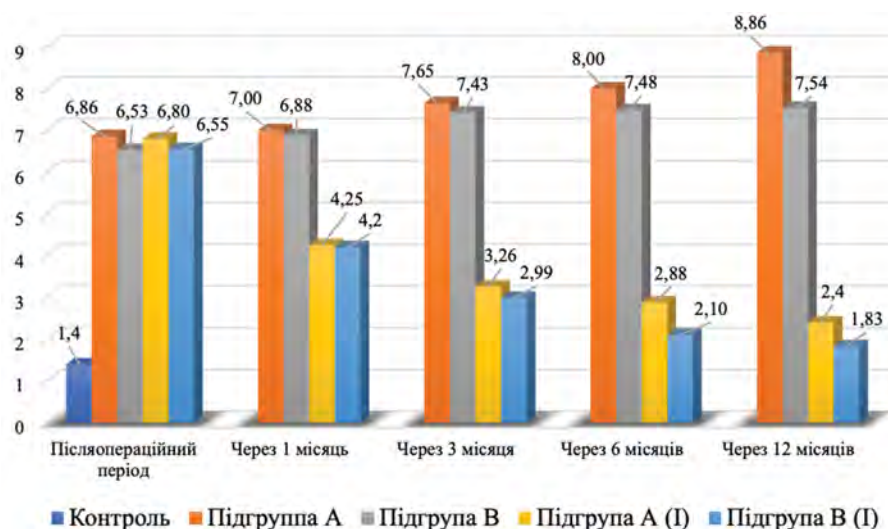


Рис. 1 – Зміни активності лужної фосфатази фосфору у крові піддослідних тварин з модельованим остеопорозом у різні терміни спостереження

Таблиця 2 – Активність тартрат-резистентної кислій фосфатази у крові піддослідних тварин з експериментальним остеопорозом у різні терміни спостереження

Групи дослідження	Терміни дослідження				
	до лікування	через 30 діб	через 3 місяця	через 6 місяців	через 12 місяців
Контрольна група, n=15	19,60±0,73	–	–	–	–
Підгрупа А, n=10	29,70±0,88•	39,80±0,90•,*	42,83±0,93•,*	47,90±1,06•,*	48,24±0,98•,*
Підгрупа В, n=10	28,65±0,82•	39,76±0,90•,*	42,06±0,92•,*	47,56±1,04•,*	47,90±0,92•,*
Підгрупа А(І), n=15	29,73±0,88•	28,62±0,86•	26,40±0,80•,**	21,40±0,75*	20,84±0,73*
Підгрупа В(І), n=15	28,60±0,82•	26,25±0,80•,**	24,00±0,78•,*	19,28±0,72	19,25±0,70*

Примітки: • $p < 0,01$; •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи; * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування у підгрупах.

TRACP у крові підвищувалась та була на 48,83% вище, у середньому, ніж у інтактних тварин контрольної групи, $p < 0,01$.

На 30 добу спостережень, у підгрупах А і В, у яких не проводилась медикаментозна корекція остеопоротичних явищ, активність TRACP у крові продовжувала зростати, та була на 103,0% вище, стосовно даних у контролі, $p < 0,01$, та перевищувала вихідні значення на 36,36%, $p_1 < 0,01$, у середньому. У той же час, у підгрупах А (І) і В (І), у яких проводилась медикаментозна корекція змодельованого остеопорозу, спостерігали незначне зниження активності даного ферменту у крові стосовно даних у інтактних кролів, $p < 0,01$. Привертало увагу, що активність TRACP у крові вірогідно не відрізнялась від вихідних значень у експериментальних тварин групи А (І), $p_1 > 0,05$ та була на 8,22% нижче вихідних значень у тварин підгрупи В (І), $p_1 < 0,05$.

Через 3 місяці досліджень та у віддалені терміни спостереження (6 – 12 місяців) у тварин підгруп, де не проводилось медикаментозна корекція змодельованого остеопорозу спостерігали інтенсивне підвищення активності TRACP у крові: у підгрупі А – 42,83±0,93 нмоль/с•л через 3 місяці, $p_1 < 0,01$ до 48,24±0,98 нмоль/с•л через 12 місяців експерименту, $p_1 < 0,01$; у підгрупі В – від 42,06±0,92 нмоль/с•л через 3 місяці, $p_1 < 0,01$, до 47,90±0,92 нмоль/с•л через 12 місяців експерименту.

Водночас, у підгрупах, де проводилось медикаментозне купірування остеопоротичних явищ, простежувалась тенденція до зниження активності TRACP у крові, дані якої через 12 місяців спостережень дорівнювали значенням у інтактних тварин, $p > 0,05$, та

були вірогідно нижчими вихідних значень: у підгрупі А (І) – на 29,90%, та у підгрупі В (І) – на 32,70%, $p_1 < 0,01$ (рис. 2).

Таким чином, зниження TRACP у крові тварин з змодельованим остеопорозом, що отримували анти-резорбційну терапію можливо інтерпретувати, як зменшення резорбції кісткової тканини.

Якісна та кількісна оцінка кісткової тканини щелеп необхідна у всіх розділах стоматології – від пародонтології до ендодонтії та протезування, але особливо важлива у дентальній імплантології. Аналіз літератури з питань протезування з використанням різних систем імплантатів показує, що стан кісткової тканини істотно впливає на термін користування зубними протезами [14].

Низкою авторів наводяться дані про хороше приживлення імплантатів у щурів із дефіцитом кальцію [15] та у кроликів зі стероїдним остеопорозом [16]. Результати експериментального дослідження Mori H. та ін., також підтверджують можливість успішної остеоінтеграції імплантатів, проте автори зазначають, що процес формування кістки навколо імплантату у кроликів з остеопорозом був більш тривалим, ніж у контрольній групі [17].

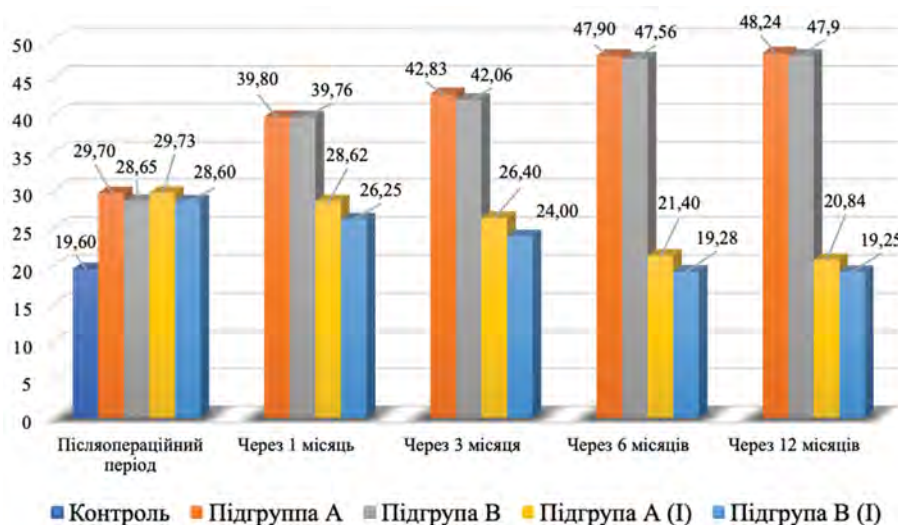


Рис. 2 – Зміни TRACP у крові піддослідних тварин з модельованим остеопорозом у різні терміни спостереження

Дослідження J. Hatakeyama та G. Giro свідчать про те, що в умовах дефіциту кальцію та при стероїдному остеопорозі маса та мінеральна щільність кістки, що оточує імплантат, значно знижені порівняно з такими у здорових тварин. У щурів, які зазнали оваріектомії, формування кісткової тканини навколо імплантату та контакт кістки з імплантатом також були значно гіршими, ніж у контрольній групі [18, 19].

Клінічні дослідження, присвячені вивченню остеоінтеграції імплантатів у пацієнтів із метаболічними захворюваннями кісткової тканини, також суперечливі. Науковці, які вивчили літературу з остеопорозу та його вплив на втрату кісткової маси щелеп, вважають, що для двоетапного використання ендосальних імплантатів у пацієнтів з остеопорозом немає жодних протипоказань [7, 16, 20]. Аналогічної думки дотримуються M. Nagasawa та співавтори, які вважають, що остеопороз не знижує якість остеоінтеграції зубних імплантатів [21]. Хоча процес остеоінтеграції частково залежить від стану кісткового ложа, рівень сформованої навколо імплантатів кісткової маси у пацієнтів з остеопорозом не відрізняється від групи здорових осіб, а відсоток відторгнень імплантатів не корелює ні з

віком, ні зі статтю пацієнтів. Проте, вони ж зазначають, що у жінок з постменопаузальним остеопорозом, які не одержують замісну терапію гормональними препаратами, зростає відсоток відторгнення імплантатів на верхній щелепі [21]. Дослідження A. Ortiz-Vigón, & M. Sanz, показали, що на верхній щелепі остеоінтеграція імплантатів взагалі гірша, ніж на нижній щелепі [22]. Головною причиною є стан кісткової тканини – зменшена кількість кістки в поєднанні з тонким кортикальним шаром та низькою щільністю кістки [23].

Висновки. Отже, підсумовуючи результати даних досліджень і звертаючи увагу на результати активності лужної фосфатази та TRACP у крові тварин зі змодельованим остеопорозом, можна припустити, що у тварин, які отримували медикamentозну терапію, скеровану на корекцію остеопоротичних явищ, процеси синтезу кісткового матеріалу превалюють над резорбцією.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести ще ряд молекулярних, гістологічних, досліджень, щоб остаточно довести доцільність використання запропонованої остеотропної терапії за для стабілізації імплантів у хворих з остеопорозом.

References

1. Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, Fairhall N, Kwok W, Sherrington C. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020 Nov 26;17(1):150. PMID: 33239014. PMCID: PMC7690138. doi: 10.1186/s12966-020-01040-4
2. Rozenberg S, Bruyère O, Bergmann P, Cavalier E, Gielen E, Goemaere S, et al. How to manage osteoporosis before the age of 50. *Maturitas.* 2020 Aug;138:14-25. PMID: 32631584. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.004
3. Pisulkar SG, Mistry RA, Nimonkar S, Dahihandekar C, Pisulkar G, Belkhode V. The Correlation of Mineral Density of Jaws With Skeletal Bone and Its Effect on Implant Stability in Osteoporotic Patients: A Review of Patient-Based Studies. *Cureus.* 2022 Jul 30;14(7):e27481. PMID: 36060331. PMCID: PMC9422923. doi: 10.7759/cureus.27481
4. Chen X, Moriyama Y, Takemura Y, Rokuta M, Ayukawa Y. Influence of osteoporosis and mechanical loading on bone around osseointegrated dental implants: A rodent study. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2021 Nov;123:104771. PMID: 34438251. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104771
5. Wang B, Kim K, Srirangapatanam S, Ustriyana P, Wheelis SE, Fakra SC, et al. Data on biomechanics and elemental maps of dental implant-bone complexes in rats. *Data Brief.* 2020 Jul 7;31:105969. PMID: 32728601. PMCID: PMC7381497. doi: 10.1016/j.dib.2020.105969
6. Ma X, Diao X, Li Z, Xin H, Suo T, Hou B, et al. Simulation analysis of impact damage to the bone tissue surrounding a dental implant. *Sci Rep.* 2020 Apr 24;10(1):6927. PMID: 32332927. PMCID: PMC7181623. doi: 10.1038/s41598-020-63666-5
7. Gupta R, Gupta N, Weber DDS KK. *Dental Implants.* In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2021. PMID: 29262027
8. Ganbold B, Kim SK, Heo SJ, Koak JY, Lee ZH, Cho J. Osteoclastogenesis Behavior of Zirconia for Dental Implant. *Materials (Basel).* 2019 Mar 4;12(5):732. PMID: 30836587 PMCID: PMC6427278. doi: 10.3390/ma12050732
9. Kim YG, Kim WT, Jung BH, Yoo KY, Um HS, et al. Effects of ibuprofen-loaded TiO₂ nanotube dental implants in alloxan-induced diabetic rabbits. *J Periodontal Implant Sci.* 2021 Oct;51(5):352-363. PMID: 34713996. PMCID: PMC8558002. doi: 10.5051/jpis.2007520376
10. Oki Y, Doi K, Makihara Y, Kobatake R, Kubo T, Tsuga K. Effects of continual intermittent administration of parathyroid hormone on implant stability in the presence of osteoporosis: an in vivo study using resonance frequency analysis in a rabbit model. *J Appl Oral Sci.* 2017 Sep-Oct;25(5):498-505. PMID: 29069147. PMCID: PMC5804386. doi: 10.1590/1678-7757-2016-0561

11. Chandra P, Roy S, Kumari A, Agarwal R, Singh A, Sharan S. Role of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Prognosis Dental Implants: A Retrospective Study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021 Jun;13(Suppl 1):S92-S96. PMID: 34447051. PMCID: PMC8375817. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_569_20
12. Kemuriyama S, Aita H, Maida T, Kawamura N, Nezu T, Iijima M, et al. Effect of photofunctionalization on titanium bone-implant integration in ovariectomized rats. *Dent Mater J.* 2022 Sep 17. PMID: 36123044. doi: 10.4012/dmj.2022-081
13. Jacobsen C, Metzler P, Rössle M, Obwegeser J, Zemmann W, Grätz KW. Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. *Clin Oral Investig.* 2013 Jan;17(1):167-75. PMID: 22415216. doi: 10.1007/s00784-012-0708-2
14. Ashrafi M, Ghalichi F, Mirzakouchaki B, Doblare M. On the effect of antiresorptive drugs on the bone remodeling of the mandible after dental implantation: a mathematical model. *Sci Rep.* 2021 Feb 2;11(1):2792. PMID: 33531628. PMCID: PMC7854758. doi: 10.1038/s41598-021-82502-y
15. Wang X, Wan C, Feng X, Zhao F, Wang H. In Vivo and In Vitro Analyses of Titanium-Hydroxyapatite Functionally Graded Material for Dental Implants. *Biomed Res Int.* 2021 Apr 30;2021:8859945. PMID: 34036104. PMCID: PMC8121567. doi: 10.1155/2021/8859945
16. Pivodova V, Frankova J, Ulrichova J. Osteoblast and gingival fibroblast markers in dental implant studies. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011 Jun;155(2):109-16. PMID: 21804619. doi: 10.5507/bp.2011.021
17. Zeng Y, Komasa S, Nishida H, Agariguchi A, Sekino T, Okazaki J. Enhanced Osseointegration and Bio-Decontamination of Nanostructured Titanium Based on Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma. *Int J Mol Sci.* 2020 May 16;21(10):3533. PMID: 32429471. PMCID: PMC7278937. doi: 10.3390/ijms21103533
18. Hatakeyama J, Anan H, Hatakeyama Y, Matsumoto N, Takayama F, Wu Z, et al. Induction of bone repair in rat calvarial defects using a combination of hydroxyapatite with phosphatidylserine liposomes. *J Oral Sci.* 2019;61(1):111-118. PMID: 30918207. doi: 10.2334/josnurd.17-0488
19. Giro G, Coelho PG, Sales-Pessoa R, Pereira RM, Kawai T, Orrico SR. Influence of estrogen deficiency on bone around osseointegrated dental implants: an experimental study in the rat jaw model. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jul;69(7):1911-8. PMID: 21530046. PMCID: PMC3118974. doi: 10.1016/j.joms.2011.01.028
20. Córdoba A, Manzanaro-Moreno N, Colom C, Rønold HJ, Lyngstadaas SP, Monjo M, et al. Quercitrin Nanocoated Implant Surfaces Reduce Osteoclast Activity In Vitro and In Vivo. *Int J Mol Sci.* 2018 Oct 25;19(11):3319. PMID: 30366383. PMCID: PMC6274788. doi: 10.3390/ijms19113319
21. Nagasawa M, Cooper LF, Ogino Y, Mendonca D, Liang R, Yang S, et al. Topography Influences Adherent Cell Regulation of Osteoclastogenesis. *J Dent Res.* 2016 Mar;95(3):319-26. PMID: 26553885 PMCID: PMC6728692. doi: 10.1177/0022034515616760
22. Ortiz-Vigón A, Martínez-Villa S, Suarez I, Vignoletti F, Sanz M. Histomorphometric and immunohistochemical evaluation of collagen containing xenogeneic bone blocks used for lateral bone augmentation in staged implant placement. *Int J Implant Dent.* 2017 Dec;3(1):24. PMID: 28634845. PMCID: PMC5478548. doi: 10.1186/s40729-017-0087-1
23. Vu AA, Bose S. Natural Antibiotic Oregano in Hydroxyapatite-Coated Titanium Reduces Osteoclastic Bone Resorption for Orthopedic and Dental Applications. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2020 Nov 25;12(47):52383-52392. PMID: 33181015 PMCID: PMC8009490. doi: 10.1021/acsami.0c14993

UDC 616.71-007.234:616-0889.843

Activity of Markers of Bone Metabolism in Animals with Simulated Osteoporosis after Dental Implantation
Datsenko M. A.

Abstract. *The purpose of the study was to evaluate the state of bone metabolism by determining the activity of alkaline phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase in the blood of experimental animals with simulated osteoporosis after dental implantation under the influence of corrective osteotropic therapy.*

Materials and methods. The experimental part of the study was performed on 78 rabbits (Chinchilla breed): 15 animals – the control group and 63 animals – the experimental group (31 females and 32 males). After placement of implants, in the blood of the experimental animals, after 1, 3, 6 and 12 months, the activity of alkaline phosphatase was determined by a unified colorimetric method and the activity of tartrate-resistant acid phosphatase – by an immunoenzymatic method using the “Bone TRACP Assay” kit by Assay Pro (USA).

Results and discussion. On the 12th month of the experimental research in the experimental animals of subgroup A (I), the activity of alkaline phosphatase in the blood was significantly lower compared to the data of intact animals, $p < 0.01$ and 64.71% lower, compared to the initial data, $p_1 < 0.01$. It was noted that after 12 months of observation in animals of subgroup B (I), the activity of alkaline phosphatase in the blood was equal to the data of intact animals, $p > 0.05$, and was 72.06% lower than the initial values, $p_1 < 0.01$.

After 12 months of research, the animals of the subgroups, where no correction of simulated osteoporosis was performed, observed an intense increase in the activity of tartrate-resistant acid phosphatase in the blood. At the same time, in the subgroups where the medicinal treatment of osteoporotic phenomena was carried out, there was a tendency to decrease the activity of tartrate-resistant acid phosphatase in the blood, the data of which after 12 months of observation were equal to the values in intact animals, $p>0.05$, and were probably lower than the initial values. Thus, a decrease in tartrate-resistant acid phosphatase in the blood of animals with simulated osteoporosis treated with antiresorptive therapy can be interpreted as a decrease in bone tissue resorption.

Conclusion. Summarizing the results of these studies and paying attention to the results of the activity of alkaline phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase in the blood of animals with simulated osteoporosis, it can be assumed that in animals that received drug therapy aimed at the correction of osteoporotic phenomena, the processes of bone material synthesis prevail over resorption.

Keywords: dental implantation, osteoporosis, alkaline phosphatase, tartrate resistant acid phosphatase.

ORCID and contributionship:

Maksym A. Datsenko: 0000-0001-8792-4381 ^{A-F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Maksym A. Datsenko

Bukovinian State Medical University,
Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
137, Golovna Str., Chernivtsi 58001, Ukraine
phone: +38(0372) 553122, e-mail: identist83@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Received 10.12.2022

Accepted 03.01.2023

Recommended for publication by a meeting of the editorial board after review