Експериментальні дослідження

КЛІНІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat

УДК 616.716.4-001.5-003.93-08:615.38:615.837]-092.9 експерименти
DOI https://doi.org/10.11603/2311-9624.2026.1.16350

Д. І. Мацюк
ORCID https://orcid.org/0000-0002-8542-9636

Н. Б. Кузняк
ORCID https://orcid.org/0000-0003-0974-6389

Буковинський державний медичний університет

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЦИТАРНОЇ АУТОПЛАЗМИ ТА ФОНОФОРЕЗУ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ

D. I. Matsyuk, N. B. Kuzniak

Bukovinian State Medical University

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE EFFICACY OF COMBINED PLATELET-RICH PLASMA AND PHONOPHORESIS FOR OPTIMIZING REPARATIVE OSTEOGENESIS

ІНФОРМАЦІЯ

Електронна адреса
для листування:
dent.prime7@gmail.com

Надійшла до редакції:
26.02.2026
Схвалено до друку: 09.03.2026
Опубліковано: 12.05.2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу (CC BY 4.0)

Ключові слова: репаративний остеогенез, перелом нижньої щелепи, збагачена тромбоцитами плазма, бішофіт, фонофорез, експериментальна модель.

АНОТАЦІЯ

Проблема лікування травматичних пошкоджень кісток лицевого черепа, зокрема переломів нижньої щелепи, залишається актуальною через високий відсоток післяопераційних ускладнень, таких як уповільнена консолідація та формування хибних суглобів. Ключовим напрямком покращення результатів лікування є пошук методів стимуляції остеогенезу, які б поєднували активацію клітинного пулу (фактори росту) та забезпечення мінеральним субстратом. Мета дослідження – експериментально обґрунтувати ефективність комплексного застосування ін'єкцій збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) та фонофорезу для оптимізації репаративної регенерації кісткової тканини на моделі травматичного дефекту у лабораторних тварин. **Матеріали та методи.** Експеримент проведено in vivo на 23 кролях породи «Шиншила». Кістковий дефект моделювали в ділянці діафізу стегнової кістки діаметром 4–5 мм. Тварин було стратифіковано на 4 групи: I група (n = 6) – монотерапія ін'єкціями ЗТП; II група (n = 5) – монотерапія фонофорезом з гелем «Бішофіт Полтавський»; III група (n = 7) – комплексне застосування ЗТП та фонофорезу бішофіту; IV група (n = 5) – контроль (спонтанне загоєння). Оцінку результатів проводили на 30 та 60 добу методами цифрової рентгенографії та денситометрії. Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що у контрольній групі загоєння перебігало з ускладненнями: у 60 % тварин діагностовано патологічні переломи та формування хибних суглобів, а щільність регенерату на 60 добу була найнижчою (26,98 ± 2,18 ум. од.). Монотерапія ЗТП (I група) забезпечила активний ангіогенез, проте не призвела до повного закриття дефекту. Найкращі результати отримано

© Д. І. Мацюк, Н. Б. Музняк, 2026

при комплексному лікуванні (III група): на 60 добу зафіксовано повну анатомічну реституцію кістки. Показники рентгенологічної щільності в цій групі сягнули 38,38 ± 2,85 ум. од., що статистично не відрізняється від показників інтактної кісткової тканини, p > 0,05. **Висновки**. Доведено, що поєднане застосування ЗТП та фонофорезу бішофіту створює виражений синергічний ефект – фактори росту ініціюють проліферацію остеобластів, а магнієвий комплекс бішофіту забезпечує мінералізацію остеоїду. Запропонований метод дозволяє попередити ускладнення та досягти повноцінного відновлення структури кістки, що обґрунтовує доцільність клінічної апробації даного методу при комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи.

INFORMATION

Email address
for correspondence:
dent.prime7@gmail.com

Received: 26.02.2026
Accepted: 09.03.2026
Published: 12.05.2026

Key words: reparative osteogenesis, mandibular fracture, platelet-rich plasma (PRP), Bischofite, phonophoresis, experimental model.

ABSTRACT

The management of traumatic injuries to the facial skeleton, particularly mandibular fractures, remains a significant challenge in modern oral and maxillofacial surgery due to the high incidence of postoperative complications, such as delayed union and pseudoarthrosis formation. A pivotal avenue for improving treatment outcomes lies in developing osteogenic stimulation methods that combine cellular pool activation (via growth factors) with adequate mineral substrate provision.

The **aim** of the study was to experimentally substantiate the efficacy of the combined application of PRP injections and phonophoresis for optimizing reparative osteogenesis in a laboratory animal model of a traumatic bone defect.

Materials and Methods. An in vivo study was conducted on 23 Chinchilla rabbits. A bone defect (4–5 mm in diameter) was created in the femoral diaphysis. The animals were stratified into four groups: Group I (n = 6) received PRP injection monotherapy; Group II (n = 5) received phonophoresis monotherapy with “Bishofit Poltavsky” gel; Group III (n = 7) received combined PRP and Bischofite phonophoresis; and Group IV (n = 5) served as the control (spontaneous healing). Outcomes were assessed at days 30 and 60 using digital radiography and densitometry.

Results and Discussion. It was established that healing in the control group was compromised: pathological fractures and pseudoarthrosis formation were diagnosed in 60 % of the animals, and regenerate density at day 60 was the lowest (26.98 ± 2.18 arbitrary units). PRP monotherapy (Group I) promoted active angiogenesis but did not result in complete defect closure. Superior outcomes were observed in the combined treatment group (Group III): complete anatomical restitution of the bone was documented by day 60. The radiographic density values in this group reached 38.38 ± 2.85 a.u., which did not differ statistically from those of intact bone tissue, p > 0.05.

Conclusions. The combined application of PRP and Bischofite phonophoresis demonstrates a pronounced synergistic effect: growth factors initiate osteoblast proliferation, while the magnesium complex ensures osteoid mineralization. The proposed method effectively prevents complications and achieves full structural restoration of the bone, thereby justifying the feasibility of clinical trials for this approach in the comprehensive treatment of mandibular fractures.

Вступ. Травматичні пошкодження кісток лицевого черепа, зокрема переломи нижньої щелепи, залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. За даними світової статистики, частка переломів нижньої щелепи складає від 65 % до 85 % усіх травм лицевого скелета [1]. Особливе занепокоєння викликає зростання травматизму серед осіб молодого працездатного віку (18–44 роки), що пов’язано, як із побутовими та спортивними факторами, так і з умовами воєнного часу [2].

Незважаючи на удосконалення методів остеосинтезу, частота післяопераційних ускладнень залишається високою – до 15–20 %. Серед них домінують уповільнена консолідація відламків,

розвиток травматичного остеомієліту та формування хибних суглобів [3]. У молодих пацієнтів, попри високий регенераторний потенціал організму, перебіг репаративних процесів часто ускладнюється через приєднання вторинної інфекції з порожнини рота та порушення мікроциркуляції в зоні лінії перелому [4].

Ключовим фактором успішного зрощення кісткової тканини є повноцінний перебіг фази проліферації та диференціювання остеобластів, що неможливо без адекватної васкуляризації та наявності мікроелементів [5]. У цьому аспекті перспективним видається пошук методів біологічної стимуляції остеогенезу, які б поєднували локальну доставку факторів росту та мінеральних компонентів.

«Золотим стандартом» біологічної стимуляції сьогодні вважається використання збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП або PRP – Platelet Rich Plasma) [6]. Терапевтичний ефект ЗТП базується на вивільненні з альфа-гранул тромбоцитів каскаду факторів росту (PDGF, TGF-β, VEGF, EGF), які ініціюють ангіогенез, хемотаксис стовбурових клітин та синтез колагену. Однак, застосування лише факторів росту може бути недостатнім без наявності субстрату для мінералізації новоутвореного остеоїду [7].

Унікальним природним джерелом магнію та мікроелементів є мінерал бішофіт ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$). Доведено, що іони магнію є природними антагоністами кальцію, регулюють активність паратгормону та кальцитоніну, і, що найважливіше, виступають кофакторами ферментів (зокрема, лужної фосфатази), які забезпечують кристалізацію гідроксиапатиту [8]. Проте, трансскутанне, або трансмукозне проникнення іонів магнію є обмеженим. Для вирішення проблеми доставки доцільним є використання фонофорезу (ФФ). Ультразвукові хвилі не лише забезпечують глибоке проникнення лікарської речовини (сонофорез), але й самі по собі чинять стимулюючий вплив на кісткову тканину («п'єзоелектричний ефект» кістки), покращують мікроциркуляцію та метаболізм клітин [9].

На сьогодні в науковій літературі відсутні вичерпні дані, щодо ефективності поєднаного застосування ін'єкційної терапії ЗТП та ультрафонофорезу мінеральних комплексів при травмах кісток лицевого скелету, що й зумовлює актуальність нашого дослідження.

Мета дослідження – експериментально обґрунтувати ефективність комплексного застосування ін'єкцій ЗТП та фонофорезу для оптимізації репаративної регенерації кісткової тканини на моделі травматичного дефекту у лабораторних тварин.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне дослідження in vivo проведено на базі віварію Буковинського державного медичного університету з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Директиви Ради ЄС 2010/63/EU [10, 11]. Як біологічну модель обрано стегнову кістку кроля, регенераторний потенціал якої, згідно зі стандартами ISO 10993, є адекватним для екстраполяції результатів на кістки лицевого скелета людини [12]. Експеримент виконано на 23 кролях-самцях породи «Шиншила» віком 4–5 місяців, масою 2,5–3,0 кг.

Моделювання дефекту. Під загальним знеболенням (ксилазин 10 мг/кг в/м) у стерильних умовах проводили розріз шкіри (5 см) вздовж передньо-медіальної поверхні стегна. Після скелетування кістки за допомогою остеотома у діафізарній зоні стегна моделювали кістковий дефект розміром 4,0–5,0 мм, який імітував умовний «перелом з дефектом кісткової тканини», після чого рану пошарово ушивали та обробляли антисептиком. Впродовж 3-х діб тварини отримували анальгетики (Sol. Ketorolaci 1,0 в/м).

Дизайн експерименту. Тварин у нашому дослідженні було рандомізовано на 4 групи. З метою стандартизації умов, початок лікувальних заходів у всіх експериментальних групах (I, II та III) припадав на 7-му добу після моделювання дефекту, що відповідає завершенню стадії гострого травматичного запалення та переходу у фазу активної клітинної проліферації:

- I група (ЗТП, n = 6): з 7-ї доби після операції проводили курс параосальних ін'єкцій ЗТП у проекцію зони дефекту (0,5 мл, 1 раз на 3 дні, загалом 5 ін'єкцій);
- II група (ФФ+«Бішофіт Полтавський», n = 5): з 7-ї доби після операції проводили курс ультрафонофорезу з гелем «Бішофіт Полтавський» на ділянку дефекту (через день, загалом 10 процедур);
- III група (ЗТП+ФФ+«Бішофіт Полтавський», n = 7): поєднане застосування ін'єкцій ЗТП та фонофорезу з бішофітом (за схемами I та II груп, починаючи з 7-ї доби). У дні збігу терапевтичних маніпуляцій (7-ма, 13-та та 19-та доба) першочергово виконували сеанс ультрафонофорезу, після чого, з інтервалом у 2 години, проводили ін'єкцію ЗТП. Такий протокол застосовано задля запобігання передчасній дегрануляції та руйнуванню тромбоцитів під впливом ультразвукової кавітації.
- IV група (Контроль, n = 5): загоєння під кров'яним згустком без додаткового екзогенного лікувального впливу.

Методика отримання ЗТП. Використовували метод подвійного центрифугування на апараті "LMC-3000 Biosan" (Латвія). Перший етап (1600 об/хв, 10 хв) для сепарації еритроцитарної маси, другий етап (2100 об/хв, 10 хв) для концентрації тромбоцитів [13].

Методика фонофорезу. Для проведення фонофорезу використовували апарат «Дельта CS-776» (частота 1 МГц, інтенсивність 1,0 Вт/см^2, безперервний режим, лабільна методика). Контактне середовище – гель «Бішофіт Полтавський» (містить $MgCl_2$, ефірні олії). Експозиція – 5 хвилин на ділянку дефекту.

Обґрунтування терапевтичних режимів та термінів спостереження. Різна тривалість курсів лікування у досліджуваних групах (15 діб для ін'єкцій ЗТП та 20 діб для фонофорезу бішофіту) є патогенетично детермінованою. ЗТП виступає первинним індуктором остеогенезу: вивільнення факторів росту на ранніх етапах запускає каскад ангіогенезу та хемотаксису мезенхімальних клітин, для чого 5 ін'єкцій є достатнім тригером. Натомість мінеральні комплекси (ФФ бішофіту) забезпечують безпосередній субстрат для мінералізації новоутвореного білкового матриксу, що є більш тривалим процесом і потребує дещо пролонгованої підтримки (20 діб). Рентгенологічну оцінку динаміки репаративного процесу у всіх групах стандартизовано проводили на 30-ту добу. Цей термін обрано з огляду на те, що до цього моменту в усіх експериментальних тварин було повністю завершено курс стимулюючої терапії (остання ін'єкція ЗТП на 19-ту добу; остання процедура ФФ на 25-ту добу). Відтак, на 30-ту добу оцінювався не гострий ефект після локально введеного препарату, а кумулятивний результат регенерації та формування первинної кісткової мозолі в умовах відсутності зовнішнього впливу, що дозволяє об'єктивно та достовірно порівнювати показники між групами незалежно від 6-денної різниці у термінах закінчення терапії.

Методи рентгенологічної оцінки. Променеву діагностику проводили на апараті «РУМ-20» з оцифруванням системою "AGFA HEALTHCARE" на 30-ту та 60-ту добу. Кількісну оцінку регенерату проводили шляхом денситометричного аналізу: вимірювали відносну рентгенологічну щільність (РЩ) кісткового регенерату в умовних одиницях (ум. од.) за шкалою сірого [14].

Статистичний аналіз виконано у пакеті MedStatistica 6.0 з використанням параметричного t-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі) для незалежних вибірок, $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Рентгенологічний аналіз прооперованих кінцівок кролів свідчить, що на 30-ту добу у тварин I експериментальної групи, яким виконували параосальні ін'єкції ЗТП у ділянку змодельованого кісткового дефекту, на рентгенограмах нижніх кінцівок виявлялася порожнина округлої форми в середній третині стегнової кістки розміром 2×3 мм. Порожнина мала чіткі контури, без смужок склерозу. Водночас, на 60 добу досліджень у даної групи тварин спостерігали зменшення розмірів кісткового дефекту стегнової кістки у 2,0 рази у порівнянні з Rtg-картиною на 30 добу дослідження. Дана тенденція підтверджена рентгенограмою, на якій визначається зменшення порожнини округлої форми у середній третині стегна до 1,0×1,5 мм (рис. 1).

Рентгенологічні дослідження прооперованих кінцівок тварин II експериментальної групи, у яких корекцію змодельованого кісткового дефекту на стегні проводили ФФ з гелем «Бішофіт Полтавський», на 30 добу спостережень візуалізували порожнину округлої форми

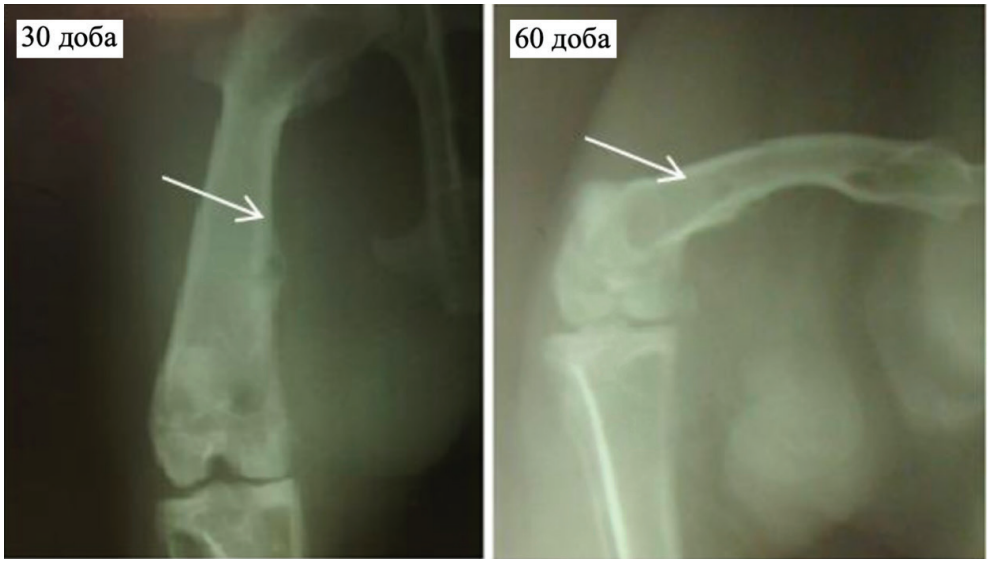

Рис. 1. Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення змодельованого дефекту КТ у тварин I групи на 30 та 60 добу експерименту

розміром 3,0×2,5 мм з чіткими контурами без ознак склерозу (рис. 2).

При цьому на 60 добу у тварин ІІ групи розміри змодельованого дефекту КТ зменшились у 1,3 рази та становили 2,3×1,9 мм, у середньому. Контури дефекту були нечіткі, за рахунок проростання (заповнення) кісткової тканини у порожнину дефекту; надокістя було незмінено, періостальна реакція була відсутня, але повного відновлення дефекту в усіх випадках не спостерігали.

Рентгенологічне дослідження прооперованих кролів ІІІ експериментальної групи, у яких змодельований дефект КТ стегна курувався за допомогою параосальних ін'єкцій ЗТП у поєднанні з фонофорезом з «Бішофітом Полтавським» вже на 30 добу за даними Rtg-знімків визначалась порожнина округлої форми у середній третині стегнової кістки розмірами 1,5×2 мм, що було значно менше ніж у попередніх групах. Порожнина дефекту мала чіткі контури, без смуг склерозу. Надокістя було не змінено, періостальна реакція була відсутня. Звертала увагу, що на 60 добу досліджень у тварин ІІІ групи відбувалось повне відновлення змодельованого дефекту кісткової тканини стегнової кістки у порівнянні з попереднім терміном дослідження (30 доба). На оглядовій рентгенограмі у прямій проекції дефект кісткової тканини не візуалізували. Надокістя було не змінено, Rtg-ознаки періостальний реакції були відсутні (рис. 3).

У 6 тварин ІV експериментальної групи, у яких відновлення модельованого кісткового дефекту стегна не курувалось (спонтанне загоєння), у 3 кролів – 50,0 % на рентгенограмі на 30 добу визначали патологічні переломи стегнової кістки у ділянці скоріше сформованого дефекту кісткової тканини зі зміщенням кісткових уламків по ширині та під кутом, діастазом 3–4 мм. Фіксували ознаки вираженої періостальної реакції кісткових уламків, локальні вогнища деструкції кісткової тканини, остеолізис. На 60 добу у кролів даної групи об'єктивізували часткову консолідацію уламків; об'єктивізували формування хибних суглобів у місцях перелому, ознаки хронічного періостального запалення, локальні вогнища деструкції КТ (рис. 4).

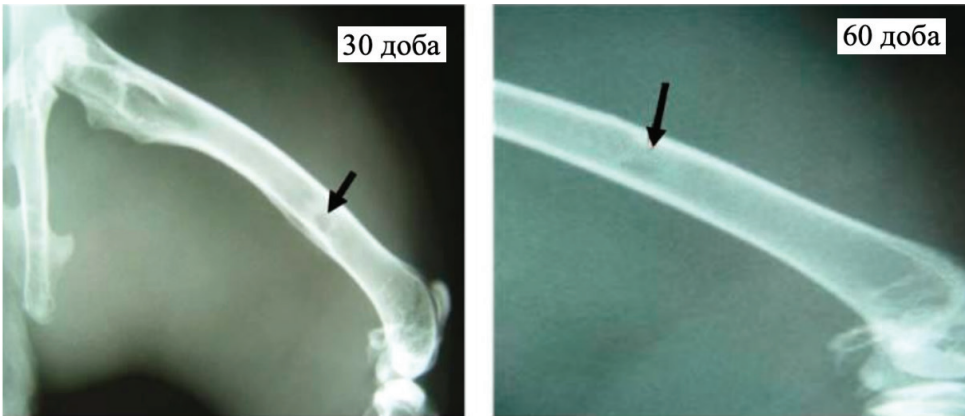

Рис. 2. Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення модельованого дефекту КТ у тварин ІІ експериментальної групи

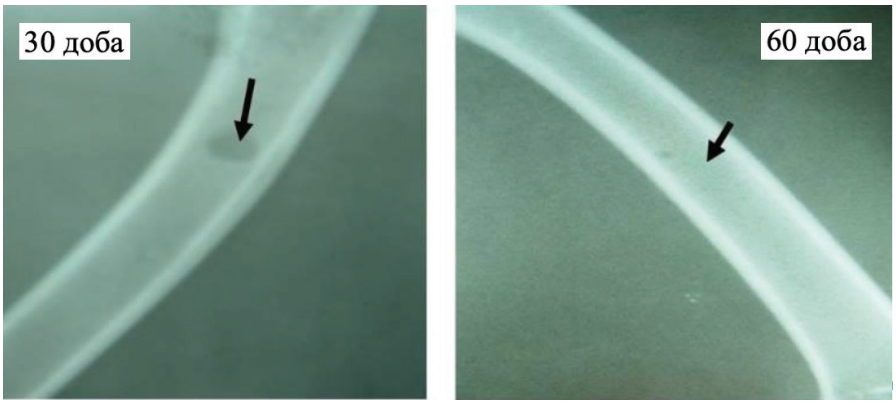

Рис. 3. Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення змодельованого дефекту КТ у тварин ІІІ групи на 30 та 60 добу експерименту

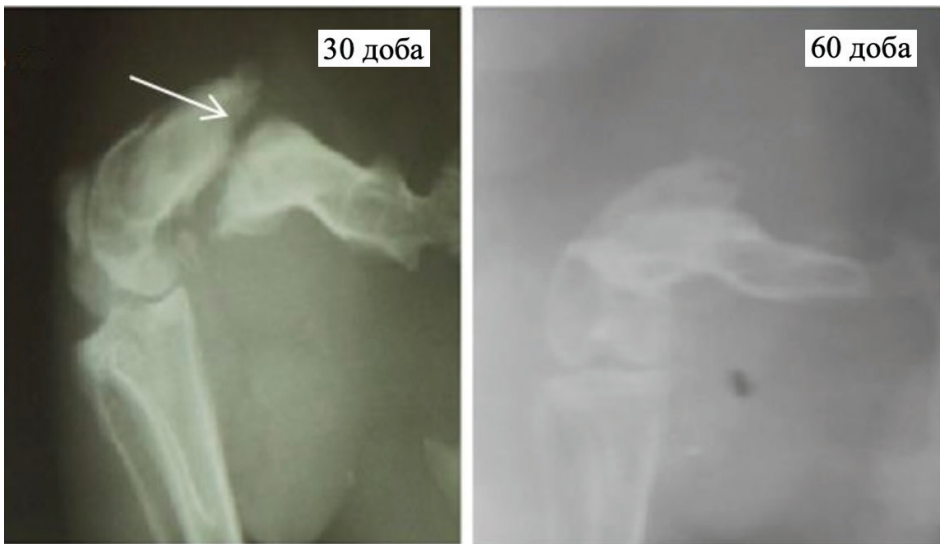

Рис. 4. Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення модельованого дефекту КТ у тварин IV групи на 30 та 60 добу експерименту

Дослідження значень рентгенологічної щільності кісткової тканини (РЩКТ) у ділянці змодельованого дефекту стегнової кістки у тварин піддослідних груп на різних етапах експерименту показало (табл. 1), що у кролів до початку експерименту значення РЩКТ, у середньому, становили 45,50 ± 3,03 од., та знижувались після моделювання кісткового дефекту стегна у, середньому, у 3,0 рази – 15,22 ± 1,10 од., $p < 0,01$.

Через 30 діб після застосування різних лікувальних методик для покращення регенерації кісткової тканини стегна у ділянці змодельованого дефекту у піддослідних тварин всіх груп дослідження спостерігали позитивну динаміку значень параметру, який вивчали, та які перевищували дані після формування дефекту: у 1,9 рази – у I групі, у 1,7 рази – у II групі, $p_2 < 0,01$, у 2,1 рази – у III групі, p_2, $p_3 > 0,05$ та у 1,3 рази – у IV групі, p_2, $p_4 < 0,01$, $p_3 < 0,05$, $p < 0,01$. При цьому, значення рентгенологічної щільності КТ у ділянках змодельованого дефекту КТ стегна у піддослідних тварин було у, середньому, у 1,7 рази нижче стосовно даних до початку експерименту (26,32 ± 2,01 од. проти 45,50 ± 3,03 од., $p < 0,01$, відповідно).

Через 60 діб після проведеного лікування тенденція покращень значення РЩКТ у ділянці змодельованого дефекту КТ стегна зберігалась в усіх експериментальних групах і перевищувала дані після формування дефекту: у I групі, де ін'єкційно застосовувалась ЗТП – у 2,4 рази, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$, у II групі, де відновлення дефекту КТ проходило за допомогою впливу ФФ+«Бішофіт Полтавський» – у 2,0 рази, p,$p_1 < 0,01$, у III групі, де регенерація дефекту КТ стегна відбувалась за впливу ін'єкцій ЗТП та фонофорезу з «Бішофітом Полтавським» – у 2,5 рази, $p > 0,05$, $p_3 < 0,05$ та у IV групі (при самовідновленні КТ) – у 1,8 рази, p, $p_1 < 0,01$, p_2, $p_4 < 0,05$, $p_3 > 0,05$. Привертало увагу, що тільки у експериментальних тварин III групи, у яких поєднано застосовувались ін'єкції ЗТП та фонофорезу з «Бішофітом Полтавським» значення РЩКТ вірогідно не відрізнялись від даних до початку експерименту (38,38 ± 2,85 од. проти 45,50 ± 3,03 од., відповідно, $p > 0,05$). Водночас, не встановлювали статистично значущих відмінностей між даними у тварин I та III експериментальних груп, $p_2 > 0,05$, що, ймовірно, може вказувати на превалюючу роль ЗТП у лікувальному комплексі при відновленні змодельованих кісткових дефектів.

Таким чином, отримані нами результати експериментального дослідження дозволяють по-новому поглянути на проблему оптимізації репаративного остеогенезу при травматичних пошкодженнях кісток. Ключовим здобутком роботи є підтвердження гіпотези про те, що ізольована стимуляція клітинного пулу, за допомогою факторів росту PRP, або ізольоване забезпечення мінеральним субстратом не дають такого вираженого клінічного ефекту, як їх поєднане застосування.

Аналізуючи дані контрольної групи, ми спостерігали високу частоту ускладнень (60 % патологічних переломів, формування хибних суглобів). Це корелює з даними літератури про перебіг загоєння дефектів «критичного розміру» [15]. Організм тварини не в змозі самостійно компенсувати такий об'єм втраченої кісткової тканини лише за рахунок ендогенних ресурсів, що підтверджує адекватність обраної моделі для тестування остеопластичних методик.

Таблиця 1

Показники рентгенологічної щільності стегнової кістки у ділянці змодельованого дефекту КТ у піддослідних тварин на різних лікувальних етапах експерименту

Показники РЩКТ в ділянці змодельованого дефекту КТ	I група (ЗТП)	II група (ФФ+Бішофіт)	III група (ЗТП+ФФ+Бішофіт)	IV група (самозагоєння)
До початку експерименту	45,50 ± 3,03			
Після формування дефекту (1–7 доба)	15,22 ± 1,10•			
Через 30 діб	28,67 ± 2,13 •, *	25,54 ± 1,86 •, *	31,23 ± 2,30 •, *	19,85 ± 1,75 •, **, †, ♦♦, ♣
Через 60 діб	36,81 ± 2,53 ••, *	30,67 ± 2,25 •, *	38,38 ± 2,85 *	26,98 ± 2,18 •, *, ††, ♣♣

Примітки: •$p<0,01$; ••$p<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до початку експерименту;

**$p_1<0,01$; **$p_1<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних після формування дефекту;*

†$p_2<0,01$; ††$p_2<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі;

♦$p_3<0,01$; ♦♦$p_3<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі;

♣$p_4<0,01$; ♣♣$p_4<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у III групі;

Позитивна динаміка в I групі (монотерапія ЗТП) узгоджується із загальновизнаною концепцією [16] щодо остеоіндуктивних властивостей тромбоцитарних факторів росту (PDGF, TGF-β, VEGF). Ми спостерігали активне заповнення дефекту, що пояснюється стимуляцією ангіогенезу та хемотаксисом мезенхімальних стовбурових клітин на ранніх етапах [17]. Однак, показники рентгенологічної щільності на 60 добу в цій групі не досягли значень інтактної кістки. Ми припускаємо, що це пов'язано з феноменом «сировинного дефіциту»: прискорений поділ остеобластів вимагає підвищеної кількості будівельного матеріалу (кальцію, фосфору, магнію), який не надходить у достатній кількості лише з плазмою крові [18].

Водночас, результати II групи (ФФ + бішофіт) продемонстрували важливість мінеральної підтримки. Магній, як природний антагоніст кальцію та кофактор лужної фосфатази, відіграє критичну роль у дозріванні кристалів гідроксиапатиту [19]. Застосування фонофорезу дозволило подолати бар'єрну функцію тканин і доставити іони безпосередньо в зону репарації, додатково стимулюючи остеогенез за рахунок п'єзоелектричного ефекту ультразвуку. Проте, повільні темпи закриття дефекту в цій групі свідчать про недостатній остеоіндуктивний потенціал самої лише мінеральної терапії.

Беззаперечна перевага III групи (комплексна терапія) базується на патогенетичному синергізмі. Ми реалізували принцип «двофазної підтримки»:

PRP забезпечила запуск каскаду регенерації (фаза запалення та проліферації), створивши багату судинну сітку. Фонофорез бішофіту забезпечив мінералізацію новоутвореного остеоїду (фаза ремоделювання), надавши необхідний магній для формування міцної кісткової балки. Саме цим пояснюється повне відновлення рентгенологічної щільності регенерату (38,38 ± 2,85 ум. од.) до рівня здорової кістки, чого не вдалося досягти в інших групах. Отримані дані дають підстави стверджувати, що запропонований комплекс вирішує проблему дисбалансу між швидкістю утворення органічного матриксу та його мінералізацією, що є типовою проблемою при лікуванні переломів у клінічній практиці.

Висновки. Отже, в результаті проведеного нами дослідження встановлено, що у контрольній групі (IV) загоєння змодельованого дефекту кісткової тканини відбувалося з ускладненнями – патологічні переломи у 60 % випадків, формування хибних суглобів, що підтверджує необхідність додаткової стимуляції репаративних процесів. Монотерапія із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми є більш ефективною ніж фонофорез з «Бішофітом Полтавським» стосовно швидкості заповнення дефекту, проте поєднане використання обох факторів демонструє виражений потенціюючий ефект. Застосування поєднаного лікувального комплексу (ЗТП + ФФ «Бішофіт Полтавський») забезпечує повне відновлення кісткового дефекту на 60-ту добу експерименту, причому показники рентгенологічної щільності регенерату становлять 38,38 ± 2,85 ум. од. що відповідає значенням здорової кістки, та обґрунтовує доцільність клінічної апробації даного методу при комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати створюють підґрунтя для проведення наступного етапу – гістологічного та морфометричного дослідження біоптатів кісткової тканини задля вивчення клітинних механізмів остеоінтеграції під впливом даного комплексу.

Список літератури

1. Boffano P., Kommers S. C., Karagozoglu K.H., et al. Aetiology of maxillofacial fractures: a review of published studies during the last 30 years. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014. Vol. 52(10). P. 901–906. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.08.007
2. 2. Бєліков О.Б., Бєлікова Н.І., Сорохан М.М., Бєлікова, Л.О. Історичний нарис розвитку щелепно-лицевої травматології. Повідомлення перше: (огляд літератури). *Клінічна Стоматологія*. 2023. №1. С. 35–46. DOI: https://doi.org/10.11603/2311-9624.2023.1.13847
3. Pickrell B.B., Serebrakian A.T., Maricevich R.S. Mandible Fractures. *Seminars in plastic surgery*, 2017. 31(2). P. 100–107. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0037-1601374
4. Hankenson K.D., Dishowitz M., Gray C., Schenker M. Angiogenesis in bone regeneration. *Injury*. 2011. 42(6). P. 556–561. DOI: https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.035
5. Filipowska J., Tomaszewski K.A., Niedźwiedzki Ł., Walocha J.A., Niedźwiedzki T. The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning. *Angiogenesis*. 2017. 20(3). P. 291–302. DOI: https://doi.org/10.1007/s10456-017-9541-1.
6. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?. *Implant dentistry*. 2001. Vol. 10(4). P. 225–228. DOI: https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002
7. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A. Platelet-rich plasma for bone healing and regeneration. Expert opinion on biological therapy. 2016. 16(2). P. 213–232. DOI: https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1118458.
8. Castiglioni, S., Cazzaniga, A., Albisetti, W., Maier, J. A. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 2013. 5(8). P. 3022–3033. DOI: https://doi.org/10.3390/nu5083022
9. Claes L., Willie B. The enhancement of bone regeneration by ultrasound. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2007. 93(1–3). P. 384–398. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.021.
10. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Strasbourg : Council of Europe, 1986.
11. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010. Vol. L276. P. 33–79.
12. Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation : ISO 10993-6:2016. – Geneva : International Organization for Standardization, 2016.
13. 13.Dohan Ehrenfest D. M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*. 2009. 27(3). P. 158–167. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009.
14. 14.Khojastepour L., Mohammadzadeh S., Jazayeri M., Omidi M. In vitro Evaluation of the Relationship between Gray Scales in Digital Intraoral Radiographs and Hounsfield Units in CT Scans. Journal of biomedical physics & engineering. 2017. 7(3) P. 289–298.
15. 15.Beitlitum I., Rayyan F., Pokhojaev A., Tal H., Sarig R. A novel micro-CT analysis for evaluating the regenerative potential of bone augmentation xenografts in rabbit calvarias. *Scientific reports*. 2024. 14(1). P. 4321. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-54313-4
16. 16.Eppley B. L., Pietrzak W. S., Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. Plastic and reconstructive surgery. 2006. 118(6). P. 147e–159e. DOI: https://doi.org/10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf
17. Israeli J. M., Lokeshwar S. D., Efimenko I. V., Masterson T. A., Ramasamy R. The potential of platelet-rich plasma injections and stem cell therapy for penile rejuvenation. *International journal of impotence research*. 2022. 34(4). P. 375–382. DOI: https://doi.org/10.1038/s41443-021-00482-z
18. Kunutsor S.K., Whitehouse M. R., Blom A. W., Laukkanen J. A. Low serum magnesium levels are associated with increased risk of fractures: a long-term prospective cohort study. *European journal of epidemiology*. 2017. 32(7). P. 593–603. DOI: https://doi.org/10.1007/s10654-017-0242-2
19. Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W., Maier, J. A. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 2013. 5(8). P. 3022–3033. DOI: https://doi.org/10.3390/nu5083022

References

1. Boffano, P., Kommers, S. C., Karagozoglu, K. H., & Forouzanfar, T. (2014). Aetiology of maxillofacial fractures: A review of published studies during the last 30 years. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(10), 901–906. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.08.007.

Bielikov, O. B., Bielikova, N. I., Sorokhan, M. M., Bielikova, L. O. (2023). Istorychnyi narys rozvytku shchelepno-lytsevoi travmatolohii. Povidomlennia pershe: (ohliad literatury) [Historical sketch of the development of maxillofacial traumatology. First report: (literature review)]. *Klinichna Stomatolohiia – Clinical Dentistry*, (1), 35–46. DOI: https://doi.org/10.11603/2311-9624.2023.1.13847 [in Ukrainian].

2. Pickrell, B. B., Serebrakian, A. T., Maricevich, R. S. (2017). Mandible Fractures. *Seminars in plastic surgery*, 31(2), 100–107. https://doi.org/10.1055/s-0037-1601374.
3. Hankenson, K. D., Dishowitz, M., Gray, C., & Schenker, M. (2011). Angiogenesis in bone regeneration. *Injury*, 42(6), 556–561. DOI: https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.035.

Filipowska, J., Tomaszewski, K. A., Niedźwiedzki, Ł., Walocha, J. A., Niedźwiedzki, T. (2017). The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning. *Angiogenesis*, 20(3), 291–302. DOI: https://doi.org/10.1007/s10456-017-9541-1.

4. Marx R. E. (2001). Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?. *Implant dentistry*, 10(4), 225–228. DOI: https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002
5. Oryan, A., Alidadi, S., Moshiri, A. (2016). Platelet-rich plasma for bone healing and regeneration. *Expert opinion on biological therapy*, 16(2), 213–232. DOI: https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1118458.
6. Castiglioni, S., Cazzaniga, A., Albisetti, W., Maier, J. A. (2013). Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*, 5(8), 3022–3033. DOI: https://doi.org/10.3390/nu5083022.
7. Claes, L., & Willie, B. (2007). The enhancement of bone regeneration by ultrasound. *Progress in biophysics and molecular biology*, 93(1-3), 384–398. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.021.

8. Council of Europe. (1986). European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Strasbourg.
9. European Parliament, & Council of the European Union. (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, L276, 33–79.
10. International Organization for Standardization. (2016). Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation (ISO Standard No. 10993-6:2016). https://www.iso.org/standard/61089.html
11. Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends in biotechnology, 27(3), 158–167. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009
12. Khojastepour, L., Mohammadzadeh, S., Jazayeri, M., & Omidi, M. (2017). In vitro Evaluation of the Relationship between Gray Scales in Digital Intraoral Radiographs and Hounsfield Units in CT Scans. *Journal of biomedical physics & engineering*, 7(3), 289–298.
13. Beitlitum, I., Rayyan, F., Pokhojaev, A., Tal, H., Sarig, R. (2024). A novel micro-CT analysis for evaluating the regenerative potential of bone augmentation xenografts in rabbit calvarias. *Scientific reports*, 14(1), 4321. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-54313-4
14. Eppley, B. L., Pietrzak, W. S., Blanton, M. (2006). Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery*, 118(6), 147e–159e. DOI: https://doi.org/10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf
15. Israeli, J. M., Lokeshwar, S. D., Efimenko, I. V., Masterson, T. A., Ramasamy, R. (2022). The potential of platelet-rich plasma injections and stem cell therapy for penile rejuvenation. *International journal of impotence research*, 34(4), 375–382. DOI: https://doi.org/10.1038/s41443-021-00482-z.
16. Kunutsor, S. K., Whitehouse, M. R., Blom, A. W., Laukkanen, J. A. (2017). Low serum magnesium levels are associated with increased risk of fractures: a long-term prospective cohort study. *European journal of epidemiology*, 32(7), 593–603. DOI: https://doi.org/10.1007/s10654-017-0242-2.
17. Castiglioni, S., Cazzaniga, A., Albisetti, W., Maier, J. A. (2013). Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*, 5(8), 3022–3033. DOI: https://doi.org/10.3390/nu5083022.