

Л.М. Матвєєнко

**МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ  
ТА ХІМІЧНИЙ СКЛАД  
НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ КІСТОК ЩУРІВ  
В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЯХ  
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

Дніпровський державний медичний університет  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
Dnipro State Medical University  
V. Vernadskyi str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: lyubov.matveenko@i.ua

**Цитування:** *Медичні перспективи*. 2022. Т. 27, № 2. С. 16-22

**Cited:** *Medicni perspektivi*. 2022;27(2):16-22

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, експеримент, комп'ютерна томографія, атомно-емісійна спектрометрія, стронцію ранелат

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, эксперимент, компьютерная томография, атомно-эмиссионная спектрометрия, стронция ранелат

**Key words:** generalized periodontitis, experiment, computed tomography, atomic emission spectrometry, strontium ranelate

**Реферат.** Минеральная плотность и химический состав нижнечелюстных костей крыс в экспериментальных моделях генерализованного пародонтита. Матвєєнко Л.М. Наиболее тяжелыми и трудно поддающимися лечению симптомами генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета являются изменения в костной ткани. Цель исследования – провести сравнительное изучение минеральной плотности и химического состава костной ткани нижних челюстей крыс при моделировании генерализованного пародонтита, развивающегося на фоне метаболических нарушений при сахарном диабете 2 типа, а также при дополнительном применении стронция ранелата. Работа проведена на 24 белых крысах-самцах линии Вистар массой 230-250 г, разделенных на три группы по 8 животных (в I группе вводили стрептозоцин и никотинамид, во II – дополнительно пеницилламин, в III – дополнительно стронция ранелат), а также 6 интактных крысах в качестве контроля. По данным компьютерной томографии установлено, что в контрольной группе средние значения показателя минеральной плотности составляют  $1450,0 \pm 125,0$  HU, в I группе –  $1320,0 \pm 120,0$  HU ( $p > 0,05$ ), во II –  $1100,0 \pm 110,0$  HU ( $p < 0,05$ ), в III –  $1400,0 \pm 137,0$  HU ( $p > 0,05$ ). Таким образом, наиболее выраженное снижение минеральной плотности наблюдается при комплексном использовании никотинамида, стрептозоцина и пеницилламина, тогда как стронция ранелат способствует нормализации данного показателя. По данным атомно-эмиссионной спектрометрии показатель минерализации – соотношение кальций/фосфор – в контрольной группе составил 1,14, в I – 1,05, во II – 1,0 и в III – 1,26. Содержание стронция в образцах III группы превышало значения контроля почти в два раза ( $p < 0,001$ ) в сравнении со значительным его уменьшением в образцах I и II групп ( $p < 0,05$ ). Увеличение содержания стронция приводило к уменьшению уровня остальных элементов, что объясняется конкурентным замещением в кристаллах апатитов. Таким образом, стронция ранелат активизирует реминерализацию костной составляющей пародонта.

**Abstract.** Mineral density and chemical composition of the rats' mandibles in experimental models of generalized periodontitis. Matvieienko L.M. The most severe and difficult to treat symptoms of generalized periodontitis associated with diabetes mellitus are changes in bone tissue. The aim of the research was to conduct a comparative study of the mineral density and chemical composition of the mandibular bone tissue in rats in the modeling of generalized periodontitis, which develops against the background of metabolic disorders in type 2 diabetes mellitus, and after additional use of strontium ranelate. The study was carried out on 24 white male Wistar rats weighing 230-250 g, divided into three groups, 8 animals in each (in I group streptozocin and nicotinamide were administered, in II group - additionally penicillamine, in III group – additionally strontium ranelate) and 6 intact rats were used as a control. According to data of computer tomography, it was found that in the control group the average values of the mineral density are  $1450.0 \pm 125.0$  HU, in I group –  $1320.0 \pm 120.0$  HU ( $p > 0.05$ ), in II group –  $1100.0 \pm 110.0$  HU ( $p < 0.05$ ), in III group –  $1400.0 \pm 137.0$  HU ( $p > 0.05$ ). Thus, the most pronounced decrease in mineral density is observed in the case of the combined use of nicotinamide, streptozotocin and penicillamine, while strontium ranelate helps to normalize this

*indicator. According to atomic emission spectrometry, the mineralization index – the ratio of calcium / phosphorus – was 1.14 in the control group, 1.05 – in I, 1.0 – in II and 1.26 – in III. The strontium content in the samples of the III group exceeded the control values by almost two times ( $p < 0.001$ ) in comparison with its significant decrease in the samples of the I and II groups ( $p < 0.05$ ). An increase in the strontium content led to a decrease in the content of other elements, which is explained by the competitive substitution in apatite crystals. So, strontium ranelate activates remineralization of the bone component of the periodontium.*

За даними ВООЗ, генералізований пародонтит за поширеністю посідає шосте місце серед усіх захворювань людини. Натепер доведено, що головним етіологічним чинником у його виникненні є якісні та кількісні зміни мікрофлори зубоясенного прикріплення, зокрема активація специфічних пародонтопатогенних мікроорганізмів [3]. Водночас відомо, що стійкість тканин пародонта до мікробної інвазії визначається системними факторами. При цьому ризик виникнення та подальшого агресивного перебігу генералізованого пародонтиту більший в осіб із системною супутньою патологією. Так, за результатами метааналізу даних тринадцяти досліджень, проведених серед 49 262 осіб, включаючи 3 197 з діагностованим цукровим діабетом 2 типу, доведено, що це захворювання збільшує вірогідність прогресування запально-деструктивного процесу в навкол зубних тканинах на 86,0% [12]. Агресивну форму захворювання найбільшою мірою характеризують зміни кісткового метаболізму, що описуються порушенням кісткового ремоделювання, підвищенням рівня маркера остеорезорбції  $\beta$ -С1 та зниженням маркера кісткоутворення остеокальцину [2]. В експерименті на щурах доведено, що структурно-функціональні зміни в кістковій тканині призводять до порушення балансу макро- та мікроелементів [4].

Виходячи з того, що антимікробна та проти-запальна терапія пародонтиту не спроможна нормалізувати рівновагу «кісткова резорбція – кісткове формування», виникає потреба в застосуванні специфічної остеотропної терапії, здатної прискорити процеси регенерації в альвеолярній кістці. У свою чергу, найбільш перспективним щодо покращення остеогенної активності є іони стронцію [15].

Ранелат стронцію застосовується для лікування остеопорузу завдяки його антирезорбтивній та остеонаболічній дії. Проте його ефективність щодо альвеолярної кістки натепер вивчена недостатньо [8]. За результатами експериментальних досліджень було доведено, що іон стронцію послаблює стимульовану ліпосахаридами прозапальну експресію цитокінів та гальмування ранньої остеогенної диференціації клітин пародонта [13]. Установлено, що стронцій-мезопористе біоактивне скло здатне

сприяти регенерації кісткової тканини пародонта порівняно з ненаповненим варіантом [10]. В експериментальній моделі на щурах показано, що стронцію ранелат знижує активність RANKL та кількість остеокластів, а отже гальмує втрату альвеолярної кістки [11].

Своєчасно вибрати правильну тактику лікування дозволяє оцінка резорбтивного потенціалу кісткової тканини в пацієнтів із генералізованим пародонтитом [9]. Водночас найбільш показовим для первинного обґрунтування методів лікування захворювання, зокрема на тлі метаболічних розладів, є створення експериментальної моделі на тваринах [5].

Отже, мета представленої роботи – провести порівняльне дослідження мінеральної щільності та вмісту хімічних елементів у кістковій тканині нижніх щелеп щурів при моделюванні генералізованого пародонтиту, який розвивається на тлі метаболічних порушень при цукровому діабеті 2 типу, а також при додатковому застосуванні стронцію ранелату.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота виконана на 24 білих статевозрілих щурах – самцях лінії Вістар масою 230-250 г, яких було розподілено на три дослідні групи по 8 тварин, та 6 інтактних щурах відповідної маси та статі. Тварини знаходилися на стандартному раціоні та в стандартних умовах віварію ДДМУ (температура повітря:  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , світлий/темний цикл: 12/12 годин) відповідно до санітарно-гігієнічних норм та отримували їжу та пиття *ad libitum*. Усі дослідні групи проводили відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» ([https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text)) та «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text>).

Згідно з [14], для відтворення експериментального еквівалента діабету 2 типу тваринам з дослідних груп після попередньої 24-годинної депривації їжі (при збереженому доступі до води) одноразово внутрішньочеревинно вводився водний розчин нікотинамід (Sigma-Aldrich, США) 230 мг/кг і через 15 хвилин після цього – розчин стрептозотоцину (Sigma-Aldrich, США) у дозі 65 мг/кг у вигляді 5% розчину в цитратному

буфері, рН 4,5. Рівень глюкози крові визначався на 3 добу після відтворення патології та шестигодинної деривації їжі при вільному доступі до води за допомогою глюкометра Optium Omega (Abbot Diabetes Care Inc., США). Для подальших досліджень використовували лише тварин з підвищеним рівнем глюкози (8-14 ммоль/л).

Згідно з [6], надалі у тварин з II та III дослідних груп модель пародонтиту відтворювали введенням з питною водою пеніциламіну (Купреніл, таблетки вкриті оболонкою, 250 мг, «ТОВ ТЕВА Оперейшнз Поланд», № серії 16525016) у дозі 20 мг/кг маси тіла щурів 7 днів на тиждень протягом 55 днів, починаючи з 6 доби після відтворення цукрового діабету.

У 8 тварин III дослідної групи вводили стронцію ранелат (Бівалос® 2 г, «ЛЄ ЛАБОРАТУАР

СЕРВ'Є», № серії 617687) внутрішньошлунково в дозі 250 мг/кг один раз за добу протягом останніх 28 днів експерименту.

Контрольна група тварин під час проведення експерименту отримувала питну воду. На 60-ту добу спостережень тварини виводились з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом.

Мінеральну щільність кісткової тканини альвеолярних частин нижніх щелеп щурів вивчали за допомогою методу комп'ютерної томографії з використанням апарату Planmeca ProMax 3D Mid (Finland) (рис. 1) із застосуванням програмного забезпечення Planmeca Romexis Viewer (рис. 2).



а



б

**Рис. 1. Проведення комп'ютерної томографії альвеолярних частин нижніх щелеп щурів: а – апарат Planmeca ProMax 3D Mid, б – укладка голів щурів на столику**

Визначення мінеральної щільності кісткової тканини проводили на підставі математичної реконструкції коефіцієнтів послаблення, які виражались в одиницях Хаунсфілда (Hounsfield units, HU). В якості зони дослідження обрано тіло нижньої щелепи в ділянці кута [7].

Вміст хімічних елементів у зразках нижніх щелеп визначали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою на спектрометрі фірми Thermo Fisher Scientific. У

щурів виділяли блоки нижніх щелеп. Навіски подрібненої кісткової тканини щурів I, II, III та контрольної груп поміщали у фторопластовий циліндр, доливали концентровану азотну кислоту, накривали часовим склом та розміщували в термоблоці з температурою 115°C на 0,5-1,0 години до повного розчинення проби. Прозорий розчин, що отримували, кількісно переносили в мірну поліпропіленову пробірку, тричі змиваючи зі стінок фторопластового

циліндра, та доводили деіонізованою водою до 10 мл. Потім додавали внутрішній стандарт

скандію до 0,2 мг/л. Ретельно закривали кришкою, перемішували та віддавали на аналіз.

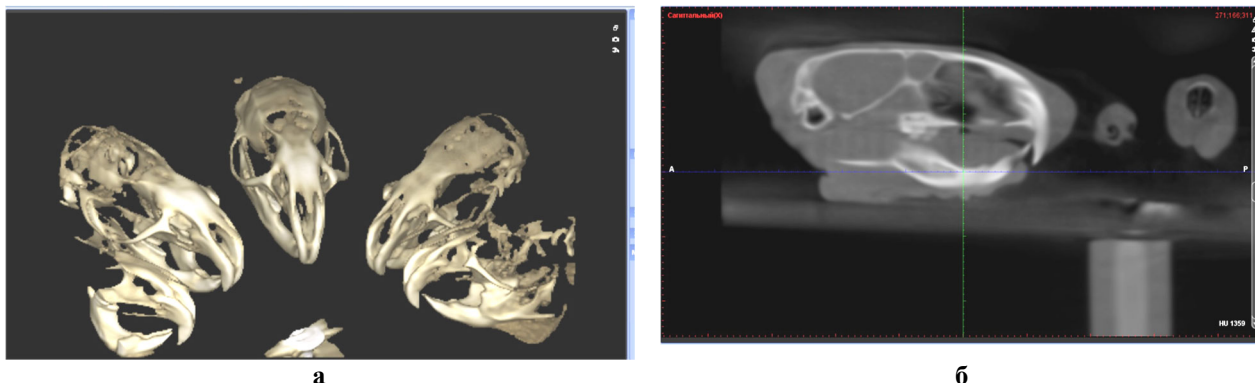


Рис. 2. Результати комп'ютерної томографії: а – загальний вигляд, б – вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини (BMD) у ділянці нижньої щелепи

Отримані дані обробляли традиційними методами варіаційної статистики із застосуванням ліцензійного програмного продукту MS Excel 2003 (ліцензійний диск № 74017–641–9475201–57075) [1].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами комп'ютерної томографії було встановлено, що щури з дослідних груп мають явища остеопорозу різного ступеня вираженості в нижньощелепних кістках, що проявляється в зниженні мінеральної щільності кісткової тканини порівняно з контролем. Так, якщо в контрольній групі середні значення показника

BMD становили  $1450,0 \pm 125,0$  HU, то в I дослідній групі вони дорівнювали  $1320,0 \pm 120,0$  HU ( $p > 0,05$ ), у II –  $1100,0 \pm 110,0$  HU ( $p < 0,05$ ), у III –  $1400,0 \pm 137,0$  HU ( $p > 0,05$ ). Таким чином, найбільш виражене зменшення мінеральної щільності нижньощелепної кістки спостерігається при комплексному застосуванні нікотинамід, стрептозоцину та пеніциламіну, тоді як використання стронцію ранелату приводить до нормалізації цього показника. Комп'ютерні томограми нижніх щелеп щурів з різних дослідних груп представлені на рисунку 3.

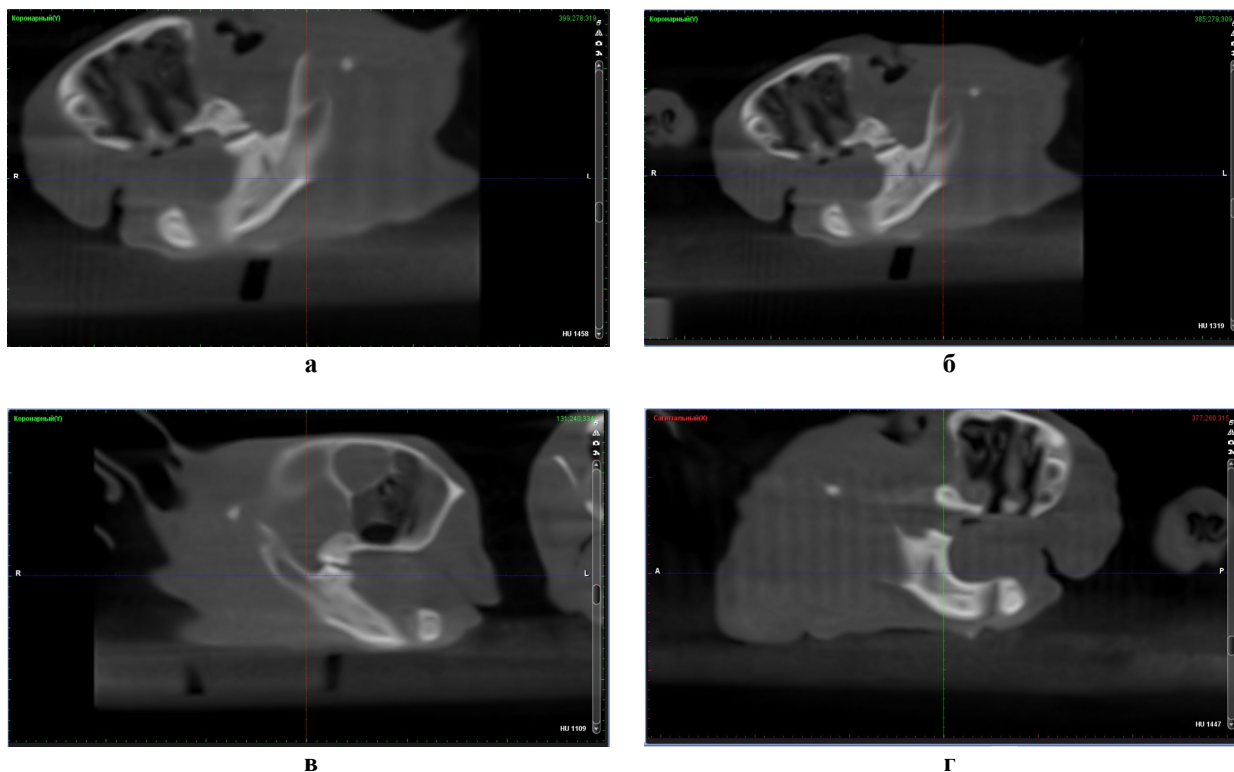


Рис. 3. Комп'ютерні томограми нижніх щелеп щурів з різних дослідних груп: а – контроль; б – I; в – II, г – III



Згідно з отриманими даними, застосування лише стрептозоцину та нікотинаміду для моделювання цукрового діабету 2 типу демонструє незначну резорбцію кісткової тканини за показниками мінеральної щільності. Введення пеніциламіну забезпечує посилення деструктивних явищ в альвеолярній кістці. Навпаки, використання препаратів стронцію достовірно уповільнює процеси втрати мінеральної щільності кісткової тканини.

За результатами атомно-емісійної спектроскопії зразків альвеолярних частин нижньощелепних кісток щурів з дослідних груп установлена наявність хімічних елементів кальцію,

фосфору, натрію, магнію, калію, сірки, стронцію, цинку, заліза, барію, літію, хрому, марганцю, бору в кількостях, які підлягають вимірюванню.

Хімічний склад кісткової тканини альвеолярних частин нижніх щелеп дослідних тварин виявився нестабільним та таким, що активно реагує на введення медикаментозних препаратів. Значні коливання вмісту макро- та мікроелементів у зразках свідчать про лабільність обмінних процесів у кістковій тканині пародонта. Визначені відмінності їх вмісту в зразках, отриманих у різних дослідних групах порівняно з контролем, представлені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

**Вміст макроелементів у зразках альвеолярної частини нижньої щелепи щурів різних дослідних груп (M±m, г/кг)**

Групи	Макроелемент					
	кальцій	фосфор	натрій	магній	калій	сірка
Контроль (1)	220,0±5,0	192,5±3,8	9,9±0,4	5,0±0,2	4,1±0,3	2,3±0,1
I (2)	197,1±4,0	187,2±3,0	10,7±0,4	4,4±0,2	3,7±0,3	2,3±0,1
II (3)	190,2±4,0	188,9±3,0	10,3±0,4	4,0±0,2	3,3±0,3	2,2±0,1
III (4)	233,7±6,0	184,8±3,0	10,6±0,5	4,0±0,2	3,4±0,3	2,1±0,1
p1-2	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
p1-3	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
p1-4	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05

Примітка. Порівняння показників дослідних груп проводилось з показниками контрольної групи.

Таблиця 2

**Вміст мікроелементів у зразках альвеолярної частини нижньої щелепи щурів різних дослідних груп (M±m, мг/кг)**

Групи	Мікроелемент							
	стронцій	цинк	залізо	барій	літій	хром	марганець	бор
Контроль (1)	233,1±4,8	183,4±3,8	82,3±1,5	28,8±1,0	3,8±0,2	3,0±0,3	2,2±0,1	1,1±0,1
I (2)	166,4±3,5	173,1±3,2	43,8±1,3	18,5±0,8	3,2±0,2	2,6±0,1	1,8±0,1	1,2±0,1
II (3)	160,8±3,5	172,3±3,5	51,0±1,2	18,6±0,8	3,2±0,2	2,6±0,1	1,7±0,1	1,3±0,1
III (4)	528,1±9,2	172,2±3,5	37,6±1,2	17,6±0,8	3,0±0,2	2,8±0,2	1,7±0,1	1,1±0,1
p1-2	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
p1-3	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
p1-4	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. Порівняння показників дослідних груп проводилось з показниками контрольної групи.

Співвідношення кальцій/фосфор є показником процесів мінералізації кісткової тканини: у контрольній групі воно дорівнювало 1,14, у I – 1,05, у II – 1,0 та в III – 1,26. Таким чином, у групах I та II можна говорити про посилення демінералізації внаслідок виведення основних мінеральних елементів. Це також підтверджується зменшенням рівня магнію ( $p < 0,05$ ), який входить до складу основних ферментів кісткоутворення (фосфатаз). Навпаки, у групі III застосована остеотропна терапія призвела до зростання співвідношення кальцій/фосфор, що вказує на активацію ремінералізації кісткової тканини.

Одночасно рівень магнію не відрізнявся від показників I та II дослідних груп, залишаючись достовірно меншим порівняно з контролем, що, на нашу думку, пояснюється лише початком остеорепаративного процесу. Зміни вмісту макроелементів натрію, калію та сірки в дослідних групах виявились недостовірними ( $p > 0,05$ ), що пояснюється непоказовістю цих елементів щодо кісткового метаболізму в цих експериментальних моделях, що підтверджується спостереженнями, результати яких представлені в роботі [4].

Зміни вмісту мікроелементів виявились показовими щодо характеру процесів, які відбувались у кістковій тканині дослідних тварин внаслідок експерименту. Так, вміст стронцію в зразках III групи перевищував значення контролю майже в два рази ( $p < 0,001$ ) на фоні суттєвого зменшення його рівня в зразках I та II дослідних груп ( $p < 0,001$ ). Збільшення вмісту стронцію призводило до зменшення вмісту решти елементів, які вивчались, що пов'язано з конкурентним заміщенням у кристалах апатитів. Для порівняння: у I та II дослідних групах вміст стронцію був знижений порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ), тоді як масова частка інших елементів (цинк,

залізо, барій, літій) була більшою, аніж у III групі ( $p < 0,05$ ). Хоча треба зауважити, що вміст усіх зазначених елементів у дослідних групах був менший порівняно з контролем, що вказує на зниження мінеральної щільності кісткової тканини в експериментальних моделях ( $p < 0,001$ ). Вживання препаратів стронцію сприяло підвищенню вмісту хрому порівняно з групою I та II, наближуючись за показниками до контролю ( $p > 0,05$ ). Малопоказовими щодо перебігу процесів мінералізації в експериментальних моделях виявились марганець та бор ( $p > 0,05$ ).

### ВИСНОВКИ

1. Згідно з отриманими результатами комп'ютерної томографії та атомно-емісійної спектроскопії зразків нижньощелепних кісток шурів, доведена показовість застосованих експериментальних моделей щодо розвитку остеопоротичних змін при пародонтиті.

2. В експериментальних моделях пародонтиту спостерігається порушення співвідношення кальцій/фосфор, яке підтверджується зменшенням рівня магнію та стронцію при зростанні вмісту інших мікроелементів, що, включаючись до структури апатитів, погіршують витривалість кісткової тканини.

3. Позитивний ефект застосування препаратів стронцію полягає в зростанні співвідношення кальцій/фосфор та збільшенні вмісту стронцію на тлі зменшення масової частки інших мікроелементів, що вказує на активацію ремінералізації кісткової складової пародонта.

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

1. Antomonov MY. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kyiv: Medinform; 2017. p. 558. Ukrainian.
2. Gudarian AA, Kucherenko TA. [The state of bone metabolism in patients with different variants of the course of generalized periodontitis]. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2020;3(157):314-18. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-3-157-314-318>
3. Danilevsky MF, Borisenko AV, Antonenko MY. [Therapeutic dentistry]. In: Borisenko AV, editor. *Periodontal diseases*. Kyiv: VSV «Medytsyna»; 2018. p. 624. Ukrainian.
4. Kordiyak OI, Masna ZZ, Grishchuk GV. [Mineral composition of the bone tissue of the alveolar process of the lower jaw in rats with periodontitis]. *Zdravokhranenie*. 2014;6:13-17. Ukrainian.
5. Meladze IN. [Inflammatory and destructive changes in the periodontal tissues of rats in experimental metabolic syndrome and ways of their elimination]. *Sovremennaia stomatologiya*. 2016;4:73-75. Ukrainian.
6. Nikolayeva AV, Tkachenko YK, Breus VY. [Cytomorphological study effects of *Hypericum perforatum* L. Polyphenol on buccal mucosa of rats in the conditions of periodontitis modeling]. *Innovatsii v stomatologii*. 2013;2:2-4. Ukrainian.
7. Domenyuk DA, Davydov BN, Gilmiyarova FN, et al. [Modern methods of diagnostics of bone tissue lesions in children with diabetes mellitus]. *Meditsinskii alfavit*. 2018;4(34):31-40. Russian.
8. Marins LM, Napimoga MH, Malta FS, et al. Effects of strontium ranelate on ligature-induced

periodontitis in estrogen-deficient and estrogen-sufficient rats. *J Periodontal Res.* 2020;55(1):141-51. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jre.12697>

9. Fastovets OO, Masheiko IV, Lukash AY. Evaluation of bone resorptive potential in the treatment of generalized periodontitis. *Wiadomosci Lekarskie.* 2020;11:2396-402.

doi: <http://dx.doi.org/10.36740/WLek202011112>

10. Jia X, Miron RJ, Yin C, et al. HnRNPL inhibits the osteogenic differentiation of PDLCS stimulated by SrCl<sub>2</sub> through repressing Setd2. *J. Cell Mol Med.* 2019;23(4):2667-77. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jcmm.14166>

11. Karakan NC, Akpınar A, Göze F, et al. Investigating the effects of systemically administered strontium ranelate on alveolar bone loss histomorphometrically and histopathologically on experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2017;88(2):24-31.

doi: <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2016.160227>

12. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, et al. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic

review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol.* 2018;55(7):653-67. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-018-1120-4>

13. Wei L, Jiang Y, Zhou W, et al. Strontium ion attenuates lipopolysaccharide-stimulated proinflammatory cytokine expression and lipopolysaccharide-inhibited early osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells. *J Periodontal Res.* 2018;53(6):999-1008. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jre.12599>

14. Szkudelski T. Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology and Medicine.* 2012;237(5):481-90. doi: <http://dx.doi.org/10.1258/ebm.2012.011372>

15. Romagnoli C, Zonefrati R, Galli G et al. The effect of strontium chloride on human periodontal ligament stem cells. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism.* 2017;14(3):283-93.

doi: <http://dx.doi.org/10.11138/ccmbm/2017.14.3.283>

Стаття надійшла до редакції  
21.04.2021

