Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021. Т. 29. № 4. С. 39–47
Ukrainian journal of radiology and oncology. 2021;29(4):39–47
ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.39-47
УДК: 611-018.4:612.015.31:616.379-008.64-092.9:615.212.7

CC BY
OPEN ACCESS

Порівняльний аналіз змін щільності та мінерального складу кісткової тканини на тлі експериментального цукрового діабету та тривалого опіоїдного впливу

Адамович О.О.[1], ORCID: 0000-0001-5729-1118, e-mail: adamovych.o@gmail.com
Сафонов А.С.[2], ORCID: 0000-0002-7407-4980, e-mail: tolsaf.de@gmail.com
Кривецький В.В.[3], ORCID: 0000-0002-9902-1113, e-mail: kryvetskyj@bsmu.edu.ua
Кордіяк О.Й.[1], ORCID: 0000-0003-3035-3299, e-mail: kordiyakolena68@gmail.com
Согуйко Р.Р.[1], ORCID: 0000-0001-9293-6321, e-mail: rostyslavsohuyko@gmail.com
Пальтов Є.В.[1], ORCID: 0000-0002-2622-4753, e-mail: evgenpaltov@gmail.com
Коцаренко М.В.[1], ORCID: 0000-0003-0143-0224, e-mail: maxyms777@gmail.com

[1]Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України, Львів, Україна
[2]Лікарня загального типу, Мейсен, Германія
[3]Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, Україна

Comparative analysis of changes in density and mineral composition of bone tissue on the background of experimental diabetes mellitus and opioid influence

Adamovych O.O.[1], ORCID: 0000-0001-5729-1118, e-mail: adamovych.o@gmail.com
Safonov A.S.[2], ORCID: 0000-0002-7407-4980, e-mail: tolsaf.de@gmail.com
Kryvetskyi V.V.[3], ORCID: 0000-0002-9902-1113, e-mail: kryvetskyj@bsmu.edu.ua
Kordiyak O.Y.[1], ORCID: 0000-0003-3035-3299, e-mail: kordiyakolena68@gmail.com
Sohuyko R.R.[1], ORCID: 0000-0001-9293-6321, e-mail: rostyslavsohuyko@gmail.com
Paltov Ye.V.[1], ORCID: 0000-0002-2622-4753, e-mail: evgenpaltov@gmail.com
Kotsarenko M.V.[1], ORCID: 0000-0003-0143-0224, e-mail: maxyms777@gmail.com

[1]Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, Ukraine
[2]Elblandklinikum, Meissen, Germany
[3]Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

Ключові слова:

кісткова тканина, щільність, мінеральний склад, цукровий діабет, опіоїдний вплив.

Для кореспонденції:

Адамович Олена Олександрівна
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; кафедра нормальної анатомії;
вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Україна, 79010;
e-mail: adamovych.o@gmail.com

© Адамович О.О., Сафонов А.С., Кривецький В.В., Кордіяк О.Й., Согуйко, Р.Р., Пальтов Є.В., Коцаренко М.В., 2021

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Дослідження кісткової тканини включає два напрямки – вивчення закономірностей структурної перебудови та з'ясування динаміки мінерального складу. Кісткова тканина по різному реагує на вплив екзогенних та ендогенних чинників, проте завжди спостерігається порушення мікроархітектури кістки, її щільності та мінерального складу.
Мета роботи – дослідження і порівняння змін щільності та мінерального складу кісткової тканини на тлі експериментального цукрового діабету та при тривалому опіоїдному впливі.
Матеріали та методи. Дослідження виконане на 25 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях, вагою 160–270 г, віком 5–7 місяців. Тривалість експерименту – 6 тижнів. Інсулінозалежну форму цукрового діабету І типу моделювали введенням стрептозотоцину. Моделювання тривалого впливу опіоїду на організм здійснювали шляхом введення препарату «Налбуфін» (Русан Фарма ЛТД, Індія). Щільність кістки визначали на апараті для дентальної радіовізіографії. Одиниця виміру – умовна одиниця сірості. Мінеральний склад досліджували шляхом проведення атомно-абсорбційного спектрального аналізу фрагментів кістки на атомно-абсорбційному спектрофотометрі із використанням полум'я пропан-бутан-повітря. Досліджували вміст кальцію,фосфору та магнію. Концентрацію елементів вказували у мг/г.
Результати та їх обговорення. Дані радіовізіографічного дослідження показали, що при експериментальному цукровому діабеті щільність кісткової тканини тіла нижньої щелепи знижується, а при тривалому вживанні опіоїду – підвищується. Зниження щільності свідчить про розвиток остеопенії, внаслідок зниження вмісту

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

кальцію та показника Ca/P при зростанні показників вмісту фосфору і магнію та показника Mg/Ca. Підвищення щільності зумовлене збільшенням абсолютного вмісту в кістковій тканині Ca, P та Mg, та показника Ca/P, що підтверджує підвищену мінералізацію кістки, прискорення метаболічних процесів якої стимулює підвищення вмісту Mg. Серед усіх досліджуваних елементів лише співвідношення абсолютних показників вмісту Ca співпадає із співвідношенням його питомих часток та показників щільності кістки. Подібне співвідношення встановлено для показника Ca/P.
Висновки. Зниження щільності кісткової тканини тіла нижньої щелепи на тлі експериментального цукрового діабету вірогідно настає внаслідок зниження вмісту кальцію та показника Ca/P при зростанні показників вмісту фосфору і магнію та показника Mg/Ca, а підвищення щільності кісткової тканини на тлі тривалого вживання препарату опіоїдної дії зумовлене збільшенням вмісту в ній Ca, P та Mg, а також показника Ca/P.

Для цитування:

Адамович О.О., Сафонов А.С., Кривецький В.В., Кордіяк О.Й., Согуйко Р.Р., Пальтов Є.В., Коцаренко М.В. Порівняльний аналіз змін щільності та мінерального складу кісткової тканини на тлі експериментального цукрового діабету та тривалого опіоїдного впливу. *Український радіологічний та онкологічний журнал.* 2021. Т. 29. № 4. С. 39–47. DOI https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.39-47

Key words:

bone tissue, density, mineral composition, diabetes mellitus, opioid influence.

For correspondence:

Adamovych Olena Oleksandrivna
Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; Department of Normal Anatomy; 69, Pekarska Str., Lviv, Ukraine, 79010;
e-mail: adamovych.o@gmail.com

© *Adamovych O.O., Safonov A.S., Kryvetskyi V.V., Kordiyak O.Y., Sohuyko R.R., Paltov Ye.V., Kotsarenko M.V., 2021*

ABSTRACT

Background. The study of bone tissue includes two directions – the study of patterns of structural reconstruction and clarification of the dynamics of mineral composition. Bone tissue reacts differently to the influence of exogenous and endogenous factors, but there is always a violation of the bone microarchitecture, its density and mineral composition.
Purpose. Investigation and comparison of changes in bone density and its mineral composition on the background of experimental diabetes mellitus and long-term opioid influnce.
Materials and methods. The study was performed on 25 white sexually mature nonlinear male rats, weighing 160–270 g, aged 5–7 months. The duration of the experiment was 6 weeks. Insulin-dependent form of type I diabetes mellitus was simulated by the administration of streptozotocin. Simulation of the long-term effects of opioids on the body was carried out by administering preparation Nalbuphine (Rusan Pharma LTD, India). Bone density was determined by the means of dental radiovisiography apparatus. The unit of measurement is the conventional unit of grayness. The mineral composition was investigated by atomic absorption spectral analysis of bone fragments on an atomic absorption spectrophotometer using propane-butane-air flame. The content of calcium, phosphorus and magnesium was investigated. The concentration of the elements was expressed in mg/g.
Results. The data of radiovisiographic research showed that in experimental diabetes mellitus the density of the bone tissue of the mandible body decreases, and in the cases of long-term opioid use – increases. The decrease in density indicates the development of osteopenia, due to a decrease of calcium quantity and of the Ca/P index on the background of increasing levels of phosphorus and magnesium and Mg/Ca index. The increase in density is due to an increase in the absolute content in bone tissue of Ca, P and Mg, and Ca/P index, which confirms the increased mineralization of bone, the acceleration of metabolic processes of which is stimulated by the Mg content increase. Among all the studied ele-ments, only the ratio of absolute indicators of Ca content coincides with the ratio of its specific shares and bone density indicators. A similar ratio is determined for the Ca/P index.
Conclusions. The decrease in bone density of the mandible on the background of experimental diabetes mellitus is likely to develope due to calcium content and Ca/P index decrease with increase in phosphorus and magnesium content and Mg/Ca index; and an increase in bone density on the background of long-term use of opioid drugs is caused by the increase in Ca, P and Mg content, as well as Ca/P index.

For citation:

Adamovych OO, Safonov AS, Kryvetskyi VV, Kordiyak OY, Sohuyko RR, Paltov YeV, Kotsarenko MV. Comparative analysis of changes in density and mineral composition of bone tissue on the background of experimental diabetes mellitus and opioid influence. *Ukrainian journal of radiology and oncology.* 2021;29(4):39–47. DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.39-47

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії і кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Relationship with academic programs, plans and themes

The article is a fragment of the planned scientific work of the Department of Normal Anatomy and the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy «Structural organization, angioarchi-tectonics and anthropometric

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

Міністерства охорони здоров'я України «Структурна організація, ангіо-архітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів». Номер державної реєстрації 0115U000041, термін виконання 2015–2019 рр., керівник – доктор медичних наук, професор З.З. Масна.

features of the organs during pre- and postnatal development under the influence of exogenous and endogenous factors» state registration number 0115U0041 Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine according to the state plan and program for 2015–2019. Led by Doctor of Medical Sciences, Professor Z.Z. Masna.

ВСТУП

Дослідження кісткової тканини традиційно ведеться у двох основних напрямках – вивчення закономірностей її структурної перебудови та з'ясування динаміки мінерального складу як у віковому аспекті, так і на тлі метаболічних порушень, зумовлених екзо- та ендогенними чинниками. Різні дослідники наголошують, що обидва аспекти кісткоутворення – структурний і біохімічний – знаходяться в тісному морфофункціональному зв'язку [1, 2]. Як свідчать численні джерела наукової літератури, кісткова тканина змінюється з віком, по різному реагує на вплив зовнішніх чинників, фонові патології, травми тощо, проте завжди спостерігається порушення мікроархітектури кісткової тканини, її щільності та мінерального складу [3–11].

Патології кісткової системи, зокрема – остеопороз, завдають значної економічної та медико-соціальної шкоди. Порушення локомоторного апарату негативно впливають на якість життя пацієнтів, мають високий ступінь інвалідизації [6, 7, 9]. Захворювання кісток носять поліетіологічний характер, однак основними їх патогенетичними механізмами є порушення в обміні кальцію на рівні засвоєння та депонування в кістках. Кальцій посідає особливе місце серед мінеральних елементів, необхідних для нормального функціонування людського організму. Саме кальцій, 99 % якого міститься в кістковій тканині, відіграє роль пластичного матеріалу для побудови скелета, забезпечує твердість та міцність кісток. В кістковій тканині міститься як вільний кальцій, так і його кристалічні сполуки: кальцій-фосфат, карбонат кальцію, сполуки з фтором, хлором, органічними кислотами. Основну масу мінерального компонента кісткової тканини складає фосфат кальцію [10, 11].

До мінеральних елементів, що формують неорганічний матрикс кісткової тканини, належать також фосфор і магній, які відіграють роль ключових елементів у регуляції мінерального метаболізму кісткової тканини, впливають на процеси кісткового ремоделювання. На думку різних дослідників, повноцінно функціонувати кісткова система може лише за умови певного співвідношення Ca/P та Mg/Ca [12, 13].

Цукровий діабет сьогодні називають «неінфекційною епідемією» XXI століття. Його ускладнення, вражаючи різні органи та тканини організму, стають причиною інвалідизації понад 50 % хворих. Зміни, що розвиваються в тканинах та органах на тлі цукрового діабету вивчені сьогодні достатньо глибоко, проте дослідження змін у кістковій тканині залишаються фрагментарними [14, 15].

Тотальна фармакотерапія і часто необґрунтоване та безконтрольне вживання лікарських засобів, які мають знеболюючу дію, як і вживання наркотичних препаратів, зокрема – опіоїдів, динамічно зростає впродовж останніх років. Тривалий вплив препаратів на організм, безумовно проявляється у вигляді морфологічних змін та зниження функціональної спроможності органів та систем, в тому числі і структур опорно-рухового апарату, зокрема – кісткової тканини [16].

INTRODUCTION

The study of bone tissue is traditionally conducted in two main directions – the study of the patterns of its structural reconstruction and clarification of the dynamics of mineral composition both in age aspect and on the background of metabolic disorders caused by exogenous or endogenous factors. Different researchers emphasize that both aspects of bone formation – structural and biochemical – are in close morpho-functional connection [1, 2]. According to numerous sources of scientific literature, bone tissue changes with age, responds differently to external factors, background pathologies, injuries, etc., but there is always a violation of the microarchitecture of bone tissue, its density and mineral composition [3–11].

Pathologies of the skeletal system, in particular – osteoporosis, cause significant economic and medicosocial damage. Disorders of the locomotor system negatively affect the quality of life of patients and cause a high degree of disability [6, 7, 9]. Bone diseases have a polyetiological character, but their main pathogenetic mechanisms are disorders in calcium metabolism at the level of its assimilation and deposition in bones. Calcium occupies a special place among the mineral elements necessary for the normal functioning of the human body. It is calcium, 99 % of which is contained in bone tissue, that plays the role of a plastic material for building a skeleton, provides hardness and strength of bones. Bone tissue contains both free calcium and its crystalline compounds: calcium phosphate, calcium carbonate, compounds with fluorine, chlorine, organic acids. The main amount of the mineral component of bone tissue belongs to calcium phosphate [10, 11].

Mineral elements that form the inorganic matrix of bone tissue also include phosphorus and magnesium, which play a key role in the regulation of mineral metabolism of bone tissue, affect the processes of bone reconstruction. According to various researchers, the bone system can function properly only if a certain ratio of Ca/P and Mg/Ca is preserved [12, 13].

Diabetes is today called the «non-infectious epidemic» of the XXI century, its complications, affecting various organs and tissues of the body, cause disability in more than 50 % of patients. Changes in tissues and organs on the background of diabetes have been studied precisely today, but studies of changes in bone tissue remain fragmentary [14, 15].

Total pharmacotherapy and the often unwarranted and uncontrolled use of analgesics, as well as the use of narcotic analgesics, in particular opioids, have been growing rapidly in recent years. Prolonged effect of medicines on the body, of course, manifests itself in the form of morphological changes and reduced functional capacity of organs and systems, including the structures of the musculoskeletal system, in particular – of bone tissue [16].

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

Метою нашої роботи стало дослідження і порівняння змін щільності та мінерального складу кісткової тканини на тлі експериментального цукрового діабету та при тривалому опіоїдному впливі.

The objective of our work was to study and compare changes in density and mineral composition of the bone tissue on the background of experimental diabetes mellitus and long-term opioid exposure.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження виконане на 25 білих статево-зрілих нелінійних щурах-самцях, масою тіла 160–270 г, віком 5–7 місяців. Усі тварини знаходились в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні. Всі дослідження проводилися із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [Страсбург, 1985], «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001], Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Дозвіл комітету з біоетики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України (протокол №2 від 24.02.2014 року; протокол №6 від 24.06.2019 р.).

Тварин було поділено на три групи: 1 група – інтактні тварини (5); II група – тварини з експериментальним цукровим діабетом (7 + 3 контрольні); III група – тварини з модельованою опіоїдною залежністю (7 + 3 контрольні).

Тривалість експерименту – 6 тижнів.

Інсулінозалежну форму цукрового діабету I типу моделювали одноразовим внутрішньоочеревенним введенням стрептозотоцину фірми «Sigma» з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготовленому на 0,1 М цитратному буфері, pH = 4,5). Розвиток цукрового діабету контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,48 ммоль/л [17].

Моделювання тривалого впливу опіоїду на організм білого щура здійснювали шляхом щоденного (1 раз на добу в однаковий проміжок часу) введення налбуфіну (Русан Фарма ЛТД, Індія). Препарат вводили внутрішньом'язово за такою схемою: 1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й тиждень – 15 мг/кг, 3-й тиждень – 20 мг/кг, 4-й тиждень – 25 мг/кг, 5-й тиждень – 30 мг/кг, 6-й тиждень – 35 мг/кг [18].

Для визначення щільності кісткової тканини нижньої щелепи тварин експериментальних і контрольної груп проведено їх радіовізіографічне дослідження на апараті для дентальної радіовізіографії фірми Siemens з програмним забезпеченням Trophy Radiology (рис. 1), одиниця виміру щільності тканин – умовна одиниця сірості (УОС).

Мінеральний склад кісткової тканини досліджували шляхом проведення атомно-абсорбційного спектрального аналізу (ААСА) фрагментів кісткової тканини тіла нижньої щелепи щура виконаного на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AAS-1N (Carl Zeiss Jena, Німеччина) із використанням полум'я пропан-бутан-повітря. Досліджували вміст кальцію (Ca), фосфору (P) та магнію (Mg). Концентрацію досліджуваних елементів у зразках кісткової тканини вказували у мг/г.

Щільність кісткової тканини нижньої щелепи визначали вздовж ліній проведених через сегменти великих кутніх зубів, вздовж верхнього краю кореня різця та в ділянці кута щелепи з обох сторін у 25–40 точках. Забір кісткової тканини для проведення атомно-абсорбцій-

MATERIALS AND METHODS

The study was performed on 25 white mature nonlinear male rats, body weight 160–270 g, aged 5–7 months. All animals were in the vivarium on a standard diet. All studies were conducted in compliance with the provisions of the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes» [Strasbourg, 1985], «General Ethical Principles for Animal Experiments», adopted by the First National Congress on Bioethics [Kyiv, 2001], Law of Ukraine № 3447-IV «On protection of animals from cruel treatment».

Permission of the Committee on Bioethics of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Protocol №2 from 24.02.2014; Protocol №6 from 24.06.2019).

Animals were divided into three groups: I group – intact animals (5); Group II – animals with experimental diabetes mellitus (7 + 3 controls); Group III – animals with simulated opioid dependence (7 + 3 controls).

The duration of the experiment was 6 weeks.

Insulin-dependent form of type I diabetes mellitus was simulated by a single intraperitoneal injection of streptozotocin from «Sigma» at the rate of 7 mg per 100 g of body weight (prepared on 0.1 M citrate buffer, pH = 4.5). The development of diabetes was monitored by glucose increase in blood, which was measured by glucoseoxidase method. The study was performed on animals with glucose levels above 13.48 mmol/l [17].

Simulation of the long-term effects of opioids on the body of white rats was carried out by daily (1 time per day at the same time) Nalbuphine administration (Rusan Pharma LTD, India). The drug was administered intramuscularly according to the following scheme: I week – 8 mg/kg, II week – 15 mg/kg, III week – 20 mg/kg, IV week – 25 mg/kg, V week – 30 mg/kg, VI week – 35 mg/kg [18].

To determine the bone density of the mandible in animals of experimental and control groups, their radiovisiographic examination was performed by the means of dental radiovisiograph from Siemens with Trophy Radiology software (Fig. 1), the unit of measurement of tissue density is the conventional unit of grayness (CUG).

The mineral composition of bone tissue was studied by atomic absorption spectral analysis (AASA) of bone fragments of the rat mandible performed in an AAS-1N atomic absorption spectrophotometer (Carl Zeiss Jena, Germany) using a propane-butane-air flame. The content of calcium (Ca), phosphorus (P) and magnesium (Mg) was investigated. The concentration of test elements in bone samples was indicated in mg/g.

The bone density of the mandible was determined along the lines drawn through the segments of big corner teeth, along the upper edge of the root of the incisor tooth and in the corner of the mandible from both sides in 25 – 40 points. Bone harvesting for atomic absorption spectral analysis was performed in 4 – 6 points of every mandible. The values of indexes were calculated as arithmetic mean of obtained measurements.

The study belongs to the «description of case series» category. The descriptive statistics of studied values

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

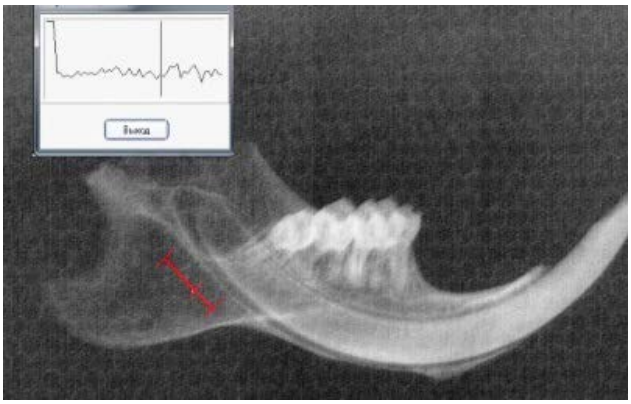

Рис. 1. Визначення щільності кісткової тканини нижньої щелепи щура при радіовізіографічному дослідженні
Fig. 1. Bone density determination of the rats mandible by radiovisiographic examination

ного спектрального аналізу здійснювали в проекції цих же ліній у 4–6 точках кожної щелепи. Значення показників розраховували як середнє арифметичне одержаних вимірів.

Дослідження належить до категорії «опис серії випадків». Описові статистики параметрів, що вивчалися, було розраховано за допомогою електронних таблиць Excel (версія 7) та представлено у вигляді M±m, де M – середнє вибіркове, m – стандартне відхилення.

were calculated by the means of Excel electronic spreadsheets (version 7) and was presented by the formula M±m, where M is the sample mean, m is standard deviation.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними радіовізіографічного дослідження встановлено, що щільність кісткової тканини тіла нижньої щелепи інтактного щура в нормі становить 75,33 ± 14,00 УОС, на тлі цукрового діабету знижується до 70,75 ± 12,36 УОС, а на тлі 6-тижневого вживання налбуфіну – 79,50 ± 24,33 УОС ($p < 0,05$) (рис. 2).

RESULTS AND DISCUSSION

According to the radiovisiographic study, the bone density of the mandible body of an intact rat is normally 75.33 ± 14.00 CUG, on the background of diabetes it decreases to 70.75 ± 12.36 CUG, and on the background of 6-week nalbuphine use it increases to 79.50 ± 24.33 CUG ($p < 0,05$) (Fig. 2).

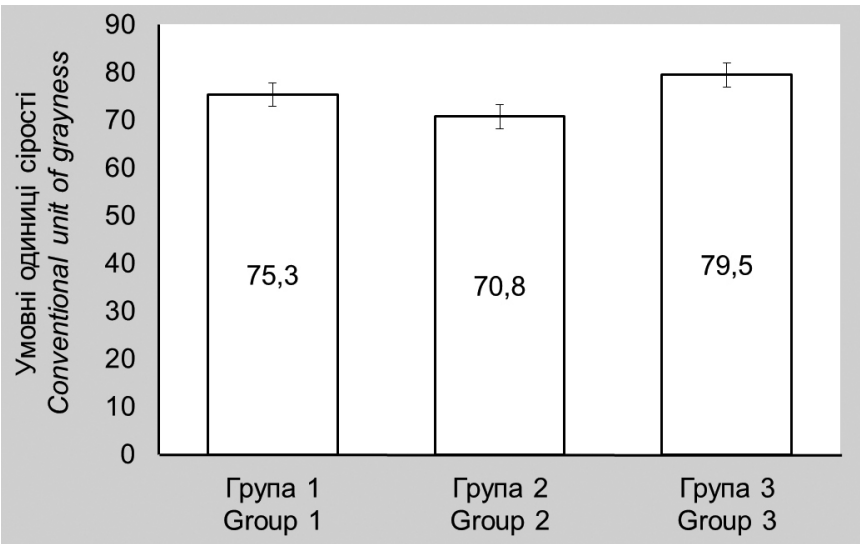

Рис. 2. Щільність кісткової тканини тіла нижньої щелепи у інтактного щура
на тлі експериментального цукрового діабету та після шеститижневого вживання препарату опіоїдної дії (УОС)
Fig. 2. The bone density of the body of the mandible in an intact rat
on the background of experimental diabetes mellitus and after 6 weeks of use of the drug of opioid action (CUG)

Проведений аналіз мінерального складу кісткової тканини тіла нижньої щелепи інтактного щура засвідчив вміст кальцію в кількості 14,01 ± 0,31 мг/г, фосфору – 11,56 ± 0,28 мг/г та магнію – 2,79 ± 0,53 мг/г (табл. 1). Співвідношення Ca/P становить 1,21 ± 0,06, а співвідношення Mg/Ca – 0,2 ± 0,04 (табл. 2). Для об'єктивіза-

The conducted analysis of the mineral composition of the bone tissue of the mandible of an intact rat showed a calcium content at the level of 14,01 ± 0,31 mg/g, phosphorus – 11,56 ± 0,28 mg/g and magnesium – 2,79 ± 0,53 mg/g (Tabl. 1). The Ca/P ratio is 1,21 ± 0,06, and the Mg/Ca ratio – 0,2 ± 0,04 (Tabl. 2). To objectify the

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

ції отриманих результатів нами було визначено питомі частки досліджуваних мінеральних елементів в кістковій тканині нижньої щелепи щура (табл. 1).

obtained results, we determined the specific shares of the studied mineral elements in the bone tissue of the mandible of rats (Tabl.1).

Таблиця 1. Питомі частки Ca, P та Mg в кістковій тканині нижньої щелепи інтактного щура, щура з цукровим діабетом та на тлі 6-тижневого опіоїдного впливу
Table 1. Specific shares of Ca, P and Mg in the bone tissue of the mandible of an intact rat, a rat with diabetes and on the background of six weeks of opioid influence

	Ca		P		Mg	
	Абсолютне значення (мг/г) Adsolutevalue (mg/g)	%	Абсолютне значення (мг/г) Adsolutevalue (mg/g)	%	Абсолютне значення (мг/г) Adsolutevalue (mg/g)	%
Норма Norm	14,01 ± 0,31	49,39 ± 1,11	11,56 ± 0,28	40,78 ± 0,99	2,79 ± 0,53	9,83 ± 1,89
Цукровий діабет Diabetes mellitus	12,39 ± 0,13	41,7 ± 0,7	12,74 ± 0,19	42,7 ± 0,7	4,757 ± 0,337	15,6 ± 0,9
Опіоїдний вплив Opioid influence	52,75 ± 1,44	73,29 ± 2,07	14,85 ± 0,16	20,71± 0,7	4,44 ± 0,21	6,1 ± 0,01

Таблиця 2. Порівняння співвідношення показників Ca/P та Mg/Ca в кістковій тканині тіла нижньої щелепи у інтактного щура на тлі експериментального цукрового діабету та при 6-тижневій опіоїдній залежності
Table 2. Comparison of the ratio of Ca/P and Mg/Ca in the bone tissue of the mandible in an intact rat on the background of experimental diabetes mellitus and on the background of 6 weeks opioid influence

	Ca/P	Mg/Ca
Норма / Norm	1,21 ± 0,06	0,2 ± 0,04
Цукровий діабет / Diabetes mellitus	0,97 ± 0,02	0,4 ± 0,02
Опіоїдна залежність / Opioidinfluence	3,55 ± 0,13	0,1 ± 0,01

На тлі 6-тижневого експериментального цукрового діабету вміст кальцію в кістковій тканині знижувався до 12,39 ± 0,13 мг/г, а його питома частка – до 41,7 ± 0,7 %. Абсолютні показники і питомі частки фосфору і магнію зростали до 12,74 ± 0,19 (42,7 ± 0,7%) і 4,757 ±0,337 мг/г (15,6 ± 0,9%) відповідно (табл. 1). Показник Ca/P становив 0,97 ± 0,02, а показник Mg/Ca 0,4 ± 0,02 (табл. 2).

На тлі 6-тижневого вживання опіоїдного анальгетика «Налбуфін» в кістковій тканині збільшувались абсолютні показники всіх трьох досліджуваних мінеральних елементів – кількість кальцію становила 52,75 ± 1,44 мг/г, вміст фосфору – 14,85 ± 0,16 мг/г, а вміст магнію – 4,44 ± 0,21 мг/г (табл. 1). Зростав і показник співвідношення Ca/P до 3,55 ± 0,13, а показник Mg/Ca знижувався до 0,1 ± 0,01 (табл. 2). Аналіз динаміки питомих часток досліджуваних мінеральних елементів засвідчив збільшення частки кальцію до 73,29 ± 0,7 % і зменшення часток фосфору і магнію до 20,71 ± 0,7% і 6,0 ± 0,01 % відповідно (табл. 1).

Проведене порівняння абсолютних показників вмісту досліджуваних мінеральних елементів та їх питомих часток в кістковій тканині тіла нижньої щелепи інтактних тварин на тлі цукрового діабету та на тлі 6-тижневого опіоїдного впливу засвідчило, що серед трьох досліджуваних елементів лише показники кальцію мають співвідношення, подібне до співвідношення показників щільності кісткової тканини (табл. 1). При цьому показники Ca/P змінюється також подібно до показників щільності кісткової тканини, а Mg/Ca має протилежне співвідношення (табл. 2).

Зниження щільності кісткової тканини на тлі експериментального цукрового діабету є незаперечним підтвердженням розвитку остеопенії, що підтверджується і результатами AACA – абсолютний показник вмісту

On the background of six weeks of experimental diabetes mellitus, the calcium content in bone tissue decreased to 12,39 ± 0,13 mg/g, and its specific share – up to 41,7 ± 0,7%. Absolute indicators and specific shares of phosphorus and magnesium increased to 12,74 ± 0,19 mg/g (42,7 ± 0,7 %) i 4,757 ± 0,337 mg/g (15,6 ± 0,9 %) respectively (Tabl. 1). The Ca/P index was 0,97 ± 0,02, and the Mg/Ca index was 0,4 ± 0,02 (Tabl. 2).

On the background of 6-week use of the opioid analgesic «Nalbuphine» the absolute values of all three studied mineral elements increased – the content of calcium was 52,75 ± 1,44 mg/g, phosphorus – 14,85 ± 0,16 mg/g, and the magnesium – 4,44 ± 0,21 mg/g (табл. 1). The Ca/P ratio also increased to 3,55 ±0,13, and the Mg/Ca ratio decreased to 0,1 ± 0,01 (Tabl. 2). Analysis of the dynamics of the specific shares of the studied mineral elements showed an increase in the specific share of calcium to 73,29 ± 0,7% and a decrease in the shares of phosphorus and magnesium to 20,71 ± 0,7 % and 6,0 ± 0,01 % respectively (Tabl. 1).

A comparison of the absolute indicators of the content of the studied mineral elements and their specific shares in the bone tissue of the mandible of intact animals on the background of diabetes and 6 weeks of opioid exposure showed that among the three studied elements only calcium has a ratio similar to the ratio of bone density (Table 1). In this case, the indicators of Ca/P also change similarly to the indicators of bone density, and Mg/Ca has the opposite ratio (Table 2).

Bone density decrease on the background of experimental diabetes is indisputable confirmation of the development of osteopenia, which is confirmed by the results of AASA – absolute calcium is reduced, as well as Ca/P, which also indicates an increase in demineralization of

кальцію знижується, як і показник Ca/P, що також свідчить про наростання явищ демінералізації кісткової тканини нижньої щелепи [12]. При цьому спостерігаємо зростання абсолютних показників фосфору і магнію, як і показника Mg/Ca. Цікаво, що І.Г. Літовка, В.Я. Березовський [13] зазначають, що більш високе значення співвідношення Mg/Ca корелює з низькою частотою проявів остеопорозу, оскільки саме Mg сприяє засвоєнню Ca та вітамінів, необхідних для фізіологічного ремоделювання кісток. Результати наших досліджень натомість засвідчують, що при цукровому діабеті явища остеопенії в кістковій тканині спостерігаються навіть при високому показнику співвідношення Mg/Ca.

На тлі тривалого вживання опіоїдного анальгетика щільність кісткової тканини зростала, а результати ААСА засвідчили збільшення абсолютного вмісту в кістковій тканині всіх трьох досліджуваних мінеральних елементів. При цьому показник Ca/P зростав, що також підтверджує підвищену мінералізацію кісткової тканини, прискорення метаболічних процесів в якій забезпечує підвищення вмісту Mg, стимулюючи активність остеобластів і підвищуючи остеогенез [12, 13].

mandibular bone [12]. At the same time, an increase in the absolute values of phosphorus and magnesium is observed, as well as the Mg/Ca index. Interestingly, I.G. Litovka, V.Ya. Berezovsky [13] noted that a higher value of the Mg/Ca ratio correlates with a low incidence of osteoporosis, because it is Mg that promotes the absorption of Ca and vitamins necessary for physiological bone remodeling. The results of our research, on the other hand, show that in diabetes mellitus, the phenomenon of osteopenia in bone tissue is observed even at a high Mg/Ca ratio.

On the background of long-term use of opioid analgesics, bone density increased, and the results of AASA showed an increase in the absolute content in bone tissue of all three studied mineral elements. The Ca/P index increased, which also confirms the increased mineralization of bone tissue, acceleration of metabolic processes in which increases the content of Mg, stimulating the activity of osteoblasts and increasing osteogenesis [12, 13].

ВИСНОВКИ

1. На тлі експериментального цукрового діабету щільність кісткової тканини тіла нижньої щелепи має тенденцію до зниження, а на тлі тривалого вживання анальгетика опіоїдної дії – до підвищення.
2. На тлі цукрового діабету в кістковій тканині вірогідно знижуються показники вмісту кальцію, зростають показники вмісту фосфору та магнію; на тлі опіоїдного впливу показники вмісту кальцію, фосфору та магнію зростають.
3. Тенденцію до зниження щільності кісткової тканини тіла нижньої щелепи на тлі експериментального цукрового діабету можна вважати підтвердженням розвитку остеопенії, що зумовлено зниженням вмісту кальцію та показника Ca/P при зростанні показників вмісту фосфору і магнію та показника Mg/Ca.
4. Тенденція до підвищення щільності кісткової тканини тіла нижньої щелепи на тлі тривалого вживання налбуфіну очевидно зумовлена збільшенням абсолютного вмісту в кістковій тканині Ca, P та Mg, а також показника Ca/P, що підтверджує підвищену мінералізацію кісткової тканини, прискорення метаболічних процесів в якій стимулює підвищення вмісту Mg.

CONCLUSIONS

1. On the background of experimental diabetes mellitus, the bone density of the mandible tends to decrease, and on the background of long-term use of opioid analgesics – to increase.
2. On the background of diabetes mellitus in bone tissue calcium index is likely to decrease, whereas phosphorus and magnesium content increases; on the background of the opioid effect Ca, P and Mg indexes increase.
3. The tendency of decrease in the density of the bone tissue of the mandible body on the background of experimental diabetes mellitus can be considered as confirmation of osteopenia development, which is caused by the decrease in calcium content and Ca/P index on the background of increasing levels of phosphorus and magnesium and Mg/Ca index.
4. The tendency of increase in the bone density of the mandible on the background of long-term use of the opioid drug «Nalbuphine» is obviously caused by the increase of absolute content of Ca, P and Mg, as well as Ca/P index in bone tissue, which confirms increased bone mineralization, acceleration of metabolic processes which stimulates an increase in Mg content.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Abou Neel E., Aljabo A., Strange A., Ibrahim S. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *International journal of nanomedicine.* 2016. Vol. 11. P. 4743–4763. DOI: https://doi.org/10.2147/IJN.S107624
2. Sohuyko R., Pavliv Kh., Masna-Chala O., Diskovskyi I., Masna Z. Density and mineral content dynamics of bone tissue of the lower jaw of the rat on the background of opioid influence and after its withdrawal. *Wiadomości Lekarskie.* 2019. Vol. LXXII(12). P. 2300–2304.
3. Tassani S., Ohman C., Baruffaldi F., Baleani M., Viceconti M. Volume to density relation in adult human bone tissue. *Journal of biomechanics.* 2011. Vol. 44(1). P. 103–108. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.08.032
4. Berli M., Borau C., Decco O., Adams G., Cook R. B. et al. Localized tissue mineralization regulated by bone remodelling: a computational approach. *PLoS ONE.* 2017. Vol. 12. e0173228 p. DOI: https://doi.org/10.1371/journal
5. Adams George J., Richard B., Hutchinson J. R., Zioupos P. Apparent Material Densities Examined by Cone Beam Computed Tomography and the Archimedes Technique: Comparison of the Two Methods and Their Results. *Frontiersin Mechanical Engineering.* 2018. Vol. 3(23). P. 2297–3079.

REFERENCES

1. Abou Neel E, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *International journal of nanomedicine.* 2016;11:4743–63. (In English). DOI: https://doi.org/10.2147/IJN.S107624
2. Sohuyko R, Pavliv Kh, Masna-Chala O, Diskovskyi I, Masna Z. Density and mineral content dynamics of bone tissue of the lower jaw of the rat on the background of opioid influence and after its withdrawal. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;LXXII(12):2300–04. (In English).
3. Tassani S., Ohman C., Baruffaldi F., Baleani M., Viceconti M. Volume to density relation in adult human bone tissue. *Journal of biomechanics*. 2011;44(1):103–8. (In English). DOI: https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.08.032
4. Berli M, Borau C, Decco O, Adams G, Cook RB et al. Localized tissue mineralization regulated by bone remodelling: a computational approach. *PLoS ONE*. 2017;12:e0173228. (In English). DOI: https://doi.org/10.1371/journal
5. Adams George J, Richard B, Hutchinson JR, Zioupos P. Apparent Material Densities Examined by Cone Beam Computed Tomography and the Archimedes Technique: Comparison of the Two Methods and Their Results. Frontiersin Mechanical Engineering. 2018;3(23):2297–3079. (In English).

6. Lems W. F., Raterman H. G. Critical issues and current challenges in osteoporosis and fracture prevention. An overview of unmetneeds. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* 2017. Vol. 9(12). P. 299–316. DOI: https://doi.org/10.1177/1759720X17732562
7. Khosla S., Shane E. A crisis in the treatment of osteoporosis. *Journal of bone and mineral research.* 2016. Vol. 31. P. 1485–1487.
8. Khosla S., Oursler M. J., Monroe D. G. Estrogen and the skeleton. *Trends in endocrinology and metabolism.* 2012. Vol. 23. P. 576–581. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.008
9. Weaver C. M., Gordon C. M., Janz K. F. et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peakbonemass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *OsteoporosInt.* 2016. Vol. 27. P 1281–1386.
10. Vannucci L., Fossi C., Quattrini S., Guasti L., Pampaloni B. et al. Calcium Intake in Bone Health: A Focuson Calcium-Rich Mineral Waters. *Nutrients.* 2018. Vol. 10(12). P. 19–30. DOI: https://doi.org/10.3390/nu10121930
11. Greupner T., Schneider I., Hahn A. Calcium bioavailability from mineralwaters with different mineralization in comparison to milk and a supplement. *Journal of the American College of Nutrition*. 2017. Vol. 36. P. 386–390.
12. Кордияк О.Й., Масна З.З., Грыщук Г.В. Оценка минерального состава костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс при экспериментальном пародонтите. *Здравоохранение.* 2014. № 6. С. 129–133.
13. Літовка І.Г., Березовський В.Я. Вплив магнію на ремоделювання кісткової тканини. *Фізіологічний журнал.* 2018. № 64(3). С. 91–99.
14. Daryabor G., Atashzar M. R., Kabelitz D., Meri S., Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellituson Organ Metabolism and the Immune System. *Frontiers in immunology.* 2020. Vol. 11. 1582 p. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582
15. Al Mubarak S., Robert A. A., Baskaradoss J. K., Al-Zoman K., Al Sohail A., Alsuwyed A. et al. The prevalence of oral Candida infections in periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of infection and public health.* 2013. Vol. 6. P. 296–301. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.12.007
16. Fik V. B., Paltov E. V., Lohash M. V., Kryvko Y. Y. Pecularities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short-term effect of opioid analgesic. Deutsher Wissenschaftsherold. *German Science Herald*. 2017. Vol. 2. P. 54–58.
17. Пужалин А. Н., Пономарева Т. И., Мурашов А. Н., Ивашев М. Н. Моделирование сахарного диабета стрептозотоцином. *Фармація.* 2006. № 6. С. 35–37.
18. Онисько Р. М., Пальтов Є. В., Фік В. Б., Вільхова І. В., Кривко Ю. Я., Якимів Н. Я. винахідники; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів. *Патент України № 76564.* 2013 Січ 10.

6. Lems WF, Raterman HG. Critical issues and current challenges in osteoporosis and fracture prevention. An overview of unmetneeds. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* 2017;9(12):299–316. (In English). DOI: https://doi.org/10.1177/1759720X17732562
7. Khosla S, Shane E. A crisis in the treatment of osteoporosis. *Journal of bone and mineral research.* 2016;31:1485–7. (In English).
8. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends in endocrinology and metabolism.* 2012;23:576–81. (In English). DOI: https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.008
9. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peakbonemass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *OsteoporosInt*. 2016;27:1281–386. (In English).
10. Vannucci L, Fossi C, Quattrini S, Guasti L, Pampaloni B et al. Calcium Intake in Bone Health: A Focuson Calcium-Rich Mineral Waters. *Nutrients*. 2018;10(12):19–30. (In English). DOI: https://doi.org/10.3390/nu10121930
11. Greupner T, Schneider I, Hahn A. Calcium bioavailability from mineralwaters with different mineralization in comparison to milk and a supplement. *Journal of the American College of Nutrition*. 2017;36:386–90. (In English).
12. Kordiyak OY, Masna ZZ, Gryshchuk GV. Assessment of the mineral composition of the bone tissue of the alveolar process of the lower jaw in rats with experimental periodontitis. *Health care.* 2014;6:129–33. (In Russian).
13. Litovka IG, Berezovsky VY Influence of magnesium on bone remodeling. *Physiological Journal.* 2018;64(3):91–9. (In Ukrainian).
14. Daryabor G, Atashzar MR, Kabelitz D, Meri S, Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellituson Organ Metabolism and the Immune System. *Frontiers in immunology.* 2020;11:1582. (In English). DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582
15. Al Mubarak S, Robert AA, Baskaradoss JK, Al-Zoman K, Al Sohail A, Alsuwyed A et al. The prevalence of oral Candida infections in periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of infection and public health.* 2013;6:296–301. (In English). DOI: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.12.007
16. Fik VB, Paltov EV, Lohash MV, Kryvko YY. Pecularities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short-term effect of opioid analgesic. Deutsher Wissenschaftsherold. *German Science Herald.* 2017;2:54–8. (In English).
17. Puzhalin AN, Ponomareva TI, Murashov AN, Ivashev M. N. Modeling of diabetes mellitus with streptozotocin. Pharmacy. 2006;6:35–7. (In Russian).
18. Onysko RM, Paltov EV, Fik VB, Vilkhova IV, Kryvko YuYa, Yakymiv NYa. Inventors; Danylo Halytskyi Lviv National Medical University. Method for modeling physical opioid dependence in rats. *Patent of Ukraine № 76564.* 2013 Jan 10. (In Ukrainian).

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення особливостей та закономірностей динаміки щільності та мінерального складу кісткової тканини на тлі фонових патологічних станів в експерименті дозволить розробити та впровадити в практику методи корекції змін в кістковій тканині пацієнтів з хронічними метаболічними порушеннями, фоновими патологіями, медикаментозною чи наркотичною залежністю.

Prospects for further research

Further study of the peculiarities and patterns of the dynamics of bone density and mineral composition on the background of pathological conditions in the experiment will let to develop and implement into practice the methods for correcting changes in bone tissue in patients with chronic metabolic disorders, with background pathologies and with medical or narcotic dependence.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Conflict of interest

The authors state no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Funding information

Financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Адамович Олена Олександрівна – асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Україна, 79010;
e-mail: adamovych.o@gmail.com
моб.: +38 (050) 636-54-29

Внесок автора: *ідея, проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Adamovych Olena Oleksandrivna – Assistant of the Department of Normal Anatomy of Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 69, Pekarska Str., Lviv, Ukraine, 79010;
e-mail: adamovych.o@gmail.com
tel.: +38 (050) 636-54-29

Author's contribution: *idea, research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

Сафонов Анатолій Сергійович – лікар-асистент, Лікарня загального типу, 7, Nassauweg, Мейсен, Германія, 01662;
e-mail: tolsaf.de@gmail.com
тел.: +49 (1520) 750-11-94
Внесок автора: *ідея, проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

Safonov Anatoliy Serhiyovych – Assistant Physician, Elblandklinikum; 7, Nassauweg, Meissen, Germany, 01662;
e-mail: tolsaf.de@gmail.com
tel.: +49 (1520) 750-11-94
Author's contribution: *idea, research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

Кривецький Віктор Васильович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; Театральна площа, буд. 2, Чернівці, Україна, 58000;
e-mail: kryvetskyj@bsmu.edu.ua
моб.: +38 (050) 021-65-12
Внесок автора: *ідея, проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

Kryvetskyy Viktor Vasylovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of M.G. Turkevich Department of Human Anatomy of Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Theater Square, Chernivtsi, Ukraine, 58000;
e-mail: kryvetskyj@bsmu.edu.ua
tel.: +38 (050) 021-65-12
Author's contribution: *idea, research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

Кордіяк Олена Йосипівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пекарська, буд. 69, м Львів, Україна, 79010;
e-mail:kordiyakolena68@gmail.com
моб.: +38 (099) 094-58-64
Внесок автора: *проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

Kordiyak Olena Yosypivna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry Faculty of Postgraduate Education Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 69, Pekarska Str., Lviv, Ukraine, 79010;
e-mail: kordiyakolena68@gmail.com
tel.: +38 (099) 094-58-64
Author's contribution: *research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

Согуйко Ростислав Романович – кандидат медичних наук, асистент кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Україна, 79010;
e-mail:rostyslavsohuyko@gmail.com
моб.: +38 (097) 758-26-77
Внесок автора: *проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

Sohuyko Rostyslav Romanovych – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy of Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 69, Pekarska Str., Lviv, Ukraine, 79010;
e-mail: rostyslavsohuyko@gmail.com
tel.: +38 (097) 758-26-77
Author's contribution: *research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

Пальтов Євгеній Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Україна, 79010;
e-mail:evgenpaltov@gmail.com
моб.: +38 (096) 598-14-34
Внесок автора: *проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

Paltov Yevheniy Volodymyrovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Normal Anatomy Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 69, Pekarska Str., Lviv, Ukraine, 79010;
e-mail: evgenpaltov@gmail.com
tel.: +38 (096) 598-14-34
Author's contribution: *research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

Коцаренко Максим Вадимович – старший викладач кафедри медичної інформатики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Україна, 79010;
e-mail: maxyms777@gmail.com
моб.: +38 (050) 370-09-42
Внесок автора: *проведення дослідження, написання, редагування та затвердження остаточного варіанту статті.*

Kotsarenko Maksym Vadymovych – Senior Lecturer of the Department of Medical Informatics Department of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 69, Pekarska Str., Lviv, Ukraine, 79010;
e-mail: maxyms777@gmail.com
tel.: +38 (050) 370-09-42
Author's contribution: *research, writing, editing and approval of the final version of the article.*

Рукопис надійшов *Manuscript was received* 05.08.2021	Отримано після рецензування *Received after review* 26.11.2021	Прийнято до друку *Accepted for printing* 23.12.2021	Опубліковано *Published* 29.12.2021