

**Гороховський Владислав Васильович,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри стоматології дитячого віку,  
Одеський національний медичний університет  
[gorohovskiyvv@ukr.net](mailto:gorohovskiyvv@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-2136-3946>  
м. Одеса, Україна

**Денга Оксана Василівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії  
Національної академії медичних наук України»  
[oksanadenga@gmail.com](mailto:oksanadenga@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8630-9943>  
м. Одеса, Україна

## Дослідження впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на біохімічні показники кісткової тканини щелеп експериментальних тварин з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону

**Вступ.** Порушення прорізування зубів може призводити до розвитку захворювань порожнини рота, тому важливим стає питання розробки методів їх корекції та профілактики.

**Мета дослідження:** вплив розроблених лікувально-профілактичних комплексів на активність лужної та кислої фосфатаз, еластази, рівня кальцію кісткової тканини щелеп експериментальних тварин з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону.

**Матеріали та методи.** 1 (контрольну) групу склали 8 інтактних щурів. 2 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин). 3 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин), які отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) №1. 4 групу склали 10 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики). 5 групу склали 11 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики), які отримували ЛПК№2. 6 групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл). 7 групу склали щури з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл), які отримували ЛПК № 2.

Щурам які отримували ЛПК№1 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит протягом 20 днів. В подальшому проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента протягом 20 днів. Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftocalcit-E. Перорально з їжею щури отримували Біотрит Дента.

Щурам які отримували ЛПК№2 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит вранці та гелю Біотрит Дента протягом увечері. Перорально щури отримували Лактіале Жерміна Форте, Мінерол та Біотрит Дента.

Через 60 діб після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом.

У гомогенатах альвеолярного відростку щурів оцінювали активність кислої фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ), еластази, вміст кальцію.

**Результати дослідження.** Призначення ЛПК №1 у тварин 3 групи дозволило збільшити концентрацію ЛФ на 54.05% та зменшити активність еластази на 45.59% у порівнянні з показниками 2 групи. Застосування ЛПК №2 у щурів з затримкою прорізування зубів, які знаходились на карієсогенній дієті дозволило знизити рівень КФ на 38.3% у порівнянні з тваринами 4 групи. У щурів 7 групи з затримкою прорізування зубів рівень еластази був на 49.23% менше ніж у тварин 6 групи.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин які отримували розроблені лікувально-профілактичні комплекси відбувалась нормалізацію фізіологічних процесів мінералізації кісткової тканини щелеп, що підтверджується показниками активності лужної та кислої фосфатаз, еластази.

**Ключові слова:** експеримент, прорізування зубів, біохімічні показники кісткової тканини.

**Horokhovskiy Vladyslav Vasyliovych,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Paediatric Dentistry, Odessa National Medical University, [gorohovskiyvv@ukr.net](mailto:gorohovskiyvv@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0003-2136-3946>, Odessa, Ukraine

**Dienha Oksana Vasilivna,** Doctor of Medical Sciences, Professor, State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", [oksanadenga@gmail.com](mailto:oksanadenga@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-8630-9943>, Odessa, Ukraine

## Study of the impact of the developed treatment and prevention complexes on biochemical indices of the jaw bone tissue in experimental animals with teething disorder against the background of a cariogenic diet

**Introduction.** Teething disorder can lead to development of diseases of the oral cavity, therefore the question of developing methods of their correction and prevention assumes importance.

**Objective.** The impact of the developed treatment and prevention complexes on the activity of alkaline and acid phosphatases, elastase, calcium level of the jaw bone tissue of experimental animals with teething disorder against the background of a carious diet.

**Methods.** The 1st (control) group consisted of 8 intact rats. The 2nd group consisted of 10 rats with early teething (born to females receiving L-thyroxine during pregnancy and lactation). The 3rd group comprised 10 rats with early teething (born to females receiving L-thyroxine during pregnancy and lactation) who received a medical preventive complex (MPC) No1. The 4th group consisted of 10 rats with a delayed teething (born to females receiving antibiotics during pregnancy and lactation). The 5th group included 11 rats with delayed teething (born to females receiving antibiotics during pregnancy and lactation) who received MPC No2. The 6th group covered rats, which were modeled the delay in teething (born to females who received Mercazolil during pregnancy and lactation). The 7th group consisted of rats with delayed teething (born to females receiving Mercazolil during pregnancy and lactation) who received MPC No2.

Calcite gel was applied to the teeth of rats receiving MPC No. 1 within 20 days. In the future, Biotrit gel was applied to the teeth Denta within 20 days. After that the teeth of rats were treated with the system for deep fluoridation Ftorcalcit-E three times every other day. Orally the rats received Dent's Biotrite as food.

Calcite gel was applied to the teeth of rats receiving MPC No2 in the morning and Biotrit Denta gel in the evening. The rats received Lactiale Germaine Forte, Mineralol and Biotrite Denta orally. 60 days after the start of the experiment, animals were euthanized under thiopental anesthesia.

The activity of acid phosphatase (AL), alkaline phosphatase (AL), elastase, calcium content was evaluated in the homogenates of the alveolar process of rats.

**Results.** Administration of MPC No1 in animals of the 3rd group allowed to increase the concentration of LF by 54.05% and reduce the activity of elastase by

45.59% in comparison with the indices of the 2nd group. Application of MPC No. 2 in rats with delayed eruption of teeth that were on a cariogenic diet made it possible to reduce the level of CF by 38.3% in comparison with that in the 4th group. In rats of the 7th group with delayed teething, the level of elastase was 49.23% less than in animals of the 6th group.

**Conclusions.** As a result of the study, it was established that animals, which have received developed therapeutic and preventive complexes were noted to have normalization of the physiological processes of the bone tissue mineralization of the jaws, which was confirmed by indices of alkaline and acid phosphatase activity as well as elastase.

**Key words:** experiment, teething, biochemical indices, bone tissue.

Кісткова тканина – вид сполучної тканини з високою мінералізацією міжклітинної речовини. Вона є складною динамічною системою, в якій протягом всього життя постійно проходять анаболічні та катаболічні процеси. Ці процеси мають назву кісткового ремоделювання та включають в себе резорбцію старої та формування нової кістки [1]. Стан кісткової тканини залежить від балансу між цими двома процесами та опосередковується діяльністю остеокластів та остеобластів [2]. В умовах нормального фізіологічного функціонування кількість новоутвореної тканини має дорівнювати кількості зруйнованої. Порушення процесів ремоделювання кістки відбуваються при різних системних захворюваннях організму та підтверджується зміною рівня біохімічних маркерів [3, 4].

Беручи до уваги те, що порушення прорізування зубів може призводити до розвитку захворювань порожнини рота, важливим стає питання розробки методів їх корекції та профілактики [5]. Таким чином, дослідження ефективності лікувально-профілактичних комплексів на моделях порушення термінів прорізування зубів – актуальна проблема сучасної стоматології.

**Мета дослідження.** Вплив розроблених лікувально-профілактичних комплексів на активність лужної та кислої фосфатаз, еластази, рівня кальцію кісткової тканини щелеп експериментальних тварин з порушенням термінів прорізування зубів на тлі каріогенного раціону.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальні дослідження виконані відповідно до вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого

поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях.

Для моделювання затримки та раннього прорізування зубів були використані розроблені нами моделі порушення термінів прорізування зубів [6]. Для цього 40 білих лабораторних щурів-самок масою 249–298 г в залежності від використаних препаратів, розподілили на 4 групи:

1. Інтактна (дієта віварію)
  2. L-тироксин в дозі 10 мг/кг + дієта віварію;
  3. Антибіотики (цефоперазон 180 мг/кг – період вагітності, амоксиклав 135 мг/кг – в період лактації) + дієта віварію
  4. Мерказоліл – (20 мг/кг – період вагітності), (50 мг/кг – період лактації) + дієта віварію
- Тварин утримували в стандартних умовах світлового режиму і харчовому раціоні віварію. Починаючи з першого дня введення препаратів, до самок підсаджували самців

У щурів другої групи моделювали стан експериментального гіпертиреозу шляхом щоденного перорального введення препарату L-тироксин («Берлін-Хемі», Німеччина). Діючою речовиною L-тироксину є синтетичний левотироксин, що ідентичний за біологічною активністю до природного гормону щитовидної залози. Щури отримували даний препарат перорально у дозі 10 мг/кг маси тіла щоденно протягом вагітності та лактації. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалось раннє прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

Введення антибіотиків 3-ої групи щурів проводили за наступною схемою: два курси Цефоперазону (ТОВ «АВАНТ», Україна), який вводили перорально у дозі 180 мг/кг з першого дня експерименту на протязі 6 днів, після 8 днів перерви проводили другий курс. Після 8 днів перерви щурам проводили два курси Амоксициклаву («Лек», Словенія) в дозі 135 мг/кг. Цей період збігся з пологами, тобто під час лактації щури отримували два курси амоксициклаву. Всього було проведено чотири курси антибіотикотерапії з трьома перервами. Використовували ін'єкційну форму антибіотиків, які гарно розчинювалися у воді. Дози антибіотиків відповідали терапевтичним дозам для людини. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелеп.

У щурів 4-ої групи моделювали стан експериментального гіпотиреозу шляхом перорального введення препарату мерказоліл (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), діючою речовиною якого є тіамазол, що інгібує активність ферменту пероксидази, яка бере участь у йодуванні тиреоїдних гормонів щитовидної залози, та призводить до порушення синтезу тироксину і трийодтироніну. Протягом вагітності щури отримували препарат у дозі 20 мг/кг щоденно, протягом лактації дозу збільшили до 50 мг/кг. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелеп.

Подальші експериментальні дослідження проводили на 64 щурятах, які були народжені від них з метою вивчення впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на стан тканин ротової порожнини піддослідних тварин на фоні карієсогенного раціону. Щури були поділені на 8 груп. Тварини кожної групи були переведені на модифіковану карієсогенну дієту М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна, яка включала цукор рафінований – 57%; сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5%; сухарики з білого пшеничного хлібу вищого сорту – 18,5%; олія соняшникова нерафінована – 5%; сіль кухонна – 1%; 5 г «Ундевіту» (5 драже) на 1кг маси корму [7].

1 (контрольну) групу склали 8 інтактних щурів. 2 групу склали 10 щурів з раннім прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин). 3 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин), які отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) № 1. 4 групу склали 10 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики). 5 групу склали 11 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики), які отримували ЛПК № 2. 6 групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл). 7 групу склали щури з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл), які отримували ЛПК № 2.

Щурам які отримували ЛПК № 1 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит протягом 20 днів. В подальшому проводили аплікації на зуби гелем Біотрит Дента

протягом 20 днів. Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftorcalcit-E. Перорально з їжею щури отримували Біотрит Дента (400 мг/кг).

Щурам які отримували ЛПК № 2 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит вранці та гелем Біотрит Дента увечері. Перорально щури отримували Лактіале Жерміна Форте (2 мл/кг), Мінерол (1 г/кг) та Біотрит Дента (400 мг/кг).

Через 60 діб після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг).

У гомогенатах альвеолярного відростку щурів (75 мг/мл 0,1 М цитратного буферу, рН 6,1) оцінювали активність кислої фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ), еластази, вміст кальцію [8].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1 для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [9].

Результати дослідження. Результати проведеного біохімічного дослідження щелеп щурів наведені в таблиці 1. У лабораторних тварин з раннім прорізуванням зубів, які були переведені на карієсогенний раціон встановлено зменшення активності ЛФ на 19.15% у порівнянні з інтактними щурами, що були на тій самій дієті. У щурів з затримкою прорізування зубів 6 групи, які знаходились на карієсогенному раціоні активність ЛФ була на 28.01% менша ніж у тварин 1 групи (табл. 1). Це може свідчити про пригнічення функції остеобластів в цих групах тварин.

Призначення ЛПК № 1 у тварин 3 групи дозволило збільшити концентрацію ЛФ на 54.05% у порівнянні з тваринами 2 групи. При цьому також відмічалось зменшення активності КФ на 41.6% у порівнянні з тваринами 2 групи. Беручи до уваги роль ЛФ в процесах утворення кісткової тканини, отримані дані свідчать про інтенсифікацію синтезуючої функції остеобластів.

Застосування ЛПК № 2 у щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики), які знаходились на карієсогенній дієті дозволило знизити рівень КФ на 38.3% у порівнянні з тваринами 4 групи. При цьому, також встановлено підвищення активності ЛФ на 47.77% у порівнянні зі щурами 4 групи. Такі ж тенденції відмічались і в 7 групі щурів, яким застосовувався ЛПК № 2. Так, у щурів 7 групи активність ЛФ підвищилась на 82.5%, а активність КФ зменшилась на 46.04%. Це свідчить про нормалізацію фізіологічних процесів мінералізації кісткової тканини у тварин яким застосовувались розроблені ЛПК.

Відомо, що еластаза здійснює деструктивні процеси, розщеплюючи білки кісткової тканини. З табл. 1 видно, що у щурів яким моделювали порушення термінів прорізування зубів на тлі карієсогенної дієти відбувалось достовірно збільшення еластази в кістковій тканині. Призначення ЛПК № 1 тваринам 3 групи дозволило зменшити активність еластази на 45.59% у порівнянні з показниками 2 групи.

Біохімічні показники кісткової тканини щелеп експериментальних тварин

№	Група	Активність КФ, мк-кат/кг	Активність ЛФ, мк-кат/кг	Концентрація кальцію, ммоль/г	Активність еластази, мк-кат/кг
1	Карієсогенний раціон n=8,	6,48 ± 0,38	68,58 ± 3,66	3,38 ± 0,18	28,35 ± 1,86
2	Раннє прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон , n =10	7,02 ± 0,32 p > 0,3	55,45 ± 3,34 p < 0,02	3,12 ± 0,16 p > 0,3	37,22 ± 1,75 P < 0,003
3	Раннє прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс №1 , n =10	4,10± 0,30 p < 0,001 p1<0,001	85,42 ± 4,85 p < 0,01 p1<0,001	3,52 ± 0,28 p > 0,7 p1> 0,2	20,25 ± 1,40 p < 0,003 p1<0,001
4	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон , n =10	6,84 ± 0,41 p > 0,5	60,12 ± 4,45 p > 0,2	3,30 ± 0,20 p > 0,8	34,68 ± 2,10 p < 0,04
5	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс №2, n =11	4,22± 0,26 p < 0,001 p2<0,001	88,84 ± 6,86 p < 0,02 p2<0,001	3,62± 0,21 p > 0,4 p2> 0,3	18,64 ± 1,14 p < 0,001 p2<0,001
6	Затримка прорізування («Мерказоліл») + Карієсогенний раціон , n =7	7,45 ± 0,54 p > 0,2 p < 0,01	49,37 ± 4,11 p < 0,003	3,10 ± 0,24 p > 0,4	37,86 ± 2,88 p < 0,02
7	Затримка прорізування ("Мерказоліл") + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс №2, n =8	4,02± 0,22 p < 0,001 p3<0,001	90,10± 6,22 p < 0,009 p3<0,001	3,68± 0,26 p > 0,4 p3> 0,1	19,22 ± 1,25 p < 0,001 p3<0,001

Примітки: p – достовірність відмінностей від показника групи №1;

p1 – достовірність відмінностей від показника групи №2;

p2 – достовірність відмінностей від показника групи №4;

p3 – достовірність відмінностей від показника групи №6.

Також високу ефективність продемонструвало застосування ЛПК № 2. Так, у експериментальних тварин 5 групи активність еластази була на 46.25% менше ніж у тварин 4 групи. У шурів 7 групи яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл) рівень еластази був на 49.23% менше ніж у тварин 6 групи.

Аналіз концентрації кальцію кісткової тканини щелеп не виявило суттєвих змін в усіх експеримен-

тальних груп. Однак, відмічалась певна тенденція до збільшення концентрації кальцію в 3, 5, та 7 групах де застосовувались розроблені ЛПК (табл. 1).

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин які отримували розроблені лікувально-профілактичні комплекси відбувалась нормалізацію фізіологічних процесів мінералізації кісткової тканини щелеп, що підтверджується показниками активності лужної та кислотої фосфатаз, еластази.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Гороховський В.В. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Деньга О.В. – ідея, аналіз отриманих результатів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Povoroznyuk V, Pan'kiv I, Zaveruha N, Solonenko T, Musienko A. Rivni markeriv metabolizmu kistkovoї tkanini (N-terminal'nogo propeptidu prokolagenu I tipu ta β-terminal'nogo telopeptidu kolagenu I tipu) v zhiteliv Ukraїni zalezno vid stati ta viku. Miznarodnij Endokrinologіcniy Zhurnal. 2020;16(7):515-25. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.7.2020.219005>
2. Mashchenko IS, Gudar'YAn O. O. (2006). Citokinoviy status u hvorih na generalizovaniy parodontit ta jogo зв'язок iz stanom procesiv metabolizmu kistkovoї tkanini. Medichni perspektivi, XI (3), 91–96. 2006;9(3):91-6. [In Ukrainian]
3. Ignat'ev OM, Ermolenko TO, Turchin MI, Panyuta OI, Prutiyan TL. Markeri metbolizmu kistkovoї tkanini Visnik morskoї medicini. 2020;87(2):127-48. [In Ukrainian] doi:10.5281/zenodo.3976574
4. Bojcanjuk S.I., & Ostrovs'kij P.YU. (2022). Stan kistkovoї tkanini u hvorih na generalizovaniy parodontit za danimi densitometrichnogo obstezhennya. The Scientific Heritage, (91), 66–69. [In Ukrainian]
5. Horokhovskiy VV, Dienha OV, Schnayder SA. Study of teeth hard tissues state in children with delyed teeth eruption. World Med Biol. 2020;16(74):36. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-4-74-36-40>

6. Horokhovskiy VV, Dienha OV. Eksperimental'ne modelyuvannya porushennya terminiv prorizuvannya zubiv. Sci Pract J Stomatol Bull. 2023;123(2):10-3. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.3>
7. Hodakov IV, Hromagina LM, Makarenko OA, Mudrik LM. Modifikaciya kazeino-saharoznoi dieti M.S. Bugajovoi ta S.A. Nikitina (1954) dlya Modelyuvannya kariesu zubiv u shuriv. Sci Pract J Stomatol Bull. 2023;122(1):71-6. [In Ukrainian] <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.12>
8. Levic'kij A.P. Fermentativnij metod ocinki stanu kistkovoï tkanini / A. P. Levic'kij, O. A. Makarenko, I. V. Hodakov [ta in.] // Odes'kij medichnij zhurnal. 2006. № 3. S. 17–21. [In Ukrainian]
9. Golovanova IA, Belikova IV, Lyahova NO. Osnovi medichnoï statistiki : navch. posibnik dlya aspirantiv ta klinichnih ordinatoriv. Poltava; 2017. 113 c. [In Ukrainian]