

УДК 59.085:[572.775+616.314-002-08]
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-1-9>

Владислав ГОРОХОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Одеський національний медичний університет, gorohovskiyv@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2136-3946

Оксана ДЕНЬГА

доктор медичних наук, професор, завідувачка відділом епідеміології та профілактики основних
стоматологічних захворювань, стоматології дитячого віку та ортодонтії,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Національної академії медичних наук України», oksanadenga@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8630-9943

ВПЛИВ РОЗРОБЛЕНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПУЛЬПИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З ПОРУШЕННЯМ ТЕРМІНІВ ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ НА ТЛІ КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ

Вступ. Порухення термінів прорізування - це поширена проблема в стоматології, яка може сприяти виникненню захворювань твердих тканин зубів, викликати запальні процеси тканин пародонту та призводить до ортодонтичної патології

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.

Тваринам які отримували ЛПК № 1 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит протягом 20 днів. Протягом наступних 20 днів щурам проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента з одночасним пероральним застосуванням Біотриту Дента (400 мг/кг). Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftoralcit-E.

Щурам які отримували ЛПК № 2 протягом 30 днів проводили аплікації на зуби гелю Кальцит та перорально щури отримували Мінерол (1г/кг). Протягом наступних 30 днів проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента з одночасним пероральним застосуванням Біотриту Дента (400 мг/кг). Протягом всього експерименту щури перорально отримували Лактіалє Жерміна Форте (2 мл/кг).

Через 60 днів після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом. В пульпі різців щурів визначали активність кислої фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ) та лізоциму.

Мета дослідження: дослідження впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на активність лізоциму, кислої та лужної фосфатази пульпи зубів у щурів з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону.

Результати дослідження. У тварин 3 групи з раннім прорізуванням зубів, яким застосовувався ЛПК № 1 активність КФ була менша на 54.93%, а активність ЛФ була більша на 53.38% ніж у 2 групі тварин. У тварин 5 групи з затримкою прорізуванням зубів, яким застосовувався ЛПК № 2 активність КФ була менша на 55.89%, а активність ЛФ була більша в 2, 08 рази ніж в 4 групі тварин. Застосування ЛПК № 1 у тварин 3 групи дозволило збільшити показник лізоциму в пульпі в 9,57 рази у порівнянні з показниками щурів 2 групи.

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать про покращення процесів мінералізації твердих тканин зубів та антимікробного захисту в пульпі зубів у щурів яким застосовувались розроблені ЛПК.

Ключові слова: експеримент, прорізування зубів, пульпа зубів, біохімічні показники.

Vladyslav Horokhovskiy, Oksana Dienha. THE EFFECT OF THE DEVELOPED THERAPEUTIC AND PREVENTIVE COMPLEXES ON THE BIOCHEMICAL INDICES OF THE PULP OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH TEETHING DISORDER AGAINST THE BACKGROUND OF A CARIOGENIC DIET

Introduction. Teething disorder is a common problem in dentistry, which can contribute to the occurrence of diseases of the hard tissues of the teeth, cause inflammatory processes of periodontal tissues and lead to orthodontic pathology.

Objective: to study the effect of the developed therapeutic-preventive complexes on the activity of lysozyme, acid and alkaline phosphatase of the dental pulp in rats with teething disorder against the background of a cariogenic diet.

Materials and 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 therapeutic and preventive complex (TPC) 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 TPC No 2. 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 TPC No 2.

Calcite gel was applied to the teeth of animals receiving TPC No. 1 within 20 days. During the next 20 days, the rats were given applications of Biotrite Dent gel on their teeth with simultaneous oral use of Biotrite Dent (400 mg/kg). After that, three times a day, the teeth of the rats were treated with the deep fluoridation system Ftoralcitol-E.

For 30 days, the rats receiving TPC No. 2 were applied with Calcite gel on their teeth, and the rats received Mineralol (1g/kg) orally. During the next 30 days, applications of Biotrite Dent gel were applied to the teeth with simultaneous oral use of Biotrite Dent (400 mg/kg). During the entire experiment, the rats were orally treated with Lactiale Germina Forte (2 ml/kg).

Acid phosphatase (ACP), alkaline phosphatase (ALP) and lysozyme activity was determined in the pulp of rat incisors.

Results. The animals of the 3rd group with early teething, which were treated with TPC No. 1, showed lower activity of acid phosphatase (ACP) by 54.93%, and the activity of alkaline phosphatase (ALP) was higher by 53.38% than in the 2nd group of animals. The animals of the 5th group with delayed teething, which were treated with TPC No. 2, the activity of ACP was lower by 55.89%, and the activity of ALP was 2.08 times higher than in the 4th group of animals. The use of TPC No. 1 in animals of the 3rd group allowed to increase the rate of lysozyme in the pulp by 9.57 times compared to that in rats of the 2nd group.

Conclusions. The results of the study indicate an improvement in the mineralization processes of the hard tissues of the teeth and antimicrobial protection in the pulp of the teeth in rats that were treated with the developed TPC.

Key words: experiment, teething, dental pulp, biochemical indices.

Постановка проблеми. Порушення термінів прорізування – це поширена проблема в стоматології, яка може сприяти виникненню захворювань твердих тканин зубів, викликати запальні процеси тканин пародонту та призводить до ортодонтичної патології [1, 2, 3]. До таких порушень призводить ряд екзогенних та ендогенних факторів [4, 5, 6].

З огляду на те, що на сучасному етапі розвитку науки в різних галузях медицини для вивчення ефективності розроблених методів лікування та профілактики основне місце займають дослідження на лабораторних тваринах, необхідне проведення експериментального дослідження ефективності застосування профілактичних засобів на моделях порушення термінів прорізування зубів [7]. Це допоможе розробити ефективні лікувально-профілактичні комплекси, які нівелюють негативний вплив факторів, що призвели до порушень фізіологічного прорізування та дозволить зменшити патологічні прояви в порожнині рота та покращити загальний стан здоров'я дітей.

Таким чином, проведення експериментального дослідження ефективності лікувально-профілактичного комплексу на моделях порушення термінів прорізування зубів є актуальним завданням сучасної стоматології.

Мета дослідження: дослідження впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на активність лізоциму, кислої та лужної фосфатази пульпи зубів у щурів з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону.

Матеріали та методи дослідження. З метою отримання щурят з затримкою та раннім прорізуванням зубів були використані розроблені нами моделі порушення термінів прорізування зубів [8]. 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 – вагітність, амоксилав 135 мг/кг – лактація) + дієта віварію;

4. Мерказоліл – (20 мг/кг – вагітність), (50 мг/кг – лактація) + 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) у дозі 10 мг/кг маси тіла щоденно протягом вагітності та лактації. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалось ранне прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

Антибіотики щури 3-ої групи отримували 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 амоксилаву («Лек», Словенія) в дозі 135 мг/кг. Цей період збігся з пологами, тобто під час лактації щури отримували два курси амоксилаву. Всього було проведено чотири курси антибіотикотерапії з трьома перервами. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

У щурів 4-ої групи моделювали стан експериментального гіпотиреозу шляхом перорального введення препарату мерказоліл (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна). 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 щелепи.

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 [9]. Першу (контрольну) групу склали інтактні щурі. Другу групу склали щурі яким моделювали ранне прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин). Третю групу склали щурі яким моделювали ранне прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин) та отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) № 1. Четверту групу склали щурі яким моделювали затримку прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували антибіотики). П'яту групу склали щурі яким моделювали затримку прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували антибіотики) та отримували ЛПК№ 2. Шосту групу склали щурі яким моделювали затримку прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл). Сьому групу склали щурі яким моделювали затримку прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл) ЛПК № 2.

Тваринам які отримували ЛПК № 1 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит протягом 20 днів. Протягом наступних 20 днів щурам проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента з одночасним пероральним застосуванням Біотриту Дента (400 мг/кг). Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftorcalcit-E.

Щурам які отримували ЛПК№ 2 протягом 30 днів проводили аплікації на зуби гелю Кальцит та перорально щурі отримували Мінерол (1г/кг).

Протягом наступних 30 днів проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента з одночасним пероральним застосуванням Біотриту Дента (400 мг/кг). Протягом всього експерименту щурі перорально отримували Лактіале Жерміна Форте (2 мл/кг).

Через 60 діб після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). В пульпі різців щурів визначали активність кислої фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ) і лізоциму [10].

При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорсткого 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.

Результати досліджень були піддані статистичній обробці в пакеті Statistica 6.1. Статистично значущу відмінність оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [11].

Результати дослідження. Відомо, що підвищення активності КФ та зменшення активності ЛФ в пульпі порушує процеси мінералізація твердих тканин зубів, що під дією карієсогенних факторів призводить до розвитку карієсу. Активність КФ в групах лабораторних тварин яким моделювали затримку та ранне прорізування зубів на тлі споживання ними модифікованої карієсогенної дієти М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна були достовірно вище показників 1 групи тварин. Так у щурів 2 групи цей показник на 31.98%, в 4 групі на 23.73%, в 6 групі на 27.32% був більше показників 1 групи тварин.

Таблиця 1

Показники активності фосфатаз та лізоциму в пульпі експериментальних тварин

№	Група	Активність лізоциму, од/г	Активність КФ, мкат/кг	Активність ЛФ, нкат/кг
1	Карієсогенний раціон n=8,	0,720 ± 0,050	44,25 ± 3,14	1,56 ± 0,08
2	Ранне прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон , n =10	0,115±0,022 p < 0,001	58,40± 3,05 p < 0,005	1,33 ± 0,07 p < 0,04
3	Ранне прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс № 1 , n =10	1,10± 0,05 p < 0,001 p1<0,001	26,32± 2,10 p < 0,001 p1<0,001	2,04 ± 0,15 p < 0,01 p1<0,001
4	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон , n =10	0,19 ± 0,01 p < 0,001	54,75± 3,20 p < 0,03	1,30 ± 0,07 p < 0,03
5	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс № 2, n =11	1,02 ± 0,10 p < 0,001 p2<0,001	24,15± 1,72 p < 0,001 p2<0,001	2,71±0,14 p < 0,001 p2<0,001
6	Затримка прорізування («Мерказоліл») + Карієсогенний раціон, n =7	0,25 ± 0,01 p < 0,001	56,34 ± 2,44 p < 0,01	1,28 ± 0,10 p < 0,05
7	Затримка прорізування («Мерказоліл») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс № 2, n =8	0,96 ± 0,06 p < 0,001 p3<0,001	28,78± 1,16 p < 0,001 p3<0,001	2,22±0,16 p < 0,002 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.

Одночасно з цим відмічалось зниження активності ЛФ. Так, у щурів 2 групи цей показник на 14,74%, в 4 групі на 16.67%, в 6 групі на 17.95% був меншим показників 1 групи тварин. Такий дисбаланс в активності КФ та ЛФ в пульпі може пояснити розвиток карієсу у щурів (табл. 1).

Призначення розроблених ЛПК № 1 та ЛПК№ 2 дозволяє достовірно збільшити активність ЛФ та зменшити активність КФ. Так, у тварин 3 групи з раннім прорізуванням зубів, яким застосовувався ЛПК № 1 активність КФ була менша на 54.93%, а активність ЛФ була більша на 53.38% ніж у 2 групі тварин.

У тварин 5 групи з затримкою прорізуванням зубів, яким застосовувався ЛПК№ 2 активність КФ була менша на 55.89%, а активність ЛФ була більша в 2, 08 рази ніж у 4 групі тварин.

Результати дослідження визначення активності лізоциму пульпи зубів експериментальних тварин наведені в таблиці 1. З представлених даних можна побачити високу різницю між показниками активності лізоциму в лабораторних тварин 1 першої групи (інтактні щурі на карієсогенній дієті) та тваринами яким моделювали порушення термінів прорізування 2, 4, 6 груп. Встановлено, що у щурів з раннім прорізуванням зубів на тлі споживання ними карієсогенної дієти показники активності лізоциму пульпи зубів були на 84.03% менші показників інтактних тварин, що знаходились на такому ж раціоні. Застосування ЛПК № 1 у тварин 3 групи дозволило збільшити показник лізоциму в пульпі

в 9,57 рази у порівнянні з показниками щурів 2 групи. Беручи до уваги те, що лізоцим – один із провідних факторів неспіцифічної імунорезистентності пульпи, таке його різке збільшення може свідчити про відновлення механізмів антибактеріального захисту пульпи.

У щурів 6 групи з затримкою прорізування зубів які споживали карієсогенний раціон показники активності лізоциму пульпи зубів були в 6 разів менші показників 1 групи тварин. Застосування ЛПК № 2 у тварин 7 групи яким моделювали затримку прорізування зубів (отримані від самок які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл) дозволило збільшити показник лізоциму в пульпі в 3,84 рази у порівнянні з показниками щурів 6 групи. Це свідчить про високу ефективність розробленого ЛПК.

Висновки:

1. Моделювання порушення термінів прорізування зубів в умовах споживання карієсогенної дієти у щурів призводить до значного зниження активності лужної фосфатази та збільшення активності кислої фосфатази в пульпі зубів, що є ознакою порушення процесів мінералізації твердих тканин зубів.

2. Розроблені лікувально-профілактичні комплекси нормалізують активність фосфатаз в пульпі зубів, що сприяє мінералізації твердих тканин зубів.

3. Результати проведеного дослідження свідчать про відновлення антимікробного захисту в пульпі зубів у щурів яким застосовувались розроблені лікувально-профілактичні комплекси.

Література:

1. Orthodontic treatment for crowded teeth in children / S. Turner et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. Vol. 2022, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003453.pub2>
2. Teeth Eruption Disorders: A Critical Review / P. Roulias et al. *Children*. 2022. Vol. 9, no. 6. P. 771. URL: <https://doi.org/10.3390/children9060771>
3. Primary Failure Eruption: Genetic Investigation, Diagnosis and Treatment: A Systematic Review / F. Inchingolo et al. *Children*. 2023. Vol. 10, no. 11. P. 1781. URL: <https://doi.org/10.3390/children10111781>
4. Guo X., Duan X. Genotype-phenotype analysis of selective failure of tooth eruption – A systematic review. *Clinical Genetics*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1111/cge.14400> (date of access: 08.03.2024).
5. Gökçek M., Hazar Bodrumlu E., Özkalaycı N. Tooth eruption. *Yeditepe Dental Journal*. 2016. Vol. 12, no. 3. P. 35–44. URL: <https://doi.org/10.5505/yeditepe.2016.65375>
6. Development of dentition: From initiation to occlusion and related diseases / H. Kurosaka et al. *Journal of Oral Biosciences*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1016/j.job.2022.02.005>
7. Денисенко С. В., Денисенко М. В., Передери С. Б. Біоетичні особливості використання лабораторних тварин в експерименті. *Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2009. Т. 2, № 25. С. 39–43.
8. Гороховський В. В., Деньга О. В. Експериментальне моделювання порушення термінів прорізування зубів. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 123, № 2. С. 10–13. URL: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.3>
9. Модифікація казеїно-сахарозної дієти М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна (1954) для моделювання карієсу зубів у щурів / І. В. Ходаков та ін. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 122, № 1. С. 71–76. URL: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.12>
10. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : [метод. рекомендації] / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [та ін.]. Київ, ДФЦ МОЗ України. 2003. С. 22–23.
11. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*. 2017. № 1. С. 124–128.