

gans and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filing: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

10. **Eggum B.** *Metody otsenki ispol'zovaniya belka zhyvotnymi* [Methods to evaluate utilization of proteins by animal]. Moskva: Kolos, 1977: 190.

Поступила 15.02.17



УДК 612.392-084+616.31-022-07:611.08+599.323.4

**О. В. Денга¹, д.мед.н., В. В. Гороховський¹,
С. В. Шпак², к. мед. н.**

¹ Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

² Одеський національний медичний університет

ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ТВАРИНАХ

У статті представлені результати дослідження твердих тканин зубів, пульпи, ротової рідини, тканин альвеолярної і стегнової кістки щурів, ясен при експериментальній демінералізації зубів, а також вплив профілактичного комплексу препаратів на процеси мінералізації. Доведено, що запропонований комплекс підвищує мінералізацію твердих тканин зубів та гальмує резорбцію альвеолярної кістки щурів, підвищує неспецифічну резистентність в умовах демінералізації, яка викликана аліментарним чинником.

Ключові слова: демінералізація, атрофія, профілактика, мінерали, адаптогени.

О. В. Денга¹, В. В. Гороховський¹, С. В. Шпак²

¹ Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

² Одесский национальный медицинский университет

ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

В статье представлены результаты исследования твердых тканей зубов, пульпы, ротовой жидкости, тканей альвеолярной и бедренной кости крыс, десен при экспериментальной деминерализации зубов, а также влияние профилактического комплекса препаратов на процессы минерализации. Доказано, что предложенный комплекс повышает минерализацию твердых тканей зубов и тормозит резорбцию альвеолярной кости крыс, повышает неспецифическую резистентность в условиях деминерализации, вызванная алиментарным фактором.

Ключевые слова: деминерализация, атрофия, профилактика, минералы, адаптогены.

О. В. Денга¹, В. В. Гороховський¹, С. В. Шпак²

¹ State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"

² Odessa National Medical University

THE RATIONALE FOR PREVENTION DEMINERALIZATION OF HARD DENTAL TISSUES IN THE EXPERIMENT ANIMAL

ABSTRACT

The aim. In the experiment animal model of hyperesthesia to substantiate the efficacy of calcium citrate, as a component of drugs "Osteovit" and "Calcite", to prevent the harmful effects of drinks with high acidity due to the rapid recovery of the pH in the oral cavity.

Materials and methods. In the experiment, we used 24 rats of the Vistar line of gregarious breeding, months of age due to the beginning of enamel formation in animals at this age. By the nature of the diet the animals were divided into 3 groups:

- Group 1 – diet of the vivarium

- Group 2 – 50% - diet of the vivarium and 50% butter loaf + 6 hours - sweet carbonated drink "Coca-Cola" and 18 hours.

- 3 group – 50% - diet of the vivarium with the addition of the drug "Calcit" and 50% butter loaf + 6 hours - sweet carbonated drink "Coca-Cola" and 18 hours – water + 3 hours, and 6 hours after the start of consumption of sweet carbonated drink "Coca-Cola" the teeth of animals treated with the drug "Osteovit".

The results. Complex application of preparations "Osteovit" and "Calcite" on the one hand due to the hydrolysis of the calcium citrate helped the rapid recovery of the pH of the oral fluid, and on the other due to the introduction of vitamin D3 contributed to the mineralization of hard tissues of teeth, leading to normalization of the activity of the phosphatase, and elastase, the markers of microbiota.

The conclusion. In animal experiments on the model of hyperesthesia was proved the efficiency of action of drugs "Osteovit" and "Calcite" as a means to prevent the occurrence of hyperesthesia, due to the recovery of mineralization of hard tissue of teeth and the calcium-phosphorus metabolism in the body.

Key words: demineralization, atrophy, prevention, minerals, adaptogens.

Актуальність. За даними дослідників, в Україні та в країнах СНД спостерігається ріст розповсюдження гіперестезії твердих тканин зубів. [1-3] Не зважаючи на наявність великого арсеналу засобів профілактики та лікування гіперестезії проблема лікування підвищеної чутливості зубів залишається актуальною.

Мета дослідження. В експерименті на тваринах на моделі гіперестезії зубів обґрунтувати ефективність дії цитрату кальцію, як компонента препаратів "Остеовіт" та "Кальцит", для попередження шкідливого впливу напоїв з підвищеною кислотністю за рахунок швидкого відновлення рН в ротовій порожнині.

Матеріали та методи. В експерименті було використано 24 щура лінії Вістар стадного розведення, місячного віку, що зумовлено початком формування емалі у тварин в цьому віці. За характером дієти тварини були поділені на 3 групи:

- 1 група – дієта віварію;

- 2 група – 50% - дієта віварію та 50% - здобна булка + 6 годин - солодкий газований напій "Coca-Cola" та 18 годин – вода.

- 3 група – 50% - дієта віварію з додаванням препарату «Кальцит» та 50% - здобна булка + 6 годин - солодкий газований напій "Coca-Cola" та 18 годин – вода + через 3 години, а через 6 годин після початку вживання солодкого газованого напою "Coca-Cola" зуби тварин обробляли препаратом - "Остеовіт".

Через 30 діб після початку експерименту у тварин брали розгорнутий біохімічний аналіз ротової рідини. Тварин забивали шляхом тотального кровопус-

кання під ефірним наркозом. Після чого брали зразки слизової оболонки щелеп для біохімічних досліджень. Виділяли нижні щелепи та стегнову кістку для дослідження їхньої щільності та розмірів, а також для визначення рівня атрофії альвеолярного відростка, патологічної стертості та карієсу молярів у тварин різних груп. [4-8]

Результати та їх обговорення. Результати дослідження рівня атрофії альвеолярного відростка нижніх щелеп та патологічної стертості коронок зубів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Атрофія альвеолярного відростка та рівень стертості коронок зубів у щурів

Номер групи	Рівень атрофії альвеолярного відростка (мм*10 ⁻²)	Довжина коронки (мм*10 ⁻²)
1	3,819±0,196	7,741±0,330
2	5,096±0,112	6,169±0,168
3	4,665±0,153	6,657±0,146

Примітка: p₁– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях в порівнянні з 1 групою. p₂– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях у порівнянні з 2 групою.

Інтенсивність резорбції альвеолярного відростка кісткової тканини у щурів оцінювали за ступенем оголення коренів молярів. В 3 групі обробка зубів препаратом «Остеовіт» та додавання до раціону «Кальцит» достовірно знижує рівень атрофії альвеолярної кістки щурів (p₁<0,01 та p₂<0,05).

Довжину коронок зубів визначали шляхом віднімання від довжини всієї видимої поверхні зубу дов-

жини атрофії альвеолярного відростка. Найменший рівень патологічної стертості зубів спостерігається в 3 групі в якій щурам обробляли зуби препаратом "Остеовіт" та додавали до дієти віварію "Кальцит".

Всі дослідження розповсюдженості, інтенсивності та глибина ураження карієсом зубів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розповсюдженість, інтенсивність та глибина ураження карієсом зубів у щурів

Номер групи	Розповсюдженість карієсу зубів у щурів, %	Інтенсивність карієсу зубів у щурів	Глибина ураження карієсу зубів у щурів(в балах)
1	62,5	5,500±0,200	1,5±0,020
2	100	7,125±0,125 p ₁ <0,001	1,9±0,011 p ₁ <0,001
3	50	1,571±0,125 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,2±0,025 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05

Примітка: p₁– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях в порівнянні з 1 групою. p₂– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях у порівнянні з 2 групою.

В групі 3 значно зменшується розповсюдженість та інтенсивність ураження карієсом зубів.

Спектроколориметричні дослідження очищених щелеп щурів довели збільшення концентрації гідроксипатиту після вживання препаратів "Остеовіт" та "Кальцит".

Результати біохімічних досліджень ротової рідини, слизової оболонки та пульпи наведені в таблиці 3.

Оброблення зубів препаратом "Остеовіт" та додавання до дієти віварію препарату "Кальцит" в 3 групі призвело до відновлення концентрації кальцію в ротовій рідині 0,45±0,05 ммоль/л (p₁<0,05 і p₂<0,001). Комплексне застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" (3 група) супроводжується підвищенням концентрації неорганічних фосфатів 5,80±0,05

ммоль/л (p₁<0,001 і p₂<0,001). При цьому аналогічно дослідженням концентрації іонізованого кальцію, концентрація неорганічних фосфатів достовірно нижча за таку в контрольній групі.

Профілактика гіперестезії зубів в 3 групі за допомогою комплексного застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" сприяла достовірному зниженню активності лужної фосфатази 2,55±0,11 мк-кат/кг (p₁<0,05 і p₂<0,05) та кислої фосфатази в пульпі так і в ротовій рідині 0,033±0,003 мк-кат/кг (p₁>0,1 і p₂<0,05) та 0,025±0,003 мк-кат/л (p₁>0,1 і p₂>0,1) відповідно.

Комплексне застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" сприяє відновленню загальної протеолітичної активності (ЗПА) та збільшення еластази. У

щурів 3 групи ЗПА – $34,94 \pm 3,64$ нкат/кг ($p_1 < 0,05$ і $p_2 < 0,05$), еластаза в ротовій рідині – $0,84 \pm 0,08$ мккат/л ($p_1 > 0,1$ і $p_2 < 0,05$), в пульпі зубів – $6,6 \pm 0,54$ мккат/кг ($p_1 > 0,1$ і $p_2 < 0,05$).

Профілактика гіперестезії зубів в 3 групі за допомогою комплексного застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" сприяла достовірному збільшенню концентрації лізоциму, що свідчить про процеси відновлення нормального стану бактеріальної мікрофлори. Так, концентрація ферменту в слизовій оболонці щоки становила $0,040 \pm 0,005$ од/г ($p_1 < 0,001$).

Застосування профілактичного комплексу в 3 групі призвело до достовірного зниження концентрації уреазу та, як наслідок, зниження відхилень від контролю, так, в слизовій оболонці щоки концентрація

даного ферменту становить $1,67 \pm 0,17$ мк-кат/кг ($p_1 > 0,1$ і $p_2 < 0,05$).

Комплексне застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" з одного боку за рахунок гідролізу цитрату кальцію сприяли швидкому відновленню рН ротової рідини, а з іншого - за рахунок введення вітаміну D₃ сприяло мінералізації твердих тканин зубів, що призвело до нормалізації активності фосфатаз та еластази, маркерів мікробіоценозу та ЗПА. Процеси ремінералізації при застосуванні наведених препаратів призвели до достовірного зменшення концентрації кальцію та фосфору в ротовій рідині відносно 2 групи, і показали достовірно кращі процеси мінералізації твердих тканин зубів навіть в порівнянні з контролем.

Всі дослідження щільності та розмірів стегнових кісток та щелеп наведені в таблицях 4, 5.

Таблиця 3

Біохімічні дослідження ротової рідини, слизової оболонки щоки, пульпи

Показники		Групи	1. Дієта віварію + вода	2. Дієта віварію + вода+Соса-Cola+здобна булка	3. Дієта віварію + вода+Соса-Cola+здобна булка + Остеовіт та Кальцит
Ротова рідина щурів	Концентрація кальцію, ммоль/л		$0,61 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$	$0,45 \pm 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
	Концентрація фосфора, ммоль/л		$6,44 \pm 0,04$	$6,73 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$5,80 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
	Активність еластази, мк-кат/л		$0,69 \pm 0,04$	$1,04 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$	$0,84 \pm 0,08$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$
	ЗПА, нкат/кг		$24,79 \pm 2,51$	$53,75 \pm 6,72$ $p_1 < 0,001$	$34,94 \pm 3,64$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Слизова оболонка	Активність уреазу, мк-кат/кг		$1,17 \pm 0,23$	$2,22 \pm 0,16$ $p_1 < 0,01$	$1,67 \pm 0,17$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$
	Концентрація лізоциму, од/г		$0,105 \pm 0,004$	$0,040 \pm 0,005$ $p_1 < 0,001$	$0,095 \pm 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
Пульпа	Активність КФ, кат/кг		$0,027 \pm 0,002$	$0,058 \pm 0,003$ $p_1 < 0,05$	$0,033 \pm 0,003$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$
	Активність ЛФ, мк-кат/кг		$2,12 \pm 0,15$	$2,96 \pm 0,12$ $p_1 < 0,001$	$2,55 \pm 0,11$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
	Активність еластази, мккат/кг		$5,62 \pm 0,84$	$8,4 \pm 0,60$ $p_1 < 0,05$	$6,6 \pm 0,54$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$

Примітка: p_1 – показник достовірності відмінностей в експериментальних дослідженнях в порівнянні з 1 групою. p_2 – показник достовірності відмінностей в експериментальних дослідженнях у порівнянні з 2 групою.

Таблиця 4

Розміри щелеп та стегнових кісток у щурів різних дослідницьких груп

Розміри щелеп			Розміри стегнових кісток		
Довжина(мм*10 ⁻²)			Довжина(мм*10 ⁻²)		
групи			Групи		
1	2	3	1	2	3
13,576±0,267	12,888±0,368 p ₁ >0,1	13,040±0,280 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	29,033±0,226	27,100±0,218 p ₁ <0,001	28,020±0,153 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01

Примітка: p₁– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях в порівнянні з 1 групою. p₂– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях у порівнянні з 2 групою.

Таблиця 5

Щільність щелеп та стегнових кісток у щурів різних дослідницьких груп

№ групи \ показник	Щільність нижніх щелеп	Щільність стегнових кісток
1	1,670 ± 0,004	1,444 ± 0,003
2	1,667 ± 0,006 p ₁ >0,1	1,402 ± 0,006 p ₁ >0,1
3	1,667 ± 0,007 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	1,404 ± 0,009 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1

Примітка: p₁– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях в порівнянні з 1 групою. p₂– показник достовірності відмін в експериментальних дослідженнях у порівнянні з 2 групою.

За результатами дослідження розмірів стегнових кісток можна констатувати, що неповноцінне харчування на ряду з вживанням щурами солодкого газованого напою «Coca-Cola» (2 група) призводить до їх неповноцінного розвитку (p₁<0,001). Комплексне застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" сприяє достовірній нормалізації розвитку стегнових кісток.

Розміри щелеп, їх щільність та щільність стегнових кісток статистично не відрізняються в усіх групах (p₁>0,1, p₂>0,1).

Комплексне застосування препаратів "Остеовіт" та "Кальцит" в 3 групі призвело до зниження ознак алопеції, які були практично непомітні.

Комплексне застосування в 3 групі препаратів «Остеовіт» та «Кальцит» за рахунок відновлення кислотно-лужного балансу в ротовій порожнині та компонентів препарату «Остеовіт», які сприяють мінералізації твердих тканин зубів, показало найменші відхилення від контролю в дослідженнях бактеріальної мікрофлори, запальних процесів в порожнині рота, та мінералізації твердих тканин зубів. За рахунок цього у тварин 3 групи відмічаються найменші відхилення від контролю в дослідженнях атрофії ясен, патологічної стертості зубів, а також алопеції та розвитку стегнових кісток, що свідчить про достовірний профілактичний ефект запропонованого комплексу.

Висновки. 1. В експерименті на тваринах на моделі гіперестезії зубів нами показано профілактичний

ефект цитрату кальцію, як компоненту препаратів "Остеовіт" та "Кальцит", який запобігає шкідливій дії напоїв з підвищеною кислотністю за рахунок швидкого відновлення рН в ротовій рідині.

2. В експерименті на тваринах на моделі гіперестезії зубів була обґрунтована ефективність дії препаратів "Остеовіт" та "Кальцит", як засобів для попередження виникнення гіперестезії, внаслідок відновлення мінералізації твердих тканин зубів та кальцієво-фосфорного обміну в організмі.

Список літератури

1. Федоров Ю. А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов. Новые данные о распространенности, клинике и особенностях лечения некариозных поражений зубов / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина // Новое в стоматологии. – 1997. – № 10 (специальный выпуск). – 145 с.
2. Белоключкая Г. Ф. О механизмах развития цервикальной гиперестезии и возможных путях ее устранения / Г. Ф. Белоключкая, О. В. Копчак // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 65–69.
3. Комплексное лечение гиперестезии зубов / О. В. Денга, Л. Н. Дедова, В. И. Шварцнау [и др.] // Вісник стоматології. – 2003. – № 4. – С. 69-75.
4. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / [А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко и др.]. - Одесса, 2010. - 16 с.
5. Гирич С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирич // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
6. Левицкий А. П. Методы определения активности элаз-

тазы и ее ингибиторов. Методическиерекомендации / А. П. Левицкий, А.В. Стефанов. – Киев: ГФЦ, 2002. – 15 с.

7. **Левицкий А. П.** Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 624-625.

8. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза. Методические рекомендации / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О.В. Денга и др.] – К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31-38.

REFERENCES

1. **Fedorov Iu.A., Drozhzhina V. A.** Clinic, diagnostics and treatment of non-cariou lesions of teeth. New data on the prevalence, clinic features and treatment of non-cariou lesions of teeth. *Novoe v stomatologii*. 1997;10 (*spetsialnyi vypusk*):145.

2. **Beloklitskaia G.F., Kopchak O.V.** About the mechanisms of development of cervical hyperesthesia and possible solutions. *Sovremennaia stomatologija*. 2006;1: 65–69.

3. **Denga O.V., Dedova L.N., Shvartsnau V.I., Solomevich A.S., Zhuk D.D.** A comprehensive treatment of hyperesthesia teeth. *Visnyk stomatologii*. 2003;4:69-75.

4. **Levitskii A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** *Biokhicheskie markery vospalenia tkanei rotovoi polosti (me-tod. rekomendatsii)* [Biochemical markers of inflammation of tissues of the oral cavity (method. recommendations)]. *Odessa*; 2010:16.

5. **Girin S.V.** Modification of the method of determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaia diagnostika*. 1999;4:45-46.

6. **Levitskii A.P., Stefanov A.V.** *Metody opredeleniia aktivnosti elastazy i ee ingibitorov. Metodicheskierekomendatsii*. [Methods for determining the activity of elastase and its inhibitors. Methodical recommendations.]. *Kiev: GFT*; 2002:15.

7. **Levitskii A. P., Marchenko A.I., Rybak T.L.** Comparative evaluation of three methods for the determination of the phosphatase activity of saliva./ *Laboratornoe delo*. 1973;10:624-625.

8. **Levitskii A.P., Makarenko O.A., Denga O.V. [i dr.].** *Eksperymentalnye metody issledovaniia stimulyatorov osteogeneza. Metodicheskie rekomendatsii* [Experimental methods for study of osteogenesis stimulators. Methodical recommendations]. *K.: GFTs MZ Ukrainy «Avitsenna»*; 2005:31-38.

Надійшла 23.02.17

