

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616.311.2-002+616.314-089.23]:59.085
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.1.2>

С.С. Адамів,

аспірант, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

О.А. Макаренко,

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії біохімії, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026, flavan.ua@gmail.com

**КОРЕКЦІЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТУ
ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
МОДЕЛЮВАННІ ПАРОДОНТИТУ
НА ТЛІ ОРТОДОНТИЧНОГО
ПЕРЕМІЩЕННЯ ЗУБІВ**

Зубощелепні аномалії відносяться до основних стоматологічних захворювань і характеризуються високою поширеністю. Таким чином, планування лікувально-профілактичних заходів, розробка або удосконалення існуючих методів терапії гінгівіту у підлітків є невід'ємною частиною ефективного лікування зубощелепних аномалій у них за допомогою незмінних ортодонтичних конструкцій. Тому проведення експериментальних досліджень розробленого лікувально-профілактичного комплексу є актуальним завданням сучасної стоматології. **Мета дослідження.** Експериментальна оцінка на щурах, на тлі моделі перекисного пародонтиту та ортодонтичного переміщення зубів, змін біохімічних показників кісткової тканини пародонту під дією розроблених лікувально-профілактичних заходів. **Матеріали і методи дослідження.** В експериментальній роботі використовували наступні препарати «Спіруліна, екстракт» (Примафлора, Україна) і «Кальцікер» (Індоко Ремедіс Лімітед, Індія). На основі Спіруліни готували мукозоадгезивний гель для порожнини рота. Досліди були проведені на 25 білих щурах лінії Вістар (самці, 5 місяців, маса 325 ± 18 г), яких поділили на 4 групи. **Результати та обговорення.** В кістковій тканині пародонту щурів з модельованою патологією порушуються процеси мінералізації з переважанням активності деструктивних ферментів, спостерігається зниження білка і кальцію. Профілактичне застосування запропонованих препаратів на фоні модельованого перекисного пародонтиту з додатковим ортодонтичним переміщенням зубів надавало корисну дію на зміни

в кістковій тканині. Найбільш ефективні результати спостерігалися після використання комплексної профілактики. В кістковій тканині щелеп щурів комплекс виявляв властивості знижувати деструктивні процеси як мінеральної та і органічної частини кісткової тканини пародонту щурів, а також стимулював процеси її мінералізації в пародонтогенних умовах та ортодонтичного втручання.

Ключові слова: експеримент, щури, ортодонтичне втручання, біохімічні показники.

S.S. Adamiv,

Post-Graduate Student, State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Richelevskaya street, Odessa, Ukraine, postal code 65026

O.A. Makarenko,

Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Biochemistry, State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Risheliyevska street, Odessa, Ukraine, postal code 65026, flavan.ua@gmail.com

**CORRECTION OF BIOCHEMICAL
PARAMETERS OF PERIODONTAL
BONE TISSUE OF RATS DURING
EXPERIMENTAL SIMULATION
OF PERIODONTITIS ON THE
BACKGROUND OF ORTHODONTIC
TOOTH MOVEMENT**

Dental anomalies are among the main dental diseases and are characterized by a high prevalence. Thus, planning of therapeutic and preventive measures, development or improvement of existing methods of gingivitis therapy in adolescents is an integral part of effective treatment of dental anomalies in them with the help of fixed orthodontic structures. Therefore, conducting experimental studies of the developed medical and preventive complex is an urgent task of modern dentistry. **Purpose of the study.** Experimental assessment in rats, against the background of a model of peroxide periodontitis and orthodontic movement of teeth, changes in the biochemical parameters of periodontal bone tissue under the influence of developed therapeutic and preventive measures. **Materials and methods of research.** The following preparations "Spirulina extract" (Primaflora, Ukraine) and "Calciker" (Indoko Remedies Limited, India) were used in the experimental work. A mucosoadhesive gel for the oral cavity was prepared on the basis of spirulina. Experiments were conducted on 25 white Wistar rats (males, 5 months, weight 325 ± 18 g), which were divided into 4 groups. **Results and**

discussion. *In the bone tissue of the periodontium of rats with simulated pathology, the processes of mineralization are disturbed with the predominance of the activity of destructive enzymes, a decrease in protein and calcium was observed. Prophylactic use of the proposed drugs on the background of simulated peroxide periodontitis with additional orthodontic tooth movement had a corrective effect on changes in bone tissue. The most effective results were observed after the use of complex prevention. In the bone tissue of the jaws of rats, the complex showed the properties of reducing the destructive processes of both the mineral and organic part of the periodontal bone tissue of rats, and also stimulated the processes of its mineralization in periodontogenic conditions and orthodontic intervention.*

Key words: *experiment, rats, orthodontic intervention, biochemical parameters.*

Гінгівіт – одне із захворювань зубощелепної системи, яке характеризується запаленням слизової оболонки ясен. Що стосується інших тканин, які входять до складу ясен, то вони під час цієї хвороби залишаються неушкодженими. Зв'язковий апарат та кісткова тканина не схильні до змін. В основному, запалення відбувається в області кількох зубів. До групи ризику цього захворювання крім вагітних та хворих на цукровий діабет, також входять підлітки [2, 3].

Зубощелепні аномалії відносяться до основних стоматологічних захворювань і характеризуються високою поширеністю [4]. Таким чином, планування лікувально-профілактичних заходів, розробка або удосконалення існуючих методів терапії гінгівіту у підлітків є невід'ємною частиною ефективного лікування зубощелепних аномалій у них за допомогою незмінних ортодонтичних конструкцій. Тому проведення експериментальних досліджень розробленого лікувально-профілактичного комплексу є актуальним завданням сучасної стоматології.

Мета дослідження. Експериментальна оцінка на щурах, на тлі моделі перекисного пародонтиту та ортодонтичного переміщення зубів, змін біохімічних показників кісткової тканини пародонту під дією розроблених лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали і методи дослідження. В експериментальній роботі використовували наступні препарати «Спіруліна, екстракт» (Примафлора, Україна) і «Кальцікер» (Індоко Ремедіс Лімітед, Індія). На основі Спіруліни готували мукозoadгезивний гель для порожнини рота.

Досліди були проведені на 25 білих щурах лінії Вістар (самці, 5 місяців, маса 325 ± 18 г), яких поділили на 4 групи:

1-а (інтактні) – контроль, 7 щурів;

2-а – перекисний пародонтит (ПП) + с 3-ого тижня ортодонтичне переміщення зубів (фіксація пружин ФП), 6 щурів;

3-я – ПП + ФП + апликації на ясна гелем «Спіруліна» 0,3 мл/щура с 1-ого тижня, 6 щурів;

4-а – ПП + ФП + гель «Спіруліна» + «Спіруліна» per os + «Кальцікер» 1 мл/кг, 6 щурів.

Пародонтит у щурів 2, 3 і 4 груп відтворювали за допомогою переокисленої олії, яку вводили у щоденний раціон тварин із розрахунку 1 мл/щура. Через три тижні у щурів 2, 3 і 4 груп моделювали ортодонтичне переміщення зубів за допомогою фіксації спеціальних пружин. Евтаназію тварин здійснювали на 60-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця.

Виділяли нижні щелепи. В гомогенатах кісткової тканини пародонта визначали активність лужної (ЛФ) и кислотої (КФ) фосфатаз, активність еластази, а також вміст кальцію та білка [5]. По співвідношенню активності ЛФ/КФ розраховували індекс мінералізації (ІМ), а по співвідношенню вмісту кальцію (у грамах) до білка (в грамах) розраховували ступень мінералізації (СМ) [6].

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. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [1].

Результати та їх обговорення. Результати аналізу показників активності еластази в кістковій тканині пародонту та ступеню атрофії альвеолярного відростку щурів усіх дослідних груп представлені в таблиці 1.

За результатами біохімічного аналізу в 2-й групі було виявлено достовірне збільшення активності еластази – маркеру руйнування органічної частини кісткової тканини у альвеолярній кістці, у 2,1 рази ($p < 0,001$), а атрофія альвеолярної кістки щелеп тварин з пародонтитом і фіксацією пружин достовірно збільшилась на 41,0 % порівняно з інтактною групою (табл. 1).

Апликації гелем «Спіруліна» у 3-й групі та застосування профілактичного комплексу в 4-й групі сприяло достовірному зниженню деструктивних процесів в кістковій тканині пародонту дослідних щурів. Так, активність еластази знизилась у 1,5 ($p_1 < 0,005$) у 3-й групі

Таблиця 1

Ступень атрофії альвеолярного відростку та активність еластази у кістковій тканині пародонта щурів з пародонтитом, ортодонтичним втручанням та після профілактики

№	Групи тварин	Атрофія альвеолярної кістки, %	Активність еластази, мк-кат/кг
1	Інтактна	34,6±1,5	7,9±0,8
2	Перекичний пародонтит (ПП) + фіксація пружин (ФП)	48,8±1,2 p<0,001	16,2±1,3 p<0,001
3	ПП + ФП + гель «Спіруліна»	39,5±2,1 p<0,1 p ₁ <0,001	10,7±0,9 p<0,05 p ₁ <0,005
4	ПП + ФП + гель «Спіруліна» + «Спіруліна» per os + «Кальцикер»	36,2±1,8 p>0,5 p ₁ <0,001	9,2±0,7 p>0,1 p ₁ <0,001

Примітка: p – вірогідність по відношенню до показника в інтактній групі; p₁ – вірогідність по відношенню до показника в групі «Перекичний пародонтит + фіксація пружин».

та 1,8 рази (p₁<0,001; табл. 1) у 4-й групі відносно групи з модельованим перекичним пародонтитом та ортодонтичним переміщенням зубів. Також і атрофія кісткової тканини в цих групах достовірно знизилась на 19,1 % та 25,8 % (p₁< 0,001) відповідно, наближаючись до показників інтактних тварин (табл. 1).

В таблиці 2 узагальненні результати дослідження активності фосфатаз та мінералізуючого індексу (ІМ) в кістковій тканині пародонту експериментальних щурів.

В кістковій тканині щелеп щурів 2-ої групи з перекичним пародонтитом та ортодонтичним переміщенням зубів достовірно у 1,6 рази (p < 0,001) знижувалася активність лужної фосфатази, яка є маркером остеобластів. При цьому достовірно підвищувалася порівняно з рівнем в інтактній групі у 2 рази (p < 0,001) активність кислої фосфатази, яка є маркером остеокластів (табл. 2).

Індекс мінералізації кісткової тканин щелеп щурів у 2-й групі достовірно зменшився в 3,1 рази (p<0,001, табл. 2). Отримані дані свідчать про порушення процесу ремоделювання кісткової тканини, а саме зниження процесів кісткоутворення та збільшення її резорбції під впливом розвитку запальних процесів в порожнині рота тварин та ортодонтичного втручання.

Введення профілактичних препаратів щурам 3-ої та 4-ої груп сприяло підвищенню активності лужної фосфатази та зниженню активності кислої фосфатази в кістковій тканині щелеп цих груп: в 3-й групі активність лужної фосфатази збільшилась на 13,2 % (p₁>0,1; табл. 2), а активність кислої фосфатази достовірно знизилась на 23,9 % (p₁<0,05; табл. 2). У кістковій тканині тварин 4-ої групи активність фосфатаз достовірно

збільшилась (лужної) та зменшилась (кислої) у 1,7 рази (p₁<0,001; табл. 2) відповідно. Індекс ІМ збільшився у 1,5 та 2,8 рази (p₁<0,001; табл. 2) відповідно до показника у 2-й групі.

Необхідно зазначити, що найбільша ступінь зниження деструктивних процесів в кістковій тканині пародонту щурів з перекичним пародонтитом та ортодонтичним переміщенням зубів та нормалізація досліджуваних показників спостерігалася в 4-й групі (ПП + ФП + гель «Спіруліна» + «Спіруліна» per os + Кальцикер) (табл. 2).

В таблиці 3 представлені результати визначення вмісту білка, кальцію та ступеню мінералізації в кістковій тканині пародонту у всіх експериментальних тварин.

Після проведеного біохімічного аналізу виявлено, що у кістковій тканині 2-ої групи з модельованою патологією спостерігалось зниження вмісту білка та кальцію на 12,7 % (p>0,1; табл. 3) та на 29,4 % (p<0,01; табл. 3) відносно показників інтактних тварин.

Розрахований за відношенням рівню кальцію і білка в кістковій тканині пародонту ступінь мінералізації достовірно знижувався на 19,4 % (p<0,05; табл. 3) в 2-й групі тварин.

Застосування аплікацій на ясна гелем «Спіруліна» у тварин в 3-й групі суттєво не збільшили рівень білку, але вміст кальцію достовірно збільшився на 24,3 % (p₁<0,05; табл. 3). Відповідно, спостерігалась тенденція до нормалізації ступеню мінералізації.

Введення профілактичного комплексу препаратів в 4-й групі призвело до достовірного збільшення вмісту і білку, і кальцію в кістковій тканині щелеп тварин в цій групі на 23,4 % (p₁<0,05; табл. 3) та на 54,1 % (p₁<0,001; табл. 3) відповідно 2-й групі.

Таблиця 2

Активність фосфатаз, еластази и індекс мінералізації (ІМ) у кістковій тканині пародонта щурів з пародонтитом, ортодонтичним втручанням та після профілактики

№	Групи тварин	Активність лужної фосфатази, мк-кат/кг	Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	Індекс ІМ
1	Інтактна	185,0±14,2	6,8±0,8	27,21±2,4
2	Перекисний пародонтит (ПП) + фіксація пружин (ФП)	116,3±9,4 p<0,001	13,4±1,1 p<0,001	8,68±0,7 p<0,001
3	ПП + ФП + гель «Спіруліна»	131,7±10,8 p<0,01 p ₁ >0,25	10,2±0,9 p<0,01 p ₁ <0,05	12,91±1,5 p<0,001 p ₁ >0,02
4	ПП + ФП + гель «Спіруліна» + «Спруліна» per os + Кальцикер	198,2±17,5 p>0,5 p ₁ <0,001	8,1±0,7 p>0,2 p ₁ <0,001	24,47±1,9 p>0,3 p ₁ <0,001

Примітка: p – вірогідність по відношенню до показника в інтактній групі; p₁ – вірогідність по відношенню до показника в групі «Перекисний пародонтит + фіксація пружин».

Таблиця 3

Вміст білка, кальцію та ступень мінералізації кісткової тканині пародонта щурів з пародонтитом, ортодонтичним втручанням та після профілактики

№	Групи тварин	Вміст білка, г/кг	Вміст кальцію, г/кг	Ступень мінералізації (Са/білок), г/г
1	Інтактна	24,5±1,6	61,8±4,1	2,52±0,16
2	Перекисний пародонтит (ПП) + фіксація пружин (ФП)	21,4±1,3 p>0,1	43,6±3,8 p<0,01	2,03±0,12 p<0,05
3	ПП + ФП + гель «Спіруліна»	22,8±1,7 p>0,1 p ₁ >0,1	54,2±3,1 p>0,1 p ₁ <0,05	2,38±0,14 p>0,1 p ₁ <0,1
4	ПП + ФП + гель «Спіруліна» + «Спруліна» per os + Кальцикер	26,4±1,9 p>0,1 p ₁ <0,05	67,2±2,9 p>0,1 p ₁ <0,001	2,54±0,19 p>0,1 p ₁ <0,05

Примітка: p – вірогідність по відношенню до показника в інтактній групі; p₁ – вірогідність по відношенню до показника в групі «Перекисний пародонтит + фіксація пружин».

Ступінь мінералізації кісткової тканини в 4-й групі під впливом профілактики достовірно збільшувалась та нормалізувалась, відповідно рівню показників в інтактній групі (табл. 3).

Висновки. 1. В кістковій тканині пародонту щурів з модельованою патологією порушуються процеси мінералізації з переважанням активності деструктивних ферментів, спостерігається зниження білка и кальцію.

2. Профілактичне застосування запропонованих препаратів на фоні модельованого перекисного пародонтиту з додатковим ортодонтичним переміщенням зубів надавало коригуючу дію на зміни в кістковій тканині. Найбільш ефективні результати спостерігалися після використання комплексної профілактики за допомогою гелю «Спіруліна» в сукупності з пероральним прийомом «Спіруліни» та Кальцикеру. В кістковій тканині щелеп щурів комплекс «Спіруліна»

та Кальцикер виявляв властивості знижувати деструктивні процеси як мінеральної та і органічної частини кісткової тканини пародонту щурів, а також стимулював процеси її мінералізації в пародонтогенних умовах та ортодонтичного втручання.

Література:

- Schober, Patrick, Vetter, Thomas R. Descriptive Statistics in Medical Research. *Anesthesia & Analgesia*. 2019. 129(6).1445 p., doi: 10.1213/ANE.0000000000004480
- Griffen A.L., Beall C.J., Campbell J.H., Firestone N.D., Kumar P.S, Yang ZK, et al. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME. J.* 2012. № 6. P. 1176–1185. DOI: 10.1038/ismej.2011.191.
- Ramamurthy J. Gopalamy K. Prevalence Of Gingivitis In Patients Undergoing Orthodontic Treatment Of Ages 18-25 Years- A Retrospective Study. *International*

Journal of Dentistry and Oral Science. 2020. № 7(12). P. 1231–1235. DOI: 10.19070/2377-8075-20000243.

4. Shivakumar K., Chandu G., Shafiulla M. Severity of malocclusion and orthodontic treatment needs among 12-to 15-year-old school children of Davangere District, Karnataka, India. *Eur J Dent*. 2010. № 4. P. 298–307.

5. Ronald Ordinola-Zapata, Fei Lin, Sanket Nagarkar, Jorge Perdigão A critical analysis of research methods and experimental models to study the load capacity and clinical behaviour of the root filled teeth. *Int Endod J*. 2022 Apr; № 55(2). P. 471–494 doi: 10.1111/iej.13722

6. Левицький А.П., Макаренко О.А., Ходаков І.В. та ін. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини. *Одеський медичний журнал*. 2006. № 3. С. 17-21.

References:

1. Schober, Patrick, & Vetter, Thomas R. Descriptive Statistics in Medical Research. *Anesthesia & Analgesia*. 2019. 129(6).1445 p., doi: 10.1213/ANE.0000000000004480

2. Griffen A.L., Beall C.J., Campbell J.H., Firestone N.D., Kumar PS, Yang ZK, & et al. (2012).

Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME. J*, 6, 1176–1185. DOI: 10.1038/ismej.2011.191

3. Ramamurthy J., & Gopaldasamy K. (2020). Prevalence Of Gingivitis In Patients Undergoing Orthodontic Treatment Of Ages 18-25 Years- A Retrospective Study. *International Journal of Dentistry and Oral Science*, 7(12), 1231–1235. DOI: 10.19070/2377-8075-20000243

4. Shivakumar K., Chandu G., & Shafiulla M. (2010). Severity of malocclusion and orthodontic treatment needs among 12-to 15-year-old school children of Davangere District, Karnataka, India. *Eur J Dent*, 4, 298–307.

5. Ronald Ordinola-Zapata, Fei Lin, Sanket Nagarkar, Jorge Perdigão. (2022). A critical analysis of research methods and experimental models to study the load capacity and clinical behaviour of the root filled teeth. *Int Endod J*, 55(2), 471–494 doi: 10.1111/iej.13722

6. Levyckyj A.P., Makarenko O. A., Hodakov I. V. та ін. (2006). Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини [Enzymatic method for assessing the state of bone tissue]. *Одеський медичний журнал – Odessa medical journal*, 3, 17-21 [in Ukrainian].