

УДК [57.084.1+616.314-002]:616.314-002-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.7>

І.Й. Тарасенко,

кандидат медичних наук,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ОДОНТОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ НА АКТИВНІСТЬ ФОСФАТАЗ В ПУЛЬПІ ЗУБІВ ЩУРІВ В АНТЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Нормальний перебіг мінералізації твердих тканин зубів значною мірою залежить від достатнього надходження мінералів та вітамінів, особливо у критичні періоди внутрішньоутробного розвитку та раннього постнатального періоду. Недостатність таких нутрієнтів у цей час може посилювати вразливість зубів до карієсогенних чинників і зумовлювати ранню появу уражень емалі та дентину. **Мета дослідження.** Визначення впливу анте- та постнатального введення фтористого натрію, гліцерофосфату кальцію, комплексів вітамінів та їх композиції на біохімічні маркери пульпи щурів за умови утримання на карієсогенній дієті. **Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 14 вагітних самках щурів і 69 їхніх нащадках. Вагітним і лактуючим самкам вводили фтористий натрій, гліцерофосфат кальцію, комплексів вітамінів або композиції цих препаратів. Потомство протягом 30 діб утримували на карієсогенній дієті Стефана. Був проведений біохімічний аналіз пульпи у щурів, які отримували різні одонтотропні препарати в анте- та ранній постнатальний період розвитку. Статистичну обробку даних виконували за допомогою програми STATISTICA 6.1 з використанням t-критерію Стьюдента. **Результати дослідження.** Виявлено, що введення фтористого натрію, гліцерофосфату кальцію та вітамінів в анте- та ранній постнатальний період сприяє підвищенню активності ЛФ та зниженню активності КФ у пульпі зубів порівняно з контролем. Найвищий показник співвідношення ЛФ/КФ відзначено у групі, де тваринам вводили композицію досліджуваних препаратів (NaF, ГФСa та «Аеровіт»). Така динаміка вказує на посилення мінералізуючої функції пульпи й ефективну протидію впливу карієсогенної дієти. **Висновки.** Комплексне застосування одонтотропних препаратів (фториду натрію, гліцерофосфату кальцію та вітамінів) у період внутрішньоутробного розвитку і лактації сприяє оптимізації біохімічних показників пульпи, що підтверджує доцільність такого підходу для профілактики карієсогенних змін у твердих тканинах зубів. Подальші дослідження можуть поглибити розуміння механізмів дії цих препаратів і сприяти розробленню ефективних стратегій запобігання карієсу.

Ключові слова: карієс, щури, вітаміни, експеримент, біохімічні маркери.

I.Y. Tarasenko,

Candidate of Medical Sciences,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF ODONTOTROPIC AGENTS ON PHOSPHATASE ACTIVITY IN RAT TOOTH PULP DURING THE ANTE- AND POSTNATAL PERIOD

The normal course of mineralization of the hard dental tissues largely depends on the adequate intake of minerals and vitamins, especially during the critical periods of intrauterine development and the early postnatal period. A deficiency of these nutrients at that time may increase the susceptibility of teeth to cariogenic factors and lead to the early onset of enamel and dentin lesions. **Purpose of the study.** To determine the effect of antenatal and postnatal administration of sodium fluoride, calcium glycerophosphate, vitamin complexes, and their combination on the biochemical markers of rat tooth pulp, under conditions of a cariogenic diet. **Materials and Methods.** The study was conducted on 14 pregnant female rats and their 69 offspring. Sodium fluoride, calcium glycerophosphate, vitamin complexes, or their combination were administered to pregnant and lactating females. The offspring were maintained on the cariogenic Stephan diet for 30 days. A biochemical analysis of the tooth pulp was performed in rats that received various odontotropic agents during the antenatal and early postnatal development period. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 6.1 software with Student's t-test. **Results.** It was found that the administration of sodium fluoride, calcium glycerophosphate, and vitamins during the antenatal and early postnatal period led to an increase in alkaline phosphatase (ALP) activity and a decrease in acid phosphatase (ACP) activity in the tooth pulp compared to the control group. The highest ALP/ACP ratio was noted in the group where rats received a combination of the studied agents (NaF, calcium glycerophosphate, and "Aerovit"), indicating an enhanced mineralizing function of the pulp and effective protection against the effects of a cariogenic diet. **Conclusions.** The complex application of odontotropic agents (sodium fluoride, calcium glycerophosphate, and vitamins) during intrauterine development and lactation helps optimize the biochemical parameters of the pulp, confirming the advisability of this approach for the prevention of cariogenic changes in the hard dental tissues. Further research may deepen the understanding of the mechanisms of action of these agents and contribute to the development of effective caries prevention strategies.

Key words: caries, rats, vitamins, experiment, biochemical markers.

Мінералізація твердих тканин зубів є складним біологічним процесом, на перебіг якого впливають як ендогенні (генетичні, імунні, метаболічні), так і екзогенні фактори (харчування, догляд за ротовою порожниною, рівень споживання міне-

ралів та вітамінів) [1]. У період внутрішньоутробного розвитку та раннього постнатального етапу формування зубів відбувається низка ключових змін, що забезпечують належну стійкість емалі до зовнішніх чинників, зокрема до карієсогенних [2]. Значна увага дослідників останнім часом зосереджена на вивченні впливу вітамінів та мікроелементів на морфофункціональний стан тканин зубів і ротової рідини, оскільки вони беруть участь у регуляції метаболізму, формуванні імунної відповіді та процесах мінералізації [3]. Водночас, згідно з результатами низки робіт, недостатній вміст вітаміну D та порушення механізмів ліпопероксидації можуть підвищувати вразливість до запальних і деструктивних змін у тканинах ротової порожнини [4].

Незважаючи на зростаючу кількість досліджень, що свідчать про важливість застосування вітамінно-мінеральних комплексів у стоматології, питання впливу анте- та постнатального введення різних одонтотропних препаратів на біохімічні маркери пульпи залишається недостатньо вивченим. Особливо актуальним є встановлення оптимальних доз та поєднань вітамінів і мінералів, які могли б забезпечити максимальний захист твердих тканин зубів від каріозних уражень у подальшому. Відсутність системних досліджень у цьому напрямку зумовлює необхідність більш детального аналізу біохімічних показників у пульпі зубів в умовах моделювання карієсогенної дієти. Таким чином, подальше вивчення специфіки впливу натрію фториду, гліцерофосфату кальцію та вітамінів на процеси мінералізації в анте- та постнатальний період розвитку є вкрай актуальним і може стати теоретичною й практичною основою для формування нових стратегій профілактики карієсу.

Метою даного дослідження було визначення впливу анте- та постнатального введення фтористого натрію, гліцерофосфату кальцію, комплексів вітамінів та їх композицій на біохімічні маркери пульпи щурів.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент був проведений на 14 вагітних самках щурів, яких утримували на стандартному раціоні віварію, та 69 народжених ними щурах. Самкам щурів, починаючи з 14-го дня вагітності та весь період лактації, вводили різні препарати. Залежно від препарату, що вводився, тварини були розділені на 5 груп:

- 1 – інтактний контроль;
- 2 – введення NaF в дозі 0,3 мг/кг;
- 3 – введення ГФСa в дозі 200 мг/кг;

4 – введення АВ в дозі 20 мг/кг;

5 – введення композиції ГФСa, АВ і NaF в дозах, зазначених вище.

Після закінчення лактації щурів всіх груп у віці 1-го місяця (± 3 дні) перевели на карієсогенну дієту Стефана [5], на якій утримували їх впродовж наступних 30 днів без введення препаратів. Нумерація груп потомства відповідала нумерації груп у самок. Через 30 днів були проведені біохімічний аналіз пульпи у щурів, які отримували різні одонтотропні препарати в анте- та ранній постнатальний період розвитку [6].

Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [7, 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. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [9].

Результати та їх обговорення. З метою з'ясування механізму карієстатичної дії досліджуваних препаратів були проведені біохімічні дослідження пульпи зубів, які отримували ці препарати в другій половині внутрішньоутробного розвитку і під час лактації (таблиця).

Дослідження лужної фосфатази (ЛФ) пульпи зубів тварин показали, що препарати сприяли підвищенню активності цього ферменту порівняно з контрольними значеннями у різному ступені. Так, після застосування NaF активність ЛФ була на 57,3 % вищою, ніж у пульпі щурів контрольної групи. Введення ГФСa збільшило цей показник всього на 10,7 %. Ступінь підвищення активності ЛФ пульпи під впливом АВ була подібною до показника групи, що отримувала NaF, і склала 64,1%. Найбільш високе збільшення активності ЛФ (на 77,3 %) відзначено в пульпі щурів, яким протягом другої половини внутрішньоутробного розвитку та лактації вводили композицію препаратів NaF, ГФСa та АВ.

Таблиця

Вплив анте- і постнатального введення одонтотропних препаратів на активність фосфатаз в пульпі зубів щурів

Групи	Показник	Активність ЛФ, нкат/г	Активність КФ, нкат/г	ЛФ / КФ
Контроль без введення препаратів		3,09±0,25	0,062±0,008	49,8
Введення NaF		4,86±0,31 p<0,005	0,031±0,005 p<0,005	156,8
Введення гліцерофосфату кальцію		3,42±0,26 p>0,05	0,056±0,008 p>0,05	61,1
Введення «Аеровіту»		5,07±0,43 p<0,005	0,041±0,006 p<0,05	123,7
Введення композиції NaF, ГФСа, «Аеровіт»		5,48±0,32 p<0,001	0,029±0,005 p<0,005	190,0

Примітка: p – показник достовірності відмінностей між групами профілактики і групою контролю.

Анте- та постнатальна профілактика сприяла також зниженню активності кислої фосфатази (КФ) у пульпі зубів дослідних груп щурів порівняно з контролем. Так, у другій групі, яка отримувала NaF, активність КФ зменшилася вдвічі. У пульпі тварин, яким вводили ГФСа, активність КФ була лише в 1,1 рази нижче контрольних значень. У 4-й групі під впливом АВ цей показник знизився у 1,5 рази. У пульпі щурів, яким проводили анте- та постнатальну профілактику комплексом NaF, ГФСа та АВ, активність КФ зменшилася в 2,1 рази порівняно з показником у контролі.

Відомо, що висока активність ЛФ та низька активність КФ забезпечують нормальну функціональну активність пульпи зубів, що контролює процеси мінералізації дентину. Різностямовані зміни активності фосфатаз пульпи зі зниженням її мінералізуючої функції характеризує співвідношення активності ЛФ/КФ. У пульпі контрольних тварин на карієсогенній дієті, які отримували профілактичні препарати під час внутрішньоутробного розвитку, цей коефіцієнт становив 49,8. У пульпі щурів, яким вводили NaF, співвідношення ЛФ/КФ збільшилося в 3,1 рази і дорівнювало 156,8. Незначно змінилося ЛФ/КФ у пульпі щурів 3-ї групи, тварини якої отримували ГФСа – збільшилося в 1,2 рази. АВ сприяв підвищенню ЛФ/КФ у 2,5 рази. Найвища мінералізуюча активність пульпи зубів зареєстрована у щурів, яким проводили анте- та постнатальну профілактику композицією препаратів: коефіцієнт ЛФ/КФ підвищився у цій групі порівняно з контрольними значеннями у 3,8 рази. Ймовірно, завдяки такому стану пульпи, що зберігає високу функціональну активність у карієсогенних умовах, можна пояснити суттєве запобігання каріозному процесу у тварин, яким у другій половині внутрішньоу-

тробного розвитку та під час лактації вводили композицію одонтотропних препаратів.

Висновки. 1. Встановлено, що використання різних одонтотропних препаратів під час внутрішньоутробного розвитку і в ранній постнатальний період сприяє підвищенню активності лужної фосфатази та зниженню активності кислої фосфатази в пульпі зубів, що може забезпечувати більш ефективну мінералізацію дентину у подальшому.

2. Доведено, що найбільший позитивний вплив має комплексне застосування NaF, гліцерофосфату кальцію та вітамінів, оскільки воно зумовлює максимальне зростання коефіцієнта ЛФ/КФ і, відповідно, покращує мінералізуючу функцію пульпи на тлі карієсогенної дієти.

3. Отримані результати підтверджують доцільність використання поєднаних одонтотропних засобів для профілактики карієсогенних змін у твердих тканинах зубів і вказують на перспективність подальших досліджень механізмів їхньої дії з метою вдосконалення методів профілактики та лікування карієсу.

Література:

1. Доменюк Д.А. Особливості морфології емалі постійних зубів на етапах третичної мінералізації (Частина І). *Інститут стоматології*. 2019. № 1. С. 104-6.
2. Ковальов Д.В., Ковальова І.В. Як полегшити синдром прорізування молочних зубів у новонароджених. *Практикуючий лікар*. 2021. № 6. С. 9-12.
3. Долматова І.А. Біологічна роль вітамінів. *Актуальні проблеми сучасної науки, техніки та освіти*. 2020. № 11(1). С. 116-9.
4. Караваєва ТМ. Визначення деяких показників імунітету і ліпопероксидації в ротовій рідині у осіб з низьким рівнем вітаміну D. *Клінічна лабораторна діагностика*. 2019. 64(12). С. 753-7.

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg.Council of Europe, 1986. № 123. P. 51.

6. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.

7. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : [метод. рекомендації] / Т. П. Терешина та ін. Київ : ДФЦ МОЗ України, 2003. С. 22–23.

8. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу / А.П. Левицький та ін. : методичні рекомендації. Київ : ГФЦ, 2005. 50 с.

9. 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*. 2017. Вип. 2. С. 124-28.

References:

1. Domeniuk, D.A. (2019). Osoblyvosti morfolohii emali postijnykh zubiv na etapakh tretichnoi mineralizatsii (Chastyna I) [Features of the morphology of permanent tooth enamel at the stages of tertiary mineralization (Part I)]. *Instytut stomatologii – Institute of Dentistry*, 1, 104-106. [in Ukrainian].

2. Kovaliov, D.V., & Kovaliova, I.V. (2021). Yak poleghshyty syndrom prorizuvannia molochnykh zubiv u novonarodzhenykh [How to alleviate the teething syndrome of deciduous teeth in newborns]. *Praktykujuchyj likar – Practicing physician*, 6, 9-12. [in Ukrainian].

3. Dolmatova, I.A. (2020). Biolohichna rol vitaminiv [Biological role of vitamins]. *Aktualni problemy suchasnoyi nauky, tekhniky ta osvity – Current problems of modern science, technology and education*, 11(1), 116-119. [in Ukrainian].

4. Karavaieva, T.M. (2019). Vyznachennia deiakykh pokaznykiv imunitetu i lipoperoksydatsii v rotovii ridyni u osib z nyzkym rivnem vitaminu D [Determination of some immunity and lipoperoxidation indicators in oral fluid in individuals with low vitamin D levels]. *Klinichna laboratorna diahnostyka – Clinical laboratory diagnostics*, 64(12), 753-757 [in Ukrainian].

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasburg.Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>.

6. Nakaz Ukrayiny «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions»]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrayiny – Ministry of Education and Science of Ukraine*. [zakon.rada.gov.ua](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text). Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].

7. Levyc'kyj, A.P. & ta in. (2003). *Eksperymentalne vyvchennia toksychnoi dii ta spetsyficnoi efektyvnosti zasobiv dlia dohliadu za porozhnyoiu rota : Metodychni rekomendacii* [Experimental study of the toxic effect and specific efficacy of oral care products : methodological recommendations]. Kyi'v : GFC. [in Ukrainian].

8. Levyc'kyj, A.P., Makarenko, O.A., Den'ga, O.V. & ta in. (2005). *Eksperymental'ni metody doslidzhennja stymuljatoriv osteogenezu : metodychni rekomendacii* [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]. Kyi'v : GFC. [in Ukrainian].

9. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylnno vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124-28 [in Ukrainian].