

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
ІННОВАЦІЇ В СТОМАТОЛОГІЇ**
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
“INNOVATIONS IN STOMATOLOGY”

№ 4 2024

• Заснований у 2013 році

• Виходить 4 рази на рік

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

DOI 10/35220

ISSN 2523-420X (Online)

Редакційна колегія:

Шнайдер С. А. (Одеса) – головний редактор
Горохівський В. Н. (Одеса)
Гулюк А. Г. (Одеса)
Копчак А. В. (Київ)
Левицький А. П. (Одеса)
Савичук Н. О. (Київ)
Пашаєв А. Ч. (Азербайджан)
Пиндус Т. О. (Словацька Республіка)
Удод О. А. (Кропивницький)
Варжапетян С. Д. (Запоріжжя)
Годованець О. І. (Чернівці)
Денська О. В. (Одеса)
Ковач І. В. (Дніпро)
Рейзвіх О. Е. (Одеса)
Романова Ю. Г. (Одеса)
Скиба В. Я. (Одеса)
Скрипников П. М. (Полтава)
Піскож М. (Польща)

Адреса редакції

65026, Одеса,
вул. Рішельєвська, 11
тел. 38 (068) 487 28 83,
Державна установа «Інститут стоматології ШЛХ НАМН»
E-mail: info@innovacii.od.ua
Вебсайт: <http://www.innovacii.od.ua>

Засновник журналу

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

Свідоцтво про реєстрацію: серія KB, № 20307-10107P
від 18.07.2013 р.

Мова видання

Українська та англійська

Журнал включено до Переліку
наукових видань, в яких можуть публікуватись основні
результати дисертаційних робіт зі спеціальності 221
«Стоматологія» (Наказ МОН України № 530 від 06.06.2022 р.
(додаток 2).

Журнал індексується в системі Google Scholar

Електронна версія журналу представлена на сайті НБУ
ім. В. І. Вернадського

Рекомендовано до опублікування рішенням Вченої ради
ДУ «ІСШЛХ НАМН» від 10.12.2024 р. протокол No 14

Відповідальність за достовірність наведених у наукових
публікаціях фактів, цитат, статистичних та інших даних
несуть автори

Статті у виданні перевірені на наявність плагіату
за допомогою програмного забезпечення
StrikePlagiarism.com від польської компанії Plagiat.pl

Технічний редактор

Н. С. Кузнєцова

Коректура

Н. С. Ігнатова

Макет і комп'ютерна верстка

Н. С. Кузнєцова

Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефони: +38 (095) 934-48-28, +38 (097) 723-06-08
E-mail: mailbox@helvetica.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.
Одеса • Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої
хірургії Національної академії медичних наук України» • 2024



ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616-053.81+616.314-089.843]:616.31-08-039.71
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.1>

А.Ю. Адубецька,

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

С.А. Шнайдер,

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

О.А. Глазунов,

доктор медичних наук, професор,
Дніпровський державний медичний університет,
пл. Визволення, 5, м. Кривий Ріг, Україна, індекс 50000,
609@dmu.edu.ua

Ж.О. Новікова,

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

О.А. Прийма,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ
ТРИГЛІЦЕРИДІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ
ПАЦІЄНТІВ З ПЕРИІМПЛАНТИТАМИ
НА ТЛІ ЛІКУВАЛЬНО-
ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ**

Періімплантити є однією з найбільш поширених причин ускладнень дентальної імплантації, що можуть призводити до втрати імплантатів та зниження якості життя пацієнтів. Наявність супутніх захворювань, таких як пародонтит і атеросклероз, здатна ускладнювати клінічний перебіг періімплантитів, посилювати запальні процеси та сприяти прогресуванню резорбції кісткової тканини. Вивчення метаболічних показників ротової рідини, зокрема рівня тригліцеридів, набуває особливої актуальності для розробки ефективних методів лікування та профілактики даної патології. Мета дослідження. Оцінити вплив комплексної терапії, що включає лікувально-профілактичний комплекс препаратів, на рівень тригліце-

ридів у ротовій рідині пацієнтів із періімплантитами на тлі пародонтиту й атеросклерозу. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь пацієнти з періімплантитами віком від 25 до 55 років. Вони були розподілені на групи: соматично здорові особи, пацієнти, які отримували лише базову терапію, та пацієнти, які додатково застосовували лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати з антиоксидантною та протизапальною дією, засоби для відновлення мікробіоценозу та мікроциркуляції, а також препарати з остеотропним механізмом дії. У ротовій рідині визначали рівень тригліцеридів за стандартними біохімічними методиками. Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стьюдента при рівні значущості $p < 0,01$. **Результати дослідження.** У пацієнтів із періімплантитами, які мали в анамнезі пародонтит і атеросклероз, зафіксовано суттєве (у понад 2 рази) підвищення рівня тригліцеридів порівняно зі здоровими особами. У групі порівняння базова терапія сприяла помірному зниженню цього показника протягом перших шести місяців, проте через рік показник тригліцеридів повертався до вихідних значень. Натомість у пацієнтів основної групи, які додатково отримували лікувально-профілактичний комплекс, концентрація тригліцеридів достовірно знижувалася вже через 3 місяці, а через 6 та 12 місяців наближалася до рівня здорових пацієнтів. **Висновки.** Додавання до базової терапії лікувально-профілактичного комплексу забезпечує стійке зниження рівня тригліцеридів у ротовій рідині пацієнтів із періімплантитами, ускладненими пародонтитом і атеросклерозом. Це підтверджує необхідність комплексного підходу, спрямованого на корекцію метаболічних показників, для підвищення ефективності лікування та профілактики періімплантитів у групах ризику. **Ключові слова:** імплантати, біохімічні маркери, лікувально-профілактичний комплекс, ротова рідина, пацієнти.

A.Yu. Adubetska,

Candidate of Medical Sciences,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.A. Glazunov,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Dnipro State Medical University,
5 Liberation square, Kryvyi Rih, Ukraine, postal code
50000, 609@dmu.edu.ua

Zh.O. Novikova,

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

O.A. Pryima,

Assistant,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

STUDY OF TRIGLYCERIDE CONTENT IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH PERIIMPLANTITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THE TREATMENT AND PREVENTION COMPLEX

*Peri-implantitis is one of the most common causes of complications in dental implantation, potentially leading to implant loss and reduced patient quality of life. The presence of comorbid conditions such as periodontitis and atherosclerosis can further complicate the clinical course of peri-implantitis, exacerbate inflammatory processes, and accelerate bone resorption. Investigating metabolic parameters of the oral fluid, particularly triglyceride levels, is of special importance for developing effective treatment and prevention strategies for this condition. **Purpose of the study.** To evaluate the impact of comprehensive therapy, including a therapeutic and preventive complex of medications, on oral fluid triglyceride levels in patients with peri-implantitis combined with periodontitis and atherosclerosis. **Materials and methods.** The study involved patients with peri-implantitis aged 25 to 55 years. They were divided into groups: somatically healthy individuals, patients who received only basic therapy, and patients who additionally used a treatment and prophylactic complex that included drugs with antioxidant and anti-inflammatory effects, agents to restore microbiocenosis and microcirculation, and drugs with an osteotropic mechanism of action. Triglyceride levels in the oral fluid were measured using standard biochemical techniques. Statistical analysis was performed using Student's t-test at a significance level of $p < 0.01$. **Research results.** Patients with peri-implantitis and a history of periodontitis and atherosclerosis exhibited a marked (over twofold) elevation in triglyceride levels compared to healthy controls. In the comparison group, basic therapy led to a moderate decrease in triglyceride levels during the first six months, but these values returned to baseline after one year. In contrast, patients in the main group who received the therapeutic and preventive complex showed a statistically significant reduction in triglyceride concentration as early as three months into treatment, which approached the levels observed in healthy individuals by six and twelve months. **Conclusions.** Supplementing basic therapy with a therapeutic and preventive complex ensures a sustained reduction in oral fluid triglyceride levels among patients with peri-implantitis complicated by periodontitis and atherosclerosis. This finding underscores the necessity of a comprehensive approach targeting metabolic parameters to enhance the efficacy of treatment and prevention of peri-implantitis in high-risk groups.*

Key words: implants, biochemical markers, treatment and prevention complex, oral fluid, patients.

За останні роки поширеність та значимість періімплантитів суттєво зросли у зв'язку з активною популяризацією дентальної імплантації та збільшенням кількості пацієнтів із встановленими імплантатами [1, 2]. Періімпланти́т розглядають як запальний процес із залученням періімпланти́них тканин та прогресуючою втратою кісткової опори [3, 4]. Згідно з сучасними дослідженнями, ключову роль у розвитку та прогресуванні цього захворювання відіграє мікробіологічний чинник та наявність супутніх соматичних патологій, що посилюють ризик виникнення та ускладнюють перебіг патологічного процесу [5, 6]. Незважаючи на достатню кількість наукових даних, питання впливу ліпідного обміну ротової рідини, зокрема рівня тригліцеридів, у пацієнтів із періімпланти́тами лишається недостатньо вивченим. Це ускладнює пошук ефективних терапевтичних підходів, оскільки метаболічні порушення можуть бути одним із ключових факторів, що сприяють прогресуванню запалення навколо імплантату.

Значна частина дослідників наголошує, що застосування лише стандартних методів лікування періімпланти́тів має тимчасовий або обмежений ефект, особливо у пацієнтів із супутніми системними порушеннями, як-от атеросклероз чи пародонтит [4, 6]. Тому доцільним є вивчення впливу комплексного лікувально-профілактичного підходу, спрямованого не лише на локальну санацію й усунення інфекційного чинника, а й на корекцію метаболічних показників ротової рідини, зокрема вмісту тригліцеридів [7]. Належна оцінка динаміки рівня тригліцеридів у пацієнтів із періімпланти́тами може стати вагомим внеском у розробку персоніфікованих протоколів лікування, підвищити ефективність профілактичних заходів і покращити довгострокову прогнозованість стоматологічної імплантації в групах ризику.

Таким чином, недостатня вивченість впливу ліпідного обміну ротової рідини при періімпланти́тах та актуальність пошуку комплексних терапевтичних рішень зумовили необхідність нашого дослідження, метою якого було оцінити ефект лікувально-профілактичного комплексу препаратів на стан ліпідного обміну – зокрема вміст тригліцеридів у ротовій рідині пацієнтів із періімпланти́тами на тлі пародонтиту та атеросклерозу.

Мета даного дослідження. Оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на стан ліпідного обміну – вміст тригліцеридів у ротовій рідині пацієнтів з періімпланти́тами.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 40 пацієнтів.

ентів з переїмплантами в динаміці лікування віку 25-55 років. Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Пацієнтів було поділено на 3 групи:

- 1 група – норма (соматично здорові пацієнти), $n=10$;
- 2 група – порівняння, (пацієнти з переїмплантами, які отримували основну базову терапію за протоколом $n=15$);
- 3 група – основна, (пацієнти з переїмплантами, які додатково до базової терапії застосовували лікувально-профілактичний комплекс, $n=15$).

Пацієнти 2-ої та 3-ї групи були із переїмплантами, які мали в анамнезі супутню патологію – пародонтит та атеросклероз.

Пацієнти групи порівняння отримували базову терапію згідно з протоколом, тоді як пацієнти 3-ої (основної) групи, окрім базової терапії, отримували лікувально-профілактичний комплекс, до складу якого входили препарати з антиоксидантною, протизапальною дією, засоби для відновлення мікробіоценозу та мікроциркуляції, а також препарати з остеотропним механізмом дії. Застосування цього комплексу повторювали через 6 місяців після початку лікування.

У ротовій рідині пацієнтів визначали рівень тригліцеридів [7].

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

Ст'юдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. Для вивчення стану ліпідного обміну у ротовій рідині пацієнтів із переїмплантами та супутньою патологією пародонтит та атеросклероз визначали – вміст тригліцеридів, результати аналізу представлені у таблиці.

На початковому етапі спостережень рівень тригліцеридів у ротовій рідині пацієнтів основної групи та групи порівняння був вищий більш ніж у 2 рази за показники здорових пацієнтів. Проведення тільки основної базової терапії пацієнтам групи порівняння через 3 місяці знизило цей показник на 14,8 %, через 6 місяців на 25,9 %, але через 1 рік відповідав показникам вихідного рівня.

Найбільш суттєві зміни спостерігали у ротовій рідині пацієнтів основної групи із переїмплантами. Так, додаткове застосування до базової терапії лікувально-профілактичного комплексу препаратів через 1 та 3 місяці привело до зниження концентрації тригліцеридів по відношенню до початкового рівня на 28 % ($p_1 > 0,1$) та 20 % ($p_1 > 0,1$) відповідно. Наступний аналіз, проведений через 6 та 12 місяців, показав суттєве достовірне зниження концентрації тригліцеридів у порівнянні з початковим терміном лікування у 1,9 рази ($p < 0,001$) та 2,0 рази ($p < 0,001$) відповідно. Необхідно відмітити, що через 1 рік після лікування комплексом препаратів цей показник відповідав рівню соматично здорових пацієнтів.

Висновки. 1. У хворих із переїмплантами та супутнім пародонтитом і атеросклерозом виявлено суттєво підвищений рівень тригліцеридів у ротовій рідині (у понад 2 рази) порівняно з показниками здорових пацієнтів, що свідчить про наявність вираженого метаболічного дисбалансу в місцевому середовищі.

Таблиця

Рівень тригліцеридів у ротовій рідині пацієнтів на етапах лікування, ммоль/л ($M \pm m$)

Групи	Терміни дослідження				
	вихідний	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Здорові	$0,11 \pm 0,01$				
Порівняння	$0,27 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,25 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$	$0,23 \pm 0,01$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$0,20 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	$0,25 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$
Основна	$0,25 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,18 \pm 0,02$ $p < 0,002$ $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$	$0,20 \pm 0,01$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$	$0,13 \pm 0,02$ $p > 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,02$	$0,12 \pm 0,01$ $p > 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка. p – достовірність відмінностей від показника норми; p_1 – достовірність відмінностей від початкового рівня; p_2 – достовірність відмінностей між показниками у групах.

2. Застосування виключно базової терапії за протоколом у групі порівняння призвело до помірного зниження концентрації тригліцеридів на початкових етапах лікування (на 14,8 % через 3 місяці та 25,9 % через 6 місяців). Однак уже через 12 місяців цей показник повертався до вихідних значень, що вказує на потребу в додаткових лікувальних заходах.

3. У пацієнтів основної групи, які отримували лікувально-профілактичний комплекс на додаток до базової терапії, спостерігалось суттєве та стійке поліпшення показників ліпідного обміну. Зниження рівня тригліцеридів упродовж перших трьох місяців становило 28 %, а через 6 та 12 місяців цей показник був нижчим від початкового у 1,9 та 2 рази ($p < 0,001$) відповідно.

4. Результати дослідження підтверджують ефективність залучення лікувально-профілактичного комплексу в комплексну терапію періімплантитів у групах ризику. Достовірне зниження рівня тригліцеридів у ротовій рідині наближає цей показник до референсних значень і забезпечує тривалу стабільність клініко-біохімічного стану, що підкреслює доцільність системного підходу до лікування та профілактики періімплантитів із урахуванням метаболічних особливостей пацієнтів.

Література:

1. Halstenbach T., Nelson K., Iglhaut G., Schilling O., Fretwurst T. Impact of peri-implantitis on the proteome biology of crevicular fluid: A pilot study. *J Periodontol*. 2023. № 94(7):835-847. doi: 10.1002/JPER.22-0461.
2. Zhuang L.F., Watt R.M., Mattheos N., Si M.S., Lai H.C., Lang N.P. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*. 2016. № 27(1). P. 13-21. doi: 10.1111/clr.12508.
3. Canullo L., Radovanović S., Delibasic B., Blaya J.A., Penarrocha D., Rakic M. The predictive value of microbiological findings on teeth, internal and external implant portions in clinical decision making. *Clin Oral Implants Res*. 2017. № 28(5). P. 512-519. doi: 10.1111/clr.12828.
4. Marcantonio C., Nicoli L.G., Marcantonio Junior E., Zandim-Barcelos D.L. Prevalence and Possible Risk Factors of Peri-implantitis: A Concept Review. *J Contemp Dent Pract*. 2015. № 16(9). P. 750-7. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1752.
5. Canullo L., Peñarrocha M., Monje A., Catena A., Wang H.L., Peñarrocha D. Association Between Clinical and Microbiologic Cluster Profiles and Peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017. № 32(5). P. 1054-1064. doi: 10.11607/jomi.6043.
6. Lumbikananda S., Srithanyarat SS, Mattheos N, Osathanon T. Oral Fluid Biomarkers for Peri-Implantitis:

A Scoping Review. *Int Dent J*. 2024. 74(3):387-402. doi: 10.1016/j.identj.2023.11.005.

7. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів : довідник / О. А. Макаренко та ін. Одеса : Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, 2022. 81 с.

8. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткарь 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. Halstenbach T., Nelson K., Iglhaut G., Schilling O., & Fretwurst T. (2023). Impact of peri-implantitis on the proteome biology of crevicular fluid: A pilot study. *J Periodontol*, 94(7), 835-847. doi: 10.1002/JPER.22-0461.
2. Zhuang, L.F., Watt, R.M., Mattheos, N., Si, M.S., Lai, H.C., & Lang, N.P. (2016). Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*, 27(1), 13-21. doi: 10.1111/clr.12508.
3. Canullo, L., Radovanović, S., Delibasic, B., Blaya, J.A., Penarrocha, D., & Rakic, M. (2017). The predictive value of microbiological findings on teeth, internal and external implant portions in clinical decision making. *Clin Oral Implants Res*, 28(5), 512-519. doi: 10.1111/clr.12828.
4. Marcantonio, C., Nicoli, L.G., Marcantonio, Junior, E., & Zandim-Barcelos, D.L. (2015). Prevalence and Possible Risk Factors of Peri-implantitis: A Concept Review. *J Contemp Dent Pract*, 16(9), 750-7. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1752.
5. Canullo, L., Peñarrocha, M., Monje, A., Catena, A., Wang, H.L., & Peñarrocha, D. (2017). Association Between Clinical and Microbiologic Cluster Profiles and Peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 32(5), 1054-1064. doi: 10.11607/jomi.6043.
6. Lumbikananda, S., Srithanyarat, S.S., Mattheos, N., & Osathanon, T. (2024). Oral Fluid Biomarkers for Peri-Implantitis: A Scoping Review. *Int Dent J*, 74(3), 387-402. doi: 10.1016/j.identj.2023.11.005.
7. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. & et al. (2022). *Metody doslidzhennya stanu kyshkovyky ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]*. Odesa: Odeskyi natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnikova, 81 p. [in Ukrainian].
8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranny metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [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].

УДК 616.314-002-078-092:616.98:578.834COVID-19
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.2>

М.Е. Діасамідзе,

аспірантка кафедри стоматології,
Харківський національний медичний університет
проспект Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61000
mediasamidze.po21@knmu.edu.ua

ВПЛИВ COVID-19 НА ГОМЕОСТАЗ СЛИНИ: РОЛЬ А-АМІЛАЗИ, ГЛЮКОЗИ ТА SIGA У ВИНИКНЕННІ КАРІЕСУ ЗУБІВ

Мета справжнього дослідження полягала в оцінці впливу COVID-19 на властивості ротової рідини, зокрема показники іммунологічного специфічного захисту (sIgA), вміст глюкози та α -амілази. **Матеріали і методи дослідження.** Згідно з метою та завданнями дослідження було проведено обстеження 110 пацієнтів віком від 18 до 35 років, що були розподілені на 2 групи: пацієнти, яким був встановлений діагноз COVID-19 тестом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР-тест) в анамнезі (від 2 до 6 місяців тому), а також умовно-здорові особи. Перша група була розподілена на три підгрупи згідно зі ступенями тяжкості перенесеного захворювання на COVID-19 відповідно до класифікації ВООЗ – легкий ступінь, середній та тяжкий. Активність α -амілази ротової рідини визначали за методом Вольгемута. Для оцінки місцевого імунітету в порожнині рота застосовувався метод твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). Вміст глюкози в ротовій рідині визначали ферментативним колориметричним методом. **Результати дослідження.** Результати проведених досліджень дозволили встановити значний ризик розвитку карієсу зубів серед пацієнтів, які перехворіли на COVID-19. Активність α -амілази в рази зменшена та дорівнює 122 ± 7.94 для пацієнтів третьої підгрупи, 161 ± 7.36 – другої, 201 ± 8.26 – першої, що значно менше, аніж у пацієнтів групи контролю – 251 ± 7.90 . Специфічний імунітет ротової порожнини також зазнав змін внаслідок перенесеного захворювання, про що свідчили показники sIgA, що мали найменші значення в третій підгрупі – 88.02 ± 1.93 . Результати першої та другої підгруп додатково вирізнялися на фоні умовно-здорових пацієнтів (123.55 ± 2.16) та становили 100.44 ± 2.75 та 114.65 ± 1.92 відповідно. Порівняння концентрації глюкози у ротовій рідині встановило її збільшення залежно від тяжкості захворювання: 0.81 ± 0.02 для першої підгрупи, 1.07 ± 0.05 – для другої, 1.41 ± 0.07 – для третьої. **Висновки.** На підґрунті проведених досліджень слід зазначити, що пацієнти з історією COVID-19 мали більшу вразливість до каріозних пошкоджень твердих тканин зубів через зниження природних захисних механізмів структури емалі.

Ключові слова: карієс, COVID-19, глюкоза, sIgA, α -амілаза, демінералізація.

M.E. Diasamidze,

PhD student of the Department of Dentistry,
Kharkiv National Medical University?
4 Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, postal code 61000
mediasamidze.po21@knmu.edu.ua

THE IMPACT OF COVID-19 ON SALIVA HOMEOSTASIS: ROLE OF α -AMYLASE, GLUCOSE AND SIGA IN THE ONSET OF DENTAL CARIES

The aim of the current study was to evaluate the impact of COVID-19 on the properties of oral fluid, in particular, immunologic specific defense (sIgA), glucose and α -amylase. **Materials and methods of the study:** in accordance to the aims and objectives of the study, 110 patients from 18 to 35 years were examined and divided into 2 groups: patients who were diagnosed with COVID-19 by polymerase chain reaction test (PCR test) in their anamnesis (from 2 to 6 months ago), as well as conditionally healthy individuals. The first group was divided into three subgroups according to the severity of the COVID-19 disease as classified by the WHO: mild, moderate, and severe. Oral fluid α -amylase activity was determined by the Wolgemuth method. The method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to assess local immunity in the oral cavity. The glucose content in the oral fluid was determined by the enzymatic colorimetric method. **Results of the study:** the results of the study revealed a significant risk of dental caries among patients with COVID-19. The activity of α -amylase was significantly reduced and equalled 122 ± 7.94 for patients of the third subgroup, 161 ± 7.36 for the second, 201 ± 8.26 for the first, which is significantly less than in patients of the control group – 251 ± 7.90 . The specific immunity of the oral cavity also underwent changes as a result of the disease, as evidenced by the sIgA values, which had the lowest values in the third subgroup – 88.02 ± 1.93 . The results of the first and second subgroups additionally differed from those of conditionally healthy patients (123.55 ± 2.16) and amounted to 100.44 ± 2.75 and 114.65 ± 1.92 , respectively. Comparison of the concentration of glucose in the oral fluid revealed its increase depending on the severity of the disease: 0.81 ± 0.02 for the first subgroup, 1.07 ± 0.05 for the second, 1.41 ± 0.07 for the third. **Conclusions.** The study showed that patients with an anamnesis of COVID-19 were more prone to carious lesions of the hard tissues of the tooth due to a decrease in the natural defence mechanisms of the enamel structure.

Key words: caries, COVID-19, glucose, sIgA, α -amylases, demineralization.

Постановка проблеми. Пандемія COVID-19, спричинена вірусом SARS-Cov-2, виявленого в Китаї наприкінці 2019 року, стала серйозною кризою громадської охорони здоров'я для країн у всьому світі [1, 2, 3].

Новітні дослідження, проведені в цій царині, стверджують, що вірус SARS-Cov-2 здатен уражати не тільки внутрішні органи, але й слизову

оболонку порожнини рота як через пряме інфікування, так й шляхом імунної відповіді організму [4, 5, 6], але при проведенні пошуку та систематизації даних щодо впливу COVID-19 на здоров'я порожнини рота в цілому та карієс зокрема, було виявлено значну обмеженість наявних наукових публікацій, що тільки підкреслює необхідність розробки цього напрямку досліджень.

З-поміж усіх проявів COVID-19 у ротовій порожнині нас насамперед цікавив його вплив на резистентність емалі та поширення карієсу, оскільки згідно з загальними оцінками, карієс зубів мають три мільярди людей у світі, і приблизно від 60 до 100 % дорослих стикаються з цим захворюванням протягом свого життя, що негативно відображається на здоров'ї людини не тільки на локальному рівні, а має куди більш серйозні наслідки [7].

Слина є динамічною біологічною рідиною, яка перебуває в постійному контакті з емаллю зубів та здійснює на неї безпосередній вплив. Будь-які зміни якісного або кількісного складу слини можуть впливати на стан твердих тканин зубів. У цій статті проаналізовано три компоненти ротової рідини, кожен з яких виконує специфічні функції та сприяє запобіганню розвитку карієсу.

Одним з цих компонентів була α -амілаза, що становить собою фермент, який виявляє органоспецифічну активність та регулює процеси біосинтезу білків у слинних залозах. При взаємодії з α -1,4-глікозидними зв'язками амілози, амілопектину та глікогену, α -амілаза каталізує їхнє розщеплення до декстринів, мальтози, ізомальтози [8].

Функціональну цінність α -амілази неможливо применшити, оскільки вона має структурні схожості у своїх активних центрах як для розщеплення полісахаридів, так і для взаємодії з бактеріями, що забезпечує її ферментативну активність. Додатково встановлено, що α -амілаза є складовою набутої пелікули зубної емалі і може служити акцептором при адгезії мікроорганізмів до поверхні зуба. Вона також сприяє гідролізу крохмалю бактеріями з утворенням органічних кислот, що сприяють розвитку карієсу як його основний етіологічний чинник [9]. За результатами досліджень, проведених Mojarad F. та ін. [10], було з'ясовано, що низький рівень α -амілази в ротовій рідині може сприяти розвитку карієсу. Водночас було також встановлено, що карієс може впливати на зниження рівня α -амілази в слині. Такий взаємозв'язок породжує замкнене коло, посилюючи та прискорюючи процес форму-

вання карієсу в осіб з підвищеною вразливістю та низьким рівнем α -амілази в слині [11].

Другим напрямом дослідження було вивчення імуноглобулінів, зокрема специфічного для ротової рідини, який регулює ріст карієсогенної мікрофлори. Секреторний імуноглобулін А (sIgA) відіграє основну роль у профілактиці карієсу зубів шляхом пригнічення бактеріальної адгезії, інактивації бактеріальних ферментів і токсинів або шляхом взаємодії з іншими факторами, такими як лізоцим і лактоферин [12, 13]. Відомо, що секреторний імуноглобулін А (sIgA) відноситься до місцевих маркерів імунітету, має виражені бактеріцидні, антивірусні властивості, стимулює фагоцитоз та відіграє вирішальну роль в реалізації механізмів резистентності до інфекції [14].

Відтак, імуноглобуліни слини, співпрацюючи з вродженими захисними механізмами, запобігають колонізації поверхонь ротової порожнини, що має важливе значення для патогенезу карієсу зубів [15, 16, 17].

Третім параметром, що був досліджений, стала концентрація глюкози у ротовій рідині, адже її підвищений рівень здатен сприяти розмноженню бактерій та утворенню кислого середовища, що обумовлює демінералізацію зубів і розвиток карієсу.

Мета справжнього дослідження полягала в оцінці впливу COVID-19 на властивості ротової рідини, зокрема показники імунологічного специфічного захисту (sIgA), вміст глюкози та α -амілази.

Матеріали і методи дослідження. Згідно з метою та завданнями дослідження було проведено обстеження 110 пацієнтів віком від 18 до 35 років, які звернулися на кафедру стоматології Харківського національного медичного університету. Обстежені пацієнти були розподілені на 2 групи: пацієнти, яким був встановлений діагноз COVID-19 тестом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР-тест) в анамнезі (від 2 до 6 місяців тому), а також умовно-здорові особи. Перша група була розподілена на три підгрупи згідно зі ступенями тяжкості перенесеного захворювання на COVID-19 відповідно до класифікації ВООЗ – легкий ступінь, середній та тяжкий. Активність α -амілази ротової рідини визначали за методом Вольгемута. Принцип методу полягає у визначенні мінімальної кількості ферменту, що здатен повністю гідролізувати 1мл 0,1% крохмалю за 30 хвилин при температурі 37°C. У нормі активність α -амілази становить 160–320 одиниць Вольгемута. Для оцінки місцевого імунітету в порож-

нині рота застосовувався метод твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА), який є чутливим та специфічним для визначення концентрації імуноглобулінів sIgA.

Вміст глюкози в ротовій рідині визначали ферментативним колориметричним методом. Сутність методу полягає в утворенні еквімолярної кількості перекису водню при окисненні β -D-глюкози киснем повітря під дією глюкозооксидази.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою математичного пакета Statgraphics Centurion XVI з визначенням середнього значення та його стандартної помилки ($M \pm m$). Статистичну значущість різниці між отриманими даними оцінювали за допомогою параметричного критерію Ст'юдента (при рівні значимості $p \leq 0,05$).

Результати дослідження. Дані, зазначені в таблиці 1, зрозуміло демонструють, що у здорових осіб контрольної груп значення α -амілази було значно вищим за пацієнтів першої групи та дорівнювало $251 \pm 7,90$ одиниць. Пацієнти, що перехворіли на COVID-19, мали порівняно знижену ферментативну активність α -амілази з характерною тенденцією: чим тяжчим був

перебіг коронавірусної хвороби, тим менший результат. Пацієнти з легкою формою мали середній показник $201 \pm 8,26$, з середньою – $161 \pm 7,36$, тяжкою – $122 \pm 7,94$, що говорить про лінійне зниження активності альфа-амілази у пацієнтів з COVID-19 відповідно до тяжкості перенесеного захворювання.

Знижена активність α -амілази підвищує вірогідність розвитку карієсу зубів завдяки зменшенню ефективності двох важливих механізмів: гідролізу, що спричинює накопичення поживного субстрату для бактеріальної флори та збільшенню продукції кислот, а також здатності до боротьби з бактеріями шляхом їхнього надмірного прикріплення до поверхонь зубів та формуванням зубної біляшки.

Визначені показники вмісту глюкози у ротовій рідині пацієнтів, що були досліджені, представлені в таблиці 2.

Після проведеного дослідження нами було виявлено значне збільшення середнього рівня глюкози в ротовій рідині, від першої підгрупи до третьої з наступними результатами: з легкою формою ($0,81 \pm 0,02$), середньою ($1,07 \pm 0,05$), тяжкою ($1,41 \pm 0,07$). Ці зміни необхідно враховувати задля

Таблиця 1

Результати дослідження амілолітичної активності ротової рідини, мкг/мл

Основна група (n = 90)			Контрольна група (n = 20)
Легка форма (n = 26)	Середня форма (n = 42)	Тяжка форма (n = 22)	
$201 \pm 8,26$	$161 \pm 7,36$	$122 \pm 7,94$	$251 \pm 7,90$

Примітки: * – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб, $p < 0,001$.

Таблиця 2

Результати аналізу вмісту глюкози в ротовій рідині, ммоль/л

Основна група (n = 90)			Контрольна група (n = 20)
Легка форма (n = 26)	Середня форма (n = 42)	Тяжка форма (n = 22)	
$0,81 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,05$	$1,41 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,03$

Примітки: * – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб, $p < 0,001$.

Таблиця 3

Показники концентрації секреторного імуноглобуліну (sIgA) в ротовій рідині, мкг/мл

Основна група (n = 90)			Контрольна група (n = 20)
Легка форма (n = 26)	Середня форма (n = 42)	Тяжка форма (n = 26)	
$114,65 \pm 1,92^{**}$	$100,44 \pm 2,75^*$	$88,02 \pm 1,93^*$	$123,55 \pm 2,16$

Примітки: 1. * – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб, $p < 0,001$.

2. ** – ступінь достовірності різниці досліджених показників у порівнянні до контрольної групи умовно здорових осіб, $p < 0,01$.

отримання повноцінної картини щодо створення карієсогенної ситуації в порожнині рота.

Як відомо, в основі здатності організму протидіяти основним стоматологічним захворюванням, зокрема карієсу зубів, лежить функціональна активність місцевих захисних механізмів, а саме специфічного імуноглобуліну sIgA (табл. 3).

Отримані дані свідчили про порушення місцевого імунітету в ротовій порожнині, що створює додаткові сприятливі умови не тільки для розвитку карієсу, а й інших стоматологічних захворювань, адже він відіграє ключову роль у боротьбі з патогенними мікроорганізмами, які здатні спричинити руйнування зубної емалі та розвиток карієсу шляхом порушення екологічної рівноваги в мікробіоті ротової порожнини та посилення утворення зубного нальоту.

На підставі вищевикладеної інформації зроблені наступні **висновки**:

1. Низький рівень ферментативної активності альфа-амілази, виявлений в ротовій рідині пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, має важливі імплікації для здоров'я порожнини рота та потенційно підвищує ймовірність розвитку карієсу.

2. Згідно з отриманими даними було зроблено висновок про підвищення вмісту глюкози в ротовій рідині, що є характерним результатом ослаблення активності антимікробного потенціалу слини та формування сприятливого середовища для розмноження потенційно карієсогенної мікрофлори в ротовій порожнині пацієнтів, які мали в анамнезі захворювання на COVID-19.

3. У ході дослідження виявлено зниження концентрації секреторного імуноглобуліну (sIgA) в слині, як специфічного показника гуморальної ланки місцевого імунітету порожнини рота, що надалі може призвести до появи та розвитку ускладнень з боку твердих тканин зубів через зниження контролю над активністю бактеріальних токсинів.

Література:

1. Amante L. F. L. S., Afonso J. T. M., Skrupskelyte G. Dentistry and the COVID-19 outbreak. *International Dental Journal*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.010>.
2. Reyes Carmona J. COVID-19 Outbreak and Dentistry. *Odovtos – International Journal of Dental Sciences*. 2020. Т. 22, № 2. С. 9. URL: <https://doi.org/10.15517/ijds.2020.41489>.
3. COVID-19 outbreak: A renaissance in dentistry / S. Verma та ін. *Journal of Dental Research and Review*. 2021. Т. 8, № 1. С. 59. URL: https://doi.org/10.4103/jdrr.jdrr_72_20.

4. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV / J. Liu та ін. *Journal of Medical Virology*. 2020. Т. 92, № 5. С. 491–494. URL: <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>.

5. Paules C. I., Marston H. D., Fauci A. S. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020. Т. 323, № 8. С. 707. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.

6. Zhan S., Yang Y. Y., Fu C. Public's early response to the novel coronavirus-infected pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*. 2020. Т. 9, № 1. С. 534. URL: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1732232>.

7. Barranca-Enríquez A., Romo-González T. Your health is in your mouth: a comprehensive view to promote general wellness. *Frontiers in oral health*. 2022. Т. 3. URL: <https://doi.org/10.3389/froh.2022.971223>.

8. Neves R. P. P., Fernandes P. A., Ramos M. J. Role of enzyme and active site conformational dynamics in the catalysis by α -amylase explored with QM/MM molecular dynamics. *Journal of chemical information and modeling*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00691>.

9. Цубер В. Ю., Тарасенко Л. М. Слинна альфа-амілаза як маркер стресорної реакції організму. *Медична хімія*. 2011. Т. 13, № 3. С. 121–125.

10. Effect of alpha amylase on early childhood caries: a matched case-control study / F. Mojarad та ін. *Brazilian Dental Science*. 2013. Т. 16, № 1. URL: <https://doi.org/10.14295/bds.2013.v16i1.873>.

11. Relationship between salivary alpha-amylase enzyme activity, anthropometric indices, dietary habits, and early childhood dental caries / Z. Parsaie та ін. *International journal of dentistry*. 2022. Т. 2022. С. 1–7. URL: <https://doi.org/10.1155/2022/2617197>.

12. Primasari A., Octiara E., Yanti N. Risk factor of secretory immunoglobulin A and salivary lysozyme level in children aged under 3 years to severe early childhood caries. *IOP conference series: earth and environmental science*. 2019. Т. 305. С. 012001. URL: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/305/1/012001>.

13. Bielawski K. The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Medical Science Monitor*. 2014. Т. 20. С. 1095–1100. URL: <https://doi.org/10.12659/msm.890468>.

14. Brandtzaeg P. Secretory IgA: designed for antimicrobial defense. *Frontiers in immunology*. 2013. Т. 4. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00222>.

15. Salivary antibody response to streptococci in preterm and fullterm children: A prospective study / M. C. L. Borges та ін. *Archives of Oral Biology*. 2015. Т. 60, № 1. С. 116–125. URL: <https://doi.org/10.1016/j.archoralb.2014.08.003>.

16. Salivary IgA antibody responses to Streptococcus mitis and Streptococcus mutans in preterm and fullterm newborn children / R. D. Nogueira та ін. *Archives of Oral*

Biology. 2012. Т. 57, № 6. С. 647–653. URL: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.11.011>.

17. Comparisons of IgA response in saliva and colostrum against oral streptococci species / B. B. Bertoldo та ін. *Brazilian oral research*. 2017. Т. 31. URL: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0039>.

References:

1. Amante, L. F. L. S., Afonso, J. T. M., & Skrupskel-yte, G. (2020). Dentistry and the COVID-19 outbreak. *International Dental Journal*, 71(5), 358–368. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.010>.

2. Reyes Carmona, J. (2020). COVID-19 Outbreak and Dentistry. *Odovtos – International Journal of Dental Sciences*, 22(2), 9. <https://doi.org/10.15517/ijds.2020.41489>.

3. Verma, S., Singh, N., Gupta, V., & Kumari, P. (2021). COVID-19 outbreak: A renaissance in dentistry. *Journal of Dental Research and Review*, 8(1), 59. https://doi.org/10.4103/jdrr.jdrr_72_20.

4. Liu, J., Zheng, X., Tong, Q., Li, W., Wang, B., Sutter, K., Trilling, M., Lu, M., Dittmer, U., & Yang, D. (2020). Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92(5), 491–494. <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>.

5. Paules, C. I., Marston, H. D., & Fauci, A. S. (2020). Coronavirus Infections – More Than Just the Common Cold. *JAMA*, 323(8), 707. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.

6. Zhan, S., Yang, Y. Y., & Fu, C. (2020). Public's early response to the novel coronavirus-infected pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 534. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1732232>.

7. Barranca-Enríquez, A., & Romo-González, T. (2022). Your health is in your mouth: A comprehensive view to promote general wellness. *Frontiers in Oral Health*, 3. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.971223>.

8. Neves, R. P. P., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2022). Role of enzyme and active site conformational dynamics in the catalysis by α -amylase explored with QM/MM molecular dynamics. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00691>.

9. Цубер, В. Ю., & Тарасенко, Л. М. (2011). Слинна альфа-амілаза як маркер стресорної реакції

організму (огляд літератури). *Медицина хімія*, 13(3), 121–125.

10. Mojarad, F., Fazlollahifar, S., Poorolajal, J., & Hajilooi, M. (2013). Effect of alpha amylase on early childhood caries: a matched case-control study. *Brazilian Dental Science*, 16(1). <https://doi.org/10.14295/bds.2013.v16i1.873>.

11. Parsaie, Z., Rezaie, P., Azimi, N., & Mohammadi, N. (2022). Relationship between salivary alpha-amylase enzyme activity, anthropometric indices, dietary habits, and early childhood dental caries. *International Journal of Dentistry*, 2022, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/2617197>.

12. Primasari, A., Octiara, E., & Yanti, N. (2019). Risk factor of secretory immunoglobulin A and salivary lysozyme level in children aged under 3 years to severe early childhood caries. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 305, 012001. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/305/1/012001>.

13. Bielawski, K. (2014). The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Medical Science Monitor*, 20, 1095–1100. <https://doi.org/10.12659/msm.890468>.

14. Brandtzaeg, P. (2013). Secretory IgA: Designed for anti-microbial defense. *Frontiers in Immunology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00222>.

15. Borges, M. C. L., Sesso, M. L. T., Roberti, L. R., de Menezes Oliveira, M. A. H., Nogueira, R. D., Geraldo-Martins, V. R., & Ferriani, V. P. L. (2015). Salivary antibody response to streptococci in preterm and full-term children: A prospective study. *Archives of Oral Biology*, 60(1), 116–125. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.08.003>.

16. Nogueira, R. D., Sesso, M. L. T., Borges, M. C. L., Mattos-Graner, R. O., Smith, D. J., & Ferriani, V. P. L. (2012). Salivary IgA antibody responses to Streptococcus mitis and Streptococcus mutans in preterm and fullterm newborn children. *Archives of Oral Biology*, 57(6), 647–653. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.11.011>.

17. Bertoldo, B. B., Silva, C. B.D., Rodrigues, D. B.R., Geraldo-Martins, V. R., Ferriani, V. P. L., & Nogueira, R. D. (2017). Comparisons of IgA response in saliva and colostrum against oral streptococci species. *Brazilian Oral Research*, 31. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0039>.

УДК [616.43+616.311.2-002]:616-053.81
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.3>

Д.Ю. Малий,

аспірант,

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна,
індекс 01601

С.А. Шнайдер,

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

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТА II ТИПУ НА ТЛІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Цукровий діабет (ЦД) розглядається як одна з провідних причин порушення гомеостазу в тканинах порожнини рота, що може обумовлювати швидке прогресування гінгівіту та пародонтиту. Дедалі більше даних свідчать про те, що розвиток запальних реакцій у яснах при ЦД I та II типу посилюється за наявності автоімунних процесів, таких як автоімунний тиреоїдит (АІТ). Клінічні спостереження доводять, що у пацієнтів із коморбідною ендокринною патологією частіше формуються глибокі пародонтальні кишені, збільшується рухливість зубів, а негативні зміни в тканинах пародонта прогресують навіть за контролю рівня глікемії. **Метою дослідження було** провести клінічну оцінку показників стоматологічного статусу (РМА, ОНІ-S, CPITN, пародонтальний індекс) у хворих із цукровим діабетом I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту з урахуванням наявних змін у тканинах пародонта. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 150 осіб (віком від 24 до 60 років), поділених на три групи: дві основні (46 пацієнтів із ЦД I типу та АІТ, 59 – із ЦД II типу та АІТ) і контрольну (45 осіб без ендокринної патології). Стоматологічний огляд передбачав вимірювання індексів РМА, ОНІ-S, пародонтального індексу та CPITN, а також з'ясування наявності скарг на кровоточивість і біль у яснах, неприємний запах із рота та підвищену рухливість зубів. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента при $p < 0,01$. **Результати дослідження.** Показано, що в пацієнтів із ЦД I та II типу на тлі АІТ спостерігаються суттєві порушення гігієни порожнини рота (ОНІ-S перевищував 3,5), підвищення індексу РМА до рівня середнього запалення (понад 32 %), а пародонтальний індекс переважно свідчив про тяжкі форми пародонтиту (показники перевищували 4,0). Аналіз за CPITN підтвердив відсутність здорового пародонта (CPITN0=0 %) і переважання середніх і тяжких форм уражень (CPITN3–4). У контрольній групі стоматологічні індекси були статистично значуще нижчими ($p < 0,01$).

логічні індекси були статистично значуще нижчими ($p < 0,01$). **Висновки.** Поєднання цукрового діабету I чи II типу з автоімунним тиреоїдитом значно ускладнює перебіг запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта і потребує комплексного підходу до ведення хворих, включно з індивідуалізованими заходами для контролю глікемії та автоімунних реакцій.

Ключові слова: тканини пародонту, цукровий діабет, автоімунний тиреоїдит, дорослі пацієнти, гігієна.

D.Yu. Maliy,

Postgraduate Student

Bogomolets National Medical University,
13 Taras Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine,
postal code 01601

S.A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

CLINICAL ASSESSMENT OF DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH TYPE I AND TYPE II DIABETES MELLITUS AGAINST THE BACKGROUND OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Diabetes mellitus (DM) is considered one of the key factors disrupting oral homeostasis, often leading to the rapid progression of gingivitis and periodontitis. A growing body of evidence suggests that inflammatory reactions in the gingiva among patients with type I and II DM may be exacerbated by concomitant autoimmune processes, such as autoimmune thyroiditis (AIT). Clinical observations indicate that individuals with such comorbid endocrine disorders exhibit deeper periodontal pockets and increased tooth mobility, with destructive changes in periodontal tissues progressing even under adequate glycemic control. Aim of the study was to perform a clinical assessment of dental status indicators (PMA, OHI-S, CPITN, and periodontal index) in patients with type I and type II diabetes mellitus complicated by autoimmune thyroiditis, taking into account the existing periodontal tissue changes. **Materials and methods.** The study involved 150 individuals aged 24 to 60 years, divided into three groups: two main groups (46 patients with type I DM and AIT, 59 with type II DM and AIT) and a control group (45 subjects without endocrine pathology). Dental examination included measurements of PMA, OHI-S, the periodontal index, and CPITN, along with recording patient complaints such as gum bleeding and pain, unpleasant mouth odor, and increased tooth mobility. Statistical analysis of the obtained data was performed using Student's t-test at $p < 0.01$. **Results.** It was revealed significant oral hygiene disturbances in patients with type I and II DM and AIT (OHI-S values above 3.5), elevated PMA indicating moderate inflammation (over 32 %), and periodontal index scores predominantly consistent with severe periodontitis (exceeding 4.0). CPITN

analysis confirmed the absence of healthy periodontium (CPITN0=0 %) and the predominance of moderate to severe lesions (CPITN3–4). In contrast, the control group showed significantly lower dental indices ($p<0.01$). **Conclusions.** The combination of type I or type II diabetes mellitus with autoimmune thyroiditis significantly complicates inflammatory-destructive processes in the periodontal tissues. A comprehensive approach, including individualized measures for glycemic and autoimmune response control, is required for effective management of these patients.

Key words: periodontal tissue, diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis, adult patients, hygiene.

Сучасна світова статистика свідчить про стале зростання поширеності цукрового діабету (ЦД), що розглядається як один із провідних чинників загострення перебігу захворювань тканин пародонта. Результати низки метааналізів та систематичних оглядів указують на суттєво вищий ризик розвитку як гінгівіту, так і пародонтиту в осіб із ЦД порівняно з популяцією загалом [1–3]. Зокрема, за даними епідеміологічних досліджень, наявність ЦД асоціюється зі збільшенням частоти глибоких пародонтальних кишень та прискоренням деструкції альвеолярної кістки [2, 3]. У контексті цих негативних змін при ЦД I та II типу дедалі більше уваги приділяється ролі супутніх автоімунних процесів, що можуть значно посилювати патологічний вплив гіперглікемії. Одним із таких чинників є автоімунний тиреоїдит (АІТ), який супроводжується порушенням функції щитоподібної залози й часто поєднується з іншими ендокринними розладами, зокрема із ЦД, потенціюючи загальну автоімунну реактивність організму.

Незважаючи на активне обговорення проблеми впливу ЦД на стан ротової порожнини, питання поєднання цукрового діабету (особливо обох його поширених типів) з автоімунним тиреоїдитом залишається недостатньо вивченим. Наявні відомості переважно стосуються з'ясування ролі гіперглікемії у розвитку та прогресуванні хронічного пародонтиту, проте інтегрований вплив автоімунних механізмів на тканини пародонта при ЦД розглядається поки що фрагментарно [4]. Тим часом клінічна практика свідчить, що поєднана патологія може спричинювати стрімке погіршення стану пародонта та підвищувати ризик ускладнень з боку слизової оболонки ротової порожнини, ріст рухливості зубів, а також деструкцію пародонтальних тканин навіть за належного контролю глікемії. Відсутність узагальнених даних щодо специфіки клінічного перебігу запально-деструктивних про-

цесів у яснах саме у пацієнтів із ЦД I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту ускладнює розробку ефективних програм профілактики та лікування, що потребує подальших досліджень.

Метою даного дослідження була клінічна оцінка показників стоматологічного статусу у хворих на цукровий діабет I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту.

Матеріал та методи дослідження. В дослідженні брало участь 150 осіб у віці від 24 до 60 років, які звернулися до ендокринологічної міської клінічної лікарні міста Києва, Київського міського клінічного ендокринологічного центру. У всіх хворих був встановлений діагноз захворювання ендокринної системи, а також виявлені зміни зі сторони тканин пародонту. Пацієнтів було поділено на 2 групи:

- Перша група – 46 осіб з цукровим діабетом 1 типу (ЦД 1) та автоімунним тиреоїдитом (АІТ) у віці від 24 до 49 років (14 чоловіків та 32 жінок).
- Друга група – 59 осіб з ЦД 2 типу та АІТ у віці від 38 до 60 років, (23 чоловіків та 36 жінок).
- Контрольна група – 45 осіб без ендокринної патології у віці від 24 до 60 років.

Стоматологічний огляд проведено в умовах стоматологічного кабінету. Обстеження проводилося за загальноприйнятою методикою з використанням стандартних стоматологічних інструментів, що входять до оглядового набору.

Для оцінки стану тканини пародонту і гігієні порожнини рота використовували наступні індекси [5]:

- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА % для оцінки вираженості запальних змін пародонту. Індекс РМА % розраховували за формулою: $\text{РМА} = (\text{сума балів} / 3 \times \text{число зубів}) \times 100 \%$; (0 % – норма, до 30 % – легкий ступінь тяжкості, 31–60 % – середній ступінь тяжкості, 61 % і вище – важкий ступінь тяжкості);
- рівень гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексу Грин-Вермільона (ОHI-S).
- CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) – індекс для скринінгової оцінки стану пародонту та обсягу необхідного лікування.
- Пародонтальний індекс (ПІ) – визначає ступінь ураження тканин пародонта (0–0,1 – клінічно нормальні ясна; 0,1–1,0 – гінгівіт; 1,5–4,0 – пародонтит середнього ступеня; 4,0–8,0 – пародонтит важкого ступеня)

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Статистичну обробку результатів експеримен-

тального дослідження здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стюдента, при цьому різницю вважали статистично вірогідною за умови $p < 0,01$ [6, с. 124].

Результати та їх обговорення. Таблиця 1 містить дані щодо характеру скарг у пацієнтів, хворих на цукровий діабет I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту.

Аналіз результатів дає змогу стверджувати, що більшість обстежених відмічали кровоточивість ясен, неприємний запах із рота та біль під час чищення зубів, причому у жінок ці скарги зустрічалися частіше, ніж у чоловіків. У 100 % пацієнтів обох статей спостерігалася підвищена рухливість зубів і частково порушене жування, що свідчить про прогресуюче ураження тканин пародонта і значний вплив поєднаної ендокринної патології на стан ротової порожнини. Переважання скарг на кровоточивість ясен і біль указує на виражені запальні явища, а наявність неприємного запаху з рота може бути пов'язана як зі змінами мікробіоценозу внаслідок гіперглікемії, так і з порушеною гігієною ротової порожнини. Водночас зростання рухливості зубів та порушення жувальної функції є ознаками вже наявних деструктивних процесів у тканинах пародонта, що підтверджує тяжкість клінічного перебігу захворювання.

Результати досліджень особливостей клінічної картини у пацієнтів хворих на цукровий діабет I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту представлено у таблиці 2.

Представлені в таблиці дані узгоджуються з даними щодо скарг: виявлений набряк і гіперемія підтверджують активний запальний процес, а пародонтальні кишені глибиною 4,5–7,5 мм можуть свідчити про схильність до подальшого поглиблення патологічних змін у пародонті. Крім того, 12 % чоловіків і 18 % жінок мали порушене прикріплення вуздечки, що потенційно посилює травматизацію ясен і погіршує профілактику та лікування запальних захворювань ротової порожнини.

У таблиці 3 наведено результати дослідження стану тканин пародонту і гігієни порожнини рота у обстежених пацієнтів.

Згідно з отриманими показниками, у пацієнтів із ЦД I і II типу на тлі АІТ спостерігається суттєве зростання індексу РМА (у середньому близько 32–33 %), що вказує на запальні зміни в яснах середнього ступеня тяжкості. Також у цих групах зафіксовано високі значення індексу ОНІ-S, що свідчить про недостатню гігієну порожнини рота; такий рівень є значно вищим порівняно з контрольною групою ($3,50 \pm 0,31$ і $3,71 \pm 0,28$ проти $1,2 \pm 0,11$ відповідно). Показник ПІ, який в основних групах перевищував 4,0, свідчить про тяжкі форми пародонтиту, тоді як у здорових обстежуваних він перебуває в межах 1,0 або нижче, що відповідає клінічно здоровим яснам чи гінгівіту легкого ступеня. Істотне зростання усіх індексів, пов'язаних із запаленням і незадовільним станом гігієни, демонструє, що поєднана ендокринна

Таблиця 1

Характеристика скарг у пацієнтів хворих на цукровий діабет I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту, %

Фактор \ Стать	Чоловіки	Жінки
Кровоточивість з ясен	37	63
Неприємний запах з рота	40	60
Біль при чистці зубів	33	67
Підвищення рухливості зубів	100	100
Частково порушення жування	100	100

Таблиця 2

Особливості клінічної картини у пацієнтів хворих на цукровий діабет I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту, %

Фактор \ Стать	Чоловіки	Жінки
Набряк ясен	100	100
Гіперемія ясен	100	100
Наявність пародонтальних карманів	10	10
Порушення прикріплення вуздечки	12	18

Таблиця 3

Моніторинг стану тканин пародонту і гігієни порожнини рота у групах пацієнтів, M±m

Група	Індекс	РМА%	ОHI-S	ПІ
1. ЦД I + АІТ, n=46		32,60±0,05 p<0,001	3,50±0,31 p<0,001	4,7±0,44 p<0,001
2. ЦД II + АІТ, n=59		33,4±0,03 p<0,001	3,71±0,28 p<0,001	4,9±0,41 p<0,001
3. Контрольна група, n=45		13,9±0,03	1,2±0,11	0,9 ± 0,02

Примітка: p – показник вірогідності відмінностей від групи контролю.

Таблиця 4

Моніторинг стану тканин пародонту за індексом CPITN у групах пацієнтів, %

Група	Індекс	CPITN0	CPITN1-2	CPITN3	CPITN4
1. ЦД I + АІТ, n=46		0	62,3	27,4	3,3
2. ЦД II + АІТ, n=59		0	64,1	32,5	3,4
3. Контрольна група, n=45		87,0	13,0	0	0

патологія значно ускладнює перебіг пародонтиту та збільшує ризик його прогресування.

Дані щодо аналізу стану тканин пародонту за індексом CPITN представлено у таблиці 4.

Дані індексу CPITN, відображені у таблиці 4, підтверджують невітнісну клінічну картину, адже у контрольній групі понад 80 % обстежених мали здоровий пародонт (CPITN0), тоді як серед пацієнтів із ЦД I та II типу на тлі АІТ жодної здорової ділянки (CPITN0) не було виявлено, і переважали значення, що відповідають легким чи помірним формам гінгівіту (CPITN1–2). Близько 30 % у цих групах мали CPITN3, що свідчить про наявність пародонтиту, а в окремих випадках (3,3–3,4 %) фіксується найвищий ступінь (CPITN4), пов'язаний із глибокими пародонтальними кишнями та тяжкими деструктивними ураженнями. Така суттєва відмінність між дослідними групами й контрольною підкреслює негативний вплив цукрового діабету та автоімунного тиреоїдиту на стан ротової порожнини.

Висновки. 1. Показники клінічного обстеження й аналіз стоматологічного статусу (РМА, ОHI-S, ПІ, CPITN), а також характер скарг (кровоточивість із ясен, біль, неприємний запах, підвищена рухливість зубів) підтверджують, що поєднання цукрового діабету I чи II типу з автоімунним тиреоїдитом значно ускладнює перебіг запально-деструктивних захворювань тканин пародонта, збільшує глибину пародонтальних кишень та погіршує гігієну ротової порожнини.

2. Виявлена відсутність осіб із клінічно здоровим пародонтом за індексом CPITN (CPITN0=0 %) у групах хворих на ЦД I та II типу з автоімунним тиреоїдитом, а також вірогідне переважання

середніх і тяжких форм гінгівіту та пародонтиту (CPITN3–4) засвідчують необхідність розширених профілактично-лікувальних заходів, що виходять за межі стандартних методик пародонтологічної допомоги.

Література:

1. Ziukaite L., Slot D.E., Van der Weijden F.A. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol.* 2018. № 45(6). P. 650-662. doi: 10.1111/jcpe.12839.
2. Zheng M., Wang C., Ali A., Shih Y.A., Xie Q., Guo C. Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Acta Diabetol.* 2021. № 58(10). P. 1307-1327. doi: 10.1007/s00592-021-01738-2.
3. Nascimento G.G., Leite F.R.M., Vestergaard P., Scheutz F., López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol.* 2018. № 55(7). P. 653-667. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4.
4. Pérez-Losada F.L., Estrugo-Devesa A., Castellanos-Cosano L., Segura-Egea J.J., López-López J., Velasco-Ortega E. Apical Periodontitis and Diabetes Mellitus Type 2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020. № 9(2). P. 540. doi: 10.3390/jcm9020540.
5. Терапевтична стоматологія дитячого віку: підруч./ Л.О. Хоменко, та ін. ; за ред. Л.О. Хоменко. Київ : «Книга плюс», 2014. Том 1. 432 с.
6. 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. Ziukaite, L., Slot, D.E., Van der Weijden, F.A. (2018). Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol*, 45(6), 650-662. doi: 10.1111/jcpe.12839.
2. Zheng, M., Wang, C., Ali, A., Shih, Y.A., Xie, Q., Guo, C. (2021). Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Acta Diabetol*, 58(10), 1307-1327. doi: 10.1007/s00592-021-01738-2.
3. Nascimento, G.G., Leite, F.R.M., Vestergaard, P., Scheutz, F., López, R. (2018). Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol*. 55(7), 653-667. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4.
4. Pérez-Losada, F.L., Estrugo-Devesa, A., Castellanos-Cosano, L., Segura-Egea, J.J., López-López, J., Velasco-Ortega, E. (2020). Apical Periodontitis and Diabetes Mellitus Type 2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 9(2), 540. doi: 10.3390/jcm9020540.
5. Khomenko, L.O., Chaykovskyy, Yu.B., Smolyar, N.I., et al. (2014). *Terapevtychna stomatolohiya dytyachoho viku [Therapeutic dentistry for children]*, L. O. Khomenko (Ed). Kyiv: Knyha plyus, 432 [in Ukrainian].
6. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). *Pravylno 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].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.716.8+617.52;617.51-001.4-018
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.4>

А.Г. Гулюк,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
agulyuk53@gmail.com

Д.М. Педченко,

лікар стоматолог-хірург,
очний аспірант кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
odarkalex@gmail.com

О.А. Макаренко,

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник,
завідувачка кафедри фізіології людини та тварин,
Одеський національний університет імені І.І. Мечнікова,
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
flavan.ua@gmail.com

І.В. Ходаков,

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

**НЕЙТРОФІЛЬНА ЕЛАСТАЗА ЯК
ПОКАЗНИК СТУПЕНЮ ДЕСТРУКЦІЇ
М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ
ТА НЕВОГНЕПАЛЬНИХ УРАЖЕННЯХ
ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ
В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Встановлення кореляційного зв'язку між показниками активності нейтрофільної еластази та станом протеолітичної системи слизової оболонки порожнини рота щурів після вогнепальних та невогнепальних поранень був проведений експеримент на білих щурах лінії Вістар (самці, 7 місяців, маса 400-450 г), яких поділили на групи: інтактні – контроль; група тварин з невогнепальним модельованим переломом верхньої щелепи; група тварин з модельованим вогнепальним пораненням верхньої щелепи («Експериментальна модель вогнепальних пошкоджень щелеп у щурів» авторське право на твір № 119858). Тривалість експерименту склала 28 днів. Виміри показників у дослідних груп проводили у 4 етапи по 5 тварин з групи: через 7 днів; через 14 днів; через 21 день;

через 28 днів. Забір крові, виділяли слизову оболонку ротової порожнини, верхню щелепу, пульпу та головний мозок для проведення біохімічних досліджень. **Мета роботи.** В гомогенатах слизових оболонок порожнини рота тварин визначити рівень біохімічних маркерів запалення: активність еластази та вміст малонового діальдегіда. Визначити активність уреаз (показник мікробного обсіменіння), активність каталази (антиоксидантний фермент), активність кислотофосфатази. Визначити кореляцію між активністю еластази та показниками стану слизової оболонки порожнини рота після перелому й вогнепального ушкодження. **Результати та їх обговорення.** 1. Вогнепальні та невогнепальні ураження щелепної ділянки у щурів викликають розвиток запалення, деструкцію слизової оболонки порожнини рота та її контамінацію умовно-патогенними бактеріями, які більш виражені після вогнепальних поранень щелеп на усіх строках спостереження. 2. Пошкодження щелеп різного генезу призводять до спалаху перекисного окиснення ліпідів та пригнічення антиоксидантного захисту в слизовій оболонці порожнини рота тварин, які мали більш значніший характер після вогнепальних поранень. 3. Кореляційний зв'язок між активністю еластази та показниками деструкції у порожнині рота має значну силу при обох типах ушкоджень. За значеннями коефіцієнтів кореляції активність еластази корелює з вмістом малонового діальдегіду й активністю уреаз сильніше за вогнепальних ушкоджень щелепи, ніж після переломів щелепи.

Ключові слова: вогнепальні поранення, щелепно-лицева ділянка, експериментальне дослідження, біохімічні показники, еластаза.

A.G. Gulyuk,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical
Science of Ukraine",
11 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
agulyuk53@gmail.com

D.M. Pedchenko,

Dentist-Surgeon, Postgraduate PhD student,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
odarkalex@gmail.com

O.A. Makarenko,

Doctor of Biological Sciences,
Senior Researcher of the Department of Physiology, Human
Health and Safety and of Natural Science Education,
Odessa I.I. Mechnikov National University,
2 Dvoriyanska street, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
flavan.ua@gmail.com

I.V. Khodakov,

Research Associate State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine", Rishelievskaya street 11, Odesa, Ukraine, postal code 65026

NEUTROPHIL ELASTASE AS AN INDICATOR OF THE DEGREE OF SOFT TISSUE DESTRUCTION IN GUNSHOT AND NON-GUNSHOT INJURIES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN THE EXPERIMENT

*Establish a correlation between the activity of neutrophil elastase and the state of the proteolytic system of the oral mucosa in rats after gunshot and non-gunshot wounds, an experiment was conducted on white Wistar rats (males, 7 months old, weight 400–450 g), which were divided into the following groups: Intact control group; Group of animals with a non-gunshot modeled fracture of the maxilla; Group of animals with a modeled gunshot wound of the upper jaw ("Experimental model of gunshot injuries of the jaws in rats," copyright for the work No. 119858). The duration of the experiment was 28 days. Measurements of indicators in the experimental groups were carried out at four stages, with five animals per group: After 7 days; After 14 days; After 21 days; After 28 days. Blood was collected, and the oral mucosa, upper jaw, pulp, and brain were isolated for biochemical studies. **Purpose of the work.** In homogenates of the oral mucosa of animals, determine the level of biochemical markers of inflammation: elastase activity and Malonaldehyde content. Determine the activity of urease (an indicator of microbial contamination), catalase activity (an antioxidant enzyme), and acid phosphatase activity. To determine the correlation between elastase activity and indicators of the condition of the oral mucosa after a fracture and gunshot injury. **Results and their discussion.** 1. gunshot and non-hypnotic lesions of the jaw area in rats cause the development of inflammation, destruction of the oral mucosa and its contamination with opportunistic bacteria, which are more pronounced after gunshot wounds of the jaws at all follow-up periods. 2. damage to the jaws of various origins leads to an outbreak of lipid peroxidation and suppression of antioxidant protection in the oral mucosa of animals that were more significant after gunshot wounds. 3. The correlation between elastase activity and oral degradation rates is significant in both types of injuries. According to the values of correlation coefficients, elastase activity correlates with the content of Malonaldehyde and urease activity more strongly with gunshot injuries to the jaw than after jaw fractures. **Key words:** gunshot wounds, maxillofacial area, experimental study, biochemical parameters, elastase.*

Актуальність теми. До вогнепальних ушкоджень обличчя, незважаючи на анатомо-фізіологічні особливості щелепно-лицевої ділянки, належать деякі загальні положення теорії вогнепальної рани. Зона первинного травматичного некрозу утворюється внаслідок передачі енер-

гії снаряда, що ранило, тканинам з їхнім непрямим забиттям та струсом із великим діапазоном коливань патологічних змін. Основні патоморфологічні зміни в цій зоні – порушення мікроциркуляції з травматичним набряком. Вони можуть сприяти розвитку ранових інфекцій та вести до утворення вторинного некрозу тканин у стінці ранового каналу, що важливо передбачити для визначення адекватного обсягу первинної хірургічної обробки вогнепальної рани. З огляду на це зону бокового удару різні автори ділять на зони з більш-менш значними ушкодженнями. Сучасні автори говорять про зони з більшою або меншою тяжкістю порушень мікроциркуляції, яким надають важливого прогностичного значення у визначенні життєздатності тканин [10, 11, 12, 13]. Вищевказані особливості патогенезу та патоморфології вогнепальних ран мають суттєве значення для вироблення правильної хірургічної тактики її лікування [14]. Практичний досвід показує, що прямої залежності між виявленою в дослідницьких роботах протяжністю морфологічних та функціональних змін у тканинах та клінічно визначуваним об'ємом вторинного некрозу не існує. Водночас загальноновизнаними фактами вважаються мозаїчний характер зони вторинного некрозу, невизначеність істинних меж цієї зони під час ПХО, а отже, відсутність необхідності спроб її повного видалення, та, нарешті, виразна залежність репаративних процесів від тих умов, які створено в рані після її хірургічного опрацювання. Єдиною думкою є те, що запорукою успіху ПХО є саме повне висічення нежиттєздатних тканин. Практика, однак, показує, що в багатьох випадках радикальність під час ПХО важко досяжна через складність анатомічних структур у зоні поранення. Складною, але надзвичайно важливою є оцінка можливості перетворення ПХО рани на первинну реконструктивно-відновлювальну операцію, принципи якої багато в чому ще не визначені. Однак, є низка повідомлень про успішне застосування первинно-відновлювальних втручань, як компонента ПХО ран щелепно-лицевої ділянки [15, 16, 17], а також – з використанням мікрохірургічної техніки [18-21].

Таким чином, показники активності маркерів запалення, в першу чергу еластази, можуть бути використані, як діагностична ознака при плануванні терміну та обсягу хірургічно-відновлювальних операцій та при профілактиці післяопераційних ускладнень.

Метою дослідження було встановлення кореляційного зв'язку між показниками активності нейтрофільної еластази та станом протеолітич-

ної системи слизовій оболонки порожнини рота щурів після вогнепальних та невогнепальних пораненнях в експерименті.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне дослідження було проведено на базі віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України» на 36 білих лабораторних щурах лінії “Wistar”, самцях, віком 7 місяців, масою 400-450 г. Усі тварини утримувались на повноцінному стандартному раціоні віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України» відповідно до «Керівних правил по утриманню тварин та догляду за ними»: Директива Ради ЄС від 24 листопада 1986 р. (86/609/ЄЕС) та Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [1].

Щоденно проводили спостереження за станом та поведінкою досліджуваних тварин. При проведенні досліджень з експериментальними тваринами керувалися «Правилами використання лабораторних експериментальних тварин» (2006, додаток 4) та Гельсінською декларацією про гуманне ставлення до тварин, а також відповідно з національними «Спільними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з директивою Ради 2010/63EU Європейського парламенту та Ради від 22 вересня 2010 року з захисту тварин, що використовують для наукових цілей (Council Directive 2010/63EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes) [2].

Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 11 від 06.03.2023р.) було затверджено, що проведене наукове дослідження відповідає біоетичним вимогам, які висуваються до експериментальних робіт медико-біологічного напрямку.

Для проведення експерименту тварин розподілили на три групи:

- контрольна група – інтактні тварини (n=4);
- 1 група – тварини з механічним пошкодженням (перелом) верхньої щелепи зліва (n=16);
- 2 група – тварини з модельованим вогнепальним пошкодженням (прострілом) верхньої щелепи зліва (n=16).

Механічні пошкодження (переломи) на лабораторних щурах 1 групи завдавались щадно під тіопенталовим наркозом 20 мг/кг стандартними

кусачками Liston у ділянці верхньощелепної кістки зліва.

Модельовання вогнепальних пошкоджень на лабораторних щурах 2 групи проводили під тіопенталовим наркозом 20 мг/кг у ділянці верхньощелепної кістки зліва. Вогнепальне поранення здійснювалося за допомогою револьвера Stalker 3 (MOD.R1-F 4X9 3”) під патрон Флобера (Туреччина). Діаметр кулі 4мм, початкова швидкість виходу кулі 170 м/с. Постріл здійснювався під кутом 60-70° з відстані 15-20 см [3].

Нагляд за тваринами після проведеного експерименту залишали без змін, медикаментозна підтримуюча терапія не призначалася.

Виведення щурів з експерименту проводили у 4 етапи (по 4 тварини з кожній групи через 7, 14, 21 та 28 днів моделювання патології) шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг), що також виключає стрес та біль під час умертвіння.

Біохімічні дослідження були проведені на базі лабораторії біохімії ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України». В гомогенатах слизових оболонок порожнини роти тварин визначали рівень біохімічних маркерів запалення: активність еластази за методом Visser et Blouf [5], вміст малонового діальдегіда за допомогою тіобарбітурової кислоти за методом Коробейникова Є.Н. [4], а також активність уреаз (показник мікробного обсіменіння) за допомогою реактиву Неслера, активність каталази (антиоксидантний фермент) за методом Гіріна С.В. [6], активність кислої фосфатази за методом Bessey-Lowry-Brock [7].

Вірогідність відмінностей між середніми значеннями обчислювали за t-критерієм Стюдента [8]. Статистичну обробку проводили з використанням статистичного пакету MS Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. В таблиці 1 наведені результати аналізу активності еластази (найважливішого маркеру запалення нейтрофільного походження), показника деструкції тканин і мембран (кислої фосфатази) та маркеру мікробного обсіменіння (уреаз) в слизовій оболонці порожнини рота тварин після вогнепального ушкодження або перелому верхньої щелепи.

У слизовій оболонці порожнини рота щурів групи «перелом» на 7 та 14 дні травма призвела до збільшення активності еластази на 19,0 % та 17,2 %, відповідно. Також і активність кислої фосфатази (КФ) зросла на 12,1 % та 5,3 %. Рівень активності уреаз у тварин цієї групи підви-

Таблиця 1

Активність еластази та маркерів деструкції слизової оболонки порожнини роту щурів у різні терміни після вогнепального ушкодження або перелому верхньої щелепи, $M \pm m$, $n=4$

Доба	Активність еластази, мккат/кг		Активність кислій фосфатази, мккат/кг		Активність уреаз, мккат/кг	
	перелом	вогнепал	перелом	вогнепал	перелом	вогнепал
Інтактні	$52,67 \pm 3,12$		$19,68 \pm 1,24$		$0,626 \pm 0,024$	
7	$62,67 \pm 2,45^a$	$80,89 \pm 4,23^{*a}$	$22,06 \pm 1,10$	$34,29 \pm 1,27^{*a}$	$0,967 \pm 0,039^a$	$1,257 \pm 0,067^{*a}$
14	$61,73 \pm 3,12$	$72,34 \pm 3,12^{*a}$	$20,72 \pm 1,20$	$28,96 \pm 1,15^{*ab}$	$0,910 \pm 0,045^a$	$1,080 \pm 0,056^{*a}$
21	$57,17 \pm 1,87$	$67,17 \pm 2,76^{*b}$	$18,32 \pm 1,12^b$	$23,62 \pm 1,12^{*abc}$	$0,760 \pm 0,034^{abc}$	$0,880 \pm 0,038^{*abc}$
28	$50,48 \pm 2,36^{bc}$	$64,13 \pm 3,10^{*b}$	$17,26 \pm 1,32^b$	$17,96 \pm 1,34^{bcd}$	$0,750 \pm 0,028^{abc}$	$0,849 \pm 0,032^{*abc}$

Примітка: статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): *a* – від інтактних показників, *b* – від показників 7-ої доби після втручання, *c* – від показників 14-ої доби після втручання, *d* – від показників 21-ої доби після втручання, * – статистично значуща відмінність від аналогічного показника після перелому нижньої щелепи.

щився у 1,5 рази (табл. 1). Активність еластази у слизовій оболонці порожнини роту щурів після вогнепальних поранень перевищувала показник в інтактній групі на 53,6 % через 7 днів та 37,3 % через 14 днів, що було вище ніж у групі «перелом» на 29,1 % та 17,4 %. Через 7 та 14 днів після вогнепальної травми верхньої щелепи щурів активність КФ була у 1,7 та 1,5 разів вище ніж у інтактних тварин, що було більш у 1,6 та 1,4 рази цього показника у слизовій оболонці ротової порожнини групи «перелом» (табл. 1). Значення маркеру обсіменіння, активності уреаз, достовірно були у 2 та 1,7 рази вище за рівень у інтактній та більш на 30 % та 18,7 % ($p_1 < 0,02$) ніж у слизовій оболонці порожнини роту тварин після перелому щелепи на відповідних строках дослідження (табл. 1).

Через 21 та 28 днів після пошкоджень активність еластази та КФ та в слизовій оболонці порожнини роту тварин з переломом верхньої щелепи прийшли до норми, а активність уреаз була достовірно збільшеною на 21,4 % (табл. 1).

На останніх етапах досліджу, через 21 та 28 днів, у слизовій оболонці порожнини роту групи з вогнепальними пораненнями верхньої щелепи активність еластази достовірно перевищувала норму на 27,5 % та на 2,8 %, відповідно, що на 17,5 % та 27 % було більш ніж у слизовій оболонці порожнини роту щурів з переломом. Зберігалась тенденція до високих значень КФ на 21 день на 20,0 % порівняно з інтактними тваринами, що було достовірно вище на 28,9 % порівняно з показником у тварина з переломом щелепи. Нормалізація активності КФ у слизовій оболонці

порожнини роту щурів відбулася тільки на 28 день вогнепальної травми (табл. 1).

Активність уреаз в слизовій оболонці порожнини роту групи «вогнепали» через 21 і 28 днів достовірно перевищувала рівень у контрольній групі на 40,6 % та 35,6 %, відповідно. Зберігалась тенденція до підвищення активності уреаз на 15,8 % та 13,2 % в порівнянні з рівнем цього показнику у групі «перелом» (табл. 1).

Результати табл. 1 свідчать про розвиток запалення, деструкцію слизової оболонки та її контамінацію умовно-патогенними бактеріями, які більш виражені після вогнепальних ушкоджень щелеп.

Показники, що відображають стан антиоксидантно-прооксидантної системи слизової оболонки порожнини рота щурів, наведені у табл. 2. Аналіз показав високий рівень малонового діальдегіду (МДА) у порожнині рота після перелому у 3,2 та 1,9 рази на 7 і 14 добу після травми. А маркер антиоксидантного захисту, активність каталази, на 7 та 14 дні досліджу в цій групі достовірно був нижчі за норму в 1,9 та 1,8 рази (табл. 2).

Вогнепальне ушкодження також викликали активацію перекисного окиснення ліпідів на тлі зниження антиоксидантного захисту у слизовій оболонці порожнини рота щурів. Рівень МДА на 7 і 14 добу був високим більш ніж у 2 рази за нормальним значенням. Крім того, вміст МДА у порівнянні з групою «перелом» через 7 днів достовірно був вище на 25,6 %, а через 14 днів – на 15,4 %. Це підтверджує більш значні патологічні зміни в антиоксидантно-прооксидантній системі слизової оболонки порожнини рота після вогне-

Таблиця 3

Кореляція між активністю еластази та показниками стану слизової оболонки порожнини рота після перелому й вогнепального ушкодження верхньої щелепи щурів

Показник	Активність еластази при ушкодженні щелепи	
	Вогнепальне	Перелом
Активність КФ	0,878	0,830
Активність каталази	-0,941	-0,930
Вміст МДА	0,926	0,846
Активність уреаз	0,990	0,866

Таблиця 2

Показники стану антиоксидантно-прооксидантної системи слизової оболонки порожнини рота щурів у різні терміни після вогнепального ушкодження або перелому верхньої щелепи, $M \pm m$, $n=4$

Доба	Активність каталази, мкат/кг		Вміст МДА, ммоль/кг	
	перелом	вогнепал	перелом	вогнепал
Інтактні	9,68 $\pm$ 0,42		8,01 $\pm$ 0,68	
7	5,05 $\pm$ 0,23 ^a	4,12 $\pm$ 0,24 ^{*a}	25,64 $\pm$ 1,45 ^a	19,07 $\pm$ 1,12 ^{*a}
14	5,45 $\pm$ 0,20 ^a	4,10 $\pm$ 0,32 ^{*a}	15,87 $\pm$ 0,93 ^{ab}	18,31 $\pm$ 0,98 ^a
21	6,99 $\pm$ 0,24 ^{ab}	5,69 $\pm$ 0,28 ^{*abc}	10,34 $\pm$ 0,76 ^{bc}	12,86 $\pm$ 0,84 ^{abc}
28	8,41 $\pm$ 0,56 ^{bc}	7,63 $\pm$ 0,36 ^{abcd}	8,97 $\pm$ 0,63 ^{bc}	9,63 $\pm$ 0,67 ^{bcd}

Примітка: як у таблиці 1.

пальних поранень. Активність каталази (маркеру антиоксидантного захисту) у слизовій оболонці порожнини рота на 7 та 14 дні після вогнепальної травми щелепи була достовірно нижчі за норму в 2,3 та 2,4 рази, відповідно, а також одночасно – на 18,4 % і 24,8 % нижчі ніж у слизовій оболонці порожнини рота групи «перелом», що свідчить про більш значне пригнічення антиоксидантного захисту в порожнині рота тварин після вогнепальних поранень.

Активність каталази у порожнині рота на 21 і 28 добу після перелому достовірно була нижчою за рівнем у інтактних тварин на 27,8 % та на 13,1 %. Спостерігалася тенденція до збільшення рівню МДА на 29,1 % та на 8,2 % (табл. 2).

Показник антиоксидантної системи активності каталази в слизовій оболонці порожнини рота щурів через 21 і 28 днів після вогнепального поранення зберігався на достовірно низькому рівні на 41,2 % та 21,2 % в порівнянні зі значенням у інтактній групі, що також було нижчі на 18,6 % ніж в групі з переломом на 21 день. На останньому етапі активність каталази у слизовій оболонці порожнини рота щурів з вогнепальним пораненням та переломом була однаковою (табл. 2).

Вміст МДА у слизовій оболонці порожнини рота щурів на 21 добу після вогнепального поранення достовірно перевищував на 60,5 % рівень у інтактних тварин і на 28 день – на 20,2 %. Порів-

няно з групою «перелом» зареєстровано тенденція до збільшення вмісту МДА через 21 день досліджу на 24,4 % та на 7,4 % через 28 днів.

Отримані результати свідчать про більш інтенсивніші процеси запалення, деструкції, бактеріальної контамінації, активації перекисного окиснення ліпідів на тлі зниження антиоксидантного захисту у слизовій оболонці порожнини рота щурів після вогнепальних поранень ніж після перелому щелепи. Нормалізація досліджуваних показників після перелому щелепи зареєстровано на 21-28 добу, а після вогнепального поранення на останньому етапі активність еластази, уреаз і каталази у слизовій оболонці порожнини рота щурів не відповідали нормальному рівню, тобто зберігалися ознаки запалення, мікробної

У таблиці 3 надано коефіцієнти кореляції г Пірсона, обчислені для середніх значень досліджуваних біохімічних показників у слизовій оболонці порожнини рота після всіх термінів втручання та без втручання. Встановлено, що кореляційний зв'язок між активністю еластази та іншими показниками має значну силу при обох типах ушкоджень. Також, за значеннями коефіцієнтів кореляції видно, що активність еластази корелює з вмістом МДА й активністю уреаз сильніше за вогнепальних ушкоджень щелепи, ніж за переломів.

Враховуючі більш високий ступінь деструкції та обсяг первинного та вторинного некрозу

при вогнепальних пораненнях щелепно-лицевої ділянки та імовірність розвитку гнійно-запальних ускладнень, визначення рівню нейтрофільної еластази дозволяє опосередковано визначати інтенсивність деструкції тканин, що формується у рані в післятравматичному періоді.

В загальні, нейтрофільна еластаза має широкий спектр дії щодо білків і гідролізує крім еластину протеоглікани, неспиральні кінцеві ділянки колагену I, II, III, IV типів. Участь еластази в деградації колагену більш значна, ніж колагенази, оскільки остання розщеплює лише один пептидний зв'язок в молекулі колагену, а еластаза має більш ширшу специфічність по відношенню до колагену і його фрагментів. Крім того, еластаза шляхом обмеженого протеолізу активує ряд матриксних протеїназ, що поетапно розщеплюють колаген. Таким чином, еластаза індукує патологічний гідроліз колагенових білків тканин, а визначення рівня її активності має діагностичне значення для встановлення ступеня активності пошкодження тканини при експериментальній патології (Макаренко О.А., 2011).

Таким чином, показники активності маркерів запалення, в першу чергу еластази, можуть бути використані, як діагностична ознака при плануванні терміну та обсягу хірургічно-відновних операцій та при профілактиці післяопераційних ускладнень. Виявлений нами тісний взаємозв'язок показників активності нейтрофільної еластази з рівнем активності маркерів деструкції і перекисного окислення ліпідів (кисла фосфатаза, каталаза, малоновий діальдегід, уреазі) передбачає можливість використання дослідження активності нейтрофільної еластази з метою виявлення інтенсивності запального процесу та деструкції уражених тканин. Особливої актуальності набуває визначення даного показника при плануванні відновно-реконструктивних оперативних втручань при вогнепальних пораненнях щелепно-лицевої ділянки з метою визначення протипоказів для їх виконання та дослідження динаміки ранового процесу.

Висновки: 1. Вогнепальні та невогнепальні ураження щелепної ділянки у щурів викликають розвиток запалення, деструкцію слизової оболонки порожнини рота та її контамінацію умовно-патогенними бактеріями, які більш виражені після вогнепальних поранень щелеп на усіх строках спостереження.

2. Пошкодження щелеп різного генезу призводять до спалаху перекисного окиснення ліпідів та пригнічення антиоксидантного захисту в сли-

зовій оболонці порожнини рота тварин, які мали більш значніший характер після вогнепальних поранень.

3. Кореляційний зв'язок між активністю еластази та показниками деструкції у порожнині рота має значну силу при обох типах ушкоджень. За значеннями коефіцієнтів кореляції активність еластази корелює з вмістом малонового діальдегіду й активністю уреазі сильніше за вогнепальних ушкоджень щелепи, ніж після переломів щелепи.

Література:

1. Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах : Наказ МОН, молоді та спорту України від 01.03.2012 № 249. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> (дата звернення: 26.12.2024).
2. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. Off. J. Eur. Union. 2010 276:33–79.
3. Гулюк АГ. Експериментальна модель вогнепальних пошкоджень щелеп у щурів. Свідectvo на авторське право № 119858 від.19.06.23 р.
4. Janero D.R. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radic Biol Med*. 1990. № 9(6). P. 515-40. doi: 10.1016/0891-5849(90)90131-2.
5. Visser L., Blout E.R. The use of p-nitrophenyl N-tert-butylloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase. *Biochim Biophys Acta*. 1972. № 268(1). P. 257-60. doi: 10.1016/0005-2744(72)90223-9.
6. Hadwan M.H., Hussein M.J., Mohammed R.M., Hadwan A.M., Saad Al-Kawaz H., Al-Obaidy S.S.M., Al Talebi Z.A. An improved method for measuring catalase activity in biological samples. *Biol Methods Protoc*. 2024. № 9(1):bpae015. doi: 10.1093/biomethods/bpae015.
7. Bessey O.A., Lowry O.H., Brock M.J. A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum. *J Biol Chem*. 1946. № 164. P. 321-9. PMID: 20989492.
8. Гаркавий В.К., Ярова В.В. Математична статистика. Київ: ВД «Професіонал», 2004. 384 с.
9. Сеньо П.С. Теорія ймовірностей та математична статистика. Київ: Центр навчальної літератури, 2004. 448 с.
10. Stefanopoulos P.K., Piniailidis D.E., Hadjigeorgiou G.F., Filippakis K.N. Wound ballistics 101: the mechanisms of soft tissue wounding by bullets. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017. № 43(5). P. 579-586. doi: 10.1007/s00068-015-0581-1.
11. Yong Y.E. A systematic review on ricochet gunshot injuries. *Leg Med*. 2017. № 26. P. 45-51. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.03.003.

12. Moriscot A., Miyabara E.H., Langeani B., Belli A., Egginton S., Bowen T.S. Firearms-related skeletal muscle trauma: pathophysiology and novel approaches for regeneration. *NPJ Regen Med*. 2021. № 6(1). P. 17. doi: 10.1038/s41536-021-00127-1.
13. Pircher R., Preiß D., Pollak S., Thierauf-Emberger A., Perdekamp M.G., Geisenberger D. The influence of the bullet shape on the width of abrasion collars and the size of gunshot entrance holes. *Int J Legal Med*. 2017. № 131(2). P. 441-445. doi: 10.1007/s00414-016-1501-6.
14. Abbara A., Rawson T.M., Karah N. et al. A summary and appraisal of existing evidence of antimicrobial resistance in the Syrian conflict. *Int J Infect Dis*. 2018. № 75. P. 26-33. doi:10.1016/j.ijid.2018.06.010.
15. CRASH-2 collaborators, Roberts I., Shakur H. et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011. № 377(9771). P. 1096-1101. doi:10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
16. Собко І. В. Тактика damage control, surgery в лікуванні бойової хірургічної травми живота (аналіз джерел наукової інформації). *Український журнал військової медицини*. 2023. № 4(4). С. 33-44. DOI: 10.46847/ujmm.2023.4(4)-033
17. Хоменко І.П., Лурін І.А., Макаров В.В., Негодуйко В.В. та ін. Прогностичні погляди на оперативне втручання при вогнепальних ураженнях з дефектами м'яких тканин. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2017. № 4(70). С. 1925.
18. Лурін І.А., Хоменко І.П., Негодуйко В.В., Тертишний С.В. Комбінація мультимодального алгоритму та реконструктивно-відновлювальної дробини при лікуванні поранених з вогнепальними дефектами м'яких тканин. *Харківська хірургічна школа*. 2022. № 3. С. 52-5.
19. Harris T., Davenport R., Mak M., Brohi K. The Evolving Science of Trauma Resuscitation. *Emerg Med Clin North Am*. 2018. № 36(1). P. 85-106. doi:10.1016/j.emc.2017.08.009.
20. Макаренко О.А. Біохімічні механізми остеотропної дії флавоноїдів. автореф. дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.04 Одеса: Одеський національний університет ім. Мечнікова; 2011. 40 с.
21. Дужий І.Д., Олещенко Г.П., Гресько І.Я., Пак В.Я. Рівень нейтрофільної еластази як показання до хірургічного лікування туберкульозу легень. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022. № 1. С. 53-57. doi: 10.30978/TB-2022-1-53.
- for conducting experiments and experiments on animals by scientific institutions : Order of the Ministry of education and science, youth and sports of Ukraine No. 249 dated 01.03.2012. (date of Appeal: 26.12.2024)] URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#> [in Ukrainian].
2. (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off. J. Eur. Union*, 276, 33–79.
3. Guljuk, AG. Eksperymental'na model' vognepal'nyh poshkodzen' shhelep u shhuriv. Svidoctvo na avtors'ke pravo [Experimental model of gunshot jaw injuries in rats. Copyright Certificate No. 119858 dated 19.06.23]. [in Ukrainian].
4. Janero, D.R. (1990). Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radic Biol Med*, 9(6), 515-40. doi: 10.1016/0891-5849(90)90131-2.
5. Visser, L., & Blout, E.R. (1972). The use of p-nitrophenyl N-tert-butyloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase. *Biochim Biophys Acta*, 268(1), 257-60. doi: 10.1016/0005-2744(72)90223-9.
6. Hadwan, M.H., Hussein, M.J., Mohammed, R.M., Hadwan, A.M., Saad Al-Kawaz, H., Al-Obaidy, S.S.M., & Al Talebi, Z.A. (2024). An improved method for measuring catalase activity in biological samples. *Biol Methods Protoc*, 9(1), bpae015. doi: 10.1093/biomethods/bpae015.
7. Bessey, O.A., Lowry, O.H., & Brock, M.J. (1946). A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum. *J Biol Chem*, 164, 321-9. PMID: 20989492.
8. Garkavyj V.K., & Jarova V.V. (2004). *Matematychna statystyka [Mathematical statistics]*. Kyi'v: VD «Professional». [in Ukrainian].
9. Sen'o P.S. (2004). *Teorija jmovirnostej ta matematychna statystyka [Probability theory and Mathematical Statistics]*. Kyi'v: Centr navchal'noi' literatury. [in Ukrainian].
10. Stefanopoulos, P.K., Pinalidis, D.E., Hadjigeorgiou, G.F., & Filippakis, K.N. (2017). Wound ballistics 101: the mechanisms of soft tissue wounding by bullets. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 43(5), 579-586. doi: 10.1007/s00068-015-0581-1.
11. Yong, Y.E. (2017). A systematic review on ricochet gunshot injuries. *Leg Med*, 26, 45-51. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.03.003.
12. Moriscot, A., Miyabara, E.H., Langeani, B., Belli, A., Egginton, S., & Bowen, T.S. (2021). Firearms-related skeletal muscle trauma: pathophysiology and novel approaches for regeneration. *NPJ Regen Med*, 6(1), 17. doi: 10.1038/s41536-021-00127-1.
13. Pircher, R., Preiß, D., Pollak, S. (2017). Thierauf-Emberger A., Perdekamp M.G., & Geisenberger D. The influence of the bullet shape on the width of abrasion collars and the size of gunshot entrance holes. *Int J Legal Med*, 131(2), 441-445. doi: 10.1007/s00414-016-1501-6.

References:

1. Pro zatverdzhennja Porjadku provedennja naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynah : Nakaz MON, molodi ta sportu Ukraïny vid 01.03.2012 № 249. (data zvernennja: 26.12.2024) [On approval of the procedure

14. Abbara, A., Rawson, T.M., Karah, N. & et al. (2018). A summary and appraisal of existing evidence of antimicrobial resistance in the Syrian conflict. *Int J Infect Dis*, 75, 26-33. doi:10.1016/j.ijid.2018.06.010.
15. CRASH-2 collaborators, Roberts, I., Shakur, H. & et al. (2011). The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*, 377(9771), 1096-1101.e11012. doi:10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
16. Sobko, I. V. (2023). Taktyka damage control, surgery v likuvanni bojovoi' hirurgichnoi' travmy zhyvota (analiz dzherel naukovoï informacii') [Tactics of damage control, surgery in the treatment of combat surgical trauma of the abdomen (analysis of sources of scientific information)]. *Ukrai'ns'kyj zhurnal vijs'kovoï medycyny – Ukrainian Journal of Military Medicine*, 4(4), 33-44. DOI: 10.46847/ujmm.2023.4(4)-033. [in Ukrainian].
17. Homenko, I.P., Lurin, I.A., Makarov, V.V., Negodujko, V.V. & ta in. (2017). Prognostychni pogljady na operatyvne vtruchannja pry vognepal'nyh urazhennjah z defektamy m'jakyh tkanyn [Prognostic views on surgical intervention in gunshot lesions with soft tissue defects]. *Aktual'ni problemy transportnoi' medycyny – Actual problems of transport medicine*, 4(70), 1925. [in Ukrainian].
19. Lurin, I.A., Homenko, I.P., Negodujko, V.V., & Tertyshnyj, S.V. (2022). Kombinacija mul'tymodal'nogo algorytmu ta rekonstruktyvno-vidnovljuval'noi' drobnyy pry liku-vanni poranenyh z vognepal'nymy defektamy m'jakyh tkanyn [A combination of a multimodal algorithm and reconstructive pellets in the treatment of wounded people with soft tissue gunshot defects]. *Harkivs'ka hirurgichna shkola – Kharkiv surgical school*, 3, 52-5. [in Ukrainian].
19. Harris, T., Davenport, R., Ma, k M., & Brohi K. (2018). The Evolving Science of Trauma Resuscitation. *Emerg Med Clin North Am*, 36(1), 85-106. doi:10.1016/j.emc.2017.08.009.
20. Makarenko O.A. (2011). Biohimichni mehanizmy osteotropnoi' dii' flavonoi'div [Biochemical mechanisms of osteotropic action of flavonoids]. Extended abstract of Doctor's thesis. Odesa: Odes'kyj nacional'nyj universytet im. Mechnikova. [in Ukrainian].
21. Duzhyj I.D., Oleshchenko G.P., Gres'ko I.Ja., & Pak V.Ja. (2022). Riven' nejtrofil'noi' elastazy jak pokazannja do hirurgichnogo likuvannja tuberkul'ozu legen [Neutrophil elastase levels as indications for surgical treatment of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkul'oz, legenevi hvoroby, VIL-infekcija – Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*, 1, 53-57. doi: 10.30978/TB-2022-1-53. [in Ukrainian].

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:612.11

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.5>**Я.М. Гуртова,**

кандидат медичних наук,

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

С.А. Шнайдер,

доктор медичних наук, професор,

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

К.А. Семенов,

кандидат медичних наук, доцент,

асистент кафедри терапевтичної стоматології ФПО,
Дніпровський державний медичний університет
МОЗ України,
пл. Визволення 5, м. Кривий Ріг, Україна, індекс 50099,
k.75semenov@gmail.com

Д.К. Семенов,асистент, кафедри анатомії, гістології
і патоморфології тварин,

Дніпровський аграрний економічний університет,
вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, Україна,
індекс 49000

Ж.О. Новікова,

кандидат медичних наук, доцент,

Одеський національний медичний університет,
Валівський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ АНТИОКСИДАНТНО- ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ПАРОДОНТА ЩУРІВ НА ТЛІ ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ, АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ БІЛКУ ТА ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Пародонтит належить до одних із найпоширеніших захворювань ротової порожнини, а його перебіг значною мірою визначається окислювальним стресом і активацією вільнорадикальних процесів. Харчовий статус організму, зокрема білковий дефіцит, суттєво підвищує схильність тканин пародонта до деструктивних змін і посилює запалення. Нині недостатньо вивчені особливості перебігу пародонтиту за умов поєднаного впливу перекисного окиснення ліпідів та аліментарного дефіциту білка, а також

ефективність застосування комплексних лікувально-профілактичних заходів. **Мета дослідження.** Експериментально оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на антиоксидантно-прооксидантну систему щурів в кістковій тканині пародонта на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білка. **Матеріали та методи.** У Експеримент проводили на 30 щурах лінії Wistar. Тварин поділили на три групи: інтактна ($n=10$), сукупна патологія (перекисний пародонтит + дефіцит білка, $n=10$) та сукупна патологія з подальшим використанням лікувально-профілактичного комплексу ($n=10$). Тривалість експерименту становила 60 діб. У гомогенатах кісткової тканини пародонта визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), активність каталази, еластази й антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA 6.1. **Результати дослідження.** У групі тварин із перекисним пародонтитом та білковим дефіцитом спостерігалось підвищення активності еластази та каталази, зростання рівня МДА та зниження АПІ, що вказує на розвиток окислювального стресу та посилення деструктивних процесів у кістковій тканині. Застосування лікувально-профілактичного комплексу препаратів сприяло нормалізації показників антиоксидантного захисту (зниження вмісту МДА та активності каталази, підвищення АПІ) та зменшенню активності еластази. **Висновки.** Моделювання перекисного пародонтиту на тлі білкового дефіциту провокує суттєве посилення вільнорадикального окиснення і деструкції кісткової тканини пародонта, тоді як запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяє гальмуванню цих патологічних процесів. Отримані результати підтверджують доцільність комплексного підходу до профілактики й лікування пародонтологічних ускладнень за умов поєднаної патології.

Ключові слова: пародонтит, кісткова тканина, щури, експеримент, біохімічні маркери.

Y.M. Hurtova,

Candidate of Medical Sciences,

State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",

11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",

11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

K.A. Semenov,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,

Assistant of the Department of therapeutic Dentistry of FPE,
Dnipro State Medical University of the Ministry
of health of Ukraine,

9 Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

D.K. Semenov,

Assistant at the Department of Anatomy, Histology
and Pathomorphology of Animals
Dnipro State Agrarian and Economic University,
25 Serhiy Yefremov street, Dnipro, Ukraine,
postal code 49000

Zh.O. Novikova,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovskiy lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

FEATURES OF ANTIOXIDANT-PROOXIDANT SYSTEM MARKERS IN RAT PERIODONTAL BONE TISSUE UNDER CONDITIONS OF PEROXIDATION-INDUCED PERIODONTITIS, DIETARY PROTEIN DEFICIENCY, AND THERAPEUTIC-PREVENTIVE MEASURES

*Periodontitis is among the most common diseases of the oral cavity, with its course largely determined by oxidative stress and the activation of free radical processes. The nutritional status of the organism, particularly protein deficiency, significantly increases the susceptibility of periodontal tissues to destructive changes and exacerbates inflammation. Currently, the specific features of periodontitis under the combined influence of lipid peroxidation and dietary protein deficiency, as well as the efficacy of complex therapeutic and preventive measures, remain insufficiently studied. **The purpose of the study** was to experimentally evaluate the effect of a therapeutic drug complex on the antioxidant-prooxidant system of rats in the periodontal bone tissue under conditions of peroxidation-induced periodontitis and dietary protein deficiency. **Materials and methods.** The experiment was conducted on 30 Wistar rats. The animals were divided into three groups: intact (n=10), combined pathology (peroxidation-induced periodontitis + protein deficiency, n=10), and combined pathology with subsequent use of a therapeutic-preventive complex (n=10). The duration of the experiment was 60 days. In homogenates of periodontal bone tissue, the malondialdehyde (MDA) content, catalase and elastase activity, as well as the antioxidant-prooxidant index (API) were determined. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 6.1 software package. **Research results.** In the group of animals with peroxidation-induced periodontitis and protein deficiency, increased elastase and catalase activity, elevated MDA levels, and decreased API were observed, indicating the development of oxidative stress and intensified destructive processes in the bone tissue. Administration of the therapeutic-preventive complex contributed to the normalization of antioxidant defense parameters (reduced MDA content and catalase activity, increased API) and a decrease in elastase activity. **Conclusions.** Modeling peroxidation-induced periodontitis under conditions of protein deficiency provokes a significant intensification of free radical oxidation and destruction of periodontal bone tissue, whereas the proposed therapeutic-preventive*

complex helps to inhibit these pathological processes. The obtained results confirm the feasibility of a comprehensive approach to the prevention and treatment of periodontal complications under conditions of combined pathology.

Key words: periodontitis, bone tissue, rats, experiment, biochemical markers.

Пародонтит належить до одних із найпоширеніших патологій ротової порожнини, при цьому його розвиток суттєво пов'язаний з низкою системних факторів та супутніх захворювань [4]. Сучасні експериментальні дослідження демонструють, що перебіг запального процесу в тканинах пародонта значною мірою зумовлений активацією вільнорадикальних процесів та окислювального стресу [1, 2]. Окреме значення має харчовий статус організму – виявлено, що білкове виснаження підвищує вразливість тканин до запальних та деструктивних змін, водночас впливаючи на антиоксидантний захист [3].

Незважаючи на зростаючу кількість досліджень, питання взаємозв'язку між перекисним пародонтитом та аліментарним дефіцитом білка залишається недостатньо вивченим. На сьогодні доведена складна багатокомпонентна природа патогенезу пародонтиту, де важливу роль відіграють як мікробні чинники, так і імунозапальні та метаболічні процеси, що обумовлюють деструкцію тканин пародонта [4]. При цьому особливості перебігу патології за умов поєднаного впливу перекисного окиснення ліпідів та білкового дефіциту, а також можливості корекції таких станів за допомогою лікувально-профілактичних засобів, ще не отримали вичерпного висвітлення.

З огляду на вищезазначене, проведення експериментальних досліджень із вивчення впливу спеціального лікувально-профілактичного комплексу препаратів на стан антиоксидантно-проксидантної системи у кістковій тканині пародонта тварин з моделями перекисного пародонтиту та аліментарного дефіциту білка видається вкрай актуальним. Результати таких досліджень можуть поглибити уявлення про механізми деструкції пародонта в умовах поєднаної патології та сприяти пошуку ефективних методів профілактики й лікування [1–3].

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на антиоксидантно-прооксидантну систему щурів в кістковій тканині пародонта на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білку.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 щурів самців 1-місяч-

ного віку, середньою вагою 60-75 г, лінії Wistar стадного розведення, що вибрана у якості моделі для дослідження, яка є однією з найпоширеніших ліній лабораторних щурів для експериментальних досліджень. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. Протягом всього періоду експерименту були чітко дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію – температура (19-23°C), вологість (50-75 %). 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 [5, 6].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

- 1 – інтактна, n=10;
- 2 – моделювання перекисного пародонтиту та аліментарний дефіцит білка (сукупна патологія), n=10;
- 3 – сукупна патологія + комплекс препаратів, n=10.

Тварини інтактною групи отримували збалансований корм, який повністю покривав добові потреби в поживних речовинах, вітамінах, мінералах та мікроелементах, а також знезаражену і фільтровану за допомогою зворотного осмосу воду при вільному доступі.

Модель сукупної патології – аліментарний дефіцит білку щурам 2-ої та 3-ої груп моделювали шляхом переведення тварин на дієту, що має дефіцит білків, а саме незамінних амінокислот (кукурудза – 73,5 %, буряк – 14,7 %, капуста – 11,8 %), також цим групам моделювали експериментальний пародонтит – шляхом додавання в щоденний раціон переокисленої соняшникової олії із розрахунку 1 мл на 1 тварину на добу на протязі 60 днів. Переокиснену олію отримували шляхом нагрівання рафінованої соняшникової олії при наявності 2 % CuSO₄ протягом 8-10 годин до досягнення перекисного числа понад 35 одиниць. При розробці експериментальної моделі пародонтиту спиралися на сучасну концепцію розвитку захворювання у людини [4].

Тривалість експерименту склала 60 днів. Виведення тварин із експерименту проводили шляхом

передозування внутрішньоочеревинного наркозу із використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 40 мг/кг) на 60 добу дослідів шляхом тотального кровопускання із серця. [7, с. 50].

В гомогенатах кісткової тканини пародонта (75 мг/мл цитратного буферу) визначали показник (ПОЛ) рівень МДА і активність антиоксидантного ферменту каталази, розраховували індекс АПІ, активність еластази.

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 Стюдента. Різницю вважали статистично значущою при p<0,01 [8, с. 124].

Результати та їх обговорення. У дослідженні визначали показник антиоксидантного захисту (активність каталази), показник ПОЛ (уміст МДА), антиоксидантно-прооксидантний індекс та маркер руйнування колагену (активність еластази) у кістковій тканині дослідних щурів, дані цих експериментальних досліджень узагальнені в таблиці 1.

Встановлено, що одним із основних факторів у розвитку пародонтиту є вільнорадикальні процеси, які проявляються окислювальним стресом, що супроводжуються посиленням утворенням активних форм кисню, перекисним окисненням ліпідів та ослабленням антиоксидантної системи [9].

Каталаза це фермент, що відноситься до класу оксидоредуктаз, що відновлює гідрогенпероксид до H₂O та молекулярного кисню, при цьому компенсаторно підвищуючи коефіцієнт корисного використання екзогенного кисню у енергетичних цілях, за рахунок часткового повернення у метаболічні ланцюги окисного фосфорилування – молекулярного кисню. Особливістю каталази є те, що вона має як каталазну, так і пероксидазну активність й міститься практично у всіх тканинах, найбільше у печінці та нирках. Каталаза відноситься до першої ланки внутрішньоклітинного захисту від активних форм кисню [10].

Еластаза відноситься до деструктивних ферментів, які виробляють лейкоцити і мікроорганізми, проте вона приймає участь в розщепленні білків клітинних оболонок бактерій і в деструкції їх білків.

Моделювання перекисного пародонтиту та аліментарний дефіцит білка сприяє вірогідному збільшенню активності еластази у кістковій тка-

Таблиця 1

Вплив лікувально-профілактичного комплексу препаратів на стан антиоксидантно-прооксидантної системи та активність еластази в кістковій тканині пародонта шурів на тлі сукупної патології, $M \pm m$

Показники Групи	Активність еластази, мккат/кг	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг	АПІ, ум.од
1. Інтактна група, n=10	20,24±1,15	2,10±0,10	3,23±0,18	6,50±0,23
2. Сукупна патологія, n=10	26,32±1,36 p<0,002	2,94±0,10 p<0,001	6,41±0,23 p<0,001	1,56±0,10 p<0,001
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10	16,36±1,10 p<0,02 p ₁ <0,001	2,21±0,10 p>0,4 p ₁ <0,001	4,13±0,17 p<0,002 p ₁ <0,001	5,35±0,21 p<0,002 p ₁ <0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей до показника в інтактній групі;

p₁ – достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

нині щелеп тварин 2-ої групи на 30 % (p<0,002). Аналіз даних свідчить про посилення руйнування білкового матриксу кісткової тканини пародонту під впливом протеолітичних ферментів в умовах моделювання патології. Активність першої ланки антиоксидантної системи каталази вірогідно підвищується у тварин 2-ої групи на 40 % (p<0,001). Збільшення активності каталази є захисною реакцією організму у відповідь на наявність запального процесу. Також, підвищується вміст МДА на 98,4 % (p<0,001) та знижується у 4,1 рази (p<0,001) антиоксидантно-прооксидантний індекс порівняно з показниками інтактної групи, що свідчить про посилення вільно-радикального окислення. Отже, отримані дані дослідження свідчать, що моделювання перекисного пародонтиту на тлі аліментарного дефіциту білка призводить до активації перекисних процесів, підвищення запальних і деструктивно-резорбційних явищ в кістковій тканині щелеп шурів.

Встановлено, що у 3-ій групі шурів, де моделювання сукупної патології комбінувалося із застосуванням ЛПК препаратів, реєстрували суттєве зниження активності еластази на 60,8 % (p₁<0,001), зниження активності каталази на 24,8 % (p₁<0,001), зниження рівня МДА на 35,6 % (p₁<0,001) та збільшення АПІ у 3,4 рази (p₁<0,001) порівняно з 2-ою групою (сукупна патологія), що говорить про зниження деструктивно-резорбтивних та запальних явищ у кістковій тканині пародонта шурів.

Висновки. 1. Моделювання перекисного пародонтиту та аліментарного дефіциту білка у шурів призвело до виразних деструктивних змін у кістковій тканині пародонта, що проявлялися: зростанням активності еластази на 30 %, підвищенням активності каталази на 40 %, збільшенням вмісту МДА на 98,4 % і зниженням

антиоксидантно-прооксидантного індексу у 4,1 рази порівняно з інтактною групою. Ці показники свідчать про посилення вільнорадикального окислення та деструктивно-запальних явищ у пародонті.

2. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу препаратів на тлі поєднаної патології (перекисного пародонтиту й білкового дефіциту) сприяло суттєвому покращенню стану кісткової тканини пародонта: активність еластази знижувалася на 60,8 %, рівень МДА – на 35,6 %, а також нормалізувалася робота антиоксидантної системи, що підтверджувалося зменшенням активності каталази на 24,8 % (як ознакою зниження стресового навантаження) і зростанням антиоксидантно-прооксидантного індексу у 3,4 рази.

3. Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про патогенез пародонтиту та підтверджують доцільність застосування комплексного лікувально-профілактичного підходу за умов перекисного пародонтиту й білкового дефіциту. Така стратегія гальмує розвиток деструктивних процесів у кістковій тканині пародонта, відновлює баланс між руйнуванням і синтезом тканинних структур та може бути рекомендована для подальших досліджень і впровадження в клінічну практику.

Література:

1. Köse O., Arabacı T., Yemenoglu H., Ozkanlar S., Kurt N., Gumussoy I., Gedikli S., Kara A. Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study. *J Periodontal Res.* 2017. № 52(3). P. 603-608. doi: 10.1111/jre.12428. Epub 2016 Nov 17.
2. Tomina D.C., Petruțiu Ș.A., Dinu C.M., Crișan.B., Cighi V.S., Rațiu I.A. Comparative Testing of Two

Ligature-Induced Periodontitis Models in Rats: A Clinical, Histological and Biochemical Study. *Biology (Basel)*. 2022. № 11(5). P. 634. doi: 10.3390/biology11050634.

3. Feliu M.S., Slobodianik N.H. Potential markers of the nutritional status in an experimental model. *Nutrition*. 2000. № 16(11-12). P. 1082-3. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00453-6.

4. Kornman K.S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol*. 2008. № 79(8). P.1560-8. doi: 10.1902/jop.2008.080213.

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg.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. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу / А.П. Левицький та ін. : методичні рекомендації. Київ : ГФЦ, 2005. 50 с.

8. 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.

9. Говоруха О.Ю., Шнайдерман О.Ю. Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів. *Теоретична і експериментальна медицина*. 2016. № 4 (73). С. 10-14.

10. Криницька І.Я. Функціональний стан системи антиоксидантного захисту крові у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом. *Медична хімія*. 2013. № 15(1). С. 34-39.

References:

1. Köse, O., Arabacı, T., Yemenoglu, H., Ozkanlar, S., Kurt, N., Gumussoy, I., Gedikli, S., & Kara, A. (2017). Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study. *Journal of Periodontal Research*, 52(3), 603-608. doi: 10.1111/jre.12428

2. Tomina, D. C., Petruțiu, Ș. A., Dinu, C. M., Crișan, B., Cighi, V. S., & Rațiu, I. A. (2022). Comparative testing of two ligature-induced periodontitis models in rats: A clinical, histological and biochemical study. *Biology (Basel)*, 11(5), 634. doi: 10.3390/biology11050634

3. Feliu, M. S., & Slobodianik, N. H. (2000). Potential markers of the nutritional status in an experimental model. *Nutrition*, 16(11-12), 1082-1083. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00453-6

4. Kornman, K. S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. *Journal of Periodontology*, 79(8), 1560-1568. doi: 10.1902/jop.2008.080213

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

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

7. 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].

8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [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].

9. Hovorukha, O. Yu., & Shnaiderman, O. Yu. (2016). Znachennia vzaemodii perekysnoho oksynennia lipidiv i antyoksydantnykh system v rozvytku patolohichnykh protsesiv [The importance of the interaction between lipid peroxidation and antioxidant systems in the development of pathological processes]. *Teoretychna i eksperymentalna medytsyna – Theoretical and Experimental Medicine*, 4(73), 10-14. [in Ukrainian]

10. Krynytska, I. Ya. (2013). Funktsionalnyi stan systemy antyoksydantnoho zakhystu krovi u shchuriv z modelovanyim hepatopulmonalnym syndromom [Functional state of the blood antioxidant defense system in rats with a modeled hepatopulmonary syndrome]. *Medychna khimiia – Medical Chemistry*, 15(1), 34-39. [in Ukrainian]

УДК [57.084.1+616.314-002]:616.314-002-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.6>

О.В. Деньга,

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

В.В. Козоріз,

аспірант,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

С.А. Шнайдер,

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

Ж.О. Новікова,

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

А.О. Осадча,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПУЛЬПИ РІЗЦІВ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ МНОЖИННОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Надмірне вживання вуглеводів, особливо рафінованого цукру, асоційоване зі значним підвищенням ризику розвитку каріозних уражень, що підтверджується результатами численних експериментальних і клінічних досліджень. В умовах надлишкового споживання цукрів та дефіциту окремих мікро- і макроелементів посилюється карієсогенний потенціал ротової порожнини. У зв'язку з цим виникає нагальна потреба в розробленні та впровадженні високоефективних лікувально-профілактичних комплексів, здатних попередити формування множинного карієсу та знизити інтенсивність і глибину наявних уражень. **Мета дослідження.** Оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на біохімічні показники пульпи різців щурів на тлі моделювання множинного карієсу зубів. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 30 білих щурів лінії Wistar (1-місячного віку, маса тіла

70 ± 5 г), розподілених на три групи: інтактну ($n=10$); з моделлю множинного карієсу ($n=10$); з моделлю множинного карієсу та додатковим застосуванням ЛПК ($n=10$). Упродовж 60 діб тваринам 2-ї та 3-ї груп моделювали множинний карієс за допомогою карієсогенної дієти з високим вмістом рафінованого цукру. Щурам третьої групи додатково призначали досліджуваний лікувально-профілактичний комплекс. У кінці експерименту визначали активність кислотої та лужної фосфатази у пульпі різців. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6.1, використовуючи t-критерій Ст'юдента. **Результати дослідження.** У тварин, які отримували карієсогенний раціон без додаткової терапії, виявлено значне підвищення кількісних та глибинних показників каріозних поразок порівняно з інтактною групою. Водночас у групі, що отримувала ЛПК, зафіксовано істотне зменшення кількості та глибини каріозних порожнин, а також відносно відновлення балансу між активністю кислотої та лужної фосфатази у пульпі різців. **Висновки.** Запропонований лікувально-профілактичний комплекс ефективно знижує інтенсивність каріозного процесу в тварин із моделлю множинного карієсу і сприяє відновленню показників мінералізації твердих тканин зубів. Отримані результати підтверджують доцільність розробки та впровадження даного комплексу в стоматологічну практику з метою запобігання та корекції карієсогенних змін у ротовій порожнині, що виникають через надмірне споживання легкозасвоюваних вуглеводів.

Ключові слова: множинний карієс, щури, вуглеводне навантаження, експеримент, біохімічні маркери.

O.V. Dienha,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

V.V. Kozoriz,

Post-graduate Student
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

Zh.O. Novikova,

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

A.O. Osadcha,

Assistant, Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE BIOCHEMICAL INDICATORS OF RAT INCISOR PULP UNDER THE BACKGROUND OF MULTIPLE CARIES MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

Excessive carbohydrate consumption, especially refined sugar, is associated with a significantly increased risk of dental caries, as evidenced by numerous experimental and clinical studies. Under conditions of excessive sugar intake and deficiency of certain micro- and macroelements, the cariogenic potential of the oral cavity intensifies. In this regard, there is an urgent need to develop and implement highly effective preventive and therapeutic complexes capable of preventing the formation of multiple dental caries and reducing the intensity and depth of existing lesions. Aim of the study. To evaluate the effect of a therapeutic complex of drugs on the biochemical parameters of rat incisor pulp under conditions of multiple dental caries modeling.

Materials and methods. The study involved 30 one-month-old white Wistar rats (body weight 70 ± 5 g), divided into three groups: an intact group ($n=10$); a group with multiple caries modeling ($n=10$); and a group with multiple caries modeling plus an additional application of the therapeutic and prophylactic complex (TPC) ($n=10$). Over a 60-day period, animals in the second and third groups were given a cariesogenic diet high in refined sugar to induce multiple caries. Rats in the third group additionally received the studied TPC. At the end of the experiment, the activity of acid and alkaline phosphatases in the incisor pulp was determined. Statistical analysis of the results was performed using the STATISTICA 6.1 software and Student's *t*-test.

Results. Animals that received the cariogenic diet without additional therapy showed a significant increase in both the quantity and depth of carious lesions compared to the intact group. In contrast, the group that was administered the PTC demonstrated a substantial decrease in the number and depth of carious cavities, as well as a relative restoration of the balance between acid and alkaline phosphatase activity in the incisor pulp. **Conclusions.** The proposed preventive-therapeutic complex effectively reduces the intensity of the carious process in rats with a multiple caries model and contributes to the restoration of mineralization indicators in hard dental tissues. The obtained data confirm the feasibility of developing and implementing this complex in dental practice to prevent and correct cariogenic changes in the oral cavity resulting from excessive intake of easily digestible carbohydrates.

Key words: multiple caries, rats, carbohydrate load, experiment, biochemical markers.

Сучасні дані свідчать про провідну роль надмірного споживання цукру та високовуглеводних дієт у виникненні та прогресуванні карієсу зубів [1, 2]. Так, за результатами експериментальних досліджень встановлено, що раціони з високим вмістом простих вуглеводів здатні негативно впливати не лише на тверді тканини зуба, а й на періодонт, підвищуючи ризик розвитку запальних процесів [1]. Окрім того, низка робіт вказує

на тісний взаємозв'язок між ступенем каріозного ураження та змінами мікробіоценозу ротової порожнини, який формується в умовах надлишкового вживання цукрів [2]. Значну увагу дослідники також приділяють питанням впливу різноманітних форм цукровмісних продуктів (зокрема кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози) на стан емалі й дентину, що підтверджує необхідність подальшого вивчення карієсогенного потенціалу таких компонентів [3].

У незважаючи на численні дослідження у цій галузі, актуальним залишається завдання визначити патогенетичні механізми порушення мінералізації твердих тканин зубів та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи. Низка авторів висвітлює важливість мікро- і макроелементної збалансованості в раціоні та корекції місцевого імунітету ротової порожнини. Проте питання комплексної дії спеціально підібраної терапії на біохімічні показники пульпи залишається малодослідженим, що і зумовлює необхідність нашого експериментального вивчення.

Враховуючи обмеженість наявних даних щодо впливу лікувально-профілактичних комплексів на ферментні процеси у пульпі зубів на тлі моделювання множинного карієсу, ми поставили за мету проаналізувати та оцінити ефективність запропонованого комплексу препаратів. Результати цього дослідження можуть стати основою для розробки сучасних профілактичних і терапевтичних стратегій у стоматологічній практиці, спрямованих на зниження розповсюдженості та інтенсивності каріозних уражень.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на біохімічні показники пульпи різців щурів на тлі моделювання множинного карієсу зубів.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 одномісячних білих щурів лінії Wistar стадного розведення, із середньою масою тіла 70 ± 5 г. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експерименту були дотримані чітко мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію: температура – ($19-23^{\circ}\text{C}$) та вологість – ($50-75\%$). 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» стандарт-

ними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [4, 5].

Для оцінки ефективності лікувально-профілактичних комплексів виникла необхідність моделювання множинного карієсу зубів на експериментальних щурах із урахуванням етіопатогенетичних факторів – вживання значної кількості вуглеводів у вигляді цукру та надлишкового росту карієсогенних мікроорганізмів на тлі зниження мікро та макроеlementів.

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

- 1 – інтактна (стандартний раціон віварію), $n=10$;
- 2 – модель множинного карієсу (карієсогенний раціон), $n=10$;
- 3 – модель множинного карієсу + комплекс препаратів, $n=10$.

Тривалість моделювання патології склала два місяці.

Дослідним тваринам другої та третьої груп моделювали множинний карієс зубів дієтою Бугайової та Нікітіна в модифікації Ходакова та ін. [6]. Модифікований склад карієсогенної дієти наступний: цукор рафінований – 57 %; сухарики з білого пшеничного хлібу вищого сорту – 18,5 %; сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5 %; олія соняшникова нерафінована – 5 %; сіль кухонна – 1 %; 5 г «Ундевіту» (5 драже) на 1 кг маси корму.

Тривалість експерименту склала 60 днів. Дослідних щурів виводили із експерименту шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом в дозі (40 мг/кг). Виділяли щелепи із зубами у яких підраховували кількість та глибину каріозних порожнин. Із різців за допомогою пульпо-екстрактора видаляли пульпу із якої відразу готували гомогенат з розрахунку (5 мг/мл 0,9 % розчину NaCl) для визначення

активності кислої (рН 4,8) та лужної (рН 10,5) фосфатаз [7, с. 50].

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 $p<0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. Загальновідомо, що активність ферменту лужної фосфатази бере участь у процесах формування кристалів гідроксиапатита, ймовірно посилення мінералізації твердих тканин зуба залежить від активності ЛФ пульпи. Однак, активність кислої фосфатази (деструктивний фермент) при рН нижче (4,8) ротової рідини руйнує тверді тканини зуба що характеризує ступінь демінералізації. Індекс мінералізації розрахований за співвідношенням активностей лужної до кислої фосфатази свідчить про мінералізуючу функцію пульпи. Результати визначення біохімічних параметрів у пульпі різців щурів на тлі моделювання множинного карієсу та під впливом ЛПК наведені у таблиці.

Споживання тваринами карієсогенної дієти у 2-ій групі приводить до суттєвого підвищення активності кислої фосфатази на 40,3 % ($p<0,001$), на тлі достовірного зниження активності лужної фосфатази на 33,0 % ($p<0,001$), в результаті чого у 2,4 рази ($p<0,001$), зменшився мінералізуючий індекс пульпи. Одержані результати біохімічного дослідження пульпи різців слугують про порушення процесу мінералізації та посилення процесів демінералізації у твердих тканинах зубів дослідних щурів.

Застосування лікувально-профілактичної терапії у щурів 3-ої групи за умов множинного карієсу приводить до вірогідного підвищення у пульпі

Таблиця

Активність кислої і лужної фосфатаз в пульпі різців щурів, які отримували лікувально-профілактичний комплекс за умов моделювання множинного карієсу, $M\pm m$

Групи щурів	Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	Активність лужної фосфатази, мкат/кг	МІ ЛФ/КФ
Інтактна група, $n=10$	27,0 $\pm$ 1,1	2,45 $\pm$ 0,10	90,7
Карієсогенний раціон (КР), $n=10$	45,1 $\pm$ 2,6 $p<0,001$	1,64 $\pm$ 0,12 $p<0,001$	36,3
КР + комплекс препаратів, $n=10$	29,5 $\pm$ 1,3 $p>0,2$ $p_1<0,001$	2,28 $\pm$ 0,14 $p>0,2$ $p_1<0,001$	77,2

Примітка: p – достовірність відмінностей від показників в інтактній групі; p_1 – достовірність відмінностей від показників у групі «Карієсогенний раціон».

різців активності ЛФ на 39,0 % ($p_1 < 0,001$; $p > 0,2$). Водночас, у 3-ій групі щурів активність КФ мала достовірне зниження на 34,5 % ($p_1 < 0,001$; $p > 0,2$), а також вірогідне у 2,1 рази підвищення мінералізуючого індексу.

Таким чином, з наведених вище даних необхідно відзначити, що застосування лікувально-профілактичної схеми композицією препаратів здатне підвищувати активність лужної фосфатази та одночасно знижувати активність кислої фосфатази, що призводить до нормалізації процесів мінералізації твердих тканин зубів та гальмування розвитку каріозного процесу у щурів.

Висновки. 1. Тривала дія розробленого лікувально-профілактичного комплексу зумовлювала суттєве зменшення поширеності й глибини каріозних порожнин, завдяки чому показники у дослідній групі наближалися до рівня інтактних тварин.

2. У тварин, що отримували дієту з високим вмістом рафінованого цукру, відзначено істотне збільшення кількості та глибини каріозних уражень порівняно з інтактною групою, що свідчить про негативний внесок надмірного вживання легкозасвоюваних вуглеводів у формування карієсу.

3. Отримані дані вказують на перспективність використання досліджуваної терапевтичної схеми для запобігання та корекції карієсогенних змін у твердих тканинах зубів, що підтверджує доцільність розробки сучасних підходів до профілактики та лікування множинного карієсу.

Література:

1. Pupin T.I. Influence of fat-free, fat and sucrose diets on rat periodont condition. *J Educ Health Sport*. 2021. № 11(5). P. 179-84. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2021.11.05.018>.
2. Pang L., Zhi Q., Jian W., Liu Z., Lin H. The oral microbiome impacts the link between sugar consumption and caries: a preliminary study. *Nutrients*. 2022. № 14(18). P. 3693. doi: 10.3390/nu14183693.
3. Xiao TianMing, Xia Wen Wei. Cariogenicity of high fructose corn syrup: an experimental study on rats. *Chin J Conserv Dent*. 2013. № 23(7). P. 446-9.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986. 123. P. 51.
5. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.
6. Ходаков І., Хромагіна Л., Макаренко О., Мудрик Л. Модифікація казеїно-сахарозної дієти М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна (1954) для моделювання карієсу зубів у щурів. *Вісник стоматології*. 2023. № 1(122). С. 71-6. DOI: 10.35220/2078-8916-2023-47-1.12

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

8. 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. Pupin, T. I. (2021). Influence of fat-free, fat and sucrose diets on rat periodont condition. *Journal of Education, Health and Sport*, 11(5), 179-184. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2021.11.05.018>.
2. Pang, L., Zhi, Q., Jian, W., Liu, Z., & Lin, H. (2022). The oral microbiome impacts the link between sugar consumption and caries: a preliminary study. *Nutrients*, 14(18), 3693. <https://doi.org/10.3390/nu14183693>.
3. Xiao, T. M., & Xia, W. W. (2013). Cariogenicity of high fructose corn syrup: an experimental study on rats. *Chinese Journal of Conservative Dentistry*, 23(7), 446-449.
4. 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>.
5. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions»]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. zakon.rada.gov.ua. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].
6. Khodakov, I., Khromahina, L., Makarenko, O., Mudryk, L. (2023) Modyfikatsiya kazeyino-sakharoznoyi diyety M.S. Buhayovoyi ta S.A. Nikitina (1954) dlya modelyuvannya kariyesu zubiv u shchuriv [Modification of casein-sucrose diet M.S. Bugaiova and S.A. Nikitin (1954) for modeling dental caries in rats]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 1(122), 71-6. DOI: 10.35220/2078-8916-2023-47-1.12 [in Ukrainian]
7. 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.
8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranny metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [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].

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 ПУЛЬПИ 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, ГФСa, «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 ГФСa, 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, ГФСa 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 ГФСa – 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 I). *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). Pravylno 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].

УДК 616.314-06:618.19-006.6]-07:577.112](1-071)A
DOI https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.8

А.М. Філон,

*асистент кафедри пропедевтичної та хірургічної
стоматології,*

*Запорізький державний медико-фармацевтичний
університет*

*бульвар Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна,
індекс 69035, mail@mphu.edu.ua*

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОМАРКЕРІВ MMP8 ТА ОСТЕОПОНТИНУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ПРИФРОНТОВІЙ ЗОНІ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ СТОМАТОПАТОЛОГІЇ

Мета дослідження. Вивчення динаміки концентрації MMP8, остеопонтину, іонів Ca^{2+} , а також рівень рН у пацієнтів із раком молочної залози на фоні проведення хіміотерапії та специфічного стоматологічного лікування, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій. **Методи дослідження.** Для виявлення та підтвердження стоматологічних захворювань використовувались клінічні та інструментальні методи дослідження, які включали в себе: огляд ротової порожнини, зондування, пальпацію та перкусію зубів, використання карієс-маркерів. Для виявлення та підтвердження стоматологічних захворювань використовувались клінічні та інструментальні методи дослідження, які включали в себе: огляд ротової порожнини, зондування, пальпацію та перкусію зубів, використання карієс-маркерів. За допомогою імуноферментного аналізу з використанням імуноферментного комплексу Immuno-Chem-2100 у ротовій рідині визначали вміст, маркерів деструкції кісткової тканини: матриксну металопротеїназу 8 та остеопонтину. **Наукова новизна.** Дослідження рівню біомаркерів мають клінічну значимість для ідентифікації ризику, виявлення захворювання та його прогресування, оцінки результатів проведеної терапії. За допомогою різноманітних лабораторних методів дослідження складу ротової рідини можливо визначати активність речовин, що приймають участь у метаболізмі при стоматологічних захворюваннях.

Висновки. Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено статистично значуще підвищення MMP 8 і натомість зменшення концентрації остеопонтину у пацієнтів, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій. Встановлена роль як MMP 8 так і остеопонтину в патогенезі стоматологічних захворювань у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями молочної залози. Отримані нами дані обґрунтовують доцільність їх використання як маркерів діагностики, а також лабораторного скринінгу ефективності лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів цієї категорії.

Ключові слова: рак молочної залози, стоматологічні ускладнення, біологічні маркери, хіміотерапія, зона бойових дій.

A.M. Filon,

*Assistant Professor at the Department of Propaedeutic
and Surgical Dentistry,
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University
26 Marii Prymachenko Boulevard, Zaporizhzhia, Ukraine,
postal code 69035, mail@mphu.edu.ua*

MMP8 AND OSTEOPONTIN BIOMARKERS IN BREAST CANCER PATIENTS IN THE FRONTLINE ZONE IN DIAGNOSTICS OF DENTAL PATHOLOGY

Purpose of the study. Study of the dynamics of the concentration of MMP8, osteopontin, Ca^{2+} ions, as well as the pH level in patients with breast cancer on the background of chemotherapy and specific dental treatment, who are forcibly treated in facilities in the war zone. **Research methods.** To detect and confirm dental diseases, clinical and instrumental research methods were used, which included: examination of the oral cavity, probing, palpation and percussion of the teeth, use of caries markers. To detect and confirm dental diseases, clinical and instrumental research methods were used, which included: examination of the oral cavity, probing, palpation and percussion of the teeth, use of caries markers. Using immunoenzymatic analysis using the Immuno-Chem-2100 immunoenzymatic complex, the content of bone tissue destruction markers: matrix metalloproteinase 8 and osteopontin was determined in the oral fluid. **Scientific novelty.** Studies of biomarker levels are of clinical significance for risk identification, disease detection and progression, and assessment of therapy outcomes. Using various laboratory methods for studying the composition of oral fluid, it is possible to determine the activity of substances involved in metabolism in dental diseases. **Conclusions.** Thus, the conducted studies have established a statistically significant increase in MMP 8 and, on the contrary, a decrease in osteopontin concentration in patients who are forcibly treated in facilities in the combat zone. The role of both MMP 8 and osteopontin in the pathogenesis of dental diseases in patients with malignant breast tumors has been established. The data we obtained substantiate the feasibility of their use as diagnostic markers, as well as laboratory screening of the effectiveness of dental treatment in patients in this category.

Key words: breast cancer, dental complications, biological markers, chemotherapy, combat zone.

Постановка проблеми. За даними ВООЗ, рак молочної залози одна з найпоширеніших форм онкологічного захворювання у жінок. У 2020 році рак молочної залози був діагностований у 2,3 мільйона жінок, при цьому в світі було зареєстровано 685 000 випадків смерті від цієї хвороби. За даними на кінець 2020 р., живими залишалися 7,8 мільйона жінок, у яких за останні

п'ять років було діагностовано рак молочної залози, а це означає, що даний вид раку є найпоширенішим онкологічним захворюванням у світі. Рак молочної залози зустрічається у всіх країнах світу у жінок будь-якого віку після досягнення статевої зрілості, однак у старшому віці рівень захворюваності зростає.

Згідно Національного канцер-реєстру, в Україні з населенням 41000000 станом на 2022 рік було зафіксовано 14150 нових випадків захворювання [1]. В Запорізькій області звичайний показник захворюваності на 100000 населення склав 84,7. Майже в кожному регіоні були спеціалізовані онкологічні центри та клініки. Хворі на рак мали доступ до всіх сучасних методів діагностики, включаючи біопсію, молекулярну генетику та методи візуалізації, такі як комп'ютерна томографія. Пацієнтам були доступні всі види лікування раку: хірургічне втручання, хіміотерапія, імунотерапія, променева терапія, та ін. Таким чином, існувала налагоджена система медичної допомоги хворим зі злоякісними новоутвореннями.

24 лютого 2022 року на території України розпочався повномасштабний збройний конфлікт. Активні бойові дії поширились і на Запорізьку область, що порушило організовану систему надання медичної допомоги онкохворим. У деяких районах активних бойових дій надання допомоги повністю або частково було припинено. Для медичних працівників і пацієнтів існує екстремальний тиск, який загрожує життю [2]. Відчувається нестача ліків і виробів медичного призначення, що дуже пригнічує пацієнтів. В умовах війни, через страх, відчуття постійної тривоги, загальний соматичний стан пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями молочної залози значно погіршується. Через необхідність отримувати спеціальне хіміотерапевтичне лікування, хворі на рак більш вразливі до виникнення стоматологічних ускладнень запальних процесів ротової порожнини [3]. Особливо тяжко піддаються стоматологічному лікуванню ослаблені, знесилені постійним стресом від повітряних тривог, ракетних атак та інших проявів війни хворі на злоякісні новоутворення.

Актуальним завданням сучасної медицини на сьогодні є не тільки розробка ефективних таргетних шляхів лікування даної патології, але й забезпечення достатнього рівня якості життя пацієнток з раком молочної залози, особливо на тлі хіміотерапії, що проводиться. Одним із основних критеріїв якості життя, на сьогодні, є здоров'я ротової порожнини [4]. Стоматологічне здоров'я розгля-

дається як стан, який дозволяє людині функціонально харчуватися та покращити комунікативні функції, відновити естетичну функцію ротової порожнини та обличчя, підвищити самооцінку. Особливої актуальності стан здоров'я ротової порожнини набуває у хворих, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій. Динамічна оцінка якості життя стоматологічного пацієнта дозволяє оцінити адекватність проведення стоматологічного лікування та поряд із традиційними методами є повноцінним показником його ефективності.

У зв'язку з вищезазначеним виникає необхідність впровадження нових інформативних, малоінвазивних методів оцінки стоматологічного статусу пацієнта [5]. Останнім часом, у клінічну практику активно впроваджуються методи лабораторного скринінгу стану ротової порожнини. За допомогою різноманітних лабораторних методів дослідження складу ротової рідини можливо визначати активність речовин, що приймають участь у метаболізмі при стоматологічних захворюваннях [6]. У цьому плані особливу увагу заслуговує використання біологічних маркерів, які застосовують для більш інформативного визначення ефективності лікування. Дослідження рівню біомаркерів які мають клінічну значимість для ідентифікації ризику, виявлення захворювання та його прогресування, оцінки результатів проведеної терапії, що в свою чергу є основою для встановлення індивідуального підходу в сучасній медичній практиці [7].

В останні роки завдяки численним дослідженням біомаркери стають все доступнішими. Вони доповнюють клінічну та рентгенологічну картину захворювання дозволяючи лікарю приймати правильні рішення. Пацієнти також можуть використовувати біомаркери для отримання інформації про стан власного здоров'я та необхідність стоматологічної допомоги.

Дослідженнями останнього десятиліття встановлено, що одним із головних факторів, що сприяють розвитку та патологічних процесів, пов'язаних з деструкцією кісткової тканини є високий рівень мікроорганізмів. Вважають, що патологічні зміни у пародонті виникають у разі зростання мікробної атаки, викликаній скупченням мікроорганізмів (відбувається утворення біоплівки). Зниження специфічних та неспецифічних механізмів місцевого та загального захисту практично завжди пов'язане з підвищеною активністю мікробних скупчень, що ведуть до розвитку клінічно вираженої запальної реакції. Особливо актуальний даний каскад пато-

генезу у пацієнтів з онкопатологією, що безпосередньо пов'язане з вираженою імуносупресією та зниженням компонентів клітинної та гуморальної імунної відповіді [8].

Особливу роль у розвитку та підтримці хронічного запалення грають матриксні металопротеїнази (ММР) ферменти катаболізму більшості білків позаклітинного матриксу на різних етапах запального процесу, а також остеопонтин, а також стан електролітного балансу та рівень рН [9].

Мета дослідження. Вивчення динаміки концентрації ММР8, остеопонтину, іонів Ca^{2+} , а також рівень рН у пацієнток із раком молочної залози на фоні проведення хіміотерапії та специфічного стоматологічного лікування, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій.

Матеріали та методи. В дослідженні взяли участь 60 хворих, чоловіків та жінок. Всі респонденти були поділені на групи за онкологічними захворюваннями: першу групу склали 20 хворих жінок на рак молочної залози II та III стадії з хіміотерапією, без попередньо проведеного стоматологічного лікування, другу 20 хворих жінок на рак молочної залози з хіміотерапією, з попередньо проведеним стоматологічним лікуванням, контрольну групу – 20 осіб, які не страждають на онкологічне захворювання та із стоматологічною патологією. Усі респонденти дали дозвіл на дослідження та підписали інформовану згоду. Для збору статистичних даних проводився огляд пацієнтів на кафедрі терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології Запорізького державного медичного університету та використовувалась документація пацієнтів з медичного центру ONCOLIFE. Для виявлення та підтвердження стоматологічних захворювань використовувались клінічні та інструментальні методи дослідження, які включали в себе: огляд ротової порожнини, зондування, пальпацію та перкусію зубів, використання карієс-маркерів. Для оцінки стану гігієни ми використали індекси гігієни, як ОНІ-S (Green-Vermillion), гінгівіту GI (Silness-Loe) та РМА (папіло-маргінальний індекс). Виявлені уражені карієсом зуби класифікували за Т.В. Виноградовою по гостроті процесу. Виявлені уражені пульпітом та періодонтитом зуби класифікували згідно класифікації ММСІ за перебігом запального процесу. Виявлені ураження слизової оболонки класифікували за ВООЗ. Стоматологічне лікування включало у собі: лікування гострого та хронічного карієсу, ендодонтичне лікування гострого та хронічного пульпіту, гострого та хро-

нічного періодонтиту, а також лікування слизової оболонки порожнини рота – мукозиту. Для профілактики стоматологічних ускладнень у онкохворих проводили професійну гігієну та повну санацію порожнини рота до початку хіміотерапевтичного лікування, що включала у собі видалення зруйнованих рухливих зубів та коренів.

За допомогою імуноферментного аналізу з використанням імуноферментного комплексу Immuno-Chem-2100 (малюнок 1) у ротовій рідині визначали вміст, маркерів деструкції кісткової тканини: матриксу металопротеїназу 8 (ММР-8, ELISA Kit «Hycult biotechnology b.v.», HK501-01) та остеопонтину (N eBioscience (Bender MedSystems ELISA; BMS2066). З використанням потенціометричного методу за допомогою аналізатору електrolитів E-lyte plus (малюнок 2) визначали вміст іонів Ca^{2+} та рівень рН.

Результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням пакету програм Statistica 13, ліцензійний номер JPZ804I382130ARCN10-J. Проведено перевірку даних на нормальність розподілу, оскільки більшість даних має розподіл, що відрізняється від нормального, обрано форму представлення даних медіана і міжквартильний інтервал (Me(Q25; Q75)). Порівняння показників в трьох незалежних групах проводили за критерієм Краскела-Уоліса, в двох незалежних групах – за критерієм Манна-Уїтні, для визначення ефекту профілактичного лікування використовували непараметричний критерій Вілкоксона. Для порівняння якісних даних використовували критерій Хі-квадрат. Відмінності вважали статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Проведеним клінічним оглядом пацієнток із раком молочної залози було встановлено наявність гострого (15%) та хронічного карієсу (40%), хронічний періодонтит (35%), часткова адентія (15%). Пацієнту контрольної групи мали подібну за розподілом стоматологічну патологію.

Стоматологічні захворювання пацієнтів обох груп супроводжувались значними змінами метаболізму кісткової тканини, що супроводжувались ризиком приростом у ротовій рідині ММР8 на тлі зменшення концентрації остеопонтину. Варто зазначити, що вищезазначені патобіохімічні зміни протікали на тлі падіння вмісту іонів Ca^{2+} та зсувом рН у кислую сторону (табл. 1). У пацієнтів групи, які отримували стоматологічне лікування, встановлені зміни метаболізму кісткової тканини



Рис. 1



Рис. 2

Таблиця 1

Концентрація MMP8 та остеопонтину ротової рідини у пацієнтів хворих на рак молочної залози, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій

Показник	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Контрольна група, n=20	р-значення за критерієм Краскела-Уоліса
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,70 [0,60; 0,80]	1,11 [0,90; 1,25]*	1,40 [1,28; 1,60]	0,001
pH	6,80 [6,20; 7,20]	7,35 [6,80; 7,70] *	7,60 [7,10; 8,00]	0,016
MMP8, ng/ml	8,30 [7,90; 9,70]	4,15 [3,00; 5,20] *	0,34 [0,27; 0,50]	<0,001
Остеопонтин, ng/ml	0,20 [0,20; 0,30]	0,77 [0,40; 0,80] *	1,65 [1,40; 1,90]	<0,001

Примітка: * – наявність статистично значущої різниці між групами без лікування та з лікуванням

були менш вираженими. Так, збільшення концентрації MMP8 відбувалось менш інтенсивним у порівнянні із пацієнтами 1 групи та складало 91% проти 96% 1 групи у порівнянні з контрольною групою. Приріст MMP8 відбувався на тлі зменшення концентрації остеопонтину, причому його падіння у пацієнтів 1 групи відбувалось більш інтенсивно та складало 88% проти 53% 2 групи (табл. 1).

Аналіз отриманих даних продемонстрував на інтенсифікацію процесів деструкції кісткової тканини та загального порушення метаболізму у пацієнтів на рак молочної залози, що пов'язано, на нашу думку, головним чином, із небажаними побічними ефектами по відношенні до кісткової тканини хіміотерапевтичних лікарських засобів, а також загальною імуносупресією цієї категорії хворих.

Крім того, нами була встановлена значуща кореляція між досліджуваними показниками (табл. 2).

З таблиці 2 видно, що збільшення значення Ca²⁺ пов'язано зі зменшенням рівня MMP8 та підвищенням рівня pH та остеопонтину. В свою чергу pH має зворотний зв'язок середньої сили з MMP8 та прямий зв'язок середньої сили з остеопонтином. MMP8 з остеопонтином пов'язані сильним зворотним зв'язком, тобто збільшення рівня одного з них може відчити про зменшення остеопонтину.

Встановлені кореляційні зв'язки, пояснюються загальнобіологічними функціями матричної металопротеїнази 8 та остеопонтину у метаболізмі кісткової тканини. Так, на тлі запальних процесів та деструкції тканин пародонту відбувається посилена продукція в осередку запалення клітинами протеолітичних ферментів, у тому числі і MMP8, що є результатом реакції реакції клітин епітелію та імунної системи на інвазію мікроорганізмів, що призводить до руйнування внутрішньоклітинного матриксу; в результаті виникають патологічна резорбція кісткової тка-

Таблиця 2

Значення коефіцієнтів кореляції Спірмена між маркерами метаболізму кісткової тканини у пацієнтів із раком молочної залози, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій

Показники	Ca ²⁺	pH	MMP8, ng/ml	Остеопонтин, ng/ml
Ca ²⁺	1,00	0,36	-0,73	0,59
pH	0,37	1,01	-0,53	0,39
MMP8, ng/ml	-0,65	-0,51	1,00	-0,80
Остеопонтин, ng/ml	0,59	0,40	-0,80	1,00

нини зі зміщенням зубів, рецесія та дигесценція м'яких тканин та витончення підслизового шару ротової порожнини, що приводить до мукозиту.

На тлі деструкції клітин кісткової тканини та збільшення у ротовій рідині MMP8, нами було зафіксовано зниження остеопонтину, що свідчило про деградацію процесів остеосинтезу. Відомо, що остеопонтин – позаклітинний структурний білок і органічний компонент кісткової тканини. Він розташований на довгому плечі хромосоми 4, складається в цілому з 300 амінокислотних залишків і багатий на кислотні залишки аспарагінової або глутамінової кислот, які надають йому високий негативний заряд. Остеопонтин експресується у різних тканинах, таких як кістки, зуби, нирки, ендометрій та епітелій, і він виявлений також у макрофагах, різних типах пухлин, Т-клітинах та гладком'язових клітинах. Білок бере участь у кістковій резорбції, залучений до здійснення імунної функції, ангиогенезу, виживання клітин, загоєння ран та розвитку раку. Остеопонтин пов'язаний з кістковим ремоделюванням, хемотаксисом, активацією клітин та апоптозом. У кістковій тканині остеокласти руйнують стару кісткову тканину, що необхідне формування нової кісткової тканини. Остеопонтин може впливати на кістковий гомеостаз шляхом посилення диференціювання остеокластів або активності остеокластів. Менш виражене зниження даного показника у пацієнтів 2 групи, на нашу думку, безпосередньо пов'язане з лікувальними заходами, що проводяться, обмеження запальних процесів деструкції тканин пародонту.

Висновки. Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено статистично значуще підвищення MMP 8 і натомість зменшення концентрації остеопонтину у пацієнтів, що вимушено лікуються в установах зони проведення бойових дій. Встановлені патобіохімічні зміни кісткової тканини протікали на тлі значного зменшення іонів Ca²⁺ і зміщення величини pH. Стоматологічне лікування, що проводиться, у даної категорії хворих призводило до нормалізації концентрації

даних маркерів. Отримані нами дані обґрунтовують доцільність їх використання як маркерів діагностики, а також лабораторного скринінгу ефективності лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів цієї категорії. Встановлена роль як MMP 8 так і остеопонтину в патогенезі стоматологічних захворювань у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями молочної залози.

Література:

1. Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. 2021. № 22. С. 4-12.
2. Christian Caglevic, Christian Rolfo, Ignacio Gil-Bazo. The Armed Conflict and the Impact on Patients With Cancer in Ukraine: Urgent Considerations. *JCO Glob Oncol*. 2022. Vol. 8. P. 1-7.
3. Sherry M Wren, Hannah Wild. Armed Conflicts Destroy Civilian Health Systems: Cancer Screening in Ukraine the Newest Casualty of World Conflict. *World Journal Of Surgery*. 2022. Vol. 46, P. 2487-2488
4. Timo Sorsa, Solomon Olusegun Nwhator, Dimitra Sakellari, Andreas Grigoriadis, Kehinde Adesola Umezudike, Ella Brandt, Mutlu Keskin, Taina Tervahartiala, Pirjo Pärnänen, Shipra Gupta, Ritin Mohindra, Nagihan Bostanci, Nurcan Buduneli, Ismo Tapani Räisänen. aMMP-8 Oral Fluid PoC Test in Relation to Oral and Systemic Diseases. *Front Oral Health*. 2022. Vol. 3, Article 897115, P. 1-12.
5. Meijuan Cai, Zhichao Zheng, Zhibao Bai, Kexiong Ouyang, Qiuyu Wu, Shaofen Xu, Lihuan Huang, Yingtong Jiang, Lijing Wang, Jie Gao, Janak L Pathak, Lihong Wu. Overexpression of angiogenic factors and matrix metalloproteinases in the saliva of oral squamous cell carcinoma patients: potential non-invasive diagnostic and therapeutic biomarkers. *BMC Cancer*. 2022. Vol. 22 Article 530, P. 1-15.
6. Gabriel Lindahl, Anna Rzepecka, Charlotta Dabrosin. Increased Extracellular Osteopontin Levels in Normal Human Breast Tissue at High Risk of Developing Cancer and Its Association With Inflammatory Biomarkers in situ. *Frontiers in Oncology*. *Frontiers in Oncology*. 2019. Vol. 9, Article 746, P. 1-10.

7. Nooshin Mohtasham, Nasrollah Saghravani, Bahareh Fatemi, Mehdi Vahedi, Monavar Afzal-Aghaee, Hamideh Kadeh. A comparative study of osteopontin and MMP-2 protein expression in peripheral and central giant cell granuloma of the jaw. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2019. Volume 85, Issue 2, P. 150-156.

8. Ella Brandt, Mutlu Keskin, Ismo T Räisänen, Taina Tervahartiala, Antti Mäkitie, İlknur Harmankaya, Didem Karaçetin, Jaana Hagström, Jaana Rautava, Timo Sorsa. Induction of Collagenolytic MMP-8 and -9 Tissue Destruction Cascade in Mouth by Head and Neck Cancer Radiotherapy: A Cohort Study. *Biomedicines*. 2023. Vol. 12, 27, P. 1-12.

9. Ismo T Räisänen, Nur Rahman Ahmad Seno Aji, Dimitra Sakellari, Andreas Grigoriadis, Iina Rantala, Tommi Pätälä, Pia Heikkilä, Shipra Gupta, Timo Sorsa. Active Matrix Metalloproteinase-8 (aMMP-8) Versus Total MMP-8 in Periodontal and Peri-Implant Disease Point-of-Care Diagnostics. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, 2885, P. 1-10.

References:

1. Rak v Ukraini, 2019-2020. (2021). Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkologichnoi sluzhby. [Morbidity, mortality, oncology service performance indicators]. *Biuletyn Natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy – Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine*, 22, 4-12. [in Ukrainian].

2. Christian Cagle, Christian Rolfo, Ignacio Gil-Bazo. (2022). The Armed Conflict and the Impact on Patients With Cancer in Ukraine: Urgent Considerations. *JCO Glob Oncol*, 8, 1-7. [in English].

3. Sherry M Wren, Hannah Wild. (2022). Armed Conflicts Destroy Civilian Health Systems: Cancer Screening in Ukraine the Newest Casualty of World Conflict. *World Journal Of Surgery*, 46, 2487-2488. [in English].

4. Timo Sorsa, Solomon Olusegun Nwhator, Dimitra Sakellari, Andreas Grigoriadis, Kehinde Adesola Umei-

zudike, Ella Brandt, Mutlu Keskin, Taina Tervahartiala, Pirjo Pärnänen, Shipra Gupta, Ritin Mohindra, Nagihan Bostanci, Nurcan Buduneli, Ismo Tapani Räisänen. (2022). aMMP-8 Oral Fluid PoC Test in Relation to Oral and Systemic Diseases. *Front Oral Health*, Article 897115, 1-12. [in English].

5. Meijuan Cai, Zhichao Zheng, Zhibao Bai, Kexiong Ouyang, Qiuyu Wu, Shaofen Xu, Lihuan Huang, Yingting Jiang, Lijing Wang, Jie Gao, Janak L Pathak, Lihong Wu. (2022). Overexpression of angiogenic factors and matrix metalloproteinases in the saliva of oral squamous cell carcinoma patients: potential non-invasive diagnostic and therapeutic biomarkers. *BMC Cancer*, 22 Article 530, 1-15. [in English].

6. Gabriel Lindahl, Anna Rzepecka, Charlotta Dabrosin. (2019). Increased Extracellular Osteopontin Levels in Normal Human Breast Tissue at High Risk of Developing Cancer and Its Association With Inflammatory Biomarkers in situ. *Frontiers in Oncology*, 9, Article 746, 1-10.

7. Nooshin Mohtasham, Nasrollah Saghravani, Bahareh Fatemi, Mehdi Vahedi, Monavar Afzal-Aghaee, Hamideh Kadeh. (2019). A comparative study of osteopontin and MMP-2 protein expression in peripheral and central giant cell granuloma of the jaw. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 85, Issue 2, 150-156.

8. Ella Brandt, Mutlu Keskin, Ismo T Räisänen, Taina Tervahartiala, Antti Mäkitie, İlknur Harmankaya, Didem Karaçetin, Jaana Hagström, Jaana Rautava, Timo Sorsa. (2023). Induction of Collagenolytic MMP-8 and -9 Tissue Destruction Cascade in Mouth by Head and Neck Cancer Radiotherapy: A Cohort Study. *Biomedicines*, 12, 27, 1-12.

9. Ismo T Räisänen, Nur Rahman Ahmad Seno Aji, Dimitra Sakellari, Andreas Grigoriadis, Iina Rantala, Tommi Pätälä, Pia Heikkilä, Shipra Gupta, Timo Sorsa. (2023). Active Matrix Metalloproteinase-8 (aMMP-8) Versus Total MMP-8 in Periodontal and Peri-Implant Disease Point-of-Care Diagnostics. *Biomedicines*, 11, 2885, 1-10.

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:612.11
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.9>

С.А. Шнайдер,

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

К.І. Ковешніков,

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

К.А. Семенов,

кандидат медичних наук, доцент,
асистент кафедри терапевтичної стоматології ФПО,
Дніпровський державний медичний університет МОЗ
України,
пл. Визволення 5, м. Кривий Ріг, Україна, індекс 50099,
k.75semenov@gmail.com

Д.К. Семенов,

асистент, кафедри анатомії, гістології
і патоморфології тварин,
Дніпровський аграрний економічний університет,
вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, Україна,
індекс 49000

Ж.О. Новікова,

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

АНАЛІЗ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕСУ ТА ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Хронічний стрес залишається однією з найактуальніших проблем у сучасній біології та медицині через його здатність негативно впливати на імунну й ендокринну системи, зокрема зумовлювати зміни у лейкоцитарній формулі крові й призводити до імуносупресії та запальних реакцій. У зв'язку з цим розроблення й впровадження ефективних лікувально-профілактичних комплексів набуває особливого значення для корекції стрес-індукованих порушень. **Метою дослідження було** визначення впливу лікувального комплексу препаратів на лейкоцитарну формулу крові щурів за умови пролонгованої дії звукового стресу. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 27 білих щурів-самців лінії Wistar (2-місячного віку), розподілених на три групи (по 9 тварин у кожній): інтактну (1-ша група), із моделлю звукового стресу (2-га група) та

із моделлю звукового стресу й додатковим застосуванням лікувально-профілактичного комплексу (3-тя група). Тривалість експерименту становила 49 діб. Стрес моделювали за допомогою ультразвукового відлякувача (30–65 кГц), щоденно по 6 годин, з комбінованим додаванням звуку чутного діапазону. Тварини 3-ї групи отримували лікувально-профілактичні препарати перорально. У крові хвостової вени тварин визначали кількість лейкоцитів та відсотковий вміст різних форм (нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, еозинофіли). Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$). **Результати дослідження.** У групі тварин із хронічним звуковим стресом встановлено суттєве збільшення кількості паличкоядерних (на 45,2 %) та сегментоядерних (на 34,5 %) нейтрофілів, зі зменшенням вмісту лімфоцитів на 19,2 % та еозинофілів на 44,3 % порівняно з інтактними щурами. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації лейкоцитарної формули, наближаючи показники до рівня інтактних тварин. **Висновки.** Отримані дані свідчать про значну стресову дію комбінованого звуку (ультразвукового та чутного діапазону) на імунну систему щурів і доводять ефективність використання лікувально-профілактичного комплексу для корекції стрес-індукованих змін у лейкоцитарному складі крові. Це відкриває перспективи для розроблення сучасних стратегій запобігання й лікування хронічного стресу та його негативних наслідків.

Ключові слова: хронічний стрес, лейкоцитарна формула, імуносупресія, лікувально-профілактичний комплекс, щури.

S.A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

K.I. Koveshnikov,

Post-graduate Student,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

K.A. Semenov,

candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Assistant of the Department of therapeutic Dentistry of FPE,
Dnipro State Medical University of the Ministry of health
of Ukraine,
9 Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

D.K. Semenov,

assistant, at the Department of Anatomy, Histology
and Pathomorphology of Animals Dnipro State Agrarian
And Economic University,
25 Serhiy Yefremov street, Dnipro, Ukraine, postal code
49000

Zh.O. Novikova,

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

ANALYSIS OF LEUKOCYTE BLOOD FORMULA IN RATS UNDER STRESS MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

*Chronic stress remains one of the most pressing issues in modern biology and medicine due to its capacity to negatively affect both the immune and endocrine systems, particularly by inducing changes in the blood leukocyte formula and leading to immunosuppression and inflammatory responses. Consequently, the development and implementation of effective therapeutic and prophylactic complexes are of paramount importance for correcting stress-induced disorders. **Aim of the study.** To determine the effect of a therapeutic drug complex on the blood leukocyte formula in rats subjected to prolonged acoustic stress. **Materials and methods.** The study included 27 male Wistar rats (2 months old), divided into three groups (9 animals in each): an intact group (Group 1), a group exposed to acoustic stress (Group 2), and a group with acoustic stress plus additional administration of a therapeutic-prophylactic complex (Group 3). The experiment lasted for 49 days. Stress was modeled using an ultrasonic repeller (30–65 kHz), operated 6 hours daily, with the combined addition of sound in the audible range. Animals in Group 3 received the therapeutic-prophylactic agents orally. Blood was collected from the tail vein to determine total leukocyte counts and the percentage of various leukocyte subtypes (neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils). Statistical analysis was performed using Student's t-test ($p < 0.01$). **Results.** In the chronic acoustic stress group, there was a notable increase in band neutrophils (by 45.2 %) and segmented neutrophils (by 34.5 %), accompanied by a reduction in lymphocyte levels by 19.2% and eosinophil levels by 44.3%, compared to intact rats. Administration of the therapeutic-prophylactic complex helped normalize the leukocyte formula, bringing it closer to the parameters observed in intact animals. **Conclusions.** The findings indicate a significant stress effect of combined sound exposure (ultrasonic plus audible range) on the immune system in rats and confirm the efficacy of the therapeutic-prophylactic complex in correcting stress-induced alterations in blood leukocyte composition. These results provide a promising basis for the development of modern strategies for the prevention and treatment of chronic stress and its adverse consequences.*

Key words: chronic stress, leukocyte formula, immunosuppression, therapeutic-prophylactic complex, rats.

Хронічний стрес є одним із ключових чинників, що зумовлюють розвиток дисбалансу в імунній та ендокринній системах, спричиняють зміни у складі лейкоцитів крові та в органних індексах імунокомпетентних органів [1]. За даними

дослідників, тривала дія несприятливих факторів зовнішнього середовища супроводжується порушенням імунної толерантності, збільшенням синтезу специфічних антитіл, а також структурно-функціональними змінами у лімфоїдних органах [2]. Водночас доведено, що хронічний стрес може не лише опосередковано впливати на імунну відповідь, а й запускати низку запальних реакцій у різних тканинах, зокрема у травному тракті [3].

Проте, попри значні напрацювання в експериментальних дослідженнях, наявні дані свідчать про неоднозначність і неповну вивченість впливу хронічного стресу на якісно-кількісні характеристики лейкоцитів крові та можливості фармакологічної корекції цих змін. Зокрема, залишається недостатньо з'ясованим, яким чином комплекс лікувально-профілактичних засобів може впливати на регуляцію імунного статусу за умов пролонгованого звукового стресу. Виходячи з цього, дослідження впливу лікувального комплексу препаратів на лейкоцитарну формулу крові у тварин за тривалого звукового стресу має важливе значення для розробки ефективних методів профілактики та лікування стрес-індукованих імунних порушень.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на лейкоцитарну формулу крові щурів на тлі моделювання стресу.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 27 щурів-самців лінії Wistar стадного розведення, 2-х місячного віку. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експерименту були дотримані чітко мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію : температура – (19-23°C) та вологість – (50-75 %). 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 [4, 5].

Тварин розподілили на три групи, по 9 тварин в кожній:

- 1 – інтактна (стандартний раціон віварію), $n=9$;
- 2 – модель звукового стресу, $n=9$;

3 – модель звукового стресу + комплекс препаратів, $n=9$.

Тривалість моделювання патології склала два місяці.

Для моделювання стресу використовували ультразвуковий відлякувач шкідників LS-912 (виробник «Leaven Enterprise», Тайвань), який діє у чутному та ультразвуковому діапазонах і має частоту від 30 до 65 кГц, звуковий тиск 130 дБ, потужність 1,5 Вт на площі до 232 м². За рекомендацією виробника пристрій є ефективний для знищення диких щурів, мишей та комах.

Звуковий стрес ультразвуком у щурів 2 і 3 груп здійснювали 5 днів, за виключенням вихідних, по 6 годин на день за схемою: 2 дні – використовували ультразвук з частотою 30 кГц, наступні 2 дні – 40 кГц, наступні 2 дні – 50 кГц, наступні 2 дні – 60 кГц. Далі схему повторювали. Кожного дня до ультразвуку додавали чутний звук по 1 годині за допомогою фіксації кнопки контролю звуку на відлякувачі. Пристрій встановлювали на одному рівні з клітинами зі тваринами на відстані 3 м від них.

Профілактику препаратами 3-їй групі щурів проводили кожен день зранку шляхом перорального введення комплексу.

Тривалість експерименту склала 49 днів. Перед евтаназією, яку здійснювали під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг), тварин позбавляли корму проти ночі, залишаючи вільний доступ до води. Збирали кров з хвостової вени, у якій здійснювали підрахунок кількості лейкоцитів у камері Горяєва у мазку крові, що фарбували за методом Романовського. У 4 крайових ділянках фіксованого мазка визначали різні типи лейкоцитів для лейкоцитарної формули: у 100 лейкоцитах визначали відсотковий склад паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів, еозинофілів [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 $p < 0,01$ [7].

Результати та їх обговорення. Склад лейкоцитів крові є індикатором багатьох патологічних станів, у тому числі і реакції на вплив стресових факторів. Тому метою дослідження було визначення лейкоцитарної формули крові щурів, яких піддавали тривалому звуковому стресу та призначали профілактичні препарати (табл.).

Тривалий вплив ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону викликав у периферичній крові щурів 2-ї групи нейтрофільний лейкоцитоз, а саме – збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів на 45,2 %, а сегментоядерних – на 34,5 %. Крім того, тривалий стрес призвів до лімфопенії – зменшення кількості лімфоцитів на 19,2 %, та еозинопенії – зниження частки еозинофілів на 44,3 %. Встановлені еозинопенія, нейтрофільний лейкоцитоз, лімфопенія в крові тварин 2-ї групи вказують на розвиток у них стресової імуносупресії та запальних реакцій, що узгоджується зі зменшенням органного індексу тимусу і селезінки.

Введення профілактичного комплексу тваринам 3-їй групи попереджувало зрушення лейкоцитарної формули крові, що були викликані тривалою дією звукового стресу. Відсоткова частка паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів та еозинофілів у периферичній крові щурів 3-їй групи нормалізувалась до рівня значень у інтактній групі.

Таблиця

Лейкоцитарна формула крові щурів при хронічному стресі та після його профілактики, % ($M \pm m$)

Показники Групи щурів	Нейтрофіли		Моноцити	Лімфоцити	Еозинофіли
	Паличкоядерні	Сегментоядерні			
Інтактна група, $n=9$	3,67 $\pm$ 0,11	30,66 $\pm$ 1,80	5,00 $\pm$ 0,21	59,0 $\pm$ 3,62	1,67 $\pm$ 0,11
Хронічний стрес, $n=9$	5,33 $\pm$ 0,44 $p < 0,001$	41,24 $\pm$ 2,61 $p < 0,001$	4,83 $\pm$ 0,31 $p > 0,1$	47,67 $\pm$ 2,77 $p < 0,01$	0,93 $\pm$ 0,07 $p < 0,001$
Хронічний стрес+ЛПК, $n=9$	3,48 $\pm$ 0,22 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	28,54 $\pm$ 2,05 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	4,33 $\pm$ 0,52 $p > 0,05$ $p_1 > 0,1$	62,09 $\pm$ 4,83 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	1,56 $\pm$ 0,09 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – достовірність відмінностей від показників в інтактній групі; p_1 – достовірність відмінностей від показників у групі «хронічний стрес».

Висновки. 1. У щурів, яким моделювали пролонгований звуковий стрес із частотою 30–60 кГц протягом двох місяців, відзначено помітне зростання паличкоядерних нейтрофілів на 45,2% та сегментоядерних – на 34,5% у порівнянні з інтактними тваринами, що супроводжувалося зниженням вмісту лімфоцитів на 19,2% та еозинофілів на 44,3%. Ці зрушення в лейкоцитарній формулі крові свідчать про виражену стресову дію комбінованого звуку (ультразвук + чутний діапазон).

2. Пероральне застосування лікувально-профілактичного комплексу під час моделювання хронічного стресу сприяло нормалізації відсоткового співвідношення лейкоцитів у периферичній крові, зокрема зменшення частки нейтрофілів до показників інтактних тварин та збільшення лімфоцитів і еозинофілів. Це свідчить про здатність досліджуваних препаратів значною мірою коригувати стрес-індуковані зрушення в імунній системі.

3. Отримані результати підтверджують доцільність і ефективність використання лікувально-профілактичного комплексу для корекції імунних порушень, викликаних тривалою дією звукового стресу. Застосування цих препаратів може стати підґрунтям для подальшої розробки сучасних стратегій профілактики й лікування хронічного стресу та його наслідків.

Література:

1. Divyashree S., Sarjan H., Yajurvedi H. Effects of long-term chronic stress on the lymphoid organs and blood leukocytes of the rat (*Rattus norvegicus*). *Can J Zool.* 2016. № 94. P. 137-43. doi: 10.1139/CJZ-2015-0150.
2. Cuervo P., Beldomenico P., Sánchez A., Pietrobon E., Valdez S., Racca A. Chronic exposure to environmental stressors enhances production of natural and specific antibodies in rats. *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol.* 2018. № 329. P. 536-46. doi: 10.1002/jez.2218.
3. Wei L., Li Y., Tang W., Sun Q., Chen L., Wang X., Liu Q., Yu S., Yu S., Liu C., Ma X. Chronic unpredictable mild stress in rats induces colonic inflammation. *Front Physiol.* 2019. № 10. P. 1228. doi: 10.3389/fphys.2019.01228.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986. № 123. P. 51.
5. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.

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

7. 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. Divyashree, S., Sarjan, H., & Yajurvedi, H. (2016). Effects of long-term chronic stress on the lymphoid organs and blood leukocytes of the rat (*Rattus norvegicus*). *Canadian Journal of Zoology*, 94, 137-143. doi: 10.1139/CJZ-2015-0150.
2. Cuervo, P., Beldomenico, P., Sánchez, A., Pietrobon, E., Valdez, S., & Racca, A. (2018). Chronic exposure to environmental stressors enhances production of natural and specific antibodies in rats. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology*, 329, 536-546. doi: 10.1002/jez.2218.
3. Wei, L., Li, Y., Tang, W., Sun, Q., Chen, L., Wang, X., Liu, Q., Yu, S., Yu, S., Liu, C., & Ma, X. (2019). Chronic unpredictable mild stress in rats induces colonic inflammation. *Frontiers in Physiology*, 10, 1228. doi: 10.3389/fphys.2019.01228.
4. 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>.
5. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions»]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine. zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].
6. 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].
7. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [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].

УДК 57.084.1:[632.95.024.391+616.31-08-039.71]
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.10>

С.А. Шнайдер,

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

В.В. Скліфасовський,

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

О.В. Гончаренко,

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

А.О. Седлецька,

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

Ж.О. Новікова,

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

КОРЕКЦІЯ ПЕСТИЦИД-ІНДУКОВАНИХ ЗМІН МАРКЕРІВ МІКРОБНОГО ОБСІМЕНІННЯ ТА АНТИМІКРОБНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ РІДИНИ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

Пестицидне навантаження, зокрема використання синтетичного піретроїду α -циперметрину, може негативно впливати на мікробіологічну рівновагу ротової порожнини, посилюючи розвиток каріозних уражень. Поєднання пестицидного чинника з високовуглеводним (карієсогенним) раціоном додатково ускладнює стан системи місцевого антимікробного захисту, що проявляється зниженням активності лізоциму, зростанням уреазної активності та розвитком дисбіозу. **Метою дослідження** було оцінити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на показники мікробного обсіменіння та антимікробного захисту ротової рідини у щурів за умов тривалого пестицидного навантаження і карієсогенної дієти. **Матері-**

али та методи. У дослідженні використано 40 щурів лінії Вістар віком 1 місяць, яких розподілили на п'ять груп: інтактна група; група з карієсогенним раціоном; група, що отримувала пестицид α -циперметрин перорально у дозі 10 мг/кг; група з карієсогенним раціоном і пестицидом; група з карієсогенним раціоном, пестицидом та лікувально-профілактичним комплексом. Тривалість експерименту становила 2 місяці. У ротовій рідині визначали активність лізоциму і уреазу та розраховували ступінь дисбіозу. **Результати дослідження.** Встановлено, що спільна дія α -циперметрину та карієсогенної дієти спричиняє найвиразніші зміни в антимікробних показниках ротової рідини: зниження активності лізоциму, підвищення уреазної активності та збільшення ступеня дисбіозу. Застосування лікувально-профілактичного комплексу суттєво зменшувало шкоду від сукупного впливу шкідливих факторів, відновлюючи антимікробний захист ротової порожнини та пом'якшуючи перебіг карієсогенного процесу. **Висновки.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс ефективно коригує негативний вплив α -циперметрину та високоцукрового раціону на мікробний склад і неспецифічний антимікробний захист ротової порожнини, що може мати практичне значення для попередження каріозних уражень у разі тривалого пестицидного навантаження.

Ключові слова: пестицидне навантаження, ротова рідина, щури, експеримент, біохімічні маркери.

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

V.V. Sklifasovskyi,

Post-graduate Student,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

A.O. Sedlecka,

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

O.V. Honcharenko,

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

Zh.O. Novikova,

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

CORRECTION OF PESTICIDE-INDUCED CHANGES IN MARKERS OF MICROBIAL CONTAMINATION AND ANTIMICROBIAL PROTECTION OF RAT ORAL FLUID VIA A THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC COMPLEX

*Pesticide exposure, particularly through the use of the synthetic pyrethroid α -cypermethrin, can adversely affect the microbiological balance of the oral cavity, thereby exacerbating the development of carious lesions. The combination of pesticide factors with a high-carbohydrate (cariogenic) diet further complicates the state of the local antimicrobial defense system, manifesting as a decrease in lysozyme activity, an increase in urease activity, and the progression of dysbiosis. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of a developed therapeutic and prophylactic complex on indicators of microbial colonization and the antimicrobial defense of oral fluid in rats under conditions of prolonged pesticide exposure and a cariogenic diet. **Materials and methods.** The experiment involved 40 one-month-old Wistar rats, which were divided into five groups: an intact group; a group receiving a cariogenic diet; a group administered α -cypermethrin orally at a dose of 10 mg/kg; a group subjected to both a cariogenic diet and α -cypermethrin; and a group receiving a cariogenic diet, α -cypermethrin, and the therapeutic-prophylactic complex. The total duration of the experiment was 2 months. Lysozyme and urease activities in the oral fluid were measured, and the degree of dysbiosis was calculated. **Research results.** The combined action of α -cypermethrin and a cariogenic diet caused the most pronounced changes in oral fluid antimicrobial parameters: reduced lysozyme activity, increased urease activity, and a higher dysbiosis index. The use of the therapeutic and prophylactic complex significantly mitigated the damage from these harmful factors, restoring antimicrobial defense in the oral cavity and alleviating the course of the cariogenic process. **Conclusions.** The developed therapeutic and prophylactic complex effectively corrects the negative impact of α -cypermethrin and a high-sugar diet on the microbial composition and nonspecific antimicrobial defense of the oral cavity, which may have practical implications for preventing carious lesions under prolonged pesticide exposure.*

Key words: pesticide load, oral fluid, rats, experiment, biochemical markers.

Згідно з даними сучасних експериментальних та клінічних досліджень, вплив синтетичних піретроїдних пестицидів, зокрема циперметрину, може призводити до формування оксидантного стресу та запальних реакцій, що негативно позначається на функціонуванні різних органів та систем організму [1]. Наявні відомості вказують на високу токсикологічну значущість піретроїдів, котрі широко застосовуються у сільському господарстві та побуті [2]. Незважаючи на помітний прогрес у вивченні молекулярних механізмів дії

пестицидів, важливим залишається питання про комбінований вплив таких токсикантів у поєднанні з дієтичними факторами, наприклад, високовуглеводним раціоном (карієсогенна дієта).

Однією з вагомих проблем, що актуалізується за таких умов, є порушення мікробіологічних показників та систем антимікробного захисту ротової порожнини. За літературними даними, навіть при низькому рівні впливу циперметрину можуть розвиватися багатофакторні зміни, до яких належить дисбіоз та зниження активності натуральних захисних ферментів, зокрема лізоциму [3]. Водночас питання корекції подібних пестицид-індукованих зрушень із використанням лікувально-профілактичних комплексів залишається недостатньо висвітленим, а механізми відновлення місцевого мікробіологічного балансу та профілактики карієсогенних процесів потребують додаткових досліджень.

Таким чином, з огляду на підтверджений негативний вплив α -циперметрину на організм і, зокрема, на стан ротової порожнини, а також на обмеженість даних щодо ефективних методів профілактики та корекції, постає об'єктивна необхідність у подальших наукових пошуках. З'ясування ролі лікувального комплексу препаратів у відновленні мікробного балансу та підвищенні антимікробного захисту ротової порожнини стане вагомим внеском у розв'язання проблеми та відкриє нові перспективи для профілактики карієсогенних ускладнень.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на показники мікробного обсіменіння і антимікробного захисту в ротовій рідині експериментальних тварин та розвитку у них каріозного процесу на тлі моделювання пестицидного навантаження.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проводили на 40 щурах лінії Вістар стадного розведення віком 1 місяць на початок дослідження середньою вагою 58 г. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітлені та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експерименту були дотримані чітко мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію: температура – (19-23°C) та вологість – (50-75 %). 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» стандарт-

ними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [4, 5].

Тварин розподілили на 5 груп наступним чином:

- 1 – інтактна (стандартний раціон віварію), $n=8$;
- 2 – карієсогенний раціон (КР), $n=8$;
- 3 – пестицид α -циперметрин, $n=8$;
- 4 – КР + пестицид, $n=8$;
- 5 – КР + пестицид + профілактика, $n=8$.

Карієсогенна дієта: цукор – 57 %, сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5 %, сухарики з білого пшеничного хлібу вищого сорту – 18,5 %, олія соняшникова нерафінована – 5 %, сіль кухонна – 1 %, 1 драже «Ундевіту» на 200 г маси корму [6].

В експерименті використовувався пестицид α -циперметрин торгівельної марки «Фас» (ТОВ «Фабрика агрохімікатів», м. Черкаси, концентрація діючої речовини 100 г/л). Пестицид вводили у дозі 10 мг/кг щоденно зранку перорально через інтерогастальний зонд разом із кукурудзяною олією.

Тривалість експерименту склала 2 місяці. У щурів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) збирали ротову рідину. Дослідних тварин виводили із експерименту евтаназією під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. У ротовій рідині визначали активність лізоциму і уреаз, розраховували ступень дисбіозу [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 $p<0,01$ [7].

Результати та їх обговорення. В ротовій рідині досліджуваних щурів визначали показники неспецифічного антимікробного захисту за активністю лізоциму, стан мікробного обсіменіння за активністю уреаз та ступень дисбіозу за співвідношенням умовних активностей зазначених ферментів. Результати цього дослідження узагальнено у таблиці.

Карієсогенний раціон викликав достовірне зниження активності лізоциму у ротовій рідині щурів 2-ої групи – на 14,9 % ($p<0,01$). Більш значне зменшення активності лізоциму (на 44,8

%, $p<0,001$) зареєстровано у ротовій рідині 3-ої групи тварин, яких піддавали тривалому впливу α -циперметрину. Самі низькі значення активності лізоциму встановлені у ротовій рідині щурів 4-ої групи впливу сукупності патогенних факторів – зниження на 54,6 % ($p<0,001$, $p_1<0,001$, $p_2<0,05$).

Профілактичне введення щурам 5-ої групи комплексу препаратів сприяло ефективному відновленню активності лізоциму у ротовій рідині. Антимікробний фактор у цих тварин достовірно збільшився по відношенню до значень у ротовій рідині 4-ої групи ($p_3<0,001$) та 3-ої групи ($p_2<0,001$). Активність лізоциму у ротовій рідині щурів після профілактики не відрізнялася від рівня показнику у інтактних тварин ($p>0,2$), але одночасно і не відрізнялася від значень у щурів 2-ої групи, які вживали карієсогенний раціон ($p_1>0,2$).

На тлі зниження активності антимікробного ферменту у ротовій рідині тварин, яких піддавали дії шкідливих чинників, спостерігали збільшення активності уреаз, що свідчить про ріст контамінації умовно-патогенної мікробіоти у порожнині рота. Так, карієсогенний раціон викликав підвищення цього маркера на 54,2 % ($p<0,001$), введення α -циперметрину значніше – на 84,1 % ($p<0,001$), а сукупність патогенних факторів у найбільшому ступеню – на 120,6 % ($p<0,001$).

Регулярне введення щурам 5-ої групи препаратів комплексу ефективно попереджувало активацію уреаз у ротовій рідині, що свідчить про потужні антимікробні властивості комплексу в умовах моделювання сукупної патології. Рівень активності уреаз у ротовій рідині цієї групи щурів відповідав значенням в інтактній групі ($p>0,2$) та був достовірно нижчі ніж у тварин, яким вводили α -циперметрин ($p_2<0,001$), а також у щурів, яким відтворювали вплив сукупності шкідливих факторів ($p_3<0,001$).

За результатами визначення умовної активності лізоциму та уреаз розраховували ступень дисбіозу в ротовій рідині досліджуваних щурів. Як бачимо у таблиці, цей показник збільшився у щурів в карієсогенних умовах (2-га група) у 1,8 разів ($p<0,001$), після введення α -циперметрину в 3-ій групі – у 3,3 рази ($p<0,001$) і дуже значно після впливу комбінації цих факторів в 4-ій групі – у 4,8 рази ($p<0,001$). Застосування профілактичного комплексу призвело до суттєвого гальмування розвитку дисбіозу у ротовій порожнині щурів 5-ої групи – зменшення ступеню дисбіозу у 3,8 рази ($p_3<0,001$) при порівнянні зі значеннями у 4-ій групі. При цьому ступень дисбіозу у тварин після

Таблиця

Вплив профілактичного комплексу на показники мікробного обсіменіння і антимікробного захисту в ротовій рідині щурів на тлі карієсу та пестицидного навантаження, $M \pm m$

№	Групи щурів	Активність лізоциму, ед/л	Активність уреаз, мккат/л	Ступінь дисбіозу
1	Інтактна	315±14	1,07±0,09	1,00±0,01
2	Карієсogений раціон (КР)	268±10 $p < 0,01$	1,65±0,10 $p < 0,001$	1,81±0,12 $p < 0,001$
3	Пестициди	174±11 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	1,97±0,12 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	3,34±0,25 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
4	КР + Пестициди	143±8 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	2,36±0,14 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	4,86±0,37 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$
5	КР + Пестициди + профілактичний комплекс	289±12 $p > 0,2$ $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,25±0,11 $p > 0,2$ $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,27±0,10 $p < 0,01$ $p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітка: p – показник достовірності до значень інтактної групи;

p_1 – показник достовірності до значень у групі 2;

p_2 – показник достовірності до значень у групі 3;

p_3 – показник достовірності до значень у групі 4.

профілактики залишалася на достовірно високому рівні по відношенню до показнику в інтактній групі ($p < 0,01$) та в 2-й і 3-й групах ($p_1 < 0,002$ і $p_2 < 0,001$).

Таким чином, аналіз результатів таблиці свідчить про негативний вплив на антимікробний фактор ротової порожнини високоцукрового раціону та більш значну патогенну дію тривалого введення α -циперметрину. Найбільше гальмування лізоциму у ротовій рідині щурів створила комбінація цих шкідливих чинників. Відповідно, чим значніше зниження активності лізоциму, тим більш підвищувалася у ротовій рідині тварин активність уреаз та збільшувався ступінь дисбіозу. Застосування препаратів профілактичного комплексу ефективно попереджувало шкідливий вплив патогенних чинників на активність лізоциму та уреаз у ротовій рідині щурів, але ступінь дисбіозу не вдалося відновити. Незважаючи на це, регулярний прийом препаратів сприяв суттєвому зниженню ступеню дисбіозу (3,8 рази) у ротовій порожнині тварин, яким відтворювали вплив шкідливих факторів.

Висновки: 1. Встановлено, що тривала дія α -циперметрину в поєднанні з високоцукровим раціоном негативно впливає на місцеву систему антимікробного захисту ротової порожнини, про що свідчать виражене зниження активності лізоциму та зростання уреазної активності.

2. Максимальне порушення мікробіологічних показників спостерігалось за одночасного впливу пестициду та карієсogенної дієти, що підтверджує синергізм дії цих чинників і пришвидшений розвиток каріозних уражень.

3. Застосування лікувально-профілактичного комплексу суттєво зменшує шкоду від сукупного впливу шкідливих факторів, забезпечуючи відновлення активності ключових ферментів (лізоциму та уреаз) й сприяючи покращенню мікробіологічної рівноваги у ротовій порожнині.

Література:

1. Afolabi O.K., Aderibigbe F.A., Folarin D.T., Arinola A., Wusu A.D. Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: mitigating potential of epicatechin. *Heliyon*. 2019. № 5(8). P. e02274. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02274.
2. Ahamad A., Kumar J. Pyrethroid Pesticides: An Overview on Classification, Toxicological Assessment and Monitoring. *J. Hazard. Mater. Adv.* 2023. № 10. P. 100284. doi: 10.1016/j.hazadv.2023.100284.
3. Yue S., Yuan Q., Shen Q., Xu Y., Wang P., Si M., Zhao M. Multiomics implicate gut microbiota in low cypermethrin (CP) exposure induced multiorgan toxicological effects in pubertal male rats. *J. Hazard. Mater.* 2023. № 458. P. 131721. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.131721.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986. 123. P. 51.

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

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

7. 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. Afolabi, O. K., Aderibigbe, F. A., Folarin, D. T., Arinola, A., & Wusu, A. D. (2019). Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: Mitigating potential of epicatechin. *Heliyon*, 5(8), e02274. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02274

2. Ahamad, A., & Kumar, J. (2023). Pyrethroid pesticides: An overview on classification, toxicological assessment and monitoring. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 10, 100284. doi: 10.1016/j.hazadv.2023.100284

3. Yue, S., Yuan, Q., Shen, Q., Xu, Y., Wang, P., Si, M., & Zhao, M. (2023). Multiomics implicate gut microbiota in low cypermethrin (CP) exposure induced multiorgan toxicological effects in pubertal male rats. *Journal of*

Hazardous Materials, 458, 131721. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.131721

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

5. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovyamy 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 Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. zakon.rada.gov.ua. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].

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

7. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranny metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [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].

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:616.314-002-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.11>

С.В. Шпак,

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

О.В. Дєньга,

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

С.А. Шнайдер,

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

О.І. Аксінорська,

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

Ж.О. Новікова,

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

О.А. Прийма,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ ТА СТУПЕНЯ РЕЗОРБЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ЩЕЛЕП У ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Тривалий психоемоційний вплив, зокрема звуковий стрес, відіграє суттєву роль у розвитку ряду патологічних процесів у зубо-щелепній системі. Негативна дія стресу часто реалізується через оксидантні ушкодження тканин, що може підвищувати ризик виникнення карієсогенних змін та прискорювати резорбцію кісткової тканини пародонта. Водночас, пошук ефективних лікувально-профілактичних комплексів, здат-

них компенсувати деструктивну дію стресу, залишається актуальним завданням. **Мета дослідження.** Оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на каріозний процес та ступень резорбції альвеолярної кістки щелеп щурів на тлі моделювання хронічного стресу. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 34 щура-самця лінії Wistar (2-місячного віку, маса тіла 140 ± 8 г), яких розподілили на три групи: інтактну ($n=10$), зі змодельованим хронічним звуковим стресом ($n=12$) та зі змодельованим стресом із подальшим застосуванням ЛПК ($n=12$). Упродовж 50 діб тваринам 2-ї та 3-ї груп моделювали хронічний звуковий стрес за допомогою ультразвукового відлякувача шкідників. У групі «стрес + ЛПК» тварини додатково отримували лікувальний комплекс препаратів. По завершенню дослідження визначали кількість і глибину каріозних порожнин, а також ступінь резорбції альвеолярного відростка. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6.1 з використанням t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$ вважали достовірним). **Результати дослідження.** Тварини, яким моделювали хронічний звуковий стрес, продемонстрували достовірне підвищення інтенсивності каріозних уражень та посилення резорбтивних процесів у кістковій тканині порівняно з інтактною групою. Водночас застосування лікувально-профілактичного комплексу на тлі тривалого звукового стресу суттєво поліпшувало морфофункціональні показники зубо-щелепної системи: знижувалася як кількість каріозних уражень, так і їх глибина, а також сповільнювалася деструкція альвеолярного відростка. **Висновки.** Отримані результати свідчать про виражену карієспрофілактичну та пародонтопротекторну дію застосованої композиції препаратів в умовах звукового стресу. Використання цього комплексу може стати перспективним напрямом у розробці профілактичних і лікувальних стратегій, спрямованих на запобігання та корекцію стрес-індукованих карієсогенних змін у зубо-щелепній системі.

Ключові слова: стрес, каріозний процес, альвеолярна кістка, щури, експеримент.

S.V. Shpak,

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

O.V. Dienha,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

S.A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.I. Aksinorska,

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

Zh.O. Novikova,

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

O.A. Pryima,

Assistant,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

EXPERIMENTAL EVALUATION OF MINERALIZATION INDICATORS IN RAT ORAL FLUID UNDER CHRONIC STRESS MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

Prolonged psychoemotional impact, particularly sound stress, plays a significant role in the development of various pathological processes in the dentoalveolar system. The negative effect of stress is often manifested through oxidative tissue damage, which may increase the risk of caries-related changes and accelerate the resorption of periodontal bone tissue. At the same time, the search for effective therapeutic and prophylactic complexes capable of compensating for the destructive impact of stress remains a pressing issue. Aim of the study. To evaluate the effect of a therapeutic complex of drugs on the carious process and the degree of alveolar bone resorption in the jaws of rats under chronic stress modeling. Materials and methods. The study included 34 male Wistar rats (2 months old, body weight 140 ± 8 g), which were divided into three groups: an intact group ($n=10$), a group with induced chronic sound stress ($n=12$), and a group with induced stress followed by administration of a therapeutic-prophylactic complex (TPC) ($n=12$). Over 50 days, the rats in the second and third groups were exposed to chronic sound stress using an ultrasonic pest repellent. In the "stress + TPC" group, the rats additionally received the therapeutic-prophylactic complex. Upon completion of the experiment, the number and depth of carious cavities, as well as the degree of alveolar ridge resorption, were determined. Statistical processing was performed using STATISTICA 6.1 with Student's t-test ($p < 0.01$ was considered significant). Results. Rats exposed to chronic sound stress showed a statistically significant increase in the intensity of carious lesions and enhanced resorptive processes in the bone tissue compared to the intact group. Meanwhile, the administration of the therapeutic-prophylactic complex under prolonged sound stress conditions substantially improved the morphofunctional parameters of the dentoalveolar system: both the number and depth of carious lesions decreased, and the destruction of the alveolar ridge slowed down. Conclusions. The obtained results indicate a pronounced caries-preventive and periodontoprotective effect of the tested drug composition under conditions of sound stress. The use of

this complex may be a promising approach in developing preventive and therapeutic strategies aimed at averting and correcting stress-induced caries-related changes in the dentoalveolar system.

Key words: stress, carious process, alveolar bone, rats, experiment.

Вплив тривалого психоемоційного стресу є одним з вагомих чинників у формуванні низки патологічних змін, зокрема в зубо-щелепній системі [1, 2]. Дослідники підкреслюють роль стресу в активації процесів оксидантного ушкодження, що відображається на метаболізмі кісткової тканини та тканин пародонта [3, 4]. Водночас, відомості про поєднаний вплив звукового стресу та карієсогенної дії на тверді тканини зубів і альвеолярну кістку залишаються недостатньо вивченими, зокрема з точки зору розробки профілактичних та лікувальних заходів.

Аналіз літературних джерел свідчить, що переважна більшість робіт присвячена загальним механізмам розвитку стрес-індукованих змін в організмі, тоді як питання корекції каріозних процесів та резорбції альвеолярної кістки щелеп у цих умовах залишаються малодослідженими [1–4]. Окрім того, відсутні чіткі дані щодо застосування комплексних підходів, які б враховували можливий негативний вплив довготривалих стресових факторів на стан твердих тканин зубів і кісткової тканини пародонта.

Таким чином, недостатня вивченість проблеми та відсутність однозначних підходів до профілактики й лікування карієсогенних змін на тлі хронічного стресу обумовлюють необхідність подальших досліджень. Представлена робота спрямована на експериментальну оцінку каріозного процесу та ступеня резорбції альвеолярної кістки щелеп у щурів із моделлю хронічного звукового стресу, а також визначення ефективності лікувально-профілактичного комплексу препаратів.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на каріозний процес та ступень резорбції альвеолярної кістки щелеп щурів на тлі моделювання хронічного стресу.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 34 щурах-самцях лінії Wistar стадного розведення, 2-х місячного віку із середньою масою тіла 140 ± 8 г. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експе-

рименту були дотримані чітко мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію : температура – (19-23°C) та вологість – (50-75 %). 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 [5, 6].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

1 – інтактна (стандартний раціон віварію), n=10;

2 – модель хронічного звукового стресу, n=12;

3 – модель хронічного звукового стресу + комплекс препаратів, n=12.

Стрес моделювали за допомогою ультразвукового відлякувача шкідників LS-912 (виробник «Leaven Enterprise», Тайвань), що діє у чутному та ультразвуковому діапазонах та має частоту від 30 до 65 кГц. Звуковий тиск 130 дБ, потужність 1,5 Вт на площі до 232 м².

Моделювання звукового стресу ультразвуком у щурів 2 та 3 групи здійснювали протягом 5 діб, по 6 годин на день за наступною схемою: на протязі 2-х днів – застосовували ультразвук із частотою 30 кГц, наступні 2 дні – по 40 кГц, наступні 2 дні – по 50 кГц, наступні 2 дні – по 60 кГц. Далі схему повторювали за допомогою ультра звуку. До ультра звуку кожного дня додавали чутний звук по 1 годині за допомогою фіксації кнопки контролю звуку на відлякувачі. На одному рівні з клітками тварин встановлювали відлякувач на відстані 3 м від них.

Тривалість експерименту склала 50 днів. Дослідних тварин виводили із експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Після розтину тварин видаляли блоки щелеп для морфометричних та біохімічних досліджень. На скелетованих щелепах щурів підраховували карієс зубів та визначали ступень атрофії альвеолярного відростка за методом Миколаєвої [7].

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 Стюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. Моделювання хронічного звукового стресу (ультразвуком змінної частоти у комбінації із звуком чутного діапазону) у тварин приводить до патологічних змін у зубо-щелепній системі щурів. У таблиці представлені результати визначення ступеня резорбції альвеолярної кістки та дослідження каріозного процесу щелеп експериментальних щурів на тлі тривалого звукового стресу та корекції його ЛПК препаратів.

Результати експериментального дослідження свідчать, що на тлі хронічного стресу у тварин 2-ої групи вірогідно збільшується кількість каріозних уражень в зубах щурів на 25,4 % ($p < 0,002$), а також їх глибина на 26,38 % ($p < 0,002$). Отже, тривале моделювання звукового стресу у щурів призводить до активації каріозного процесу в зубах дослідних тварин. Ці дані підтверджуються зниженням процесу мінералізації у ротовій рідині щурів (таблиця 2). Водночас, під впливом стресу також у щурів 2-ої групи вірогідно підвищилась атрофія альвеолярного відростку нижньої щелепи зубів на 25,2 % ($p < 0,002$), відносно показників інтактної групи, що свідчить про посилення деструктивно-резорбтивних процесів в кістковій тканині пародонта щурів (табл. 3). Отже, вірогідне збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростку на тлі хронічного звукового стресу у щурів говорить про руйнування гідроксиапатиту та про підвищення функціональної активності остеокластів.

Щоденне, протягом 50 діб пероральне застосування лікувального комплексу препаратів в умовах хронічного стресу поліпшували стан зубів та альвеолярних відростків щелеп у тварин 3-ої групи. Так, кількість карієсних порожнин зменшилась на 27,0 % ($p_1 < 0,001$), а їх глибина на 16,4 % ($p_1 < 0,02$), відносно показників 2-ої групи, та сягали показників інтактної групи.

Підрахунок ступеня атрофії альвеолярного відростку нижніх щелеп щурів у 3-ій групі із хронічним стресом на тлі застосування лікувально-профілактичного комплексу препаратів достовірно зменшився на 17,9 % ($p_1 < 0,002$), та практично відповідав показникам інтактної групи.

Таким чином, результати проведеного експериментального дослідження підтверджують високу пародонтопротекторну та карієс профілактичну ефективність застосованої композиції препара-

Таблиця

Підрахунок карієсу та атрофії альвеолярного відростку у щурів при хронічному стресі та під впливом лікувального-профілактичного комплексу препаратів, $M \pm m$

Групи щурів	Кількість карієсних порожнин, середнє на щура	Глибина порожнин, бали	Атрофія альвеолярного відростку, %
Інтактна група, n=10	5,9±0,3	7,2±0,3	21,8±0,8
Хронічний стрес, n=12	7,4±0,4 $p < 0,002$	9,1±0,5 $p < 0,002$	27,3±1,5 $p < 0,002$
Хронічний стрес+ЛПК, n=12	5,4±0,3 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$	7,6±0,4 $p > 0,4$ $p_1 < 0,02$	22,4±1,2 $p > 0,6$ $p_1 < 0,002$

Примітка: p – достовірність відмінностей від показників в інтактній групі; p_1 – достовірність відмінностей від показників у групі «хронічний стрес».

тів в умовах моделювання хронічного звукового стресу у тварин (таблиця).

Висновки. 1. Встановлено, що в умовах хронічного звукового стресу у піддослідних тварин відбувається статистично значуще зростання кількості та глибини карієзних уражень, а також посилення резорбції альвеолярної кістки, у порівнянні з інтактними щурами, що засвідчує суттєву негативну дію тривалого звукового навантаження на зубо-щелепну систему.

2. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу в умовах хронічного звукового стресу сприяє помітному зменшенню як кількості, так і глибини карієзних уражень, а також знижує ступінь деструкції альвеолярної кістки до рівня, близького до показників інтактних тварин.

3. Результати експерименту підтверджують ефективність і доцільність використання комплексних лікувально-профілактичних заходів для корекції стрес-індукованих змін у твердих тканинах зубів та кістковій тканині пародонта, що може слугувати підґрунтям для розробки сучасних стратегій попередження й лікування подібних уражень.

Література:

1. Koplik E.V., Vlasova M.A., Moshkovsky S.A., Archakov A.I., Sudakov K.V. Mass spectrometric profile of the serum as a marker of experimental psychoemotional stress in rats. *Bull Exp Biol Med*. 2008. № 145(5). P. 552-5. doi: 10.1007/s10517-008-0148-9.
2. Jamel M.J., Pereira Lde P., Mello N.B., Eleuthério E.C., Schanaider A. Blood carbonyl protein measurement as a specific oxidative stress biomarker after intestinal reperfusion in rats. *Acta Cir Bras*. 2010. № 25(1). P. 59-62. doi: 10.1590/s0102-86502010000100014.
3. Gokul M., Arun Kumar N., Durgadas Kini R., Blossom V., Kodavanji B., Noojibail A., Murali N.,

Vishwanath Rai S.P. Evaluation of biomarkers of stress in chronic stress-exposed comorbid depression model Wistar rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2019. № 30(5). doi: 10.1515/jbcpp-2018-0215.

4. Pal R., Gulati K., Banerjee B., Ray A. Pharmacological and biochemical studies on the role of free radicals during stress-induced immunomodulation in rats. *Int Immunopharmacol*. 2011. № 11(11). P. 1680-4. doi: 10.1016/j.intimp.2011.05.026.

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. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О.А. Макаренко та ін. Одеса: видавець С.Л. Назарчук, 2022. 81 с.

8. 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. Koplik, E. V., Vlasova, M. A., Moshkovsky, S. A., Archakov, A. I., & Sudakov, K. V. (2008). Mass spectrometric profile of the serum as a marker of experimental psychoemotional stress in rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 145(5), 552-555. doi: 10.1007/s10517-008-0148-9.
2. Jamel, M. J., Pereira, L. de P., Mello, N. B., Eleuthério, E. C., & Schanaider, A. (2010). Blood carbonyl protein measurement as a specific oxidative stress biomarker after intestinal reperfusion in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 25(1), 59-62. doi: 10.1590/S0102-86502010000100014

3. Gokul, M., Arun Kumar, N., Durgadas Kini, R., Blossom, V., Kodavanji, B., Noojibail, A., Murali, N., & Vishwanath Rai, S. P. (2019). Evaluation of biomarkers of stress in chronic stress-exposed comorbid depression model Wistar rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 30(5). doi: 10.1515/jbcpp-2018-0215
4. Pal, R., Gulati, K., Banerjee, B., & Ray, A. (2011). Pharmacological and biochemical studies on the role of free radicals during stress-induced immunomodulation in rats. *International Immunopharmacology*, 11(11), 1680-1684. doi: 10.1016/j.intimp.2011.05.026
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasbourg. Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>.
6. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh 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 Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. zakon.rada.gov.ua. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].
7. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V., Maikova, H.V., Mudryk L.M., Kika V.V., Mohilevska T.V. (2022). *Metody doslidzhennia stanu kyshchnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv. Dovidnyk* [Methods for studying the state of the intestine and bones in laboratory rats. Handbook]. Odesa : vydavets S.L. Nazarchuk. [in Ukrainian].
8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylny 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].

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.716.4-001.5

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.12>**Г.Е. Зуб,**

аспірант кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044

І.В. Ковач,

доктор медичних наук,
професор кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044, doc.ilakovach@ukr.net

О.Г. Фенко,

кафедра будівельних конструкцій
Національний університет "Полтавська політехніка
імені Юрія Кондратюка", Першотравневий проспект,
24, Україна, м. Полтава, 36011

БІОМЕХАНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОЇ ФІКСАЦІЇ КІСТКОВИХ УЛАМКІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ РОЗМІЩЕННІ ЗУБА В ЛІНІЇ ПЕРЕЛОМУ

Наявність зубів на нижній щелепі призводить до зменшення об'єму кісткової тканини щелепи і, як наслідок, зменшення міцності у поперечних перерізах щелепи у місцях локалізації зубних лунок. Одним із основних факторів, які впливають на локалізацію переломів в межах зубного ряду, є наявність лунок зубів, через які, частіше за все і проходять лінії переломів. У пацієнтів з тимчасовим зубним рядом до факторів, які додатково «послаблюють» нижню щелепу (зменшують об'єм кісткової тканини щелепи), без сумніву, можна віднести наявність зачатків постійних зубів, через які проходять лінії переломів. Дослідження напружено-деформованого стану фіксуючих пластин, гвинтів, що їх утримують та безпосередньо твердих тканин зубощелепного ряду у зоні локалізації травматичного перелому нижньої щелепи найдоцільніше виконувати з використанням скінченно-елементного аналізу, перспективність якого під час розв'язання різноманітних біомеханічних задач у сучасній стоматології останнім часом знаходить дедалі ширше підтвердження в роботах як зарубіжних, так і вітчизняних авторів. **Мета нашої роботи.** Обґрунтування вибору раціональної фіксації для точної анатомічної репозиції уламків при розміщенні зуба в лінії травматичного перелому нижньої щелепи шляхом проведення біомеханічного дослідження. **Матеріали та методи дослідження.** Нами було проведено математичне моделювання з використанням широко відомого пакета моделювання та

скінченно-елементного аналізу FEMAP 10.2.0, призначеного для реалізації в середовищі Windows на персональному комп'ютері. Дослідження виконувались на моделях нижньої щелепи з габаритними розмірами поперечного перерізу, що відповідають деяким усередненим розмірам. Закріплення тривимірних моделей нижньої щелепи з різними місцями локалізації переломів здійснювались у вузлах скінченних елементів, розташованих на ділянках прикріплення жувальних м'язів. **Висновки.** Одними із основних факторів, які впливають на локалізацію переломів в межах зубного ряду, є наявність лунок зубів та зачатків постійних зубів, їх топографія, які суттєво зменшують площу кісткової тканини у поперечних перерізах щелепи і через які, частіше за все, проходять лінії переломів. Для надійної фіксації фрагментів нижньої щелепи з можливістю сприйняття функціональних навантажень, які виникають при пережовуванні їжі, можна рекомендувати фіксацію перелому двома мініпластинами.

Ключові слова: перелом щелепи, математичне моделювання, біомеханіка, гвинти.

G.E. Zub,

Postgraduate Student of the Department
of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9 Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

I.V. Kovach,

Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9 Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044
doc.ilakovach@ukr.net

O.G. Fenko,

Department of Building Structures
National University "Yuriy Kondratyuk Poltava
Polytechnic",
Pervomaisky Prospekt, 24, Ukraine, Poltava,
postal code 36011

BIOMECHANICAL JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF OPTIMAL FIXATION OF BONE FRAGMENTS OF THE LOWER JAW WHEN PLACING THE TOOTH IN THE FRACTURE LINE

The presence of teeth on the lower jaw leads to a decrease in the volume of bone tissue of the jaw and, as a result, a decrease in the strength in the cross-sections of the jaw in the places where the dental holes are located. One of the main factors that affect the localization of fractures within the dentition is the presence of dental holes, through which, most often, fracture lines pass. In patients with a temporary dentition, factors that further "weaken" the lower jaw

(reduce the volume of bone tissue in the jaw), without a doubt, can be attributed to the presence of rudiments of permanent teeth, through which fracture lines pass. The study of the stress-strain state of fixing plates, screws that hold them and directly hard tissues of the dentoalveolar series in the area of localization of traumatic fracture of the lower jaw is most expedient to perform using finite element analysis, the prospects of which in solving various biomechanical problems in modern dentistry have recently been increasingly confirmed in the works of both foreign and domestic authors. **The purpose of our work.** Justification of the choice of rational fixation for accurate anatomical reposition of fragments when placing a tooth in the line of a traumatic fracture of the lower jaw by conducting a biomechanical study. **Materials and methods of research.** We performed mathematical modeling using the well-known modeling package and finite element analysis FEMAP 10.2.0, designed for implementation in the Windows environment on a personal computer. Studies were performed on models of the lower jaw with overall cross-sectional dimensions corresponding to some average dimensions. Fixing of three-dimensional models of the lower jaw with different locations of fractures was carried out in the nodes of finite elements located at the sites of attachment of the masticatory muscles. **Conclusions.** One of the main factors that affect the localization of fractures within the dentition is the presence of holes of teeth and rudiments of permanent teeth, their topography, which significantly reduce the area of bone tissue in the cross-sections of the jaw and through which, most often, the lines of fractures pass. For reliable fixation of fragments of the lower jaw with the possibility of perceiving functional loads that occur when chewing food, we can recommend fixing the fracture with two mini-plates.

Key words: jaw fracture, mathematical modeling, biomechanics, screws.

Натепер встановлено, що наявність зубів на нижній щелепі призводить до зменшення об'єму кісткової тканини щелепи і, як наслідок, зменшення міцності у поперечних перерізах щелепи у місцях локалізації зубних лунок [1-4]. Тому одним із основних факторів, які впливають на локалізацію переломів в межах зубного ряду, є наявність лунок зубів, через які, частіше за все і проходять лінії переломів. У пацієнтів з тимчасовим зубним рядом до факторів, які додатково «послабляють» нижню щелепу (зменшують об'єм кісткової тканини щелепи), без сумніву, можна віднести наявність зачатків постійних зубів, через які проходять лінії переломів.

Використання традиційних аналітичних методів теоретичної механіки та опору матеріалів для виконання точного біомеханічного аналізу не є можливим через надзвичайну громіздкість, пов'язану зі значним розмаїттям геометричних форм і фізико-механічних характеристик твердих тканин зубощелепного ряду, а також через практичну неможливість визначення точних зна-

чень напружень у зонах можливих їхніх концентрацій.

Дослідження напружено-деформованого стану фіксуючих пластин, гвинтів, що їх утримують та безпосередньо твердих тканин зубощелепного ряду у зоні локалізації травматичного перелому нижньої щелепи найдоцільніше виконувати з використанням скінченно-елементного аналізу, перспективність якого під час розв'язання різноманітних біомеханічних задач у сучасній стоматології останнім часом знаходить дедалі ширше підтвердження в роботах як зарубіжних, так і вітчизняних авторів.

Мета нашої роботи. Обґрунтування вибору раціональної фіксації для точної анатомічної репозиції уламків при розміщенні зуба в лінії травматичного перелому нижньої щелепи шляхом проведення біомеханічного дослідження.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено математичне моделювання з використанням широко відомого пакета моделювання та скінченно-елементного аналізу FEMAP 10.2.0, призначеного для реалізації в середовищі Windows на персональному комп'ютері. Пакет, за допомогою якого побудовані й аналізуються розглянуті моделі на основі скінченно-елементної процедури, визначає переміщення кожного вузла скінченного елемента за трьома координатними осями, нормальні та дотичні напруження, а також еквівалентні напруження за Хубером-Мізом, які обчислюються за загальновідомою формулою:

$$\sigma_{\text{екв}} = \sqrt{0,5[(\sigma_x - \sigma_y)^2 + (\sigma_y - \sigma_z)^2 + (\sigma_z - \sigma_x)^2 + 6(\tau_{xy}^2 + \tau_{yz}^2 + \tau_{zx}^2)]}, \quad (1)$$

де: $\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z$ – нормальні напруження відповідно по осях x, y і z ;

$\tau_{xy}, \tau_{yz}, \tau_{zx}$ – дотичні напруження, що діють відповідно в площинах xy, yz і zx .

Основними критеріями, що оцінюють доцільність застосування того чи іншого способу фіксації уламків нижньої щелепи при травматичному переломі, є максимальні значення еквівалентних напружень, як, у першу чергу, безпосередньо у твердих тканинах зубощелепного ряду, так і у фіксуючих пластинах та гвинтах, які їх утримують, від дії розрахункових значень функціональних навантажень.

Розроблені для аналізу напружено-деформованого стану тривимірні скінченно-елементні моделі нижньої щелепи з різними варіантами локалізації переломів містять усі основні структурні складові: кістку альвеоли, яка складається як із кортикального шару, так і з спонгіозної речовини. Дослідження виконувались на моде-

лях нижньої щелепи з габаритними розмірами поперечного перерізу, що відповідають деяким усередненим розмірам. Закріплення тривимірних моделей нижньої щелепи з різними місцями локалізації переломів здійснювались у вузлах скінченних елементів, розташованих на ділянках прикріплення жувальних м'язів. Основні розміри, використані під час моделювання профілів зубів, прийняті згідно з рекомендованими розмірами для моделювання [5]. Неоднорідність щелепної кістки враховано в розрахунках використанням відповідних фізико-механічних характеристик скінченних елементів для спонгіозного і кортикального шарів кістки [6, 7].

Під час створення математичних моделей як функціональні навантаження (що виникають у процесі відкушування та пережовування харчової грудки) прийнято вертикальну F_z і горизонтальну F_y (що діє перпендикулярно до зубного ряду) складові навантаження, які прикладаються до оклюзійних поверхонь коронок зубів. Для виключення концентрацій напружень, що спостерігаються в точках прикладання функціональних навантажень, виконано рівномірний розподіл усіх складових врахованих навантажень на оклюзій-

них поверхнях зубів, що беруть участь у передаванні функціонального навантаження за різних варіантів завантаження.

Дослідження напружено-деформованого стану фіксуючих пластин, гвинтів, що їх утримують та безпосередньо твердих тканин зубощелепного ряду у зоні локалізації травматичного перелому нижньої щелепи проводили у пацієнтів 12-17 років, так як саме цій віковій групі притаманні найбільші значення функціональних навантажень, а отже і можливість виникнення максимальних значень еквівалентних напружень у фіксаторах та твердих тканинах зубощелепного ряду.

Основні розміри, використані під час моделювання профілів зубів, що визначали і відповідні розміри їх лунок, прийняті згідно з рекомендованими розмірами для моделювання наведено в таблиці 1. Ширина періодонтальних щілин зубів перебуває в межах 0,15-0,35 мм. Фізико-механічні характеристики структурних складових скінченно-елементної моделі нижньої щелепи та титанових фіксуючих пластин і гвинтів, що їх утримують, подані в таблиці 2. Товщина кортикального шару нижньої щелепи у зонах локалізації переломів складала 1,8-2,1 мм.

Таблиця 1

Розміри, використані під час моделювання профілів опорних зубів

Морфометричні параметри зуба, мм							
Зуби	Висота зуба	Висота коронки	Висота кореня	Коронка		Шийка	
				Медіо-дистальний розмір	Вестібуло-лінгвальний розмір	Медіо-дистальний розмір	Вестібуло-лінгвальний розмір
Центральний різець	20,7	8,5	12,2	5,5	5,7	3,4	5,6
Медіальний різець	22,1	9,2	12,0	5,8	6,1	3,7	5,8
Ікло	25,1	10,6	14,5	6,4	7,5	5,2	7,4
Перший премоляр	21,6	7,6	14,0	6,7	7,7	4,9	6,9
Другий премоляр	21,7	7,2	14,5	6,8	8,1	5,1	7,2
Перший моляр	21,1	6,4	14,7	11,1	10,3	9,2	9,1
Другий моляр	20,6	6,7	13,9	10,2	9,7	8,9	8,2

Таблиця 2

Фізико-механічні характеристики структурних складових скінченно-елементної моделі фрагмента нижньої щелепи, що використовуються в розрахунках

Матеріал	Модуль пружності E, МПа	Коефіцієнт Пуассона	Межа міцності σ_t , МПа
Кортикальний шар кістки	$10,5 \cdot 10^3$	0,3	120
Спонгіозна речовина кістки	$0,5 \cdot 10^3$	0,3	12
Періодонт	5	0,45	3,8
Дентин	$2 \cdot 10^3$	0,3	120
Емаль коронки зуба	$4,0 \cdot 10^4$	0,3	200
Титан Grade 5	$1,14 \cdot 10^5$	0,33	828

В якості функціональних навантажень розглянуто два види завантаження щелепи: вертикальною складовою, яка діє по осі центрального різця і виникає при відкушуванні шматка харчової грудки та сумісної дії вертикальної і горизонтальної складових функціонального навантаження на перший моляр, що відповідає навантаженню, яке виникає при пережовуванні їжі.

Розрахункові значення вертикального навантаження прийняті рівними верхній межі сили, що може сприйняти відповідний зуб під час пережовування твердої їжі і складають 70 Н на центральний різець та 200 Н на шостий моляр відповідно (табл. 2). Горизонтальна складова навантаження для шостого моляра становить 10% від вертикальної складової і відповідно дорівнює 20 Н.

Дослідження напружено-деформованого стану у зоні локалізації травматичного перелому нижньої щелепи твердих тканин зубощелепного ряду, фіксуючих пластин та гвинтів, що їх утримують виконувалось на спеціально розроблених восьми просторових скінченно-елементних моделях фрагментів нижньої щелепи, які відрізнялись між собою локалізацією перелому.

Як видно із таблиці 3 кожна із восьми просторових скінченно-елементних моделей відповідає восьми випадкам локалізації лінії переломів через лунки різних зубів, починаючи від центрального різця і закінчуючи зачатком третього моляра.

Для кожної із математичних моделей розглядалися три можливі способи фіксації кісткових уламків нижньої щелепи при розміщенні зуба в лінії травматичного перелому за допомогою пластин із титану Grade 5 та утримуючих їх гвинтів.

Для фіксації кісткових уламків нижньої щелепи застосовувалися сертифіковані мініпластини виробництва товариства з обмеженою відповідальністю «І-Плант» необхідної довжини з шириною поперечного перерізу 3 мм і товщиною 1 мм та відповідні їм гвинти діаметром 2 мм та довжиною 3-5 мм.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати розрахунків максимальних значень еквівалентних напружень структурних складових нижньої щелепи у зонах їх концентрацій для трьох варіантів фіксації уламків нижньої щелепи та розміщенні харчової грудки над центральним різцем та першим моляром наведені у таблиці 4.

Проаналізувавши максимальні значення еквівалентних напружень, які наведені у таблиці 4, можна дійти висновку, що головним критерієм оцінки доцільності застосування того чи іншого

способу фіксації уламків нижньої щелепи при травматичному переломі можна вважати максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи, так як вони наближаються до значень межі міцності (а в деяких випадках і перевищують границю міцності) кортикального шару.

Дещо більші значення еквівалентних напружень у структурних складових нижньої щелепи та фіксуючих уламки елементах виникають при прикладенні функціонального навантаження на першому молярі, що відповідає випадку пережовування харчової грудки (рис. 1).

Локалізація однієї фіксуючої мініпластини несуттєво змінює максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи, які виникають при пережовуванні харчової грудки.

Максимальні значення еквівалентних напружень у спонгіозному шарі щелепи далекі від значень межі міцності. Максимальні значення еквівалентних напружень у фіксуючих мініпластинах і гвинтах складають 35-65 % межі міцності для трьох розглядуваних методів фіксації перелому нижньої щелепи. Максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи при фіксації травматичного перелому двома мініпластинами на 22-30 % менші ніж значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі, які виникають у інших двох випадках фіксації уламків щелепи однією пластиною (рис. 2).

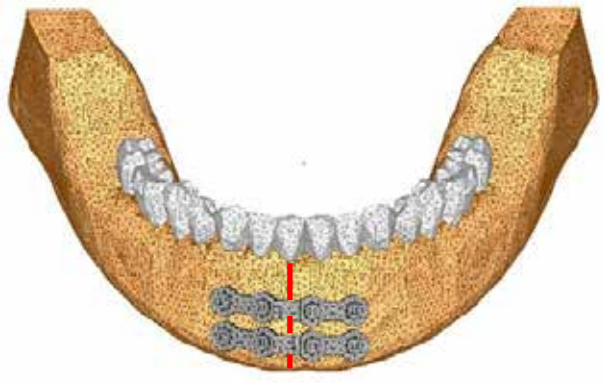
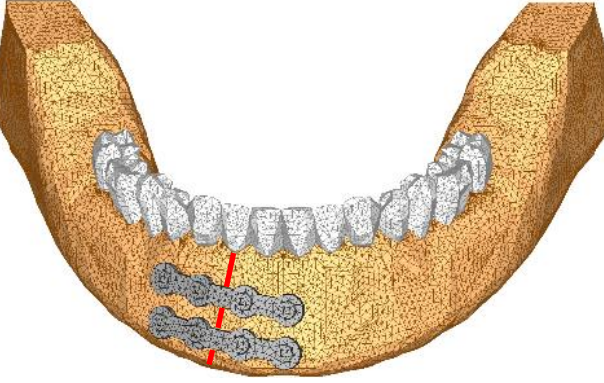
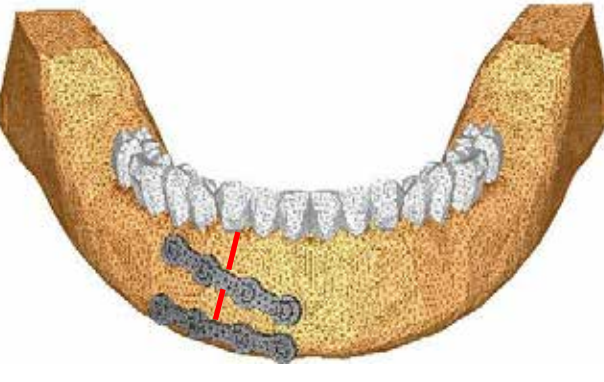
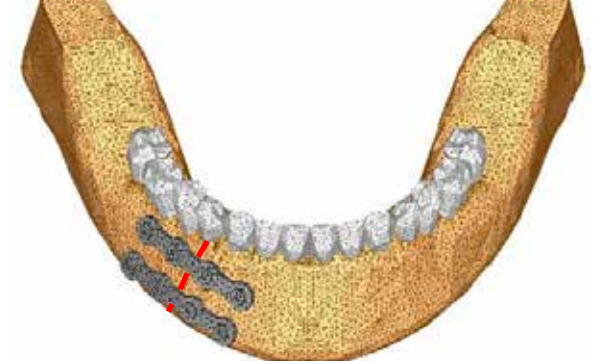
Як видно із рисунка 1 максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи виникають навколо крайніх від лінії перелому гвинтів.

З огляду на результати розрахунків максимальних значень еквівалентних напружень, які наведені у таблиці 4 та на рис. 1., можна констатувати, що для надійної фіксації уламків нижньої щелепи з можливістю сприйняття функціональних навантажень, які виникають при пережовуванні харчової грудки, можна рекомендувати фіксацію перелому двома мініпластинами. Фіксація уламків нижньої щелепи однією мініпластиною, при будь-якій її локалізації по висоті щелепи, недостатня для сприйняття функціонального навантаження при перетині лінією перелому лунки центрального різця.

При проходженні лінії перелому через лунку першого моляра мініпластина, яка розміщувалась на нижній третині нижньої щелепи фіксувалась чотирма гвинтами довжиною 3 мм і діаметром 2 мм. У випадку перетину лінією перелому

Таблиця 3

**Варіації скінченно-елементних комп'ютерних моделей фрагментів нижньої щелепи
з різною локалізацією переломів**

1		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку центрального різця. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм.
2		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку латерального різця. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм.
3		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку ікла. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм.
4		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку першого премоляра. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 2 гвинта довжиною 5 мм, 1 гвинт довжиною 4 мм та 1 гвинт довжиною 3 мм діаметром 2 мм.

5		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку другого премоляра. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 2 гвинта довжиною 3 мм, та по 1 гвинту довжиною 4 мм та 3 мм діаметром 2 мм.
6		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку першого моляра. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 3 мм діаметром 2 мм.
7		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку другого моляра. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм.
8		Лінія перелому тіла нижньої щелепи проходить через лунку центрального різця. Верхня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм, нижня пластина товщиною 1 мм, 4 гвинта довжиною 5 мм діаметром 2 мм.

лунки другого моляра мініпластина, яка розташовувалась в цій зоні фіксувалася двома гвинтами довжиною 5 мм та двома гвинтами довжиною 4 мм діаметром 2 мм. Мініпластина, яка знаходи-

лася топографічно в цій зоні при перетині лінією перелому зачатку третього моляру фіксувалася двома гвинтами довжиною 5 мм та двома гвинтами довжиною 4 мм діаметром 2 мм.

Таблиця 4

**Результати розрахунків максимальних значень еквівалентних напружень
у структурних складових нижньої щелепи та фіксаторі**

Варіанти фіксації уламків нижньої щелепи	Розрахункове значення і локалізація функціонального навантаження, Н	Максимальні еквівалентні напруження, МПа			
		Кортикальний шар щелепи	Спонгіозний шар щелепи	Мініпластина	Гвинти
Мініпластина поблизу верхнього краю щелепи	$F_z = 70$, центральний різець	103,1	6,181	320,9	371,2
	$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	112,1	6,202	364,1	515,5
Мініпластина поблизу нижнього краю щелепи	$F_z = 70$, центральний різець	95,1	6,342	355,4	326,4
	$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	101,9	6,521	410,4	515,7
Дві мініпластини	$F_z = 70$, центральний різець	78,2	6,059	221,6	399,2
	$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	78,6	6,121	220,1	295,4

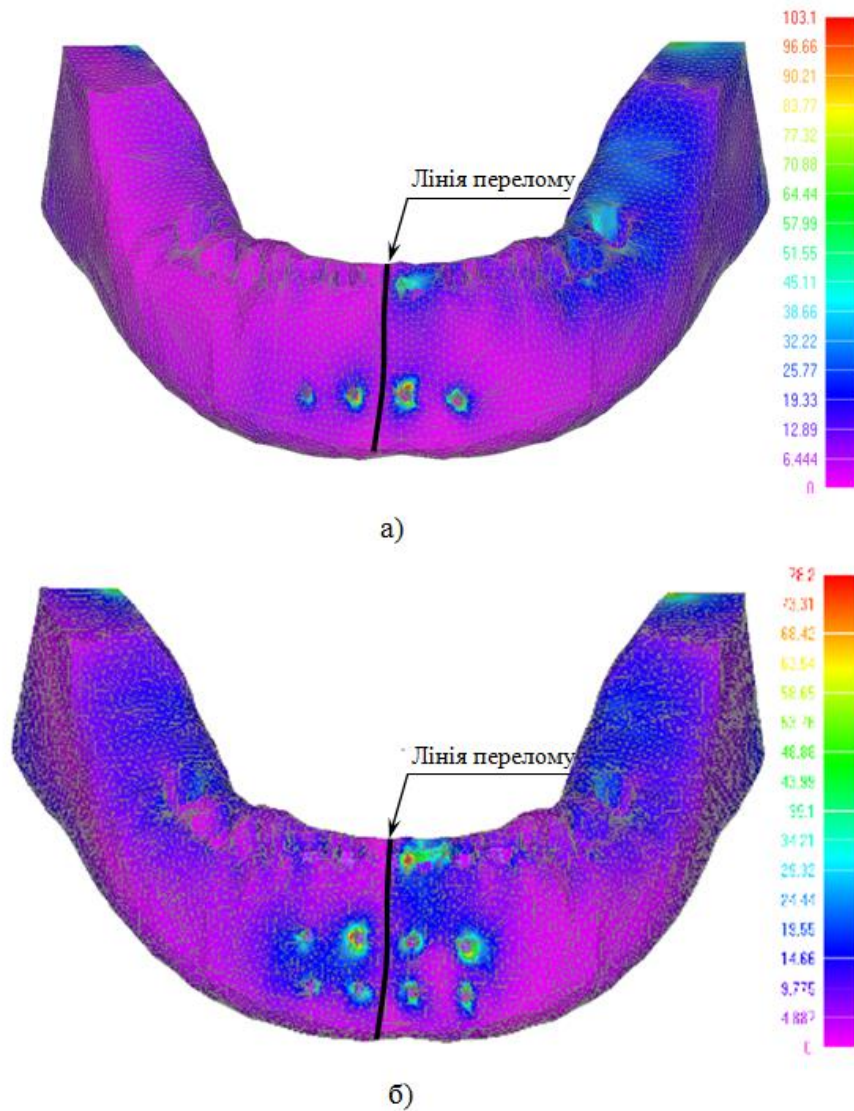


Рис. 1. Поля розподілу еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи при завантаженні центрального різця і фіксацією перелому: а) однією мініпластиною; б) двома міні пластинами

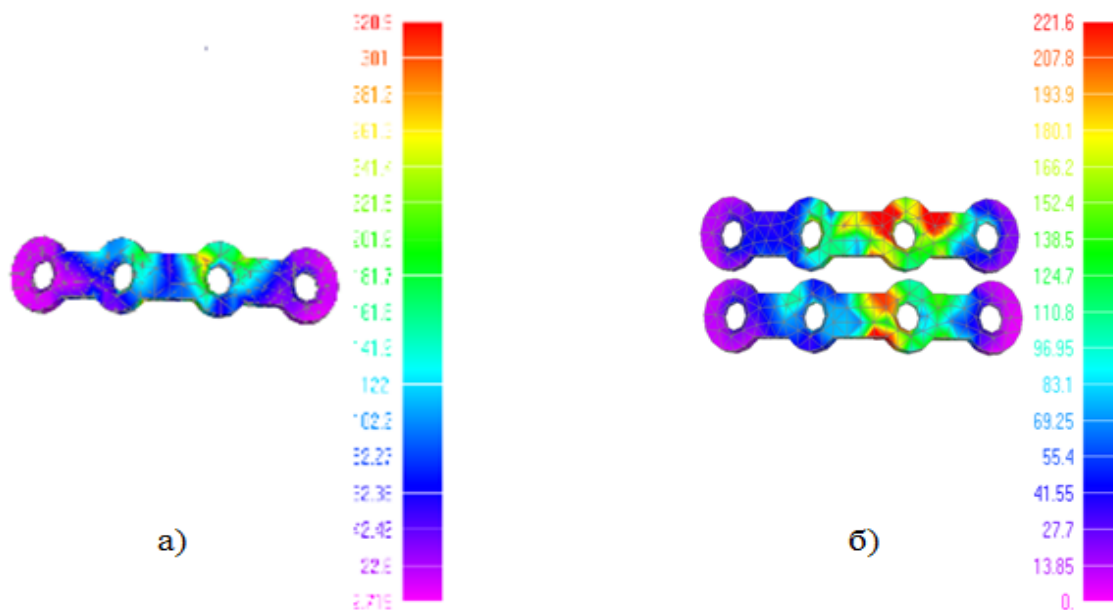


Рис. 2. Поля розподілу еквівалентних напружень у мініпластинах при завантаженні центрального різця і фіксацією перелому: а) однією мініпластиною; б) двома мініпластинами.

Результати розрахунків максимальних значень еквівалентних напружень у зонах їх концентрацій в кортикальному шарі щелепи та фіксаторі для трьох варіантів фіксації переломів нижньої щелепи та локалізації харчової грудки над центральним різцем та першим моляром наведені у таблиці 5.

У випадку перетину лінією перелому лунки першого моляра максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи при фіксації травматичного перелому двома мініпластинами на 22-65 % менші відповідних еквівалентних напружень у кортикальному шарі, які виникають при фіксації перелому однією пластиною з різною її локалізацією по висоті щелепи, а максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи при фіксації травматичного перелому двома мініпластинами на 16-43 % менші відповідних еквівалентних напружень у кортикальному шарі, які виникають при фіксації перелому однією пластиною з різною її локалізацією по висоті щелепи.

Фіксація перелому, який перетинає лунку другого премоляру двома мініпластинами призводить до зменшення на 15-43 % значень еквівалентних напружень у кортикальному шарі щелепи у порівнянні з фіксації перелому однією пластиною з різним її розміщенням по висоті щелепи.

Аналізуючи результати розрахунків наведених даних слід зауважити, що максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи при фіксації перелому однією мініпластиною гвинтами довжиною 5 мм і діаметром 2 мм на 21-39 % менші аналогічних значень еквівалентних напружень, що виникають при фіксації перелому однією мініпластиною гвинтами довжиною 3 мм і діаметром 2 мм.

Таке суттєве збільшення значень еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи при використанні гвинтів довжиною 3 мм обумовлене незначною глибиною занурення гвинта у тіло щелепи. Враховуючи те, що частина тіла гвинта знаходиться над поверхнею кістки щелепи (при використанні мініпластини товщиною 1 мм саме така частина гвинта залишається над поверхнею кістки) можлива глибина занурювання гвинта у кістку щелепи складає 2 мм, або навіть менше.

Така глибина занурювання гвинта є не раціональною, так як, по-перше, вона менша або дорівнює діаметру гвинта, що викликає суттєве збільшення значень еквівалентних напружень у кортикальному шарі, а по-друге, у деяких випадках, довжина зануреної частини гвинта менша навіть за товщину кортикального шару кістки нижньої щелепи. Застосування гвинтів діаметром 2 мм і довжиною меншою 3 мм видається недоцільним, так як це призведе до збільшення значень еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи у порівнянні з використанням гвинтів довжиною 5 мм більше ніж на 40%.

Висновки

1. Одними із основних факторів, які впливають на локалізацію переломів в межах зубного ряду, є наявність лунок зубів та зачатків постійних зубів, їх топографія, які суттєво зменшують

Таблиця 5

Максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи та фіксаторі при перетині лінією перелому лунок першого, другого та зачатку третього молярів

Локалізація лінії перелому	Варіанти фіксації уламків нижньої щелепи	Розрахункове значення і локалізація функціонального навантаження, Н	Максимальні еквівалентні напруження, МПа		
			Кортикальний шар щелепи	Мініпластина	Гвинти
Перетинає лунку першого моляра	Мініпластина вище ментального отвору	$F_z = 70$, центральний різець	90,30	151,2	360,5
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	108,1	213,3	459,4
	Мініпластина нижче ментального отвору	$F_z = 70$, центральний різець	125,3	161,9	379,9
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	131,1	203,1	523,7
	Дві мініпластини	$F_z = 70$, центральний різець	58,82	113,6	228,2
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	88,70	188,4	350,6
Перетинає лунку другого моляра	Мініпластина на верхній третині нижньої щелепи	$F_z = 70$, центральний різець	77,93	268,1	391,7
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	107,86	265	294,7
	Мініпластина на нижній третині нижньої щелепи	$F_z = 70$, центральний різець	90,42	140,4	329,9
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	102,1	281,3	405,6
	Дві мініпластини	$F_z = 70$, центральний різець	63,55	99,52	190,6
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	87,91	227,7	327
Перетинає лунку зачаток третього моляра	Мініпластина на верхній третині нижньої щелепи	$F_z = 70$, центральний різець	97,84	256,7	286,9
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	101,2	261,9	328,3
	Мініпластина на нижній третині нижньої щелепи	$F_z = 70$, центральний різець	101,7	189,7	320,7
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	123,7	296,5	430,3
	Дві мініпластини	$F_z = 70$, центральний різець	68,37	108,9	189,4
		$F_z = 200, F_y = 20$, перший моляр	88,61	230,1	285,8

площу кісткової тканини у поперечних перерізах щелепи і через які, частіше за все, проходять лінії переломів.

2. Для надійної фіксації фрагментів нижньої щелепи з можливістю сприйняття функціональних навантажень, які виникають при пережовуванні їжі, можна рекомендувати фіксацію перелому двома мініпластинами.

3. Фіксація фрагментів нижньої щелепи однією мініпластиною, при будь-якій її локалізації по висоті щелепи, недостатня для сприйняття

функціональних навантажень, які виникають при пережовуванні їжі.

4. Максимальні значення еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи при фіксації перелому однією мініпластиною гвинтами довжиною 5 мм на 21-39 % менші аналогічних значень еквівалентних напружень, що виникають при фіксації перелому однією мініпластиною гвинтами довжиною 3 мм.

5. Доведено, що застосування гвинтів діаметром 2 мм і довжиною меншою 3 мм є недоціль-

ним, так як призводить до збільшення значень еквівалентних напружень у кортикальному шарі нижньої щелепи у порівнянні з використанням гвинтів довжиною 5 мм більше ніж на 40%.

6. Встановлення гвинтів довжиною меншою за 2 мм при фіксації мініпластин навіть товщиною 0,6-0,8 мм є абсолютно недоцільним, так як глибина занурення гвинтів у кортикальний шар кістки при цьому складає 1,2-1,4 мм, що є недостатнім для надійної фіксації переломів.

7. Використання гвинтів довжиною більшою за 5 мм, з біомеханічної точки зору, є мало виправданим, так як призводить до зовсім незначного зменшення значень еквівалентних напружень у кортикальному шарі кістки щелепи.

Література:

1. Armond A.C.V., Martins C.C., Glória J.C.R., Galvão E.L., dos Santos C.R.R., Falci S.G.M. Influence of third molars in mandibular fractures. Part 1: Mandibular angle—a meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac.* 2017. № 46(6). P. 716–729. doi: 10.1016/j.ijom.2017.02.1264.
2. Nogami S., Yamauchi K., Bottini G.B., Kouketsu A., Otake Y., Sai Y., et al. Do mandibular third molars play a role in fractures of the mandibular angle and condyle? *J. Craniofac.* 2018. № 29(7). P. e713–e717. doi: 10.1097/SCS.0000000000004961.
3. Kanala S., Gudipalli S., Perumalla P., Jagalanki K., Polamarasetty P.V., Guntaka S., et al. Aetiology, prevalence, fracture site and management of maxillofacial trauma. *Ann R Coll Surg Engl.* 2021. № 103(1). P. 18–22. doi: 10.1308/rcsann.2020.0171.
4. Walker L.J., Koba S., Demiroglu A., Saulacic N., Burkhard J.P. Retention of teeth in the fracture gaps of the mandible: a retrospective analysis. *Clin Oral Investig.* 2023. № 27(10). P. 6055–6061. doi: 10.1007/s00784-023-05218-5.
5. Король М.Д., Коробейніков Л.С., Кіндій Д.Д., Ярковий В.В., Скрипніков П.М. Атлас анатомії з біомеханікою жуваального апарату. Полтава: ЧФ «Форміка», 2002. 224 с.
6. Маланчук В.А., Копчак А.В. Оцінка якості кісткової тканини лицевого черепа та класифікація її типів за біомеханічними показниками. *Український медичний часопис.* 2013. № 1(93). С. 126–31.
7. Titanium Alloy Ti 6Al-4V Technical Data Sheet. Carpenter Technology Corporation, 2017. <https://www.carpentertechnology.com/hubfs/7407324/Material%20Safety%20Data%20Sheets/Ti%206Al-4V.pdf>

References:

1. Armond, A.C.V., Martins, C.C., Glória, J.C.R., Galvão, E.L., dos Santos, C.R.R., & Falci, S.G.M. (2017). Influence of third molars in mandibular fractures. Part 1: Mandibular angle—a meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac.* 46(6), 716–729. doi: 10.1016/j.ijom.2017.02.1264.
2. Nogami, S., Yamauchi, K., Bottini, G.B., Kouketsu, A., Otake, Y., Sai, Y., & et al. (2018). Do mandibular third molars play a role in fractures of the mandibular angle and condyle? *J. Craniofac.* 29(7), e713–e717. doi: 10.1097/SCS.0000000000004961.
3. Kanala, S., Gudipalli, S., Perumalla, P., Jagalanki, K., Polamarasetty, P.V., Guntaka, S., & et al. (2021). Aetiology, prevalence, fracture site and management of maxillofacial trauma. *Ann R Coll Surg Engl.* 103(1), 18–22. doi: 10.1308/rcsann.2020.0171.
4. Walker, L.J., Koba, S., Demiroglu, A., Saulacic, N., & Burkhard, J.P. (2023). Retention of teeth in the fracture gaps of the mandible: a retrospective analysis. *Clin Oral Investig.* 27(10), 6055–6061. doi: 10.1007/s00784-023-05218-5.
5. Korol', M.D., Korobejnikov, L.S., Kindij, D.D., Jarkovyy, V.V., & Skrypnikov, P.M. (2002). Atlas anatomii' z biomehanikoju zhuval'nogo aparatu. [Atlas of anatomy with biomechanics of the masticatory apparatus]. Poltava: ChF «Formika». [in Ukrainian]
6. Malanchuk, V.A., & Kopchak, A.V. (2013). Ocinka jakosti kistkovoï tkanyny lycevoï cherepa ta klasyfikacija i'ï typiv za biomehanichnymy pokaznykamy [Assessment of the quality of facial skull bone tissue and classification of its types by biomechanical indicators]. *Ukrain's'kyj medychnyj chasopys – Ukrainian medical journal.* 1(93). С. 126–31. [in Ukrainian]
7. (2017). Titanium Alloy Ti 6Al-4V Technical Data Sheet. Carpenter Technology Corporation. Retrieved from <https://www.carpentertechnology.com/hubfs/7407324/Material%20Safety%20Data%20Sheets/Ti%206Al-4V.pdf>

ОРТОПЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.716.4-06:616.724-073.756.8:004-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.13>

В.В. Пехньо,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри ортопедичної стоматології,
цифрових технологій та імплантології
стоматологічного факультету,
Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика
вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112,
Pekhnyo@ukr.net

РЕПОЗИЦІЯ ДИСКУ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА КІСТКОВІ ЕЛЕМЕНТИ СНЩС

Мета дослідження: показати ефективність послідовного використання двох методик (авторська методика по виготовленню депрограмуючого пристрою на верхній щелепі та виготовлення репонуючої капи на верхню щелепу) для лікування випадіння диска скронево-нижньощелепного суглобу (дСНЩС) шляхом його репозиції, оцінити їх довготривалу ефективність на ремоделювання кісткових та мягкотканинних елементів СНЩС, шляхом проведення контрольнодіагностичних конуснопроменевої комп'ютерної томографії СНЩС (КПКТ СНЩС) та магнітнорезонансної томографії СНЩС (МРТ СНЩС) до та після репозиції дСНЩС.

Матеріали та методи: Обстежуваний звернувся на кафедру ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, стоматологічного факультету НУОЗ України імені П.Л. Шупика. В процесі після проведеного заповнення інформаційної згоди та ознайомлення із планом обстеження (затвердженого комісією з етики та академічної доброчесності НУОЗ України імені П.Л. Шупика (протоколу № 13/10)), був проведений клінічний огляд пацієнта КПКТ СНЩС, МРТ СНЩС, виготовлення депрограмуючого пристрою терміном від 7 до 10 днів (режим носіння: 2-3 години на добу). Визначення та фіксація центрального співвідношення щелепи, контрольно-діагностичне КПКТ СНЩС, сканування зубів к новому положенні щелеп

Наукова новизна: Дослідження пропонує новий комплексний підхід до лікування DDWR, що базується на депрограмуванні жувальних м'язів перед проведенням використання передніх репонуючих апаратів (АРА). Цей метод забезпечує зниження симптоматики і значне покращення структурних характеристик суглоба, що предстало у даному клінічному випадку. Зменшені болі, дискомфорт та інших симптомів, асоційованих з DDWR. Методика також сприяє відновленню фізіологічного положення диска і зменшенню дегенеративних змін у суглобі. Довгострокові результати лікування підтверджені численними клінічними дослідженнями та МРТ-діагностикою, що вказує на стійкі покращення у стані пацієнтів з DDWR.

Висновки: Дослідження підтвердило високу ефективність послідовного використання двох технік для лікування DDWR СНЩС. Застосування запропонованого нами способу лікування з послідовним використанням депрограмуючого пристрою та репонуючої капи на верхній щелепі сприяло репозиції дСНЩС та поліпшенню кісткових та м'якотканинних елементів дСНЩС. Контрольно-діагностичні знімки з використанням конуснопроменевої комп'ютерної томографії (КПКТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) підтвердили довготривалу ефективність застосованих методів. Лікування ефективно зменшило біль, дискомфорт та інші симптоми, пов'язані з рСНЩС, і сприяло відновленню фізіологічного положення дСНЩС, а також зниженню дегенеративних змін у суглобі.

Ключові слова: репозиція диска скронево-нижньощелепного суглобу, репонуюча капа, конуснопроменева комп'ютерна томографія, магнітнорезонансна томографія.

V.V. Pekhno,

Ph.D., Associate Professor of the Department
of Orthopaedic Dentistry, Faculty of Dentistry,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine
9 Dorohozhytska street, Kyiv, Ukraine, postal code 04112,
Pekhnyo@ukr.net

TEMPOROMANDIBULAR DISC RECAPTURE AND ITS EFFECT ON THE TMJ BONE ELEMENTS

The aim of the study: to show the effectiveness of the sequential use of two techniques (the author's technique for the manufacture of a deprogramming device on the upper jaw and the manufacture of a reposition splint on the upper jaw) for the treatment of the temporomandibular joint (TMJ) by its reposition, and to assess their long-term effectiveness in the remodeling of bone and soft tissue elements of the TMJ by conducting control diagnostic cone-beam computed tomography TMJ (TMJ CBCT) and TMJ magnetic resonance imaging (TMJ MRI) before and after DMJ reposition.

Materials and methods: The examinee applied to the Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, Faculty of Dentistry of the Shupyk National Health University of Ukraine. In the process after filling out the normative consent and familiarizing himself with the examination plan (approved by the Commission on Ethics and Academic Integrity of the Shupyk National Health University of Ukraine (protocol No. 13/10), a clinical examination of the patient was carried out with TMJ CBCT, TMJ MRI, the manufacture of a deprogramming device for a period from 7 to 10 days (wearing mode: 2-3 hours a day).

Scientific novelty: *The study proposes a new comprehensive approach to the treatment of DDWR, based on deprogramming the masticatory muscles before the use of anterior reposition devices (ARA). This method provides a reduction in symptoms and a significant improvement in the structural characteristics of the joint, which is presented in this clinical case. Reduction of pain, discomfort and other symptoms associated with DDWR. The technique also helps to restore the physiological position of the disc and reduce degenerative changes in the joint. Long-term treatment results have been confirmed by numerous clinical studies and MRI diagnostics, indicating sustained improvements in the condition of patients with DDWR.*

Conclusions: *The study confirmed the high efficiency of the sequential use of two techniques for the treatment DDWR of the TMJ. The use of our proposed method of treatment with the sequential use of a deprogramming device and a repon guard on the upper jaw contributed to the reduction of the dTMJ and the improvement of bone and soft tissue elements of the TMJ. Control and diagnostic images using cone-beam computed tomography (CBCT) and magnetic resonance imaging (MRI) confirmed the long-term effectiveness of the methods used. The treatment effectively reduced pain, discomfort and other symptoms associated with the TMJ and contributed to the restoration of the physiological position of the dTMJ, as well as the reduction of degenerative changes in the joint.*

Key words: *temporomandibular disc reposition, reposition splint, cone-beam computed tomography, magnetic resonance tomography.*

Вступ. Частота розладів Скренево-нижньощелепний суглобів (далі – рСНЩС) значно варіюється залежно від регіону та діагностичних критеріїв. За даними систематичного огляду, глобальна поширеність рСНЩС становить приблизно 34% крім того, жінки більш схильні до цього захворювання, ніж чоловіки, з співвідношенням від 1:2 до 1:6 [1-5]. Зміщення диска що вправляється (disc displacement with reduction, далі – DDWR) є одним із найпоширеніших. DDWR спостерігається у 41–70% пацієнтів із рСНЩС, це стан, при якому суглобовий диск (далі – дСНЩС) зміщується від фізіологічного положення, що призводить до функціональних обмежень, дискомфорту у пацієнтів, болей та симптомів суглобово-м'язової або м'язовосуглобові дисфункції [6-9]. У зв'язку із цим особливу увагу привертають методики діагностики та лікування, спрямовані на репозицію диска й відновлення його нормального функціонального положення [10]. Серед сучасних додаткових рентгенологічних методів для діагностики DDWR, розділяють, комп'ютерну томографію (далі – КПКТ СНЩС в стані звичної оклюзії) та магнітно-резонансна томографія (МРТ), останнє – залишається «золотим стандартом» для візуалізації положення та стану голівки

СНЩС, кісткових та м'якотканинних структур СНЩС[11-13]. Достатньо поширеним методом лікування DDWR є методика репозиції суглобового диску[7,14], що спрямована на відновлення анатомічно правильного положення диска між суглобовою голівкою та суглобовою ямкою, шляхом ввикористання передніх репонуєчих апаратів (anterior reposition appliance, далі – АРА) та інших оклюзійних пристроїв. Метою репозиції є створення умов для стабілізації суглоба, запобіганні можливим дегенеративним змінам і відновленні функції СНЩС, що дозволяє досягти значного зниження симптомів у 75-85% пацієнтів із DDWR, що підтверджено клінічними дослідженнями [10, 15, 16]. Успіх лікування пацієнтів за даними Ma Z., Xie Q., Yang C. та співавт. (2019) досягав 88,9% [17].

АРА забезпечують підтримку диска в правильному положенні під час функціональних рухів нижньої щелепи, що знижує компресію на ретро-дискові тканини та покращує мікроциркуляцію в ділянці суглоба. Це, у свою чергу, сприяє зменшенню запальних процесів та больового синдрому. За даними МРТ-досліджень, після застосування АРА у 63-78% випадків спостерігається повне або часткове відновлення нормального положення диска. Крім того, у пацієнтів з DDWR, які пройшли терапію з використанням АРА, у 82% випадків відзначається значне зниження інтенсивності болю на фоні покращення рухливості суглоба [18].

Мета дослідження: показати ефективність послідовного використання двох методик (авторська методика по виготовленню депрограмуючого пристрою на верхній щелепі та виготовлення репонуєчої капи на верхню щелепу) для лікування випадіння диска скренево-нижньощелепного суглобу (дСНЩС) шляхом його репозиції, оцінити їх довготривалу ефективність на ремоделювання кісткових та м'якотканинних елементів СНЩС, шляхом проведення контрольнодіагностичних конуснопроменевої комп'ютерної томографії СНЩС (КПКТ СНЩС) та магнітно-резонансної томографії СНЩС (МРТ СНЩС) до та після репозиції дСНЩС.

Матеріали і методи. На кафедру ортопедичної стоматології цифрових технологій і імплантології, стоматологічного факультету, НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Звернувся пацієнт «К» жіночої статі 1988 року народження, зі скаргами на утруднене та болісне відкривання рота що спостерігається впродовж 10 днів, зі слів пацієнта такий стан відбувається вже з періодичністю

раз у рік-два впродовж останніх 5 років. Обстеження проводилось відповідно до висновку комісії з етики та академічної доброчесності НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Особливістю проведення авторського протоколу заключається у вдосконаленні даної методики репозиції дСНЩС тим що після першого клінічного етапу (збір скарг і анамнезів, зняття відбитків для виготовлення КДМ, накладання кінетичної лицевої дуги) На другому клінічному етапі пацієнту лікар стоматолог ортопед клінічно визначає центральне співвідношення щелеп, за запропонованими методиками: у випадку наявності реципрокного лускиту на фазі ротації – депрограматор Koica на період 7-10 днів (режим носіння: 2-3 години на добу) [19], далі – повторний огляд та фіксація центрального співвідношення щелеп, силіконовим матеріалом для реєстрації прикусу [20]. У випадку реципрокного лускиту на фазі трансляції лікар ортопед може визначити центральне співвідношення щелеп використовуючи методику «спіймати диск» [10].

Далі проводиться один із знімків відповідно до стану тяжкості рСНЩС, за необхідності більш точних діагностичних даних можна повторити обидва дослідження:

- КТ у двох ключових положеннях: закритий рот у звичній оклюзії та закритий рот у конструктивному співвідношенні щелеп (визначеного на прийомі у лікаря);

- МРТ СНЩС у трьох ключових положеннях: закритий рот у звичній оклюзії, закритий рот у конструктивному співвідношенні щелеп (визначеного на прийомі у лікаря), максимально відкритий рот.

Отримані дані кісткових та м'якотканних елементів СНЩС, такі як суглобовий проміжок і стан біламінарної зони, дозволяють лікарю оцінити рівень функціональних змін у суглобі та спланувати терапевтичні заходи [21,8], маючи перспективне розуміння про проведене лікування.

На прийомі було проведено фотопротокол та пацієнт був направлений на КПКТ верхньої та нижньої щелеп, кпкт СНЩС та МРТ СНЩС в положенні звичної оклюзії (Рис. 1-3). А також клінічно виготовлений депрограматор Koica за допомогою композитного матеріалу.

На рисунку 3 наведені основні результати КПКТ СНЩС в стані звичної оклюзії визначаються помірні дегенеративно-дистрофічні зміни у лівому СНЩС, що проявляються субхондральним склерозом, незначним згладжуванням контурів суглобової голівки та звуженням суглобової



Рис. 1. Внутрішньоротові фотографії пацієнта (верхній рядок) та вид депрограматора Koica, зробленог овнутрішньоротовим методом.



Рис. 2. Ортопантомограма, що тримана в результаті програмного переглядача

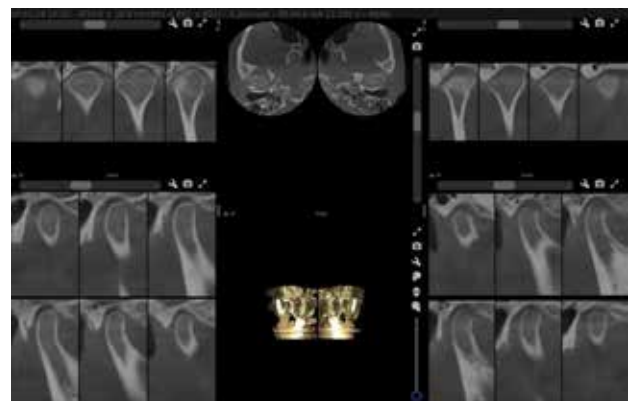


Рис. 3. КПКТ СКНЩС в стані звичної оклюзії

щілини. Права суглобова голівка збережена, зі стабільною структурою та мінімальними відхиленнями. Суглобові ямки та горбки добре виражені, однак помітна асиметрія між правим і лівим СНЩС. У лівому СНЩС є ознаки можливого зміщення суглобового диска, про що свідчить звуження суглобової щілини та зміщення голівки нижньої щелепи. Правий СНЩС демонструє задовільний стан без ознак суттєвих дегенеративних змін. Дані результати співпадають із твердженням деяких джерел літератури [22].

Магнітно-резонансне дослідження скронево-нижньощелепних суглобів (Рис 4) в положенні закритий рот виявило відмінності у стані пра-

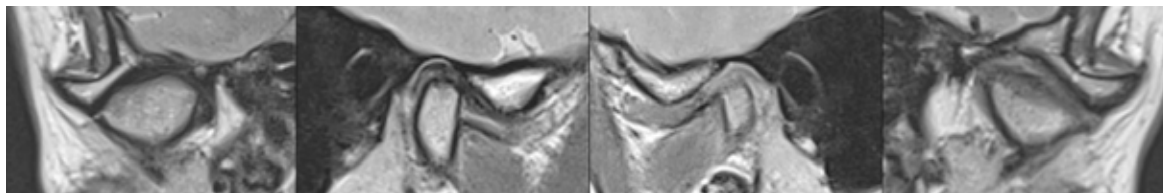


Рис. 4. МРТ СНЩС в положенні звичної оклюзії

вого та лівого суглобів. **Правий суглоб** демонструє часткове переднє зміщення дСНЩС на латеральному полюсі, з гіпомобільністю суглобової головки та початковими ознаками ремоделювання суглобових поверхонь. Виявляються ознаки дегенерації біламінарної зони та локальні адгезії дСНЩС, що обмежують його нормальну рухливість. Ширина суглобової щілини становить 2,1 мм, а передній простір – 1,5 мм. Кут між суглобовою головкою та дСНЩС складає 20° (за запропоновану методикою de Melo DP, Silva DFB, Campos PSF, Dantas JA [23]). **Лівий суглоб** характеризується повним переднім зміщенням дСНЩС з ротацією на латеральному полюсі, без ознак редукції. Спостерігається виражена дегенерація біламінарної зони, часткові та повні розриви волокон дСНЩС, а також адгезія та гіпомобільність суглоба. Виявлено ремоделювання суглобових поверхонь із наявністю ознак остеоартрозу. Ширина суглобової щілини становить 1,8 мм, передній простір – 1,2 мм, а кут між суглобовою головкою та дСНЩС дорівнює 25°. Отримані дані вказують на різний ступінь патологічних змін у кожному суглобі, що вимагає індивідуалізованого підходу до планування терапевтичних заходів.

Через 8 днів носіння клінічно виготовленого депрограматора пацієнт відмічав зміну положення нижньої щелепи та незначне полегшення стану (Рис. 1). Нове положення нижньої щелепи було зафіксовано відбитковим матеріалом по типу С-силікон, для натсупного етапу – КПКТ СНЩС в конструктивного положенні щелеп (Рис. 5).

На рисунку 5 наведені основні результати КПКТ СНЩС у конструктивному положенні після депрограмування м'язів за допомогою депрограматора Koica. Спостерігаються зміни у співвідношенні суглобових структур: лівий СНЩС демонструє більш фізіологічне розташування суглобової голівки у суглобовій ямці, покращення рівномірності суглобової щілини та зменшення ознак компресії у ретродисковій зоні, правий СНЩС демонструє збережену асиметрію, однак спостерігається покращення у вигляді більшої стабільності суглобової голівки

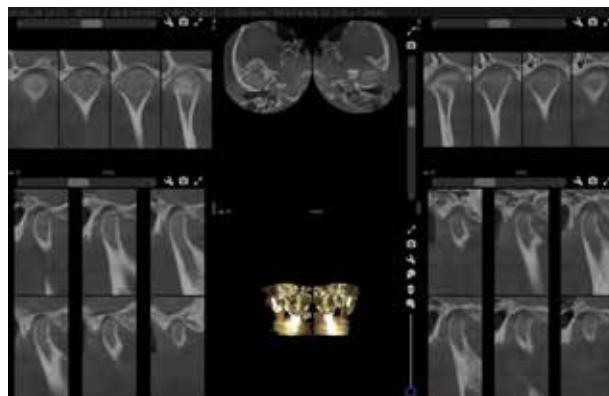


Рис. 5. КПКТ СНЩС, в конструктивному прикусі, отриманого після депрограмування жувальних м'язів за запропонованою методикою

та незначного розширення суглобової щілини. У порівнянні з попереднім дослідженням, обидві сторони демонструють позитивну динаміку у вигляді зменшення ознак компресії та вирівнювання положення голівок у суглобових ямках.

Магнітно-резонансне дослідження скронево-нижньощелепних суглобів у положенні конструктивного прикусу виявило відмінності у стані правого та лівого суглобів. **Правий суглоб** демонструє часткове переднє зміщення дСНЩС на латеральному полюсі, яке редукується при конструктивному положенні, що свідчить про часткову функціональну компенсацію. Спостерігається гіпомобільність суглоба, помірне ремоделювання суглобових поверхонь, адгезія дСНЩС, а також збережені ознаки дегенерації біламінарної зони. Ширина суглобової щілини складає 2,1 мм, передній простір – 1,5 мм, а кут між суглобовою головкою та диском становить 20°.

Лівий суглоб, навпаки, демонструє часткове переднє зміщення дСНЩС, яке редукується у конструктивному положенні. зберігаються ознаки гіпомобільності суглоба, повний розрив біламінарної зони, адгезія дСНЩС, а також дегенеративні зміни у структурі суглобових поверхонь. Ширина суглобової щілини складає 1,8 мм, передній простір – 1,2 мм, а кут між суглобовою головкою та диском становить 25°.

Ці дані свідчать про те, що у положенні конструктивного прикусу правий суглоб демонструє

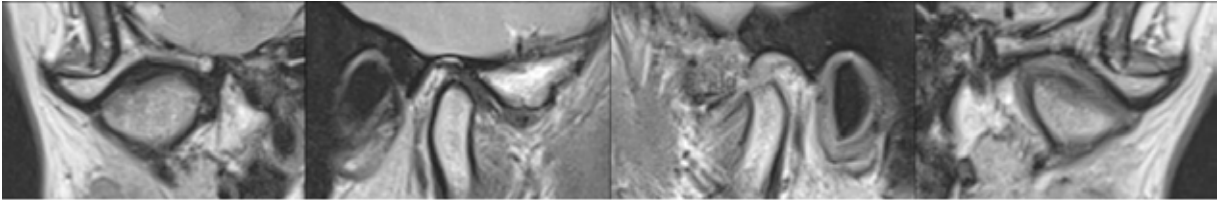


Рис. 6. МРТ СНЩС (положення конструктивного прикусу (лікувальне положення для АРА)) Медіальний, центральний латеральні полюса.

функціональну стабільність зі збереженням редукції дСНЩС, тоді як лівий суглоб частково залишається у патологічному положенні з можливістю репозиції, що вимагає диференційованого підходу до подальшого лікування для стабілізації суглобових структур.

Наступним етапом було проведення цифрових відбитків за допомогою інтраорального сканера в новому положенні щелепи (положення із відбитковим матеріалом) і наступне моделювання репонууючої капи на верхню щелепу (Рис. 7, 8), та її припасування в порожнині рота (Рис. 9).

На рисунку 5 наведені основні результати КПКТ СНЩС після лікування репонууючою капою. Спостерігається покращена конгруентність суглобових поверхонь обох скронево-нижньощелепних суглобів. Лівий СНЩС демонструє стабільне розташування суглобової голівки в центрі суглобової ямки, рівномірніший суглобовий простір та відсутність ознак активного субхон-

дрального склерозу або ерозій. Характерною особливістю ремоделювання є наявність рентгенологічних ознак подвійного контуру кортикальної пластинки на дистальній поверхні суглобової голівки (Рис. 11).

Правий СНЩС демонструє подібну картину зі збереженням чітких контурів суглобової голівки, рівномірним розподілом суглобової щілини та мінімальними ознаками дегенеративних змін. У порівнянні з попереднім знімком після депрограмування м'язів за допомогою депрограматора Коіса, відзначається покращена суглобова відповідність між суглобовими поверхнями, збільшення міжсуглобового простору, що вказує на зниження навантаження на ретродискову зону та більш оптимальне положення суглобових голівок. Також простежується стабілізація морфологічних характеристик суглобових елементів, зменшення проявів субхондрального склерозу та рівномірний розподіл навантаження на обидві сторони.



Рис. 7. Цифрові відбитки в положенні конструктивного прикусу

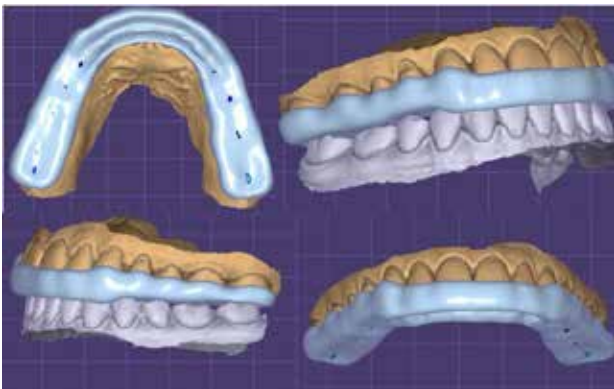


Рис. 8. Цифрове моделювання майбутньої репонууючої капи



Рис. 9. Фіксація капи в порожнині рота

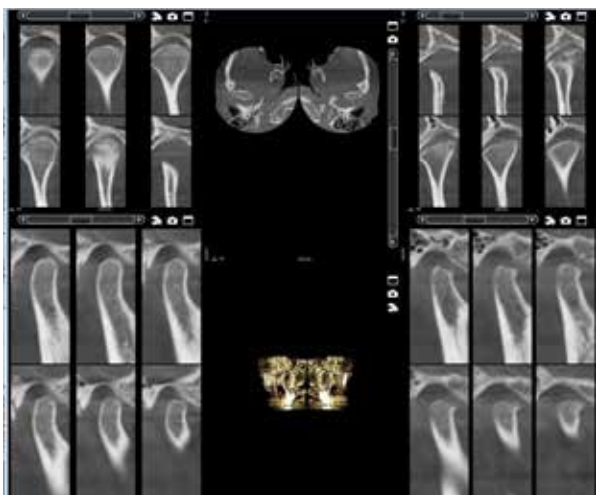


Рис. 10 Контрольне КПКТ СНЩС, через 6 місяців лікування

Результати вказують на високу ефективність терапії сплінтом, що призвело до покращеної біомеханічної гармонії в обох суглобах.

Висновки. Даний клінічний випадок демонструє високу ефективність послідовного використання двох технік для лікування DDWR СНЩС. Застосування запропонованого способу лікування з послідовним використанням депрограмуючого пристрою та репонууючої капи на верхній щелепі сприяло репозиції дСНЩС та поліпшенню кісткових та м'якотканинних елементів дСНЩС, що ідтверджено додатковими рентгенологічними обстеженнями. Контрольно-діагностичні знімки з використанням конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) підтвердили довготривалу ефективність застосованих методів. Лікування ефективно зменшило біль, дискомфорт та інші симптоми, пов'язані з рСНЩС, і сприяло відновленню фізіологічного положення дСНЩС, а також зниженню дегенеративних змін у суглобі.

Перспективи подальших розробок у цьому напрямі

1. **Оптимізація протоколів лікування:** Дана тактика лікування зменшує час реабілітації пацієнтів із рСНЩС.

2. **Дослідження довгострокових ефектів:** Подальше вивчення довгострокової стабільності результатів лікування дозволить впровадити нові протоколи лікування пацієнтів із рСНЩС.

3. **Інтеграція з новітніми технологіями:** Використання цифрових технологій для точного моделювання, а також сучасних рентгенологічних апаратів збільшить точність лікування і зменшить тривалість лікування.

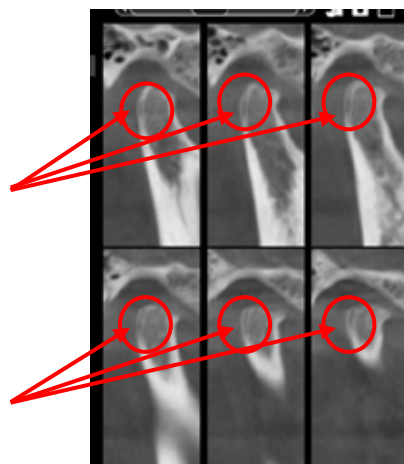


Рис. 11. Серія знімків лівого СНЩС, через 6 місяців

4. **Мультидисциплінарний підхід:** рСНЩС є багатоетіологічним захворюванням, у важких клінічних випадках вимагає залучення лікарів неврологів та реабілітологів.

5. **Клінічні дослідження:** Реалізація клінічних досліджень з великою кількістю пацієнтів для отримання більш об'єктивних даних про ефективність і безпеку запропонованих методів.

Ці напрямки допоможуть удосконалити методи лікування дисфункцій дСНЩС і можуть призвести до кращого розуміння та ефективності лікування в цій галузі.

Література:

1. Sato S., Slavicek R. The masticatory organ and stress management. *J. Stomat. Occ. Med.* 2008. № 1. С. 51–57 URL: <https://doi.org/10.1007/s12548-008-0010-8>
2. Lipton, J. A., Ship, J. A., & Larach-Robinson, D.. Estimated prevalence and distribution of reorted orofacial pain in the United States. *Journal of the American Dental Association.* 1993. № 10. С. 115–121. URL: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1993.0200>
3. Valesan, L. F., Da-Cas, C. D., Réus, J. C., Denardin, A. C. S., Garanhani, R. R., Bonotto, D., Januzzi, E., & de Souza, B. D. M., Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations.* 2021. № 2. С. 441–453. URL: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03710-w>
4. Ohrbach, R., & Greene, C. Temporomandibular Disorders: Priorities for Research and Care. *Journal of dental research.* 2022. № 7. С. 742–743. URL: <https://doi.org/10.1177/00220345211062047>
5. Zieliński, G., Pająk-Zielińska, B., & Ginszt, M., A Meta-Analysis of the Global Prevalence of Temporomandibular Disorders. *Journal of clinical medicine,* 2024, № 5, С. 1365. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13051365>

6. Штибель Д.В., Сучасні погляди на етіологію, клініку, діагностику зміщень дисків і запально-дегенеративних хвороб СНЩС. *Український стоматологічний альманах*. 2023. № 3. С. 60-65. URL: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.10>
7. Дрогомирецька М. С. Клінічна нейром'язова діагностика та профілактика ускладнень при лікуванні вивиху диска СНЩС. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 3 С. 78-85. URL: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-3-78-85>
8. Жегулович, З.Є., Етніс, Л.О., & Саяпіна, Л.М., Основні тенденції дослідження патології скронево-нижньощелепного суглобу в Україні. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2023. № 23(1). С. 170-177. URL: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.1.170>
9. Рибалов О. В., Новіков В. М., Яценко П. І., Іваницька О. С., Коросташова М. А Рентгенологічні характеристики дисфункції СНЩС. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 4. С. 335-340. URL: <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-335-338>
10. Garcia, A. R., Folli, S., Zuim, P. R., & de Sousa, V., Mandible protrusion and decrease of TMJ sounds: an electrovibratographic examination. *Brazilian dental journal*. 2008. № 1. С. 77–82. URL: <https://doi.org/10.1590/s0103-64402008000100014>
11. Луцькова Ю.С, Тумакова О.Б., Новіков В.М. Симетричність динамічних змін суглобових дисків при внутрішніх розладах СНЩС за даними МРТ. *Український стоматологічний альманах*. 2017. № 2. С. 31-35. URL: <https://dental-almanac.org/index.php/journal/article/view/259>
12. Новіков, В.М., Горбаченко, О.Б., Резвіна, К.Ю., Коросташова, М.А. Статистичний аналіз поширеності внутрішніх розладів скронево-нижньощелепних суглобів у пацієнток на основі класифікації С. Н. Wilkes. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024. № 2. С. 87-91. URL: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.87>
13. Sá, M., Faria, C., & Pozza, D. H., Conservative versus Invasive Approaches in Temporomandibular Disc Displacement: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Dentistry Journal*. 2024. № 8. С. 244. URL: <https://doi.org/10.3390/dj12080244>
14. Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2009 № 2 С. 212-223. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.10.007>
15. Simmons H.C., Gibbs S.J., Recapture of temporomandibular joint disks using anterior repositioning appliances: an MRI study. *CRANIO®*. 1995. № 4 С. 240–246. URL: <https://doi.org/10.1080/08869634.1995.11678073>
16. Simmons, H. C., 3rd, & Board of Directors, American Academy of Craniofacial Pain. Guidelines for anterior repositioning appliance therapy for the management of craniofacial pain and TMD. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*. 2005. № 4. С. 300–305. URL: <https://doi.org/10.1179/crn.2005.043>
17. Ma, Z., Xie, Q., Yang, C. et al. Can anterior repositioning splint effectively treat temporomandibular joint disc displacement?. *Sci Rep* 2019 № 9, С. 534. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36988-8>
18. Guo, Y. N., Cui, S. J., Zhou, Y. H., & Wang, X. D., An Overview of Anterior Repositioning Splint Therapy for Disc Displacement-related Temporomandibular Disorders. *Current medical science*. 2021. № 3. С. 626–634. URL: <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2381-7>
19. Bynum J. H. Clinical case report: Testing occlusal management, previewing anterior esthetics, and staging rehabilitation with direct composite and Kois deprogrammer. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*. 2010. № 31(4). pp. 298–306. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20461961/>
20. Stapelmann H., Türp J.C. The NTI-tss device for the therapy of bruxism, temporomandibular disorders, and headache – where do we stand? A qualitative systematic review of the literature. *BMC Oral Health*. 2008. № 8. pp. 22. URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6831-8-22>
21. Cortés D., Exss E., Marholz C., Millas R., & Moncada G. Association between disk position and degenerative bone changes of the temporomandibular joints: an imaging study in subjects with TMD. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*. 2011. № 2. С. 117–126. URL: <https://doi.org/10.1179/crn.2011.020>
22. Ikeda K., Kawamura A., Ikeda R. Prevalence of disc displacement of various severities among young preorthodontic population: A magnetic resonance imaging study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014. № 3. С. 322–326. URL: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.10.008>
23. De Melo DP, Silva DFB, Campos PSF, Dantas JA. The morphometric measurements of the temporomandibular joint. *Front Oral Maxillofac Med*. 2021. № 3. С. 14. URL: <https://doi.org/10.21037/fomm-20-63>

References:

1. Sato, S., & Slavicek, R. (2008). The masticatory organ and stress management. *Journal of Stomatology and Occlusion Medicine, 1*, 51–57. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s12548-008-0010-8>
2. Lipton, J. A., Ship, J. A., & Larach-Robinson, D. (1993). Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *Journal of the American Dental Association, 124*(10), 115–121. Retrieved from <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1993.0200>

3. Valesan, L. F., Da-Cas, C. D., Réus, J. C., Denardin, A. C. S., Garanhani, R. R., Bonotto, D., Januzzi, E., & de Souza, B. D. M. (2021). Prevalence of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25(2), 441–453. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03710-w>
4. Ohrbach, R., & Greene, C. (2022). Temporomandibular disorders: Priorities for research and care. *Journal of Dental Research*, 101(7), 742–743. Retrieved from <https://doi.org/10.1177/00220345211062047>
5. Zieliński, G., Pająk-Zielińska, B., & Ginszt, M. (2024). A meta-analysis of the global prevalence of temporomandibular disorders. *Journal of Clinical Medicine*, 13(5), 1365. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/jcm13051365>
6. Shtybel, D. V. (2023). Suchasni pohliady na etiologiiu, kliniku, diahnozyku zmishchen diskiv i zapalno-degeneratyvnykh khvorob SNShS [Modern views on the etiology, clinic, and diagnosis of disc displacement and inflammatory-degenerative TMJ diseases]. *Ukrainskyi Stomatolohichnyi Almanakh*, 3, 60–65. Retrieved from <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.10>
7. Drogomyrська, M. S., & Mirza, R. O. (2018). Klinichna neirom'iazova diahnozyka ta profilaktyka uskladnen pry likuvanni vyvykhu dyska SNShS [Clinical neuromuscular diagnosis and prevention of complications in the treatment of TMJ disc dislocation]. *Suchasna Stomatolohiia*, 3(92), 78–85. Retrieved from <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2018-3-78-85>
8. Zhehulovych, Z. Ye., Etnis, L. O., & Sayapina, L. M. (2023). Osnovni tendentsii doslidzhenia patologii skronievo-nyzhnoshchelepnogo suhlobu v Ukraini [Main trends in the study of temporomandibular joint pathology in Ukraine]. *Aktualni Problemy Suchasnoi Medytsyny: Visnyk Ukrainiskoi Medychnoi Stomatolohichnoi Akademii*, 23(1), 170–177. Retrieved from <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.1.170>
9. Ribalov, O. V., Novikov, V. M., Yatsenko, P. I., Ivanytska, O. S., & Korostashova, M. A. (2019). Renthenolohichni ta MRT kharakterystyky dysfunktsii skronievo-nyzhnoshchelepnogo suhlobu kompresiiinoho henezu [Radiological and MRI characteristics of compression-induced temporomandibular joint dysfunction]. *Visnyk Problem Biologii i Medytsyny*, 4(1)(153), 335–338. Retrieved from <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-335-338>
10. Garcia, A. R., Folli, S., Zuim, P. R., & de Sousa, V. (2008). Mandible protrusion and decrease of TMJ sounds: An electrovibratographic examination. *Brazilian Dental Journal*, 19(1), 77–82. Retrieved from <https://doi.org/10.1590/s0103-64402008000100014>
11. Lunkova, Y. S., Tumakova, O. B., & Novikov, V. M. (2017). Symetrychnist dynamichnykh zmin suhlobovykh diskiv pry vnutrishnikh rozladykh SNShS za danymy MRT [Symmetry of dynamic changes in joint discs in internal TMJ disorders according to MRI data]. *Ukrainskyi Stomatolohichnyi Almanakh*, 2, 31–35. Retrieved from <https://dental-almanac.org/index.php/journal/article/view/259>
12. Novikov, V. M., Horbachenko, O. B., Rezvina, K. Yu., & Korostashova, M. A. (2024). Statystychnyi analiz poshyrenosti vnutrishnikh rozladiv skronievo-nyzhnoshchelepnogo suhlobu za klasyfikatsiieiu C. H. Wilkes [Statistical analysis of the prevalence of internal TMJ disorders based on the classification by C. H. Wilkes]. *Aktualni Problemy Suchasnoi Medytsyny: Visnyk Ukrainiskoi Medychnoi Stomatolohichnoi Akademii*, 24(2), 87–91. Retrieved from <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.87>
13. Sá, M., Faria, C., & Pozza, D. H. (2024). Conservative versus invasive approaches in temporomandibular disc displacement: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Dentistry Journal*, 12(8), 244. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/dj12080244>
14. Klasser, G. D., & Greene, C. S. (2009). Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 107(2), 212–223. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.10.007>
15. Simmons, H. C., & Gibbs, S. J. (1995). Recapture of temporomandibular joint disks using anterior repositioning appliances: An MRI study. *CRANIO*, 13(4), 240–246. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/08869634.1995.11678073>
16. Simmons, H. C. (2005). Guidelines for anterior repositioning appliance therapy for the management of craniofacial pain and TMD. *CRANIO: The Journal of Craniomandibular Practice*, 23(2), 124–128. Retrieved from <https://doi.org/10.1179/crn.2005.043>
17. Ma, Z., Xie, Q., & Yang, C. (2019). Can anterior repositioning splint effectively treat temporomandibular joint disc displacement? *Scientific Reports*, 9, 534. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36988-8>
18. Guo, Y. N., Cui, S. J., Zhou, Y. H., & Wang, X. D. (2021). An overview of anterior repositioning splint therapy for disc displacement-related temporomandibular disorders. *Current Medical Science*, 41(3), 626–634. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2381-7>
19. Bynum, J. H. (2010). Clinical case report: Testing occlusal management, previewing anterior esthetics, and staging rehabilitation with direct composite and Kois deprogrammer. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 31(4), 298–306. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20461961/>
20. Stapelmann, H., & Türp, J. C. (2008). The NTI-tss device for the therapy of bruxism, temporomandibular disorders, and headache – where do we stand? A qualitative systematic review of the literature. *BMC Oral Health*, 8, 22. Retrieved from <https://doi.org/10.1186/1472-6831-8-22>
21. Cortés, D., Exss, E., Marholz, C., Millas, R., & Moncada, G. (2011). Association between disk position and degenerative bone changes of the temporomandibular joints: An imaging study in subjects with TMD.

CRANIO: The Journal of Craniomandibular Practice, 29(4), 280–286. Retrieved from <https://doi.org/10.1179/crn.2011.020>

22. Ikeda, K., Kawamura, A., & Ikeda, R. (2014). Prevalence of disc displacement of various severities among young preorthodontic population: A magnetic resonance imaging study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathol-*

ogy, and Oral Radiology, 117(3), 322–326. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.10.008>

23. De Melo, D. P., Silva, D. F. B., Campos, P. S. F., & Dantas, J. A. (2021). The morphometric measurements of the temporomandibular joint. *Frontiers in Oral and Maxillofacial Medicine*, 3, 14. Retrieved from <https://doi.org/10.21037/fomm-20-63>

СТОМАТОЛОГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

УДК 616.31-08-039.71:616-053.3/5

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.14>**О.В. Деньга,**

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

С.А. Шнайдер,

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

Ю.М. Коваль,

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

Ж.О. Новікова

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

А.О. Осадча,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗУБНИХ ПАСТ З 2-ФАЗНОЮ ТЕХНОЛОГІЄЮ НА ПОКАЗНИКИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ

Карієс у дитячому віці залишається однією з найпоширеніших патологій твердих тканин зубів, негативно впливаючи на загальне здоров'я та якість життя дітей. Сучасні підходи до профілактики карієсу переважно зосереджуються на використанні фторвмісних зубних паст різної концентрації. Водночас важливим чинником розвитку каріозних уражень є високий рівень споживання цукрів та кислот, що потребує вдосконалення складу зубних паст для забезпечення додаткового захисту емалі. Застосування інноваційних двофазних технологій у зубних пастах (зокрема тих, що одночасно діють проти карієсу та нейтралізують цукрові кислоти) є перспективним напрямом, проте клінічні дані щодо їх довготривалої ефективності в дитячій стоматології обмежені. **Метою дослідження було** Оцінити ефективність зубних паст з 2-фазною технологією (протикаріозна дія та захист від цукрових кислот) на показники стоматологічного статусу у дітей віком від 0 до 8 років.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 60 дітей (добровольців), яких було розподілено на три групи залежно від типу зубної пасти. Огляд проводили за стандартною методикою у клінічних умовах. Стан твердих тканин зубів оцінювали за індексами кпз, КПВз; стан тканин пародонту та рівень гігієни порожнини рота – за індексами РМА%, Silness-Loe та Stallard. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента при $p < 0,01$. **Результати дослідження.** Встановлено, що регулярне використання зубних паст з 2-фазною технологією сприяє стабілізації показника інтенсивності карієсу тимчасових зубів (кп_з) та покращенню стану пародонту (РМА%) і рівня гігієни порожнини рота (індекси Silness-Loe, Stallard). У перший місяць застосування пасти відмічено особливо виражене зниження вищезазначених показників порівняно з вихідними даними ($p < 0,001$). Водночас після припинення використання цих паст спостерігалось поступове погіршення показників карієсу й стану гігієни, що підкреслює важливість довготривалого та безперервного використання досліджуваних засобів. **Висновки.** Зубні паст з 2-фазною технологією демонструють позитивний вплив на динаміку змін стоматологічних показників у дітей раннього віку. Їхнє регулярне використання сприяє зниженню інтенсивності карієсу, поліпшенню стану тканин пародонту та показників гігієни ротової порожнини. При цьому припинення застосування паст призводить до зворотного зростання показників каріозного ураження та погіршення стану гігієни, що свідчить про необхідність тривалого профілактичного використання таких паст.

Ключові слова: карієс, цукрові кислоти, діти, зубні паст, профілактика.

O.V. Dienha,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

Yu.M. Koval,

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

Zh.O. Novikova,

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

A.O. Osadcha,

Assistant, Odesa National Medical University,
2 Valikhovskiy lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

CLINICAL ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF TWO- PHASE TECHNOLOGY TOOTHPASTES ON DENTAL STATUS INDICATORS IN CHILDREN

Caries in childhood remains one of the most common pathologies of hard tooth tissues, adversely affecting the overall health and quality of life of children. Modern approaches to caries prevention mainly focus on the use of fluoride-containing toothpastes of varying concentrations. At the same time, a high intake of sugars and acids is an important factor in the development of carious lesions, necessitating the improvement of toothpaste formulations to provide additional enamel protection. The use of innovative two-phase technologies in toothpastes (particularly those that simultaneously act against caries and neutralize sugar acids) is a promising direction; however, clinical data on their long-term effectiveness in pediatric dentistry are limited. Aim of the study. To evaluate the effectiveness of toothpastes with a two-phase technology (anticaries action and protection against sugar acids) on the dental status of children aged 0 to 8 years.

Materials and methods. Sixty child volunteers participated in the study. They were divided into three groups depending on the type of toothpaste used. The examinations were conducted according to a standard methodology in clinical settings. The condition of the hard tooth tissues was assessed using the dmft, DMFT indices; the condition of the periodontal tissues and oral hygiene level were evaluated using the PMA%, Silness-Loe, and Stallard indices. Statistical analysis of the obtained data was performed using Student's t-test at $p < 0.01$. **Results.** It was found that regular use of toothpastes with a two-phase technology contributes to the stabilization of the dmft index for primary teeth and improves periodontal (PMA%) and oral hygiene (Silness-Loe, Stallard) indicators. During the first month of toothpaste application, a particularly pronounced decrease in the aforementioned parameters was noted compared to baseline ($p < 0.001$). However, after discontinuing the use of these toothpastes, a gradual deterioration of caries indicators and hygiene status was observed, emphasizing the importance of long-term and continuous use of the tested agents. **Conclusions.** Two-phase technology toothpastes demonstrate a positive impact on the dynamics of dental indicators in young children. Their regular use helps reduce caries intensity, improves periodontal tissue condition, and enhances oral hygiene parameters. Conversely, discontinuation of these toothpastes leads to a rebound increase in carious lesions and a decline in hygiene status, indicating the need for prolonged prophylactic use of such products.

Key words: caries, sugar acids, children, toothpastes, prevention.

У сучасній дитячій стоматології карієс залишається одним із найпоширеніших і водночас найбільш досліджуваних захворювань, проте питання

його ефективної профілактики та лікування продовжують бути предметом активних наукових дискусій [1, 2]. Значна увага приділяється впливу фтору як одного з головних компонентів профілактики карієсу, адже застосування фторвмісних зубних паст різної концентрації визнано ефективним методом зменшення каріозного ураження у дітей та підлітків [1, 4]. Одночасно в літературі наголошується на впливі вживання цукрів і кислот на розвиток карієсу, що підтверджує необхідність додаткових заходів захисту твердих тканин зубів, особливо у ранньому віці [3].

Незважаючи на численні дослідження з оцінки впливу фторидів (у різних формах) на перебіг каріозного процесу, залишається недостатньо вивченим застосування інноваційних двофазних технологій у складі зубних паст, орієнтованих як на протикаріозну дію, так і на нейтралізацію шкідливого впливу цукрових кислот [1–4]. Такий підхід ґрунтується на поєднанні традиційного захисту завдяки фторвмісним компонентам із додатковими речовинами, що сприяють утворенню та підтриманню сприятливого рН середовища в порожнині рота. Однак на сьогодні дані щодо ефективності таких комбінованих зубних паст, особливо серед дітей молодшого віку, є недостатньо узагальненими й потребують поглибленого наукового обґрунтування.

З огляду на актуальність проблеми пошуку нових засобів профілактики карієсу серед дітей та відсутність системних даних про клінічну ефективність зубних паст із двофазною технологією (зокрема захистом від цукрових кислот), виникає необхідність проведення додаткових досліджень. Саме комплексна оцінка стоматологічного статусу, включаючи динаміку каріозного процесу та стан пародонту на тлі використання таких паст упродовж певного періоду, дозволить встановити їхню профілактичну цінність та довготривалу ефективність.

Мета даного дослідження. Оцінка ефективності зубних паст з 2-фазною технологією (протикаріозна дія та захист від цукрових кислот) на показники стоматологічного статусу дітей.

Матеріал та методи дослідження. В дослідженні брало участь 60 осіб-добровольців віком 0-8 років, яких було поділено на групи в залежності від зубних паст, що використовувались. Застосування зубних паст в групах дітей було здійснено за наступною схемою:

1 група – діти віку 0-2 років, $n=20$, зубна паста «Lacalut Baby Антикарієс & Захист від цукрових кислот» (Dr.Theiss Naturwaren GmbH, Німеччина);

2 група – діти віку 2-6 років, $n=20$, зубна паста «Lacalut Kids Антикарієс & Захист від цукрових кислот» (Dr.Theiss Naturwaren GmbH, Німеччина);

3 група – діти віку 6-8 років, $n=20$, зубна паста «Lacalut Junior Антикарієс & Захист від цукрових кислот» (Dr.Theiss Naturwaren GmbH, Німеччина).

Стоматологічний огляд проведено в умовах стоматологічного кабінету на клінічній базі відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонції ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Обстеження проводилося за загальноприйнятою методикою з використанням стандартних стоматологічних інструментів, що входять до оглядового набору. Дані обстеження фіксувалися в картах стоматологічного обстеження ротової порожнини дитини, розроблених у відділенні стоматології дитячого віку та ортодонції ДУ «ІСЦЛХ НАМН». У всіх пацієнтів в початковому стані, через 1, 3 та 6 місяців оцінювалися стоматологічний статус.

Для оцінки стану твердих тканин зубів використовували індекси k_p , КРВз [5].

Для оцінки стану тканини пародонту і гігієні порожнини рота використовували наступні індекси [5]:

- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА % для оцінки вираженості запальних змін пародонту. Індекс РМА % розраховували за формулою: $РМА = (\text{сума балів} / 3 \times \text{число зубів}) \times 100 \%$; (0 % – норма, до 30 % – легкий ступінь тяжкості, 31-60 % – середній ступінь тяжкості, 61 % і вище – важкий ступінь тяжкості);

- рівень гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексів гігієни порожнини рота Silness-Loe і Stallard.

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 $p < 0,01$ [6].

Результати та їх обговорення. В таблиці наведено результати змін інтенсивності каріозного процесу у тимчасових та постійних зубах, стану тканин пародонту та гігієни порожнини рота у групах дітей, які застосовували досліджувані зубні пасти.

У групі дітей, що користувалися зубною пастою Lacalut Baby «Антикарієс & Захист від цукрових кислот», початковий показник k_p (карієс тимчасових зубів) складав $1,35 \pm 0,11$. Протягом першого місяця користування пастою цей показник майже не змінився ($1,36 \pm 0,09$, $p > 0,1$). Але відразу після припинення використання пасти, цей показник почав поступово зростати: через 3 місяці він склав $1,44 \pm 0,14$, а через 6 місяців – $1,56 \pm 0,13$.

Аналогічні процеси були спостережені і в групах Lacalut Kids «Антикарієс & Захист від цукрових кислот» та Lacalut Junior «Антикарієс & Захист від цукрових кислот». Показник k_p знижувався або залишався незмінними в першому місяці користування пастами, але після припинення їх застосування спостерігалось поступове зростання показнику.

Ці дані свідчать про те, що регулярне використання досліджуваних зубних паст сприяє стабілізації показнику інтенсивності карієсу тимчасових зубів. Це особливо важливо для профілактики розвитку карієсу у дітей, адже саме в цей період вони найбільш схильні до цього захворювання. Проте при припиненні застосування паст спостерігається тенденція до зростання показників карієсу, що підкреслює важливість регулярного та довготривалого використання зубних паст.

У групі Lacalut Kids «Антикарієс & Захист від цукрових кислот» на початку дослідження показник РМА % був $2,48 \pm 0,11$. Після місяця використання пасти, цей показник знизився до $1,96 \pm 0,09$, свідчаючи про поліпшення стану тканин пародонту. Проте, після припинення використання пасти, показник РМА % знову зріс до $2,18 \pm 0,18$ через наступні 5 місяців, що вказує на відновлення негативних процесів без регулярного використання зубної пасти.

В групі Lacalut Junior «Антикарієс & Захист від цукрових кислот», початковий показник РМА % склав $13,71 \pm 1,15$. Через місяць регулярного використання пасти, цей показник зменшився до $5,97 \pm 0,6$, показуючи поліпшення стану тканин пародонту. Але через 6 місяців показник РМА % зростав до $6,32 \pm 0,8$.

Ці дані свідчать про те, що регулярне використання зубної пасти важливе для підтримання стану тканин пародонту на належному рівні.

Що стосується показників РМА %, Silness-loe та Stallard, в усіх трьох групах було зафіксовано статистично значуще зниження цих показників ($p < 0,001$) відповідно до тривалості застосування зубних паст.

У групі Lacalut Baby «Антикарієс & Захист від цукрових кислот», початковий показник Silness-loe був $0,37 \pm 0,04$, який знизився до $0,07 \pm 0,01$ після місяця регулярного використання пасти. Показник Stallard також знизився з $0,39 \pm 0,05$ до $0,13 \pm 0,04$. Протягом наступних п'яти місяців без використання пасти, обидва показники трохи зросли.

В групі Lacalut Kids «Антикарієс & Захист від цукрових кислот» динаміка показників була схожою на групу Lacalut Baby «Антикарієс&Захист від цукрових кислот», але з більшою варіативністю. Показник Silness-loe спочатку знизився з $0,52 \pm 0,04$ до $0,36 \pm 0,03$, а потім зріс до $0,43 \pm 0,04$. Показник Stallard також спочатку знизився з $0,53 \pm 0,06$ до $0,41 \pm 0,06$, а потім зріс до $0,47 \pm 0,05$.

У групі Lacalut Junior «Антикарієс & Захист від цукрових кислот» спостерігалася подібна динаміка. Silness-loe спочатку знизився з $1,02 \pm 0,11$ до $0,62 \pm 0,05$, а потім зріс до $0,74 \pm 0,08$. Показник Stallard також спочатку знизився з $1,02 \pm 0,13$ до $0,74 \pm 0,08$, а потім зріс до $0,82 \pm 0,10$.

В цілому, аналіз показників Silness-loe та Stallard для всіх трьох груп показує, що регулярне використання зубних паст Lacalut Baby «Анти-

карієс & Захист від цукрових кислот», Lacalut Kids «Антикарієс & Захист від цукрових кислот» і Lacalut Junior «Антикарієс & Захист від цукрових кислот» може поліпшити стан гігієни порожнини рота, як це відображено цими показниками.

Отже, на основі представлених даних можна зробити висновок, що регулярне користування досліджуваними зубними пастами впливає на динаміку змін стоматологічних показників. Зокрема, незважаючи на те, що показники кп₃ та КПВз в усіх групах мали тенденцію до зростання, відбувалося значне поліпшення показників стану тканин пародонту та загальної гігієни порожнини рота.

Висновки. Регулярне використання зубних паст Lacalut Baby «Антикарієс&Захист від цукрових кислот», Lacalut Kids «Антикарієс&Захист від цукрових кислот» і Lacalut Junior «Антикарієс&Захист від цукрових кислот» сприяє стабілізації показнику інтенсивності карієсу тимчасових зубів, поліпшує стан тканин пародонту та гігієни порожнини рота. Однак слід зауважити, що під час дослідження зуби дітей чистилися особливо ретельно, причому батьки були поінформовані про необхідність контролю та допомоги в гігієні. Після припинення використання дослі-

Таблиця

Моніторинг загальної динаміки змін стоматологічних показників у групах дітей, які застосовували досліджувані зубні пасти, $M \pm m$

Показник		кп ₃	КПВз	РМА%	Silness-loe	Stallard
Група						
1. Lacalut Baby «Антикарієс&Захист від цукрових кислот»	Вихідний	$1,35 \pm 0,11$	-	0	$0,37 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,05$
	Через 1 місяць	$1,36 \pm 0,09$ $p > 0,1$	-	0	$0,07 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,13 \pm 0,04$ $p < 0,001$
	Через 3 місяці	$1,44 \pm 0,14$ $p > 0,1$	-	0	$0,12 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,19 \pm 0,02$ $p < 0,001$
	Через 6 місяців	$1,56 \pm 0,13$ $p > 0,1$	-	0	$0,16 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,24 \pm 0,04$ $p < 0,001$
2. Lacalut Kids «Антикарієс&Захист від цукрових кислот»	Вихідний	$2,90 \pm 0,23$	-	$2,48 \pm 0,11$	$0,52 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,06$
	Через 1 місяць	$2,87 \pm 0,21$ $p > 0,1$	-	$1,96 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$0,36 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,41 \pm 0,06$ $p < 0,001$
	Через 3 місяці	$2,93 \pm 0,17$ $p > 0,1$	-	$2,07 \pm 0,14$ $p < 0,001$	$0,39 \pm 0,05$ $p < 0,001$	$0,44 \pm 0,03$ $p < 0,001$
	Через 6 місяців	$3,1 \pm 0,28$ $p > 0,1$	-	$2,18 \pm 0,18$ $p < 0,001$	$0,43 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$0,47 \pm 0,05$ $p < 0,001$
3. Lacalut Junior «Антикарієс&Захист від цукрових кислот»	Вихідний	$2,5 \pm 0,17$	$0,95 \pm 0,07$	$13,71 \pm 1,15$	$1,02 \pm 0,11$	$1,02 \pm 0,13$
	Через 1 місяць	$2,43 \pm 0,21$ $p > 0,1$	$0,92 \pm 0,06$ $p > 0,1$	$5,97 \pm 0,6$ $p < 0,001$	$0,62 \pm 0,05$ $p < 0,001$	$0,74 \pm 0,08$ $p < 0,001$
	Через 3 місяці	$2,55 \pm 0,14$ $p > 0,1$	$1,13 \pm 0,15$ $p > 0,1$	$6,23 \pm 0,9$ $p < 0,001$	$0,70 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$0,79 \pm 0,06$ $p < 0,001$
	Через 6 місяців	$2,63 \pm 0,18$ $p > 0,1$	$1,20 \pm 0,09$ $p > 0,1$	$6,32 \pm 0,8$ $p < 0,001$	$0,74 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$0,82 \pm 0,10$ $p < 0,001$

Примітка: p – показник вірогідності відмінностей від вихідного рівня.

джуваних паст при зниженні частоти або якості чистки показники гігієни та стану тканин пародонту можуть повертатися до вихідних значень. Важливу роль при цьому відіграють стабільність гігієнічних навичок та регулярний контроль з боку батьків. У молодшому віці (0–8 років) саме батьки часто мають допомагати дитині дочищати зуби, слідкувати за тим, аби у дитини вироблялися правильні гігієнічні звички. Тому тривале та безперервне застосування рекомендованих зубних паст у поєднанні з ретельною гігієною ротової порожнини є запорукою збереження позитивного ефекту.

Література:

1. Walsh T., Worthington H.V., Glenny A.M., Appelbe P., Marinho V.C., Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. Jan 20;(1):CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub2.
2. Walsh T., Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeroncio A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 4;3(3):CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
3. Chi DL, Scott JM. Added Sugar and Dental Caries in Children: A Scientific Update and Future Steps. *Dent Clin North Am*. 2019 Jan;63(1):17-33. doi: 10.1016/j.cden.2018.08.003.
4. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(4):CD002782. doi: 10.1002/14651858.CD002782.
5. Терапевтична стоматологія дитячого віку: підруч./ Л.О. Хоменко, Ю.Б. Чайковський, Н.І. Смоляр та ін.; за ред. проф. Л.О. Хоменко. – Київ : «Книга плюс», 2014. Том 1. – 432 с.
6. 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. Walsh, T., Worthington, H.V., Glenny, A.M., Appelbe, P., Marinho, V.C., & Shi, X. (2010). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 20(1), CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub2.
2. Walsh, T., Worthington, H.V., Glenny, A.M., Marinho, V.C., & Jeroncio, A. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
3. Chi, D.L., & Scott, J.M. (2019). Added Sugar and Dental Caries in Children: A Scientific Update and Future Steps. *Dent Clin North Am*, 63(1), 17-33. doi: 10.1016/j.cden.2018.08.003.
4. Marinho, V.C., Higgins, J.P., Logan, S., & Sheiham, A. (2003). Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(4), CD002782. doi: 10.1002/14651858.CD002782.
5. Khomenko, L. O., Chaykovskyy, Yu. B., Smolyar, N. I., & et al. (2014). *Terapevtychna stomatolohiya dytyachoho viku [Therapeutic dentistry for children]*. Kyiv: Knyha plyus, 432 [in Ukrainian].
6. 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].

УДК [616-053.7+616.716.4]:616.314-089.23
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.15>

І.Л. Скрипник,

кандидат медичних наук, доцент,
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна,
індекс 01601

С.А. Шнайдер,

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

А.Е. Деньга,

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

О.В. Суслова,

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

О.І. Аксінорська,

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

Ж.О. Новікова,

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

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
АПАРАТА FIRST CLASS ДЛЯ
ДИСТАЛЬНОГО ПЕРЕМІЩЕННЯ
ПОСТІЙНИХ МОЛЯРІВ ВЕРХНЬОЇ
ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ З НЕПРОРІЗАНИМИ
ДРУГИМИ ПОСТІЙНИМИ МОЛЯРАМИ**

Аномалії зубощелепної системи у дітей є поширеною проблемою сучасної ортодонтії, що може зумовлювати функціональні та естетичні порушення і негативно впливати на якість життя пацієнтів. Одним із ключових завдань корекції дистального прикусу є створення додаткового місця в зубному ряду шляхом дисталізації перших постійних молярів верхньої щелепи. Застосування апарата First Class Leone роз-

глядають як перспективний метод, що істотно знижує залежність від кооперації пацієнта та забезпечує контрольований рух шостих зубів. **Метою дослідження** було оцінити ефективність застосування апарата First Class Leone для дистального переміщення перших постійних молярів верхньої щелепи у дітей, у яких не прорізалися другі постійні моляри. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 9 пацієнтів (8–13 років) із дистальним положенням перших постійних молярів верхньої щелепи та непрорізаними другими молярами. Для дисталізації застосовували апарат First Class Leone. Телерентгенографію голови у бічній проекції виконували до й після лікування; визначали 8 кутових і 8 лінійних параметрів. Телерентгенографію в бічній проекції проводили до та після лікування, аналіз кутових і лінійних параметрів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Статистичну вірогідність визначали за t-критерієм Стьюдента при рівні значущості $p < 0,01$. **Результати дослідження.** Середня величина дистального переміщення перших постійних молярів становила $6,66 \pm 0,33$ мм зі швидкістю 1,42 мм на місяць, тоді як опорні зуби зміщувалися приблизно на 0,31 мм на кожен 1 мм дисталізації. Тривалість лікування коливалася від 2,82 до 6,72 місяця. Куткові вимірювання свідчили про помірну протрузію фронтальних зубів і незначний нахил премолярів; водночас шості зуби зміщувалися дистально переважно корпорально, без вираженого нахилу. У результаті вдалося досягти І класу Енгля з гіперкорекцією у всіх пацієнтів. **Висновки.** Застосування апарата First Class Leone забезпечує ефективну дисталізацію перших постійних молярів верхньої щелепи в дітей із непрорізаними другими молярами, скорочуючи терміни лікування та мінімізуючи залежність від кооперації. Небажані ефекти у вигляді протрузії різців чи нахилу опорних зубів мали помірний характер і можуть бути контрольовані на наступних етапах лікування.

Ключові слова: аномалії зубощелепної системи, апарат First Class Leone, дисталізація молярів, ортодонтичне лікування, діти.

I.L. Skrypnyk,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Bogomolets National Medical University, 13 Taras
Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine, postal code 01601

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa,
Ukraine, postal code 65026

A.E. Dienga,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa,
Ukraine, postal code 65026

O.V. Suslova,

Doctor of Medical Sciences, associate professor,
Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky lane,
Odesa, Ukraine,
postal code 65082

O.I. Aksinorska,

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

Zh.O. Novikova,

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

EFFECTIVENESS OF THE FIRST CLASS APPLIANCE FOR DISTAL MOVEMENT OF PERMANENT MAXILLARY MOLARS IN CHILDREN WITH UNERUPTED SECOND PERMANENT MOLARS

*Malocclusions in children represent a common problem in contemporary orthodontics, often leading to both functional and aesthetic disturbances while adversely affecting patients' quality of life. One of the principal objectives in correcting a distal occlusion is to create additional space within the dental arch by distalizing the maxillary first permanent molars. The use of the First Class Leone appliance is viewed as a promising approach that significantly reduces reliance on patient compliance and provides controlled movement of the first permanent molars. **The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of the First Class Leone appliance in achieving distal displacement of the maxillary first permanent molars in children with unerupted second permanent molars. **Materials and methods.** This study included 9 patients aged 8–13 years presenting with a distal relationship of the maxillary first permanent molars and unerupted second permanent molars. Distalization was performed using the First Class Leone appliance. Lateral cephalometric radiographs were obtained before and after treatment; 8 angular and 8 linear parameters were measured and analyzed using Microsoft Office Excel 2016. Statistical significance was determined using Student's *t*-test at $p < 0.01$. **Research results.** The average amount of distal movement of the first permanent molars was 6.66 ± 0.33 mm at a rate of 1.42 mm per month, while anchorage teeth underwent approximately 0.31 mm of mesial displacement for every 1 mm of molar distalization. The treatment duration ranged from 2.82 to 6.72 months. Angular measurements indicated moderate anterior tooth protrusion and slight premolar inclination; however, the first permanent molars moved primarily in a bodily manner with minimal tipping. Consequently, Class I molar relationships with overcorrection were successfully achieved in all patients. **Conclusions.** The First Class Leone appliance provides effective distalization of the maxillary first permanent molars in children with unerupted second*

permanent molars, reducing overall treatment time and lessening the dependence on patient cooperation. Adverse effects, including mild incisor protrusion and anchorage tooth inclination, proved to be moderate and could be managed at subsequent stages of treatment.

Key words: dentofacial anomalies, First Class Leone appliance, molar distalization, orthodontic treatment, children.

Аномалії зубощелепної системи в дитячому віці все ще належать до найбільш поширених і складних викликів сучасної ортодонції, оскільки можуть суттєво позначатися на функціональних показниках і зовнішньому вигляді пацієнтів [1]. Значне місце серед таких порушень посідає дистальна позиція верхніх постійних молярів, що зазвичай призводить до недостатнього простору для появи других премолярів і ряду інших зубів. У багатьох випадках традиційні ортодонтичні методи дисталізації не дають змоги швидко й результативно переміщувати постійні моляри назад, особливо коли йдеться про пацієнтів зі швидкими темпами росту й активним розвитком зубощелепної системи [2]. Унаслідок цього в клінічній практиці використовуються різні техніки та апарати для збільшення місця в зубному ряду, проте ефективність більшості з них сильно залежить від залучення пацієнта. Низька мотивація або недотримання рекомендацій часто подовжують тривалість лікування чи призводять до його передчасного припинення [3, 4].

Важливим завданням сучасної ортодонції є віднайдення способів зміщення постійних молярів у дистальному напрямку, котрі б не вимагали надмірної взаємодії з боку дитини [5, 6]. Перспективним підходом у цьому напрямку вважається поєднання механізмів контрольованого переміщення зубів із мінімальним рівнем взаємодії з пацієнтом. Задля цього постійно вдосконалюються та розробляються нові пристрої, призначені для дисталізації молярів, які мають на меті максимально знизити ризик небажаного руху опорних зубів і запобігти іншим ускладненням [7, 8].

Таким чином, залишається актуальною потреба у впровадженні клінічних методик, що забезпечують ефективне переміщення молярів верхньої щелепи в дистальному напрямку та не покладаються на високу кооперацію пацієнтів дитячого віку. Застосування подібних рішень може суттєво підвищити рівень ортодонтичної практики, відкриваючи можливості для більш точного планування і скорочення термінів лікування, а також для запобігання можливим ускладненням у дітей із зубощелепними аномаліями.

Мета дослідження. Оцінити ефективність застосування апарату First Class Leone для дистального переміщення перших постійних молярів верхньої щелепи у дітей, у яких не прорізалися другі постійні моляри.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилося за участю 9 пацієнтів, які звернулися до кафедри ортодонції НМУ імені О.О. Богомольця, віком від 8 до 13 років, із наявними зубощелепними аномаліями та непрорізанними другими постійними молярами верхньої щелепи. Для дистального переміщення постійних молярів верхньої щелепи використовували апарат First Class Leone. Апарат для дисталізації постійних молярів верхньої щелепи є незнімний, механічно-діючий, однощелепний та внутрішньоротовий.

Для визначення особливостей морфологічної будови лицевого черепа використовували телерентгенограми голови, виконані в бічній проекції. Латеральні телерентгенограми голови отримували за допомогою апарату "ORTHOPHOS" фірми "SIRONA SIDEXIS" із фокусною відстанню 150 см, напругою 65–75 кВ, експозицією 1,6–2,0 с, силою струму 14 мА. Голову пацієнта фіксували за допомогою цефалостата, а рентгєнівський промінь спрямовували на центр зовніш-

нього слухового проходу. Для визначення структурних особливостей лицевого черепа у пацієнтів із дистальним прикусом було вивчено 8 кутових та 8 лінійних параметрів [8].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Статистичну обробку результатів експериментального дослідження здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стюдента, при цьому різницю вважали статистично вірогідною за умови $p < 0,01$ [9].

Результати та їх обговорення. У таблиці узагальнено середні значення основних кутових і лінійних параметрів до та після лікування дітей, у яких не прорізалися другі постійні моляри.

Отримані клінічні та рентгенологічні дані свідчать про високу ефективність апарату First Class Leone для дисталізації перших постійних молярів верхньої щелепи за умови відсутності у зубному ряду других постійних молярів. У середньому вдалося досягнути близько $6,66 \pm 0,33$ мм дистального переміщення перших молярів зі швидкістю приблизно 1,42 мм на місяць. На один міліметр дисталізації припадало близько 0,31 мм зміщення опорних зубів, що свідчить про помірну втрату опори. Термін лікування коливався від 2,82 до

Таблиця

Зміна кутових і лінійних параметрів окремих зубів до і після дистального переміщення молярів верхньої щелепи за допомогою апарату для дисталізації постійних молярів верхньої щелепи

Параметри	До лікування, М $\pm$ т	Після лікування, М $\pm$ т
Кутові:		
$\angle 1_{SpP}$	73,13 $\pm$ 0,32	72,38 $\pm$ 0,42
$\angle 1_{NS}$	81,13 $\pm$ 0,36	81,0 $\pm$ 0,39
$\angle 4_{SpP}$	98,0 $\pm$ 0,38	96,95 $\pm$ 0,57
$\angle 4_{NS}$	102,0 $\pm$ 0,46	100,25 $\pm$ 0,32
$\angle 5_{SpP}$	98,35 $\pm$ 0,54	99,55 $\pm$ 0,74
$\angle 5_{NS}$	107,63 $\pm$ 0,41	108,53 $\pm$ 0,51
$\angle 6_{SpP}$	106,88 $\pm$ 0,49	107,25 $\pm$ 0,63
$\angle 6_{NS}$	114,63 $\pm$ 0,37	114,89 $\pm$ 0,48
Лінійні:		
1_{SpP}	27,21 $\pm$ 0,57	27,34 $\pm$ 0,72
4_{SpP}	22,35 $\pm$ 0,59	23,05 $\pm$ 0,89
5_{SpP}	21,84 $\pm$ 0,47	22,13 $\pm$ 0,96
6_{SpP}	20,06 $\pm$ 0,68	20,11 $\pm$ 0,78
7_{SpP}	58,49 $\pm$ 0,29	60,32 $\pm$ 0,35
$1-C$	44,48 $\pm$ 0,32	47,89 $\pm$ 0,29
$4-C$	36,61 $\pm$ 0,6	34,28 $\pm$ 0,71
$5-C$	28,25 $\pm$ 0,47	21,44 $\pm$ 0,45
$7-C$	27,21 $\pm$ 0,57	27,34 $\pm$ 0,72

6,72 міс. і значною мірою залежав від індивідуальних особливостей пацієнта (зокрема, від стану розвитку щелеп та розташування зубів на момент початку лікування).

Кутові вимірювання вказували на незначний мезіальний нахил премоларів (переважно других) та помірну протрузію різців, виражену у відхиленні кутових параметрів ($\angle 1SpP$, $\angle 1NS$), тоді як перші постійні моляри зміщувалися дистально переважно корпорально, без вираженого нахилу. Це підтверджено також лінійними параметрами, де найбільші зміни стосувалися зменшення значень 5–С та збільшення 1–С. У підсумку всі пацієнти досягли положення перших постійних молярів відповідно до І класу Енгля, причому в кінці лікування виконували невелику гіперкорекцію, щоби компенсувати можливу мінімальну рецидивну тенденцію.

Незважаючи на фіксовану конструкцію, адаптація до апарата у більшості спостережуваних проходила без ускладнень; у перші 1–2 тижні відзначено лише скарги на незначний дискомфорт під час жування й артикуляції. З точки зору естетики та гігієни порожнини рота, використання апарата First Class Leone не спричиняло додаткових труднощів.

Отримані результати свідчать про доцільність застосування апарата First Class Leone для пацієнтів із дистальним співвідношенням перших постійних молярів верхньої щелепи при відсутності прорізаних других молярів. Мінімальна кооперація, можливість контролю напрямку руху шостих зубів і досить короткий лікувальний цикл підвищують привабливість методики в дитячому та підлітковому віці. До небажаних ефектів належать помірний нахил опорних зубів і невелике збільшення кута нахилу різців, що частково компенсується на наступних етапах ортодонтичного лікування.

Висновки. 1. Дистальне переміщення перших постійних молярів у середньому на $6,66 \pm 0,33$ мм і швидкість їх дисталізації до $1,42$ мм/міс продемонстрували можливість формування необхідного простору для корекції прикусу у доволі стислі строки (від 2,82 до 6,72 міс.). При цьому опорні зуби зміщувалися мезіально приблизно на $0,31$ мм на кожен 1 мм дисталізації молярів, що вказує на помірну, але контрольовану втрату опори.

2. Кутові зміни різців ($\angle 1SpP$, $\angle 1NS$) і перших молярів ($\angle 6SpP$, $\angle 6NS$) свідчать про помірну протрузію фронтальних зубів і корпусний рух шостих. У більшості пацієнтів протрузія різців не перевищувала 1 – $1,5^\circ$, а приріст кутів перших молярів у середньому становив близько $0,3$ – $0,4^\circ$,

що загалом свідчить про відсутність виражених небажаних ефектів.

3. Досягнення І класу Енгля з гіперкорекцією та коректне розташування верхніх перших постійних молярів забезпечили сприятливі умови для подальшого ортодонтичного лікування і мінімізували ризик рецидиву. Коротка адаптація до апарата та незначна залежність від кооперації пацієнта дозволили успішно застосовувати цю методику у дитячому віці, підвищуючи ефективність і зручність терапії.

Література:

1. de Lira Ade L., Prado S., Araújo M.T., Sant'Anna E.F., Ruellas A.C. Distal movement of upper permanent molars using midpalatal mini-implant. *Dental Press J Orthod*. 2013. № 2. Vol. 18. P. 18.e1-5. doi: 10.1590/s2176-94512013000200006
2. Gianelly A.A. Distal movement of the maxillary molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998. № 1. Vol. 114. P. 66-72. doi: 10.1016/s0889-5406(98)70240-9.
3. Alshammari A., Almotairy N., Kumar A., Grigoriadis A. Effect of malocclusion on jaw motor function and chewing in children: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2022. № 3. Vol. 26. P. 2335-351. doi: 10.1007/s00784-021-04356-y.
4. De Ridder L., Aleksieva A., Willems G., Declerck D., Cadenas de Llano-Pérula M. Prevalence of Orthodontic Malocclusions in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022. № 12. Vol. 19. P. 7446. doi: 10.3390/ijerph19127446.
5. Londono J., Ghasemi S., Moghaddasi N., Baninajarian H., Fahimipour A., Hashemi S., Fathi A., Dashti M. Prevalence of malocclusion in Turkish children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res*. 2023. № 4. Vol. 9. P. 689-700. doi: 10.1002/cre2.771.
6. Caruso S., Nota A., Ehsani S., Maddalone E., Ojima K., Tecco S. Impact of molar teeth distalization with clear aligners on occlusal vertical dimension: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2019. № 1. Vol. 19. P. 182. doi: 10.1186/s12903-019-0880-8.
7. Köle H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959. № 5. Vol. 12. P. 515-29. doi: 10.1016/0030-4220(59)90153-7.
8. Фліс П.С. Ортодонтія. Вінниця: Нова книга, 2007. 312 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. de Lira, A.deL., Prado, S., Araújo, M. T., Sant'Anna, E. F., & Ruellas, A. C. (2013). Distal movement of upper permanent molars using midpalatal mini-implant. *Dental press journal of orthodontics*, 2, 18, 18.e1-18.e185. doi: 10.1590/s2176-94512013000200006
2. Gianelly, A.A. (1998). Distal movement of the maxillary molars. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*, 1, 114, 66-72. doi: 10.1016/s0889-5406(98)70240-9
3. Alshammari, A., Almotairy, N., Kumar, A., & Grigoriadis, A. (2022). Effect of malocclusion on jaw motor function and chewing in children: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 3, 26, 2335-2351. doi: 10.1007/s00784-021-04356-y
4. De Ridder, L., Aleksieva, A., Willems, G., Declerck, D., & Cadenas de Llano-Pérula, M. (2022). Prevalence of Orthodontic Malocclusions in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 12, 19, 7446. doi: 10.3390/ijerph19127446
5. Londono, J., Ghasemi, S., Moghaddasi, N., Baninajarian, H., Fahimipour, A., Hashemi, S., Fathi, A., & Dashti, M. (2023). Prevalence of malocclusion in Turkish children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental dental research*, 4, 9, 689-700. doi: 10.1002/cre2.771
6. Caruso, S., Nota, A., Ehsani, S., Maddalone, E., Ojima, K., & Tecco, S. (2019). Impact of molar teeth distalization with clear aligners on occlusal vertical dimension: a retrospective study. *BMC oral health*, 1, 19, 182. doi: 10.1186/s12903-019-0880-8
7. Köle, H. (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 5, 12, 515-529. doi: 10.1016/0030-4220(59)90153-7
8. Flis, P.S. (2007). *Ortodontiya [Orthodontics]*. Vinnytsia: Nova knyha, 312 p. [in Ukrainian].
9. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranny 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), 124-128 [in Ukrainian].

ОГЛЯДИ

УДК 616.314.163-08:581./3[611.71/.72]

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.16>**І.В. Ніколаєнко,**

аспірант кафедри загальної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65000, coldsmail@gmail.com

О.Е. Рейзвіх,

доктор медичних наук,
завідувач науково-координаційного та патентно-інформаційного відділу,
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
olgareyzvikh@gmail.com

М.Т. Христова,

кандидат медичних наук, завуч кафедри загальної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65000, milyucya3007@gmail.com

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ, СТАНОМ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА СИСТЕМНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Періодонтит – це захворювання, що виникає в тканинах періодонту під впливом різних чинників і проявляється локальним запаленням, яке може призвести до пошкодження зв'язувального апарату зуба, резорбції періапікальної кістки і навіть до втрати зуба. Чинники, що здатні спричинити захворювання періодонту, досить різноманітні: інфекційні або токсичні агенти, травматичні або хімічні ураження. У ділянці пошкодження накопичуються медіатори запалення (гістамін, серотонін, ацетилхолін тощо), а також тканинні протеолітичні ферменти, які поряд з іншими альтеративними змінами запускають механізм розвитку запальної реакції. Як місцева інфекція, патогени та їх продукти в періапікальних тканинах, а також запальні цитокіни, що виробляються в зоні періапікального ураження, потрапляють у загальний кровообіг, запускаючи системні імунні відповіді та призводячи до розвитку або ускладненню різних типів системних захворювань. Таким чином, апікальний періодонтит може бути пов'язаний із системним захворюванням, а не лише розглядатися

як локальне захворювання того чи іншого зуба. Крім того, наявність у деяких пацієнтів хронічних запальних захворювань може впливати на характер та прогноз розвитку апікального періодонтиту. Питання зв'язку між апікальним періодонтитом і системними захворюваннями залишається недостатньо вивченим. Глибоке розуміння цієї проблеми вкрай важливе як для стоматологів, так і для лікарів інших спеціальностей для вміння вчасно усунути можливі фактори ризику та сприяти загоєнню апікального періодонтиту, позитивно вплинути на розвиток і терапію системного захворювання. **Мета роботи.** Виконати аналіз наукових публікацій щодо вивчення взаємозв'язку апікального періодонтиту зубів у пацієнтів різного віку з системними захворюваннями. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз публікацій баз даних Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PubMed, Scopus, Google scholar з використанням комбінації ключових слів: «апікальний періодонтит», «деструктивні форми апікального періодонтиту», «соматичні захворювання», «apical periodontitis», «periapical inflammation», «periapical pathology». Критерії пошуку по роках – 2010–2024 рр. Журнали та інші джерела, присвячені питанням клінічної стоматології, ендодонтії, терапевтичної стоматології, загальносоматичної патології, автореферати та дисертаційні роботи були вивчені вручну з метою пошуку відповідних публікацій.

Ключові слова: хронічний періодонтит, системні захворювання, кістковий метаболізм, запалення.

I.V. Nikolaienko,

Post-graduate Student of the Department
of General Dentistry,
Odessa National Medical University,
Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, postal code 65000,
coldsmail@gmail.com

O.E. Reyzvikh,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Scientific Coordination
and Patent Information Department,
State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical
Science of Ukraine»,
11 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
olgareyzvikh@gmail.com

M.T. Khrystova,

Candidate of Medical Sciences, Head Teacher
of the Department of General Dentistry,
Odessa National Medical University,
Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, postal code 65000,
milyucya3007@gmail.com

THE RELATIONSHIP BETWEEN APICAL PERIODONTITIS, BONE METABOLISM AND SYSTEMIC DISEASES (LITERATURE REVIEW)

*Periodontitis is a disease that occurs in periodontal tissues under the influence of various factors and is manifested by local inflammation, which can lead to damage to the connective tissue of the tooth, resorption of the periapical bone and even tooth loss. Factors that can cause periodontal disease are quite diverse: infectious or toxic agents, traumatic or chemical lesions. Inflammatory mediators (histamine, serotonin, acetylcholine, etc.) accumulate in the area of damage, as well as tissue proteolytic enzymes, which, along with other alternative changes, trigger the mechanism of the inflammatory reaction. As a local infection, pathogens and their products in the periapical tissues, as well as inflammatory cytokines produced in the periapical lesion area, enter the general circulation, triggering systemic immune responses and leading to the development or complication of various types of systemic diseases. Thus, apical periodontitis may be associated with a systemic disease, and not only be considered as a local disease of a particular tooth. In addition, the presence of chronic inflammatory diseases in some patients may affect the nature and prognosis of the development of apical periodontitis. The issue of the relationship between apical periodontitis and systemic diseases remains insufficiently studied. A deep understanding of this problem is extremely important for both dentists and doctors of other specialties to be able to eliminate possible risk factors in time and promote the healing of apical periodontitis, positively influence the development and therapy of a systemic disease. **The aim of the study** is to analyze scientific publications on the study of the relationship between apical periodontitis of teeth in patients of different ages with systemic diseases. **Materials and methods.** An analysis of publications in the Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PudMed, Scopus, Google scholar databases was conducted using a combination of keywords: "apical periodontitis", "destructive forms of apical periodontitis", "somatic diseases", "apical periodontitis", "periapical inflammation", "periapical pathology". Search criteria by year – 2010-2024. Journals and other sources devoted to clinical dentistry, endodontics, therapeutic dentistry, general somatic pathology, abstracts and dissertations were manually studied to find relevant publications. **Key words:** chronic periodontitis, systemic diseases, bone metabolism, inflammation.*

Періодонт – міцна зв'язка, яка виповнює періодонтальну щілину та утримує зуб у кістковій комірці. Зв'язковий апарат зуба виконує опорно-утримувальну, амортизувальну, пропріоцептивну, трофічну та репаративну функції. Періодонт складається зі щільної волокнистої оформленої (зв'язка) та пухкої волокнистої неоформленої сполучної тканини, яка заповнює простори між зв'язками. Разом із волокнами періодонт містить також і значну кількість основної речовини, яка

займає до 65 % об'єму міжклітинної речовини. Основна речовина періодонту містить глікозаміноглікани, глікопротеїди та до 70 % води. Клітинний склад періодонту представлений фібробластами, остеобластами та цементобластами. Також в періодонті зустрічаються епітеліальні клітини (острівці Малассе). Під впливом патогенних чинників ці клітини можуть бути причиною розвитку патологічних процесів (кісти, пухлини). Для періодонта характерне інтенсивне кровопостачання, він добре іннервований як аферентними, так і еферентними нервовими волокнами [1].

Апікальний періодонтит (АП) визначається як запальний процес структур періодонту, що індукується некрозом пульпи та пенетрацією інфікованого і токсичного контенту системи кореневих каналів зубів крізь апікальний отвір. Відомо, що найбільшу небезпеку для здоров'я людини становлять деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту, які є потенційними осередками одонтогенної інфекції та знижують імунологічний захист організму, що призводить до гнійно-запальних ускладнень [2, 3, 4, 5].

Розвитку АП можуть сприяти різні первинні фактори, включаючи активні форми карієсу зубів, травми або оперативні стоматологічні втручання, але основною його причиною є інфекція пульпи. До інших етіологічних факторів відносяться переломи зуба, ятрогенні процедури або будь-які обставини, які дозволяють бактеріям проникнути всередину тканини пульпи [2]. Бактерії та токсини, які вони виділяють, а також інші речовини, як імунологічні агенти, призводять до запальної реакції в навколорослинній зв'язці, викликаючи прогресування навколорослинного запалення [6]. Цей запальний процес включає залучення запальних клітин із вивільненням ферменту, інтерлейкіну, продукцію та активацію резорбтивних клітин кістки, що призводить до резорбції періапікальної альвеолярної кістки [7, 8, 9, 10]. Таким чином, поширення цих модуляторів запалення може запустити імунологічну відповідь і вплинути на системний стан пацієнта [11, 12, 13]. Навпаки, системні захворювання також можуть модулювати запальну відповідь на локалізоване ураження, посилюючи деструкцію періапікальних тканин [14, 15]. Вивчали можливий зв'язок між звичками куріння та ендодонтичною інфекцією. однак отримано суперечливі результати [14]. Деякі системні захворювання можуть сприяти більш інтенсивному запаленню, що призводить до збільшення втрати кісткової тканини та затримки процесу загоєння апікального періодонтиту [16, 17].

По-перше важливо зрозуміти взаємозв'язок захворювань пульпи та пародонту, який в першу чергу забезпечен їх тісним анатомічним та судинним зв'язком. У більш ніж 50 % випадків причиною втрати зубів є захворювання пульпи і пародонту. Деякі дослідники вважають, що дані дві групи захворювань мають етіологічний вплив на прогресування інших порушень. Коли продукти розпаду пульпи досягають оточуючого пародонта, може виникнути швидка запальна відповідь, яка характеризується втратою кісткової тканини, рухливістю зубів і іноді утворенням нориці. Захворювання пародонту прогресують повільно, і можуть викликати атрофію пульпи зуба. Дослідження показали, що пародонтит характеризується наявністю локального запалення або ішемічного некрозу тканин, зменшенням кількості клітин, резорбцією, фіброзом і коагуляційним некрозом. Дистрофічна кальцифікація може викликати деградацію пульпи та подальший розвиток пародонтального захворювання. До всього іншого, маніпуляції в області пародонту, такі як: кюретаж, використання препаратів місцевої дії, пошкодження ясен, можуть прискорити запалення пульпи та спровокувати взаємозв'язані патологічні процеси [18].

Невилікуваний хронічний періодонтит зуба часто стає джерелом хронічної інтоксикації організму, як дитини, так дорослої людини, підтримує чи викликає запальні процеси в інших органах і системах – ендокардити, ревматичні артрити, нефрити, тонзиліти, тощо. Дослідження, проведені J. Petersen із співавторами виявили, що апікальний періодонтит без відповідного ефективного лікування сприяє атеросклеротичному ураженню судин та є фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця [19].

За останні кілька років з'явився термін ендодонтична медицина для визначення зв'язку між періапикальними ураженнями та системними захворюваннями [14, 15].

За даними дослідників поширеність АП була більшою у людей із системним захворюванням 63 %, порівняно зі здоровими людьми – 48 % [20, 21].

У хворих на остеопороз (ОП) поширеність періапикальних уражень значно вища. У них водночас спостерігається патологія з боку тканин пародонту. Це цілком зрозуміло, тому що кісткова тканина у них менш мінералізована і тому більше страждає при запаленні [22]. Інші автори вважають, що висока поширеність АП у зубах, які раніше були ендодонтично ліковані у пацієнтів з ОП підкреслює можливий зв'язок між дина-

мікою загосення захворювання після лікування та ліками, які пацієнти приймали [23].

ОП є поширеним системним захворюванням кісток у людей різного віку, що характеризується низьким рівнем мінеральної щільності кісток і погіршенням структури кісток [24, 25]. ОП і остеопенія – важлива проблема охорони здоров'я в усьому світі і складають 19,7 % і 40,4 % відповідно. Рівень поширеності вище в країнах, що розвиваються – 22,1 % порівняно з розвинутими країнами – 14,5 %. Що стосується поширеності за ознакою статі, ОП та остеопенія вражають 10,6 % та 44,8 % чоловіків відповідно. Серед жінок ці показники становлять 24,8 % для ОП і 39,4 % для остеопенії, причому жінки в постменопаузі демонструють вищу поширеність (27,4 % і 42,1 %) [26, 27]. Баланс між активністю остеокластів і остеобластів є важливим для відновлення кісток, відповідно порушення цього балансу сприяють розвитку ОП [28]. Гормональні зміни під час менопаузи, особливо зниження синтезу естрогену та збільшення певних гормонів, таких як фолікулостимулюючі гормони гіпофіза призводять до прискореної втрати кісткової маси, зміни метаболізму кальцію та підвищеного ризику ОП [8, 23].

При проведенні експериментальних досліджень на моделі оварієктомії показано, що дефіцит естрогену відіграє ключову роль у патогенезі періапикального ураження шляхом посилення експресії генів NLRP3/caspase-1/IL-1 β та RANKL [29], що призводить до посилення періапикальної резорбції кістки. Вважається, що порушення системного запального стану у пацієнтів з ОП є основною причиною дисбалансу між періапикальними остеокластами та остеобластами, що індукує апоптоз остеокластів [30]. Lucisano та ін. виявили патогенні мікроорганізми в слині, а також більшу втрату періапикальної кісткової тканини у мишей з оварієктомією порівняно з контрольною групою, що вказує на те, що зниження естрогену посилює розвиток періапикальних уражень шляхом зміни мікробіоти в слині [31]. Подібним чином Gomes-Filho та ін. моделювали вплив естрогену шляхом введення ралоксифену мишам з оварієктомією та виявили, що цей препарат здатний пригнічувати вироблення місцевих регуляторів остеокластогенезу та ангіогенезу, спричинених дефіцитом естрогену під час розвитку АП [32].

Загалом вважається, що ОП демонструє односпрямований зв'язок із АП. ОП збільшує частоту АП та естрогену, що пов'язує ці захворювання. Однак, наскільки нам відомо, докази цього висно-

вку обмежені. Для підтвердження цього висновку потрібні більш надійні епідеміологічні дані.

Таким чином, ОП є багатофакторним захворюванням, при якому значення мають: вік, стать, рівень споживання кальцію і вітаміну D, фізична активність, спадкові фактори, наявність есенціальної артеріальної гіпертензії та ін. [33, 34, 35]. Докази свідчать про те, що спричинена запаленням втрата кісткової тканини при ОП може погіршити хронічний АП, і навпаки [27].

Jakovljević та співатори [38] продемонстрували наявність слабого зв'язку між апікальним періодонтитом і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). У систематичному огляді Koletsis та співатори, аналіз отриманих даних показав, що пацієнти з хронічною ендодонтичною інфекцією мали в 1,38 рази більший ризик діагностики ССЗ порівняно з пацієнтами без інфекції [39]. Aleksandra Kimak та співатори вказують на суттєву залежність між наявністю хронічного апікального запалення та ризиком виникнення коронарної хвороби серця. Науковці визначали залежність між розміром осередку хронічного апікального періодонтиту та рівнем біологічних маркерів запалення: С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, та ФНП-а; а також рівнем ліпідів та ліпопротеїдів (LpPLA2, apoAI, apoB) [40].

Цукровий діабет (ЦД) є одним із найпоширеніших метаболічних розладів. ЦД характеризується гіперглікемією, що призводить до труднощів загоєння ран, системних і місцевих проявів в порожнині рота, які безпосередньо впливають на цілісність пульпи зуба [41]. Експериментальні та клінічні дослідження продемонстрували більш високу поширеність періапикальних уражень у пацієнтів з ЦД [36, 37]. Автори вивчали вплив ЦД на резорбцію періапикальної кістки та реакцію таких пацієнтів на стоматологічне втручання, а також проаналізовано його етіологію та патогенез на молекулярному рівні. Пульпа зубів пацієнтів із ЦД має тенденцію до обмеження зубного колатерального кровообігу, порушення імунної відповіді, підвищеного ризику інфікування (особливо анаеробною патогенною флорою) або некрозу, а також випадкової тенденції до некрозу пульпи, спричиненого ішемією. В той же час гіперглікемія є провокаційним фактором для резорбції кістки, пригнічуючи диференціювання остеобластів і зменшуючи відновлення кістки [16].

У хворих на ЦД типу 2, що потребують лікування з приводу хронічного гранулюючого періодонтиту прослідковується зниження бактери-

цидної активності лізоциму, рівня секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині та кількості CD 4+ CD 8+ клітин в периферичній крові на рівні зубоальвеолярного сегменту та зменшення кількості лімфоцитів в біоптатах [42].

Ці напрями наукових досліджень відкрили нові шляхи для вивчення зв'язку між іншими системними захворюваннями та ендодонтичною інфекцією. У цьому сенсі інші розлади, такі як хронічне захворювання нирок, цироз печінки, преєклампсія, гіпоестрогенія, порушення згортання крові, також вважаються пов'язаними з апікальним періодонтитом, хоча ці зв'язки все ще не настільки вивчені [43, 44].

Іншими дослідженнями доведено високий рівень зв'язку між герпесвірусами та маргінальним пародонтитом, але не підтверджено зв'язку з АП незважаючи на численні дослідження, які вказують на високу поширеність герпесвірусів у зразках апікального періодонтиту [45]. Роль Herpesviruses у патогенезі апікального періодонтиту після ендодонтичного лікування ускладненого карієсу не з'ясована.

Обнадійливі результати були отримані в останньому проспективному дослідженні, в якому автори вивчали вплив лікування кореневих каналів на рівень високочутливого С-реактивного білка (hsCRP) у дорослих з АП. Автори прийшли до висновку, що лікування кореневих каналів знижує рівень сироваткового CRP в осіб з АП, припускаючи, що лікування кореневих каналів може впливати на запалення в організмі людини [46].

Автори вивчали взаємозв'язок між спадковістю та різними факторами навколишнього середовища із схильністю до розвитку АП. Питання залишається недостатньо з'ясованим. Деякі результати показали, що носії специфічних генотипів і алелів поліморфізму гена фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α) -308 G > A та інтерлейкіну 1-бета (IL-1 β) +3954 C/T більш сприйнятливі до різних форм АП. Але, за думкою дослідників, їх висновки слід інтерпретувати з обережністю. Жоден ген-кандидат не може бути ідентифікований як остаточний фактор генетичного ризику або захисний фактор для розвитку та прогресування АП [47].

В систематичному огляді Aminoshariae et al., автори оцінювали вплив різних системних захворювань на якість та терміни періапикального загоєння та «виживання» зубів після ендодонтичного лікування [48]. Були проведені дослідження, що оцінювали вплив ВІЛ на стан ендодонтично пролікованих зубів та вірогідність розвитку апі-

кального періодонтиту. Зв'язок не було виявлено. Ендодонтична терапія не протипоказана ВІЛ-інфікованим пацієнтам, хоча тривалість лікування та час до повного одужання може тривати довше у деяких із цих пацієнтів [49]. Gama T.G. та співавтори дослідили клітинний профіль та набір імунологічних маркерів при хронічному АП у пацієнтів, що мають статус ВІЛ-інфікованих та підлягають інтенсивній антиретровірусній терапії. В той же час було встановлено, що немає статистично значущих відмінностей клітинного профілю та експресії імунологічних маркерів при хронічному апікальному періодонтиті між ВІЛ-інфікованими та неінфікованими пацієнтами, яким проводиться високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ).

Guerrero-Gironés et al. оцінили зв'язок між периапікальною патологією та аутоіммунними захворюваннями та показали, що периапікальні ураження були пов'язані з трьома аутоіммунними захворюваннями (цукровий діабет 1-го типу, ревматоїдний артрит і запальні захворювання кишківника), хоча більшість досліджень повідомляють про статистично незначущі зв'язки [50].

Існує гіпотеза, що використання імуносупресивних засобів призводить до ослаблення резистентності внаслідок зниження системної кількості лейкоцитів, таким чином збільшуючи ризик опортуністичної інфекції порожнини рота та сприйнятливості до АП [51]. Інші автори [52] провели дослідження на тваринах і припустили, що тривале застосування імуносупресивних засобів до опромінення пульпи значною мірою пригнічує запальне розширення АП. Teixeira та ін. [53] показали, що використання імуносупресивних агентів не загострює і не зменшує периапікальну запальну деструкцію.

Вищевикладене обґрунтовує безперервний пошук ефективних методів профілактики, діагностики та лікування АП, які були б, з одного боку, спрямовані на максимальне збереження зуба, а з іншого – на радикальне усунення осередку інфекції. Враховуючи суперечливі данні вивчених дослідження, ми не можемо стверджувати, що пацієнти з системними захворюваннями мають більшу схильність до розвитку навколоросинних уражень або що успіх ендодонтичного лікування у цих пацієнтів є «під загрозою». В той же час, враховуючи патогенез розвитку АП та його ускладнень, вважаємо подальше вивчення цієї проблеми, а також підвищення якості ендодонтичного лікування періодонтиту актуальним завданням сучасної стоматології.

Література:

1. Терапевтична стоматологія: Підручник: У 4 т. – Т. 3. Захворювання пародонта / М.Ф. Данилевський та ін. Київ : Медицина, 2008. 616 с.
2. Siqueira J.F. Jr., Rôças I.N. Present status and future directions: Microbiology of endodontic infections. *Int Endod J.* 2022. № 55(3). P. 512-530. doi: 10.1111/iej.13677.
3. Батіг В.М., Іваніцька О.В., Борисенко А.В., Линовицька О.В. Ефективність лікування хронічного періодонтиту з використанням депофорезу. *Буковинський медичний вісник.* 2017. № 21(1). С. 16–20.
4. Ган І.В. Лікування хворих на хронічний періодонтит з набутою широкою верхівкою кореня зуба. Актуальні проблеми сучасної медицини: *Вісник української медичної стоматологічної академії.* 2018. Том 18, Випуск 3 (63). С. 295-300.
5. Amaranath B.J., Das N., Gupta I., Gupta R., John B., Devi M.P. Types of bone destruction and its severity in chronic periodontitis patients with tobacco smoking habit using periapical radiographs and transgingival probing: A cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol.* 2020 Jan-Feb;24(1):20-25. doi: 10.4103/jisp.jisp_212_19
6. Jhajharia K., Parolia A., Shetty K.V., Mehta L.K. Biofilm in endodontics: A review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015. № 5(1). P. 1-12. doi: 10.4103/2231-0762.151956
7. Jakovljevic A., Ideo F., Jacimovic J., Aminoshariae A., Nagendrababu V., Azarpazhooh A., Cotti E. The Link Between Apical Periodontitis and Gastrointestinal Diseases-A Systematic Review. *J Endod.* 2023. № 49(11). P. 1421-1431. doi: 10.1016/j.joen.2023.07.024.
8. López-López J., Castellanos-Cosano L., Estrugo-Devesa A., Gómez-Vaquero C., Velasco-Ortega E., Segura-Egea J.J. Radiolucent periapical lesions and bone mineral density in post-menopausal women. *Gerodontology.* 2015. № 32(3). P. 195-201. doi: 10.1111/ger.12076.
9. Zhang J., Huang X., Lu B., Zhang C., Cai Z. Can apical periodontitis affect serum levels of CRP, IL-2, and IL-6 as well as induce pathological changes in remote organs? *Clin Oral Investig.* 2016. № 20(7). P. 1617–24. doi: 10.1007/s00784-015-1646-6.
10. Гончарук-Хомин М.Ю., Нестеренко М.Л. Терапевтична стоматологія: «Захворювання ендодонта – пульпіт, періодонтит». Навчально-методичний посібник до практичних занять з терапевтичної стоматології для студентів 3-го курсу стоматологічного факультету. Ужгород, 2024. 148 с.
11. Стоматологічні захворювання: терапевтична стоматологія: підручник / А.В. Борисенко та ін.; за ред. А.В. Борисенка. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 664 с.
12. Gomes M.S., Blattner T.C., Sant'Ana Filho M., Grecca F.S., Hugo F.N., Fouad A.F., et al. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2013. № 39(10). P. 1205–17. doi: 10.1016/j.joen.2013.06.014.

13. Нормальна мікрофлора та мікрофлора при патологічних процесах порожнини рота : методичні вказівки для студентів II–III курсів за спеціальностями «Медицина», «Педіатрія», «Стоматологія» освітньо-кваліфікаційного рівня «Магістр» / упоряд. Н. І. Коваленко. Харків : ХНМУ, 2021. 52 с
14. Segura-Egea J.J., Martín-González J., Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J.* 2015. № 48(10). P. 933–51. doi: 10.1111/iej.12507.
15. Cintra L.T.A., Estrela C., Azuma M.M., Queiroz Í. O.A., Kawai T., Gomes-Filho J.E. Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Braz Oral Res.* 2018. № 32(1). P. e68. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0068.
16. Lima S.M., Grisi D.C., Kogawa E.M., Franco O.L., Peixoto V.C., Gonçalves-Júnior J.F., et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J.* 2013. № 46(8). P. 700–9. doi: 10.1111/iej.12072.
17. Holland R., Gomes J.E.F., Cintra L.T.A., Queiroz Í. O.A., Estrela C. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J Appl Oral Sci.* 2017. № 25(5). P. 465–76. doi: 10.1590/1678-7757-2016-0464
18. Kerns D.G., Glickman G.N. Endodontic and Periodontal Interrelationships. Cohen's Pathways of the Pulp (Tenth Edition). 2011. № 2011. P. 655–670. DOI:10.1016/B978-0-323-06489-7.00018-7
19. Petersen J., Glaßl E.M., Nasser P., Crismani A., Luger A.K., Schoenherr E., Bertl K., Glodny B. The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clin Oral Investig.* 2014. № 18(7). P. 1813–23. doi: 10.1007/s00784-013-1156-3.
20. Tibúrcio-Machado C.S., Michelon C., Zanatta F.B., Gomes M.S., Marin J.A., Bier C.A. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2021. № 54(5). P. 712–735. doi: 10.1111/iej.13467
21. Pasqualini D., Bergandi L., Palumbo L., Borraccino A., Dambra V., et al. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J Endod.* 2012. № 38(12). P. 1570–7. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.013.
22. Katz J., Rotstein I. Prevalence of periapical lesions in patients with osteoporosis. *Experimental Dermatology.* 2019. № 10(28). P. 1122–1130. DOI:10.1111/exd.13771
23. Cadoni E., Ideo F., Marongiu G., Mezzena S., Frigau L., Mela Q., Capone A., Duncan H.F., Cotti E. Periapical status in patients affected by osteoporosis: A retrospective clinical study. *Clin Exp Dent Res.* 2022. № 8(5). P. 1068–1075. doi: 10.1002/cre2.604.
24. Витамин D и костная система. / Г.В. Гайко та ін. Київ : Книга Плюс, 2008. 176 с.
25. Shrihari K., Kour H. Narrative Review on Osteoporosis: A Silent Killer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2024. № 18(4). RE01-RE06. DOI: 10.7860/JCDR/2024/69058.19248
26. Xiao P.L., Cui A.Y., Hsu C.J., Peng R., Jiang N., Xu X.H., Ma Y.G., Liu D., Lu H.D. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022. № 33(10). P. 2137–2153. doi: 10.1007/s00198-022-06454-3.
27. Ye L., Cao L., Song W., Yang C., Tang Q., Yuan Z. Interaction between apical periodontitis and systemic disease (Review). *Int J Mol Med.* 2023. № 52(1). P. 60. doi: 10.3892/ijmm.2023.5263.
28. Segura-Egea J.J., Cabanillas-Balsera D., Martín-González J., Cintra L.T.A. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int Endod J.* 2023. № 56(2). P. 219–235. doi: 10.1111/iej.13789.
29. Guan X., Guan Y., Shi C., Zhu X., He Y., Wei Z., Yang J., Hou T. Estrogen deficiency aggravates apical periodontitis by regulating NLRP3/caspase-1/IL-1 β axis. *Am J Transl Res.* 2020. № 15. P. 12(2):660–671.
30. Brasil S.C., Santos R.M., Fernandes A., Alves F.R., Pires F.R., Siqueira J.F.Jr, Armada L. Influence of oestrogen deficiency on the development of apical periodontitis. *Int Endod J.* 2017. № 50(2). P. 161–166. doi: 10.1111/iej.12612.
31. Lucisano M.P., da Silva R.A.B., de Sousa Pereira A.P., Romualdo P.C., Feres M., de Queiroz A.M., Nelson-Filho P., da Silva L.A.B. Alteration of the oral microbiota may be a responsible factor, along with estrogen deficiency, by the development of larger periapical lesions. *Clin Oral Investig.* 2021. № 25(6). P. 3651–3662. doi: 10.1007/s00784-020-03688-5.
32. Gomes-Filho J.E., Wayama M.T., Dornelles R.C., Ervolino E., Yamanari G.H., Lodi C.S., Sivieri-Araújo G., Dezan-Júnior E., Cintra L.T. Raloxifene modulates regulators of osteoclastogenesis and angiogenesis in an oestrogen deficiency periapical lesion model. *Int Endod J.* 2015. № 48(11). P. 1059–68. doi: 10.1111/iej.12403
33. Ye Z., Lu H., Liu P. Association between essential hypertension and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017. № 8(40). P. 68916–68927. doi: 10.18632/oncotarget.20325.
34. Yi K.J., Kang R.M., Zhang Y.Y., Li Q. Causal relationship between circulating inflammatory factors and osteoporosis: a bidirectional Mendelian randomization study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2024. № 28(6). P. 2237–2249. doi: 10.26355/eurev_202403_35728.
35. Xiong H., Peng B., Wei L., Zhang X., Wang L. Effect of an estrogen-deficient state and alendronate therapy on bone loss resulting from experimental periapical lesions in rats. *J Endod.* 2007. № 33(11). P. 1304–8. doi: 10.1016/j.joen.2007.07.011.

36. Nagendrababu V., Segura-Egea J.J., Fouad A.F., Pulikkotil S.J., Dummer P.M.H. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int Endod J.* 2020. № 53(4). P. 455-466. doi: 10.1111/iej.13253.
37. Caplan D.J., Chasen J.B., Krall E.A., Cai J., Kang S., Garcia R.I., et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res.* 2006. № 85(11). P. 996–1000. doi: 10.1177/154405910608501104.
38. Jakovljevic A., Duncan H.F., Nagendrababu V., Jacimovic J., Milasin J., Dummer P.M.H. Association between cardiovascular diseases and apical periodontitis: an umbrella review. *Int Endod J.* 2020. № 53(10). P. 1374-1386. doi: 10.1111/iej.13364
39. Koletsi D., Iliadi A., Tzanetakis G.N., Vavuranakis M., Eliades T. Cardiovascular Disease and Chronic Endodontic Infection Is There an Association? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021. № 18. P. 17. doi: 10.3390/ijerph18179111.
40. Kimak A., Strycharz-Dudziak M., Bachanek T., Kimak E. Lipids and lipoproteins and inflammatory markers in patients with chronic apical periodontitis. *Lipids Health Dis.* 2015. № 14(14). P. 162. doi: 10.1186/s12944-015-0156-5.
41. Ендокринологія у стоматологічній практиці : навчальний посібник / Л. Є. Бобирьова та ін. ; за ред. Л. Є. Бобирьової, А. К. Ніколішина. Полтава : Видавець Говоров С. В., 2021. 176 с
42. Ткаченко П.І., Митченко М.П., Сідаш Ю.В. Комплексний підхід до лікування хронічного гранулюючого періодонтиту у хворих на цукровий діабет II типу. *Вісник проблем біології і медицини.* 2013, № 1(98). С. 252-256.
43. Khalighinejad N., Aminoshariae A., Kulild J.C., Sahly K., Mickel A. Association of End-stage Renal Disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. *J Endod.* 2017. № 43(9). P. 1438–41. doi: 10.1016/j.joen.2017.04.014.
44. Khalighinejad N., Aminoshariae A., Kulild J.C., Mickel A. Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia: A Case-control Study. *J Endod.* 2017. № 43(10). P. 1611–4. doi: 10.1016/j.joen.2017.05.021.
45. Jakovljevic A., Andric M., Jacimovic J., Milasin J., Botero J.E. Herpesviruses in Periodontitis: An Umbrella Review. *Adv Exp Med Biol.* 2022. № 1373. P. 139-155. doi: 10.1007/978-3-030-96881-6_7
46. Poornima L., Ravishankar P., Abbott P.V., Subbiya A., Pradeep Kumar A.R. Impact of root canal treatment on high-sensitivity C-reactive protein levels in systemically healthy adults with apical periodontitis – a preliminary prospective, longitudinal interventional study. *Int Endod J.* 2021. № 54(4). P. 501-508. doi: 10.1111/iej.13444
47. Jakovljevic A., Jacimovic J., Georgiou A.C., Nikolic N., Aminoshariae A., van der Waal S.V., Nagendrababu V. Single nucleotide polymorphisms as a predisposing factor for the development of apical periodontitis-An umbrella review. *Int Endod J.* 2022. № 55(7). P. 700-713. doi: 10.1111/iej.13756
48. Aminoshariae A., Kulild J.C., Mickel A., Fouad A.F. Association between Systemic Diseases and Endodontic Outcome: A Systematic Review. *J Endod.* 2017. № 43(4). P. 514–9. doi: 10.1016/j.joen.2016.11.008
49. Tootla S., Owen C.P. A comparison of endodontic treatment outcomes between HIV-positive and HIV-negative patients. *SADJ.* 2012. № 67(7). P. 322-5.
50. Guerrero-Gironés J., Ros-Valverde A., Pecci-Lloret M.P., Rodríguez-Lozano F.J., Pecci-Lloret M.R. Association between Pulpal-Periapical Pathology and Autoimmune Diseases: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2021. № 10. P. 21. doi: 10.3390/jcm10214886
51. Nakamura K., Yamasaki M., Nishigaki N., Iwama A., Imaizumi I., Nakamura H., Kameyama Y. Effect of methotrexate-induced neutropenia on pulpal inflammation in rats. *J Endod.* 2002. № 28(4). P. 287-90. Doi: 10.1097/0004770-200204000-00007.
52. Yamasaki M., Kumazawa M., Kohsaka T., Nakamura H. Effect of methotrexate-induced neutropenia on rat periapical lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994. № 77(6). P. 655-61. Doi: 10.1016/0030-4220(94)90330-1.
53. Teixeira F.B., Gomes B.P., Ferraz C.C., Souza-Filho F.J., Zaia A.A. Radiographic analysis of the development of periapical lesions in normal rats, sialoadenectomized rats and sialoadenectomized-immunosuppressed rats. *Endod Dent Traumatol.* 2000. № 16(4). P. 154-7. doi: 10.1034/j.1600-9657.2000.016004154.x.

References:

1. Danylevs'kyj, M.F., Borysenko, A.V., Politun, A.M., Antonenko, M.Ju., Sidel'nikova, L.F., & Nesyn, O.F. (2008). *Terapevtychna stomatologija: Pidruchnyk: Zahvorjuvannja parodonta [Therapeutic dentistry: textbook: periodontal diseases]*. Kyi'v : Medycyna. [in Ukrainian].
2. Siqueira, J.F. Jr., & Rôças, I.N. (2022). Present status and future directions: Microbiology of endodontic infections. *Int Endod J.* 55(3), 512-530. doi: 10.1111/iej.13677.
3. Batig, V.M., Ivanic'ka, O.V., Borysenko, A.V., & Lynovyc'ka, O.V. (2017). Efektyvnist' likuvannja hronichnogo periodontytu z vykorystannjam depoforezu [Effectiveness of treatment of chronic periodontitis using depophoresis]. *Bukovyns'kyj medychnyj visnyk – Bukovina medical bulletin*, 21(1), 16–20. [in Ukrainian].
4. Gan, I.V. (2018). Likuvannja hvoryh na hronichnyj periodontyt z nabutoju shyrokoju verhivkoju korenja zuba [Treatment of patients with chronic periodontitis with acquired broad tip of the tooth root]. *Aktual'ni problemy suchasnoi' medycyny: Visnyk ukrai'ns'koi' medychnoi' stomatologichnoi' akademii' – Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian medical dental Academy*, 18, 3(63), 295-300. [in Ukrainian].
5. Amaranath, B.J., Das, N., Gupta, I., Gupta, R., John, B., & Devi, M.P. (2020). Types of bone destruc-

- tion and its severity in chronic periodontitis patients with tobacco smoking habit using periapical radiographs and transgingival probing: A cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*, 24(1), 20-25. doi: 10.4103/jisp.jisp_212_19
6. Jhajharia, K., Parolia, A., Shetty, K.V., & Mehta, L.K. (2015). Biofilm in endodontics: A review. *J Int Soc Prev Community Dent*, 5(1), 1-12. doi: 10.4103/2231-0762.151956
7. Jakovljevic, A., Ideo, F., Jacimovic, J., Aminoshariae, A., Nagendrababu, V., Azarpazhooh, A., & Cotti, E. (2023). The Link Between Apical Periodontitis and Gastrointestinal Diseases-A Systematic Review. *J Endod*, 49(11), 1421-1431. doi: 10.1016/j.joen.2023.07.024.
8. López-López, J., Castellanos-Cosano, L., Estrugo-Devesa, A., Gómez-Vaquero, C., Velasco-Ortega, E., & Segura-Egea, J.J. (2015). Radiolucent periapical lesions and bone mineral density in post-menopausal women. *Gerodontology*, 32(3), 195-201. doi: 10.1111/ger.12076.
9. Zhang, J., Huang, X., Lu, B., Zhang, C., & Cai, Z. (2016). Can apical periodontitis affect serum levels of CRP, IL-2, and IL-6 as well as induce pathological changes in remote organs? *Clin Oral Investig*, 20(7), 1617-24. doi: 10.1007/s00784-015-1646-6.
10. Goncharuk-Homyn, M.Ju., & Nesterenko, M.L. (2024). *Terapevtychna stomatologija: «Zahvorjuvannja endodonta – pul'pit, periodontyt». Navchal'no-metodychnyj posibnyk do praktychnyh zanjat' z terapevtychnoi stomatologii' dlja studentiv 3-go kursu stomatologichnogo fakul'tetu [Therapeutic dentistry: «Endodontic diseases – pulpitis, periodontitis». Educational and methodical manual for practical classes in therapeutic dentistry for 3rd-year students of the Faculty of Dentistry]. Uzhgorod. [in Ukrainian].*
11. Borysenko, A.V., Antonenko, M.Ju., Lynovyc'ka, L.V. & ta in. (2017). *Stomatologichni zahvorjuvannja: terapevtychna stomatologija: pidruchnyk [Dental diseases: therapeutic dentistry: textbook]. A.V. Borysenko (Ed). Kyi'v: VSV "Medycyna". [in Ukrainian].*
12. Gomes, M.S., Blattner, T.C., Sant'Ana, Filho, M., Grecca, F.S., Hugo, F.N., Fouad, A.F., & et al. (2013). Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endod*, 39(10), 1205-17. doi: 10.1016/j.joen.2013.06.014.
13. (2021). *Normal'na mikroflora ta mikroflora pry patologichnyh procesah porozhnyny rota : metod. vka. dlja studentiv II-III kursiv za special'nostjamy «Medycyna», «Pediatrija», «Stomatologija» osvith'o-kvalifikacijnogo rivnja «Magistr» [Normal microflora and microflora in pathological processes of the oral cavity : method. for students of the II-III courses in the specialties "Medicine", "Pediatrics", "Dentistry" of the educational qualification level "master"]. N. I. Kovalenko (Ed). Harkiv : HNNU. [in Ukrainian].*
14. Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., & Castellanos-Cosano, L. (2015). Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J*, 48(10), 933-51. doi: 10.1111/iej.12507.
15. Cintra, L.T.A., Estrela, C., Azuma, M.M., Queiroz, Í.O.A., Kawai, T., & Gomes-Filho, J.E. (2018). Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Braz Oral Res*, 32(1), e68. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0068.
16. Lima, S.M., Grisi, D.C., Kogawa, E.M., Franco, O.L., Peixoto, V.C., Gonçalves-Júnior, J.F., & et al. (2013). Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J*, 46(8), 700-9. doi: 10.1111/iej.12072.
17. Holland, R., Gomes, J.E.F., Cintra, L.T.A., Queiroz, Í.O.A., & Estrela, C. (2017). Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J Appl Oral Sc*, 25(5), 465-76. doi: 10.1590/1678-7757-2016-0464
18. Kerns, D.G., & Glickman, G.N. (2011). Endodontic and Periodontal Interrelationships. *Cohen's Pathways of the Pulp (Tenth Edition)*, 2011, 655-670. DOI:10.1016/B978-0-323-06489-7.00018-7
19. Petersen, J., Glaßl, E.M., Nasser, P., Crismani, A., Luger, A.K., Schoenherr, E., Bertl, K., & Glodny, B. (2014). The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clin Oral Investig*, 18(7), 1813-23. doi: 10.1007/s00784-013-1156-3.
20. Tibúrcio-Machado, C.S., Michelin, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A., & Bier, C.A. (2021). The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*, 54(5), 712-735. doi: 10.1111/iej.13467
21. Pasqualini, D., Bergandi, L., Palumbo, L., Borraellino, A., Dambra, V., Alovise, M., Migliaretti, G., Ferraro, G., Ghigo, D., Bergerone, S., Scotti, N., Aimetti, M., & Berutti, E. (2012). Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J Endod*, 38(12), 1570-7. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.013.
22. Katz, J., & Rotstein, I. (2019). Prevalence of periapical lesions in patients with osteoporosis. *Experimental Dermatology*, 10(28), 1122-1130. DOI:10.1111/exd.13771
23. Cadoni, E., Ideo, F., Marongiu, G., Mezzana, S., Frigau, L., Mela, Q., Capone, A., Duncan, H.F., & Cotti, E. (2022). Periapical status in patients affected by osteoporosis: A retrospective clinical study. *Clin Exp Dent Res*, 8(5), 1068-1075. doi: 10.1002/cre2.604.
24. Gajko, G.V. & ta in. (2008). *Vitamyn D y kostnaja systema [Vitamin D and the bone system]. Kyi'v : Knyga Pljus. [in Ukrainian].*
25. Shrihari, K., & Kour, H. (2024). Narrative Review on Osteoporosis: A Silent Killer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 18(4), RE01-RE06. DOI: 10.7860/JCDR/2024/69058.19248
26. Xiao, P.L., Cui, A.Y., Hsu, C.J., Peng, R., Jiang, N., Xu, X.H., Ma, Y.G., Liu, D., & Lu, H.D. (2022). Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis

according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*, 33(10), 2137-2153. doi: 10.1007/s00198-022-06454-3.

27. Ye, L., Cao, L., Song, W., Yang, C., Tang, Q., & Yuan, Z. (2023). Interaction between apical periodontitis and systemic disease (Review). *Int J Mol Med*, 52(1), 60. doi: 10.3892/ijmm.2023.5263.

28. Segura-Egea, J.J., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., & Cintra, L.T.A. (2023). Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int Endod J*, 56(2), 219-235. doi: 10.1111/iej.13789.

29. Guan, X., Guan, Y., Shi, C., Zhu, X., He, Y., Wei, Z., Yang, J., & Hou, T. (2020). Estrogen deficiency aggravates apical periodontitis by regulating NLRP3/caspase-1/IL-1 β axis. *Am J Transl Res*, 15, 12(2), 660-671.

30. Brasil, S.C., Santos, R.M., Fernandes, A., Alves, F.R., Pires, F.R., Siqueira, J.F. Jr., & Armada L. (2017). Influence of oestrogen deficiency on the development of apical periodontitis. *Int Endod J*, 50(2), 161-166. doi: 10.1111/iej.12612.

31. Lucisano, M.P., da Silva, R.A.B., de Sousa, Pereira, A.P., Romualdo, P.C., Feres, M., de Queiroz, A.M., Nelson-Filho, P., & da Silva, L.A.B. (2021). Alteration of the oral microbiota may be a responsible factor, along with estrogen deficiency, by the development of larger periapical lesions. *Clin Oral Investig*, 25(6), 3651-3662. doi: 10.1007/s00784-020-03688-5.

32. Gomes-Filho, J.E., Wayama, M.T., Dornelles, R.C., Ervolino, E., Yamanari, G.H., Lodi, C.S., Sivieri-Araújo, G., Dezan-Júnior, E., & Cintra, L.T. (2015). Raloxifene modulates regulators of osteoclastogenesis and angiogenesis in an oestrogen deficiency periapical lesion model. *Int Endod J*, 48(11), 1059-68. doi: 10.1111/iej.12403

33. Ye, Z., Lu, H., & Liu, P. (2017). Association between essential hypertension and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(40), 68916-68927. doi: 10.18632/oncotarget.20325.

34. Yi, K.J., Kang, R.M., Zhang, Y.Y., & Li, Q. (2024). Causal relationship between circulating inflammatory factors and osteoporosis: a bidirectional Mendelian randomization study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 28(6), 2237-2249. doi: 10.26355/eurrev_202403_35728.

35. Xiong, H., Peng, B., Wei, L., Zhang, X., & Wang, L. (2007). Effect of an estrogen-deficient state and alendronate therapy on bone loss resulting from experimental periapical lesions in rats. *J Endod*, 33(11), 1304-8. doi: 10.1016/j.joen.2007.07.011.

36. Nagendrababu, V., Segura-Egea, J.J., Fouad, A.F., Pulikkotil, S.J., & Dummer, P.M.H. (2020). Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int Endod J*, 53(4), 455-466. doi: 10.1111/iej.13253.

37. Caplan, D.J., Chasen, J.B., Krall, E.A., Cai, J., Kang, S., Garcia, R.I., & et al. (2006). Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res*, 85(11), 996-1000. doi: 10.1177/154405910608501104.

38. Jakovljevic, A., Duncan, H.F., Nagendrababu, V., Jacimovic, J., Milasin, J., & Dummer, P.M.H. (2020). Association between cardiovascular diseases and apical periodontitis: an umbrella review. *Int Endod J*, 53(10), 1374-1386. doi: 10.1111/iej.13364

39. Koletsi, D., Iliadi, A., Tzanetakis, G.N., Vavuranakis, M., & Eliades, T. (2021). Cardiovascular Disease and Chronic Endodontic Infection Is There an Association? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 18, 17. doi: 10.3390/ijerph18179111.

40. Kimak, A., Strycharz-Dudziak, M., Bachanek, T., & Kimak, E. (2015). Lipids and lipoproteins and inflammatory markers in patients with chronic apical periodontitis. *Lipids Health Dis*, 14(14), 162. doi: 10.1186/s12944-015-0156-5.

41. Bobyr'ova L. Je. & ta in. (2021). *Endokrynologija u stomatologichnij praktyci : navchal'nyj posibnyk [Endocrinology in dental practice: a textbook]*. L. Je. Bobyr'ova, A. K. Nikolishyn (Ed). Poltava : Vydavec' Govorov S. V. [in Ukrainian].

42. Tkachenko P.I., Mytchenok M.P., & Sidash Ju.V. (2013). Kompleksnyj pidhid do likuvannja hronichnogo granuljujuchogo periodontytu u hvoryh na cukrovyj diabet II typu [A comprehensive approach to the treatment of chronic granulating periodontitis in patients with Type II diabetes mellitus]. *Visnyk problem biologii' i medycyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 1(98), 252-256. [in Ukrainian].

43. Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Sahly, K., & Mickel, A. (2017). Association of End-stage Renal Disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. *J Endod*, 43(9), 1438-41. doi: 10.1016/j.joen.2017.04.014.

44. Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., & Mickel, A. (2017). Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia: A Case-control Study. *J Endod*, 43(10), 1611-4. doi: 10.1016/j.joen.2017.05.021.

45. Jakovljevic, A., Andric, M., Jacimovic, J., Milasin, J., & Botero, J.E. (2022). Herpesviruses in Periodontitis: An Umbrella Review. *Adv Exp Med Biol*, 1373, 139-155. doi: 10.1007/978-3-030-96881-6_7

46. Poornima, L., Ravishankar, P., Abbott, P.V., Subbiya, A., Pradeep, & Kumar, A.R. (2021). Impact of root canal treatment on high-sensitivity C-reactive protein levels in systemically healthy adults with apical periodontitis – a preliminary prospective, longitudinal interventional study. *Int Endod J*, 54(4), 501-508. doi: 10.1111/iej.13444

47. Jakovljevic, A., Jacimovic, J., Georgiou, A.C., Nikolic, N., Aminoshariae, A., van der Waal, S.V., & Nagendrababu, V. (2022). Single nucleotide polymorphisms as a predisposing factor for the development of apical periodontitis-An umbrella review. *Int Endod J*, 55(7), 700-713. doi: 10.1111/iej.13756

48. Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Mickel, A., & Fouad, A.F. (2017). Association between Systemic Dis-

- eases and Endodontic Outcome: A Systematic Review. *J Endod*, 43(4), 514–9. doi: 10.1016/j.joen.2016.11.008
49. Tootla, S., & Owen, C.P. (2012). A comparison of endodontic treatment outcomes between HIV-positive and HIV-negative patients. *SADJ*, 67(7), 322-5.
50. Guerrero-Gironés, J., Ros-Valverde, A., Pecci-Lloret, M.P., Rodríguez-Lozano, F.J., & Pecci-Lloret, M.R. (2021). Association between Pulpal-Periapical Pathology and Autoimmune Diseases: A Systematic Review. *J Clin Med*, 10, 21. doi: 10.3390/jcm10214886
51. Nakamura, K., Yamasaki, M., Nishigaki, N., Iwama, A., Imaizumi, I., Nakamura, H., & Kameyama, Y. (2002). Effect of methotrexate-induced neutropenia on pulpal inflammation in rats. *J Endod*, 28(4), 287-90. Doi: 10.1097/00004770-200204000-00007.
52. Yamasaki, M., Kumazawa, M., Kohsaka, T., & Nakamura, H. (1994). Effect of methotrexate-induced neutropenia on rat periapical lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 77(6), 655-61. Doi: 10.1016/0030-4220(94)90330-1.
53. Teixeira, F.B., Gomes, B.P., Ferraz, C.C., Souza-Filho, F.J., & Zaia, A.A. (2000). Radiographic analysis of the development of periapical lesions in normal rats, sialoadenectomized rats and sialoadenectomized-immunosuppressed rats. *Endod Dent Traumatol*, 16(4), 154-7. doi: 10.1034/j.1600-9657.2000.016004154.x.

ОРТОДОНТІЯ

УДК 616.311.2-002.153-085

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.17>**O.V. Suslova,**

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Orthopedic
Dentistry and Orthodontics,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odessa, Ukraine, postal code 65082,
office@onmedu.edu.ua

B.B. Gorokhovsky,

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department
of Pediatric Dentistry,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, postal code 65082,
office@onmedu.edu.ua

O.L. Kordonets,

Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry
and Orthodontics,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odessa, Ukraine, postal code 65082,
olena.kordonec@onmedu.edu.ua

N.A. Zhelizniak,

Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry
and Orthodontics,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odessa, Ukraine, postal code 65082,
nataliya.zheliznyak@onmedu.edu.ua

THE DURATION OF INTRAORAL SCANNING DIGITAL PROTOCOL USAGE IN CHILDREN'S ORTHODONTICS

In Ukraine, in children's orthodontics for providing appropriate assistance for diagnosis and consultation using CT, computer programs, intraoral scanning, production of 3D models, various templates, aligners are quite widely used digital protocols. The main digital diagnostic protocol in children, in addition to orthopantomogram or CT scan, is scanning of the oral cavity with an intraoral scanner followed by the production of a digital 3D jaw models in the form of STL format files. Orthodontic care is provided mainly on a paid basis, and for setting prices, fair calculation of wages and accounting for the work of relevant specialists, objective criteria and indicators for accounting of the specialists work for the provision of dental care are extremely necessary, which could be achieved by applying the official method of determining the labor costs of specialists for dental appointment. According to it, labor standards are defined in conditional labor intensity units (CUL), which are established through time-tracking studies of the duration of appropriate

dental care, calculated according to special formulas and officially approved at the level of the Ministry of Health of Ukraine. The purpose of this study is to improve the effectiveness of providing orthodontic care to the pediatric population of Ukraine by determining the duration of digital protocols of the oral cavity intraoral scanning. **The object** of the study was the duration of orthodontic care, and the subject of the study was methodical techniques for determining the duration of digital protocols of intraoral scanning in children and adolescents and establishing time standards and conventional labor-intensive units for providing this type of medical care. **Research methods:** – analytical – to determine the structure and nature of labor costs of the orthodontist during intraoral scanning in children and adolescents; – timing – to determine the total duration of the intraoral scanning process in children and adolescents; – mathematical – to determine the value of the departmental standards of the orthodontist's working time during intraoral scanning in children and adolescents; – statistical – for processing research results. According to the method of determining the duration of work of an orthodontist during intraoral scanning in children and adolescents and establishing standards of time and CUL, since the nature of the work process of a dentist at the clinical stages of providing specialized care is a clear and consistent performance of certain manipulations consisting from a number of repeated and constant elements of the main operation, time costs are previously indexed to permanent time costs (T_p), which do not depend on the number of design elements or actions, and variable-repetitive time costs (T_{vr}), which depend entirely on these factors. According to the official methodology for determining labor costs in dentistry, where the amount of medical care provided during 60 minutes of working time is used to calculate the CUL (conditional labor intensive units) of a dentist's work at a clinical appointment, the CUL are calculated according to the formula. Time-lapse studies of the duration of digital protocols of intraoral scanning of the oral cavity in 24 children by 9 orthodontists were conducted in Odesa and Kyiv medical institutions during 2023-2024. It turned out that the duration of the digital protocol execution of this process directly depends on a number of factors: – the child psychological state and behavior in the dental chair, which is regulated by previous psychological preparation on the parents part and directly in the chair on the side of the orthodontist; – anatomical and topographical conditions in the oral cavity; – professional training of an orthodontist, his skills and experience in working with an intraoral scanner and a computer program; – technical parameters and design features of the intraoral scanner; – computer power and Internet speed. The analysis of the results of time-lapse observations of the work of dentists during intraoral scanning of the oral cavity of children and adolescents allowed us to conclude that the average duration of this clinical stage reaches 44.6 minutes, depends on a number of factors and corresponds to the indicator of 0.7 CUL. These indicators will allow you to plan the duration of the clinical process of providing orthodontic care at the children's reception, calculate the cost of dental services

for patients, conduct an objective accounting of the work of specialists, and fairly calculate wages.

Key words: digital protocol, maxillofacial anomalies and deformations, scanning, timing, 3D model, efficiency of dental care, conventional units of labor intensity, time standards, labor regulation.

О.В. Сулова,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри ортопедичної стоматології
та ортодонції,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082, office@onpmdu.edu.ua

В.В. Гороховський,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082, office@onpmdu.edu.ua

О.Л. Кордонець,

асистент кафедри ортопедичної стоматології
та ортодонції,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082, olena.kordonec@onpmdu.edu.ua

Н.А. Желізняк,

асистент кафедри ортопедичної стоматології
та ортодонції,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082, nataliya.zheliznyak@onpmdu.edu.ua

ТРИВАЛІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИФРОВОГО ПРОТОКОЛУ ІНТРАОРАЛЬНОГО СКАНУВАННЯ В ДИТЯЧІЙ ОРТОДОНТІЇ

В Україні в дитячій ортодонції, достатньо широко застосовують цифрові протоколи надання відповідної допомоги для діагностики і консультування з використанням комп'ютерних програм (КТ), інтраорального сканування, виготовлення 3D-моделей, різноманітних шаблонів, елайнерів. Основним цифровим протоколом діагностики у дітей, окрім ортопантомограми або КТ, є сканування порожнини рота інтраоральним сканером з наступним виготовленням цифрових 3D-моделей щелеп у вигляді файлів STL-формату. Ортодонтична допомога надається, в основному, на платній основі і для встановлення цін, справедливого нарахування заробітної платні і обліку праці відповідних фахівців вкрай необхідні об'єктивні критерії і показники обліку праці спеціалістів на надання стоматологічної допомоги, що досягається застосуванням офіційної методики визначення трудових витрат фахівців на стоматологічному прийомі. Згідно неї, норми труда визначаються в умовних одиницях тру-

домісткості (УОТ), які встановлюються шляхом хронометражних досліджень тривалості відповідної стоматологічної допомоги, розраховуються за спеціальними формулами і офіційно затверджуються на рівні МОЗ України. **Мета даного дослідження.** Підвищення ефективності надання ортодонтичної допомоги дитячому населенню України шляхом визначення тривалості цифрових протоколів інтраорального сканування порожнини рота. Об'єктом дослідження стала тривалість надання ортодонтичної допомоги, а предметом дослідження – методичні прийоми визначення тривалості цифрових протоколів інтраорального сканування у дітей та підлітків та встановлення нормативів часу і умовних одиниць трудомісткості надання даного виду медичної допомоги. **Методи дослідження.** Аналітичний метод – для визначення структури та характеру трудових витрат лікаря-ортодонта при інтраоральному скануванні у дітей та підлітків; – хронометраж – для визначення загальної тривалості процесу інтраорального сканування у дітей та підлітків; – математичний – для визначення величини відомчих нормативів часу роботи лікаря-ортодонта при інтраоральному скануванні у дітей та підлітків; – статистичний – для обробки результатів дослідження. Згідно з методикою визначення тривалості роботи лікаря-ортодонта при інтраоральному скануванні у дітей та підлітків і встановлення нормативів часу і УОТ, так як характер трудового процесу лікаря-стоматолога на клінічних етапах надання спеціалізованої допомоги являє собою чітке і послідовне виконання тих чи інших маніпуляцій, що складаються з ряду повторюваних і постійних елементів основної операції, попередньо витрати часу індексуються на постійні витрати часу (T_n), які не залежать від кількості елементів конструкції або дій і змінно-повторювальні витрати часу (T_{zn}), які цілком залежать від даних чинників. Виходячи з отриманих даних проводиться сумація показників T_n і T_{zn} . Згідно з офіційною методикою визначення трудових витрат в стоматології, де для підрахунку УОТ (умовних одиниць трудомісткості) роботи лікаря-стоматолога на клінічному прийомі використовують обсяг медичної допомоги наданий на протязі 60 хвилин робочого часу, УОТ рахуються за формулою. Хронометражні дослідження тривалості цифрових протоколів інтраорального сканування порожнини рота у 24 дітей 9 лікарями-ортодонтами проводилися в лікувальних установах Одеси та Києва на протязі 2023-2024 років. З'ясувалось, що тривалість виконання цифрового протоколу цього процесу напряму залежить від ряду чинників: – психологічний стан і поведінка дитини в стоматологічному кріслі, що регулюється попередньою психологічною підготовкою з боку батьків та безпосередньою у кріслі збоку лікаря-ортодонта; – анатомо-топографічні умови в порожнині рота; – професійна підготовка лікаря-ортодонта, його вміння і досвід роботи з інтраоральним сканером та комп'ютерною програмою; – технічні параметри та конструкційні особливості інтраорального сканеру; – потужність комп'ютеру і швидкість інтернету. Аналіз результатів хронометражних спостережень роботи лікарів-стоматологів при проведенні інтраорального сканування порожнини рота пацієнтам дитячого та юнацького віку дозволив отримати висновок, що

середня тривалість даного клінічного етапу сягає 44,6 хвилини, залежить від низки факторів і відповідає показнику 0,7 УОТ. Дані показники дозволять планувати тривалість клінічного процесу надання ортодонтичної допомоги на дитячому прийомі, розраховувати вартість стоматологічної послуги для пацієнтів, проводити об'єктивний облік праці фахівців, справедливо нараховувати заробітну платню.

Ключові слова: цифровий протокол, зубощелепні аномалії і деформації, сканування, хронометраж, 3D-модель, ефективність надання стоматологічної допомоги, умовні одиниці трудомісткості, нормативи часу, нормування праці.

Relevance. Recently, according to authoritative researchers, there has been an increase in the number of maxillofacial anomalies and deformations among the children's population, which reaches indicators of up to 83.33 % in children and up to 93.7 % in adolescents, and diseases of the hard tissues of the teeth and periodontium, which accompany orthodontic pathologies, reach up to 100 % [1-10].

In Ukraine, according to global trends, in the pediatric dentistry clinic in general and in orthodontics in particular, digital protocols for providing appropriate assistance for diagnosis and consultation using CT, computer programs, intraoral scanning, production of 3D- models, various templates, aligners [11, 12].

The main digital diagnostic protocol in children, in addition to orthopantomogram or CT scan, is scanning of the oral cavity with an intraoral scanner followed by the production of digital 3D models of the jaws in the form of STL format files. Based on these files, it is possible to manufacture both physical models of jaws and other orthodontic structures [13-15].

It is common knowledge that orthodontic care is provided mainly on a paid basis, and for setting prices, fair calculation of wages and accounting of the work of the relevant specialists, objective criteria and indicators of the standardization of the work of specialists for these types of dental care are extremely necessary. The last similar scientific studies in the field of orthodontics were conducted in 2008, but were not officially implemented.

To solve such problems, in our country there is an official method of determining the labor costs of specialists working in the dental field. According to it, labor standards are determined in conditional labor intensity units (UOT), which are established by time-tracking studies of the duration of appropriate dental care, calculated according to special formulas and officially approved at the level of the Ministry of Health of Ukraine [16].

Research materials and methods. The purpose of this study is to improve the effectiveness of providing orthodontic care to the pediatric population of

Ukraine by determining the duration of digital protocols of intraoral scanning of the oral cavity.

The object of the study was the duration of orthodontic care, and the subject of the study was methodical techniques for determining the duration of digital protocols of intraoral scanning in children and adolescents and establishing time standards and conventional labor-intensive units for providing this type of medical care.

Research methods:

- analytical – to determine the structure and nature of labor costs of the orthodontist during intraoral scanning in children and adolescents;

- timing – to determine the total duration of the intraoral scanning process in children and adolescents;

- mathematical – to determine the value of the departmental standards of the orthodontist's working time during intraoral scanning in children and adolescents;

- statistical – for processing research results.

According to the method of determining the duration of work of an orthodontist during intraoral scanning in children and adolescents and establishing standards of time and CUL, since the nature of the work process of a dentist at the clinical stages of providing specialized care is a clear and consistent performance of certain manipulations consisting of from a number of repeated and constant elements of the main operation, time costs are previously indexed to constant time costs (T_p), which do not depend on the number of design elements or actions, and variable-repetitive time costs (T_{vr}), which depend entirely on these factors.

The method of indexing time costs by nature and content is as follows: the expert observer first divides the production process into separate technological stages that have logical completion, and then evaluates the content of the work at this stage and determines how these manipulations are correlated by the nature of labor costs.

Based on the obtained data, according to methodological requirements, the summation of T_p and T_{vr} indicators is carried out, the result of which can be presented as the desired standard of time for certain types of orthodontic care:

$$TS = T_p + T_{vr}, \text{ where:}$$

TS – time standard;

T_p – permanent time expenditure;

T_{vr} – variable-repetitive time expenditure.

Statistical processing of timing results consists in determining the average arithmetic weighted duration of each stage of the process, without determining the error of this indicator.

Based on the provisions of the official methodology for determining labor costs in dentistry, where the volume of medical care provided during 60 minutes of working time is used to calculate the CUL (conditional labor intensity units) of a dentist's work at a clinical appointment, the UOT indicators are calculated according to the following formula:

$$\text{CUL} = \text{TS} \div 1\text{CUL},$$

where:

CUL – conditional units of labor intensity (in absolute numbers);

TS – standard time (in minutes);

1CUL is a conventional indicator of one conventional unit of labor intensity (in minutes).

Research results. Time-lapse studies of the duration of digital protocols of intraoral scanning of the oral cavity in 24 children by 9 orthodontists were carried out in medical institutions in Odessa and Kyiv during 2023-2024.

The obtained results were entered into the "Chronogram of working hours of an orthodontist" specially developed at the Department of Orthodontics of ONMedU. Prior to that, indexation of labor costs was carried out for constant costs of working time (T_p), which do not depend on their characteristics, and variable and repetitive costs of working time (T_{vr}), which are completely dependent on these factors. The found indicators were summed up according to the officially approved formula $\text{TS (standard time)} = T_p + T_{vr}$.

During the work, it was found that the nomenclature of labor costs of this technological process is as follows: preparation of the doctor for the appointment, seating the patient in the chair, familiarization with the medical documentation, collection of anamnesis, conversation with the patient, parents or accompanying persons, psychological preparation of the patient, clarifying the purpose and algorithm of work, preparing and setting up the equipment, direct scanning, saving the received digital information in the form of 3D models and STL files, discussing with the patient, parents, persons accompanying the obtained scan results, filling out medical documentation, and the duration of the digital protocol of intraoral scanning of the oral cavity in children and adolescents directly depends on a number of factors, namely:

- the psychological state and behavior of the child in the dental chair, which is regulated by previous psychological preparation on the part of the parents and directly in the chair on the side of the orthodontist;

- anatomical and topographical conditions in the oral cavity;

- professional training of an orthodontist, his skills and experience in working with an intraoral scanner and a computer program;

- technical parameters and design features of the intraoral scanner, as not all models of scanners have a special "children's" nozzle, which is significantly smaller in size than standard nozzles;

- computer power and Internet speed.

Taking into account all the factors listed above and the obtained timing results, we can state that the average normative indicator of the duration of the digital protocol of intraoral scanning of the oral cavity in children and adolescents, as an independent stage of providing medical care, is:

$$\text{TS} = T_p + T_{vr} = 44.6 \text{ minutes.}$$

Based on the methodological provisions of the official methodology for determining labor costs in dentistry, where the volume of medical care provided during 60 minutes of working time is used to calculate the CUL (conditional labor intensity units) of a dentist's work at a clinical appointment, the CUL indicators are calculated according to the following formula:

$$\text{CUL} = \text{TS} \div 1\text{CUL},$$

where: CUL – conditional units of labor intensity (in absolute numbers);

TS – standard time (in minutes);

1CUL is a conventional indicator of one conventional unit of labor intensity (in minutes).

According to the time standards we received for these types of orthodontic care, the time standards are as follows:

$$\text{CUL} = 44.6 \text{ min.} \div 60 \text{ min.} = 0.7$$

Conclusion. The analysis of the results of time-lapse observations of the work of 9 dentists when they performed intraoral scanning of the oral cavity of 24 children and adolescents allowed us to conclude that the average duration of this clinical stage reaches 44.6 minutes, depends on a number of factors and corresponds to an indicator of 0.7 CUL.

These indicators could give a possibility to plan the duration of the clinical process of providing orthodontic care at the children's reception, calculate the cost of dental services for patients, conduct an objective accounting of the work of specialists, and fairly calculate wages.

Література:

1. Дрок В. О. Поширеність зубощелепних аномалій і захворювань пародонта серед підлітків. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 1. С. 72-73.

2. Лабунець В.А., Рачинський С.В., Шнайдер С.А., Лабунець О.В., Дієва Т.В., Дієв Є.В. Клінічна характеристика та динаміка розвитку зубощелепних аномалій в осіб молодого віку з дефектами зубних рядів. *Вісник стоматології*. 2021. № 2(115), Т40. С. 53-58.
3. Лесіцький М. Ю., Фур М. Б., Машкаринець О. О. Поширеність зубощелепних аномалій серед дітей шкільного віку. *Вісник стоматології*. 2020. № 2, Т111. С. 61-66.
4. Мельник В.С., Горзов Л. Ф., Зомбор К. В., Мельник С. В. Взаємозв'язок зубощелепних аномалій та соматичної патології у дітей старшого шкільного віку. *Вісник стоматології*. 2021. № 3(116), Т41. С. 28-32.
5. Мельник В.С., Горзов Л.Ф. Поширеність і структура зубощелепних аномалій у дітей початкових класів м. Ужгорода. *Український стоматологічний альманах*. 2019. № 2. С. 29-33.
6. Мельник В.С., Ізай М.Е., Мельник С.В. Поширеність вродженої адентії верхніх бічних різців у підлітків за даними аналізу ортопантограм. *Вісник стоматології*. 2022. Т. 120, № 3. С. 109-112.
7. Суслова О.В., Железняк Н.А., Стеценко Д.В. та ін. Аномалії зубних рядів в структурі зубощелепних аномалій у дітей 7-18 років. *Вісник стоматології*. 2019. № 1, Т. 31. С. 57-59.
8. Удод О.А., Драмарецька С.І. Гігієнічний стан порожнини рота у дітей з ортодонтічною патологією. *Вісник стоматології*. 2022. Т. 120, № 3. С. 117-122. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-45-3.20
9. Фліс П.С., Рашченко Н.В., Філоненко В.В., Мельник А.О. Поширеність зубощелепних аномалій та мовленнєвих порушень серед дітей віком 6-12 років. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 4. С. 54-57.
10. Чухрай Н.Л., Савчин С.В. Поширеність зубощелепних аномалій у дітей з мононуклеозом. *Вісник стоматології*. 2022. № 1(118). С. 67-71. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-43-1.12
11. Kim S.H., Kim K.B., Choo H. New Frontier in Advanced Dentistry: CBCT, Intraoral Scanner, Sensors, and Artificial Intelligence in Dentistry. *Sensors (Basel)*. 2022. № 22(8). P. 2942. doi: 10.3390/s22082942. PMID: 35458927
12. Garino F., Manzoli A. Computer technologies in modern orthodontics. *Сучасна ортодонція*. 2012. № 3. С. 67-68.
13. Ardila C.M., Elorza-Durán A., Arrubla-Escobar D. Efficacy of CAD/CAM Technology in Interventions Implemented in Orthodontics: A Scoping Review of Clinical Trials. *Biomed Res Int*. 2022. № 20. P. 22:5310555. doi: 10.1155/2022/5310555.
14. Chiu A., Chen Y.W., Hayashi J., Sadr A. Accuracy of CAD/CAM Digital Impressions with Different Intraoral Scanner Parameters. *Sensors (Basel)*. 2020. № 20(4). P. 1157. doi: 10.3390/s20041157.
15. Cave V., Keys W. Digital and conventional impressions have similar working times. *Evid Based Dent*. 2018. № 19(3). P. 84-85. doi: 10.1038/sj.ebd.6401327

References:

1. Drok, V.O. (2018). Poshyrenist' zuboshhelepnyh anomalij i zahvorjuvan' parodonta sered pidlitkiv [Prevalence of dental abnormalities and periodontal diseases among adolescents]. *Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah –Ukrainian dental Almanac*, 1, 72-73. [in Ukrainian]
2. Labunec', V.A., Rachyns'kyj, S.V., Shnajder, S.A., Labunec', O.V., Dijeva, T.V., & Dijev, Je.V. (2021). Klinichna harakterystyka ta dynamika rozvytku zuboshhelepnyh anomalij v osib mladogo viku z defektamy zubnyh rjadiv [Clinical characteristics and dynamics of development of maxillary anomalies in young people with dentition defects]. *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 2(115), 40, 53-58. [in Ukrainian]
3. Lesic'kyj M. Ju., Fur M. B., & Mashkarynec' O. O. (2020). Poshyrenist' zuboshhelepnyh anomalij sered ditej shkil'nogo viku [Prevalence of dental abnormalities among school-age children]. *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 2, 111, 61-66. [in Ukrainian]
4. Mel'nyk, V.S., Gorzov, L. F., Zombor, K. V., & Mel'nyk, S. V. (2021). Vzaemozv'jazok zuboshhelepnyh anomalij ta somatychnoi' patologii' u ditej starshogo shkil'nogo viku [The relationship between dental anomalies and somatic pathology in high school children] *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 3(116), 41, 28-32. [in Ukrainian]
5. Mel'nyk, V.S., & Gorzov, L.F. (2019). Poshyrenist' i struktura zuboshhelepnyh anomalij u ditej pochatkovykh klasiv m. Uzhgoroda [Prevalence and structure of dental anomalies in primary school children in Uzhgorod]. *Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah – Ukrainian dental Almanac*, 2, 29-33. [in Ukrainian]
6. Mel'nyk, V.S., Izaj, M.E., & Mel'nyk, S.V. (2022). Poshyrenist' vrodzhenoi' adentii' verhnih bichnykh rizciv u pidlitkiv za danymy analizu ortopantomogram [Prevalence of congenital adentia of the upper lateral incisors in adolescents according to the analysis of orthopantomograms]. *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 120, 3, 109-112. [in Ukrainian]
7. Suslova, O.V., Zheleznyak, N.A., Stecenko, D.V. & ta in. (2019). Anomalii' zubnyh rjadiv v strukturi zuboshhelepnyh anomalij u ditej 7-18 rokiv [Anomalies of dentition in the structure of dental anomalies in children aged 7-18 years]. *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 1, 31, 57-59. [in Ukrainian]
8. Udod, O.A., & Dramarec'ka, S.I. (2022). Gigijenichnyj stan porozhnyny rota u ditej z ortodontychnoju patologijeju [Hygienic condition of the oral cavity in children with orthodontic pathology]. *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 120, 3, 117-122. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-45-3.20. [in Ukrainian]
9. Flis, P.S., Rashhenko, N.V., Filonenko, V.V., & Mel'nyk, A.O. (2018). Poshyrenist' zuboshhelepnyh anomalij ta movlennjevykh porushen' sered ditej vikom 6-12 rokiv [Prevalence of dental abnormalities and speech disorders among children aged 6-12 years]. *Suchasna stomatologija – Modern dentistry*, 4, 54-57. [in Ukrainian]

10. Chuhraj N.L., Savchyn S.V. (2022). Poshyrenist' zuboshhelepnyh anomalij u ditej z mononukleozom [Prevalence of dental abnormalities in children with mononucleosis] *Visnyk stomatologii' – Stomatological Bulletin*, 1(118), 67-71. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-43-1.12. [in Ukrainian]
11. Kim, S.H., Kim, K.B., & Choo, H. (2022). New Frontier in Advanced Dentistry: CBCT, Intraoral Scanner, Sensors, and Artificial Intelligence in Dentistry. *Sensors (Basel)*, 22(8), 2942. doi: 10.3390/s22082942.
12. Garino, F., & Manzoli, A. (2012). Computer technologies in modern orthodontics. *Modern orthodontics*, 3, 67-68.
13. Ardila, C.M., Elorza-Durán, A., & Arrubla-Escobar, D. (2022). Efficacy of CAD/CAM Technology in Interventions Implemented in Orthodontics: A Scoping Review of Clinical Trials. *Biomed Res Int*, 20, 22:5310555. doi: 10.1155/2022/5310555.
14. Chiu, A., Chen, Y.W., Hayashi, J., & Sadr, A. (2020). Accuracy of CAD/CAM Digital Impressions with Different Intraoral Scanner Parameters. *Sensors (Basel)*, 20(4), 1157. doi: 10.3390/s20041157.
15. Cave, V., & Keys, W. (2018). Digital and conventional impressions have similar working times. *Evid Based Dent*, 19(3), 84-85. doi: 10.1038/sj.ebd.6401327

ЗМІСТ

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

А.Ю. Адубецька, С.А. Шнайдер, О.А. Глазунов, Ж.О. Новікова, О.А. Прийма

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ТРИГЛІЦЕРИДІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ
ПАЦІЄНТІВ З ПЕРИІМПЛАНТИТАМИ НА ТЛІ
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ.....2

М.Е. Діасамідзе

ВПЛИВ COVID-19 НА ГОМЕОСТАЗ СЛИНИ: РОЛЬ А-АМІЛАЗИ, ГЛЮКОЗИ
ТА SIGA У ВИНИКНЕННІ КАРІЄСУ ЗУБІВ.....6

Д.Ю. Малий, С.А. Шнайдер

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТА ІІ ТИПУ НА ТЛІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ.....11

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

А.Г. Гулюк, Д.М. Педченко, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков

НЕЙТРОФІЛЬНА ЕЛАСТАЗА ЯК ПОКАЗНИК СТУПЕНЮ ДЕСТРУКЦІЇ
М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ТА НЕВОГНЕПАЛЬНИХ
УРАЖЕННЯХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ 16

Я.М. Гуртова, С.А. Шнайдер, К.А. Семенов, Д.К. Семенов, Ж.О. Новікова

ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМИ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ПАРОДОНТА ЩУРІВ НА ТЛІ
ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ, АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ БІЛКУ
ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ.....24

О.В. Дєньга, В.В. Козоріз, С.А. Шнайдер, Ж.О. Новікова, А.О. Осадча

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПУЛЬПИ
РІЗЦІВ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ МНОЖИННОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ
ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ.....29

І.Й. Тарасенко

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ОДОНТОТРОПНИХ
ПРЕПАРАТІВ НА АКТИВНІСТЬ ФОСФАТАЗ В ПУЛЬПІ ЗУБІВ ЩУРІВ
В АНТЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД.....33

А.М. Філон

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОМАРКЕРІВ MMP8 ТА ОСТЕОПОНТИНУ У ХВОРИХ
НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ПРИФРОНТОВІЙ ЗОНІ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ
СТОМАТОПАТОЛОГІЇ 37

С.А. Шнайдер, К.І. Ковешніков, К.А. Семенов, Д.К. Семенов, Ж.О. Новікова

АНАЛІЗ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ
СТРЕСУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ.....43

**С.А. Шнайдер, В.В. Скліфасовський, О.В. Гончаренко, А.О. Седлецька,
Ж.О. Новікова**

КОРЕКЦІЯ ПЕСТИЦИД-ІНДУКОВАНИХ ЗМІН МАРКЕРІВ МІКРОБНОГО
ОБСІМЕНІННЯ ТА АНТИМІКРОБНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ РІДИНИ ЩУРІВ
ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ..... 47

**С.В. Шпак, О.В. Деньга, С.А. Шнайдер, О.І. Аксінорська, Ж.О. Новікова,
О.А. Прийма**

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ ТА СТУПЕНЯ
РЕЗОРБЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ЩЕЛЕПИ У ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ
ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ.....52

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

Г.Е. Зуб, І.В. Ковач, О.Г. Фенко

БІОМЕХАНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОЇ ФІКСАЦІЇ
КІСТКОВИХ УЛАМКІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ РОЗМІЩЕННІ ЗУБА В ЛІНІЇ
ПЕРЕЛОМУ 57

ОРТОПЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

В.В. Пехньо

РЕПОЗИЦІЯ ДИСКУ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ
ТА ЇЇ ВПЛИВ НА КІСТКОВІ ЕЛЕМЕНТИ СНЩС.....67

СТОМАТОЛОГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

О.В. Деньга, С.А. Шнайдер, Ю.М. Коваль, Ж.О. Новікова, А.О. Осадча

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗУБНИХ ПАСТ З 2-ФАЗНОЮ
ТЕХНОЛОГІЄЮ НА ПОКАЗНИКИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ.....76

**І.Л. Скрипник, С.А. Шнайдер, А.Е. Деньга, О.В. Суслова, О.І. Аксінорська,
Ж.О. Новікова**

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АПАРАТА FIRST CLASS ДЛЯ ДИСТАЛЬНОГО
ПЕРЕМІЩЕННЯ ПОСТІЙНИХ МОЛЯРІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ
З НЕПРОРІЗАНИМИ ДРУГИМИ ПОСТІЙНИМИ МОЛЯРАМИ.....81

ОГЛЯДИ

І.В. Ніколаєнко, О.Е. Рейзвіх, М.Т. Христова

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ АПІКАЛЬНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ, СТАНОМ
КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА СИСТЕМНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..... 86

ОРТОДОНТІЯ

O.V. Suslova, B.B. Gorokhovsky, O.L. Kordonets, N.A. Zhelizniak

THE DURATION OF INTRAORAL SCANNING DIGITAL PROTOCOL USAGE
IN CHILDREN'S ORTHODONTICS.....96

CONTENTS

THERAPEUTIC DENTISTRY

A.Yu. Adubetska, S.A. Shnaider, O.A. Glazunov, Zh.O. Novikova, O.A. Pryima

STUDY OF TRIGLYCERIDE CONTENT IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH PERIIMPLANTITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THE TREATMENT AND PREVENTION COMPLEX.....2

M.E. Diasamidze

THE IMPACT OF COVID-19 ON SALIVA HOMEOSTASIS: ROLE OF A-AMYLASE, GLUCOSE AND SIGA IN THE ONSET OF DENTAL CARIES.....6

D.Yu. Malyi, S.A. Shnaider

CLINICAL ASSESSMENT OF DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH TYPE I AND TYPE II DIABETES MELLITUS AGAINST THE BACKGROUND OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS.....11

EXPERIMENTAL AND THEORETICAL DENTISTRY

A.G. Gulyuk, D.M. Pedchenko, O.A. Makarenko, I.V. Khodakov

NEUTROPHIL ELASTASE AS AN INDICATOR OF THE DEGREE OF SOFT TISSUE DESTRUCTION IN GUNSHOT AND NON-GUNSHOT INJURIES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN THE EXPERIMENT 16

Y.M. Hurtova, S.A. Shnaider, K.A. Semenov, D.K. Semenov, Zh.O. Novikova

FEATURES OF ANTIOXIDANT-PROOXIDANT SYSTEM MARKERS IN RAT PERIODONTAL BONE TISSUE UNDER CONDITIONS OF PEROXIDATION-INDUCED PERIODONTITIS, DIETARY PROTEIN DEFICIENCY, AND THERAPEUTIC-PREVENTIVE MEASURES.....24

O.V. Dienha, V.V. Kozoriz, S.A. Shnaider, Zh.O. Novikova, A.O. Osadcha

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE BIOCHEMICAL INDICATORS OF RAT INCISOR PULP UNDER THE BACKGROUND OF MULTIPLE CARIES MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES.....29

I.Y. Tarasenko

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF ODONTOTROPIC AGENTS ON PHOSPHATASE ACTIVITY IN RAT TOOTH PULP DURING THE ANTE- AND POSTNATAL PERIOD..... 33

A.M. Filon

MMP8 AND OSTEOPONTIN BIOMARKERS IN BREAST CANCER PATIENTS IN THE FRONTLINE ZONE IN DIAGNOSTICS OF DENTAL PATHOLOGY..... 37

S.A. Shnaider, K.I. Koveshnikov, K.A. Semenov, D.K. Semenov, Zh.O. Novikova

ANALYSIS OF LEUKOCYTE BLOOD FORMULA IN RATS UNDER STRESS MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES.....43

S.A. Shnaider, V.V. Sklifasovskyi, A.O. Sedlecka, O.V. Honcharenko, Zh.O. Novikova

CORRECTION OF PESTICIDE-INDUCED CHANGES IN MARKERS OF MICROBIAL CONTAMINATION AND ANTIMICROBIAL PROTECTION OF RAT ORAL FLUID VIA A THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC COMPLEX..... 47

S.V. Shpak, O.V. Dienha, S.A. Shnaider, O.I. Aksinorska, Zh.O. Novikova, O.A. Pryima EXPERIMENTAL EVALUATION OF MINERALIZATION INDICATORS IN RAT ORAL FLUID UNDER CHRONIC STRESS MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES.....	52
--	----

DENTAL SURGERY

G.E. Zub, I.V. Kovach, O.G. Fenko BIOMECHANICAL JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF OPTIMAL FIXATION OF BONE FRAGMENTS OF THE LOWER JAW WHEN PLACING THE TOOTH IN THE FRACTURE LINE.....	57
---	----

ORTHOPEDIC DENTISTRY

V.V. Pekhno TEMPOROMANDIBULAR DISC RECAPTURE AND ITS EFFECT ON THE TMJ BONE ELEMENTS.....	67
--	----

CHILDREN'S DENTISTRY

O.V. Dienha, S.A. Shnaider, Yu.M. Koval, Zh.O. Novikova, A.O. Osadcha CLINICAL ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF TWO-PHASE TECHNOLOGY TOOTHPASTES ON DENTAL STATUS INDICATORS IN CHILDREN.....	76
---	----

I.L. Skrypnyk, S.A. Shnaider, A.E. Dienga, O.V. Suslova, O.I. Aksinorska, Zh.O. Novikova EFFECTIVENESS OF THE FIRST CLASS APPLIANCE FOR DISTAL MOVEMENT OF PERMANENT MAXILLARY MOLARS IN CHILDREN WITH UNERUPTED SECOND PERMANENT MOLARS.....	81
---	----

REVIEWS

I.V. Nikolaienko, O.E. Reyzykh, M.T. Khrystova THE RELATIONSHIP BETWEEN APICAL PERIODONTITIS, BONE METABOLISM AND SYSTEMIC DISEASES (LITERATURE REVIEW).....	86
---	----

ORTHODONTICS

O.V. Suslova, B.B. Gorokhovskiy, O.L. Kordonets, N.A. Zhelizniak THE DURATION OF INTRAORAL SCANNING DIGITAL PROTOCOL USAGE IN CHILDREN'S ORTHODONTICS.....	96
---	----

НОТАТКИ