

УДК 616.314-007:616.441-006.5-092-08:615.24

**К.О. Колесник**<sup>1</sup>,  
**О.В. Деньга**<sup>3</sup>,  
**О.А. Макаренко**<sup>2</sup>

## **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ «ЕХІНАЦЕЯ КОМПЗИТУМ С» І «ТЕРАФЛЕКС» ПРИ ОРТОДОНТИЧНОМУ ПЕРЕМІЩЕННІ ЗУБІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗОБУ**

*ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»<sup>1</sup>*

*кафедра дитячої стоматології*

*(зав. – доц. К.О. Колесник)*

*ДУ «Інститут стоматології АМН України»<sup>2</sup>*

*Одеський національний медичний університет<sup>3</sup>*

*кафедра дитячої стоматології*

*Одеса, 65000, Україна*

*SE «Crimean state medical university named after S.I. Georgievsky»*

*department of children's stomatology*

*SE «The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine»*

*Odessa national medical university*

*department of children's stomatology*

*Odessa, 65000, Ukraine*

*e-mail: nalivkina2009@mail.ru*

**Ключові слова:** експериментальний зуб, фосфатази, протеїнази, ортодонція, переміщення зубів

**Key words:** experimental goiter, phosphatase, proteinases, orthodontics, tooth movement

**Реферат.** Оценка эффективности применения препаратов «Эхинацея композитум С» и «Терафлекс» при ортодонтическом перемещении зубов на фоне экспериментального зоба. Колесник К.А., Деньга О.В., Макаренко О.А. Нарушения тиреоидного статуса может негативно отразиться на биологических процессах, лежащих в основе ортодонтического перемещения зубов. Цель исследования – оценить в эксперименте эффективность применения комплекса препаратов, обладающих остеотропным и иммуномодулирующим действием при ортодонтическом перемещении зубов (ОМПЗ) на фоне эутиреоидного зоба. У 75 крыс линии Вистар стадного разведения (самки, 5 месяцев, 210±28 г) моделировали экспериментальный зуб путем введения 1% раствора перхлората калия с питьевой водой в течение 20 дней. С 22-го дня, крысам 3-й, 4-й и 5-й групп вводили внутрижелудочно раствор йодида калия (KI) в дозе 20 мкг/кг. Животным 3-й и 5-й групп с 22-го дня на протяжении 5 дней внутрижелудочно вводили препарат «Эхинацея композитум С». На 29-й день от начала эксперимента воспроизводили ОМПЗ. Крысам 4-й и 5-й групп на фоне введения KI внутрижелудочно вводили терафлекс в дозе по глюкозамингликану 750 мг/кг. У крыс выделяли нижнюю челюсть для подсчета кариозных полостей и определения степени атрофии альвеолярного отростка, верхнюю челюсть – для определения активности щелочной, кислой фосфатазы, эластазы и общей протеолитической активности (ОПА), пульпу резцов – для определения активности фосфатаз. Эхинацея композитум С, йодид калия и терафлекс в идее монотерапии оказывали некоторое позитивное влияние на фосфатазы альвеолярной кости. Полностью предупредить нарушения активности костных фосфатаз и протеиназ удалось только при применении полного комплекса: KI – на протяжении всего лечения, эхинацея композитум С – перед фиксацией закрывающих пружин, терафлекс – после фиксации. Таким образом, поэтапное использование препаратов – Йодид калия, «Эхинацея композитум С» и Терафлекс способствовало нормализации активности щелочной и кислой фосфатазы в пульпе и костной ткани альвеолярного отростка, а также оказывало протекторное действие на протеиназы костной ткани челюстей экспериментальных животных.

**Abstract.** Estimation of efficacy of echinacea compositum C and teraflex application in orthodontic moving of teeth on the background of experimental goiter. Kolesnik K.A., Denga O.V., Makarenko O.A. Disturbances of the thyroid status may be negatively reflected on the biological processes underlying orthodontic tooth movement. Research object – in experiment to estimate efficacy of application of drug complex with osteotropic and immunomodulating action in orthodontic moving of teeth (OMT) on the background of euthyroid goiter. In 75 rats of Vistar line of gregarious breeding (females, 5 months, 210±28 g) experimental goiter was modeled by injection of 1% perchlorate potassium solution with drinking water within 20 days. Intragastric solution of potassium Iodidum (PI) in the dose of 20 mkg/kg was introduced to rats of the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> groups from the 22<sup>nd</sup> day. Intragastrically drug «Echinacea compositum C» was introduced to animals of the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> groups from the 22<sup>nd</sup> day during 5 days. OMT was reproduced on the 29<sup>th</sup> day from the beginning of experiment. On the background of PI injection, teraflex in a dose on glucosaminglican of 750 mg/kg was introduced to the rats of the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> groups. A mandible for calculation of

*carious cavities and definition of atrophy degree of an alveolar process, and the maxilla – for definition of alkaline activity, acidic phosphatase, elastase and general proteolytic activity (GPA), pulp of incisors – for phosphatases definition of activity were isolated. Echinacea compositum, potassium Iodidum and teraflex in the idea of monotherapy caused some positive influence on phosphatases of an alveolar bone. To completely prevent disturbances of activity of bone phosphatases and proteinases was possibly only at application of a full complex: PI – throughout all treatment, echinacea compositum C – before fixation of closing springs, teraflex – after fixation. Thus, stage-by-stage use of drugs – potassium Iodidum, «Echinacea compositum C» and Teraflex promoted to normalization of activity of alkaline and acidic phosphatase in pulp and bone tissue of alveolar process, and rendered protective action on proteinase of bone tissue of jaws of experimental animals as well.*

Застосування сучасних незнімних ортодонтичних апаратів дозволяє максимально ефективно нормалізувати положення зубів, оклюзію, покращити естетику обличчя. Однак при лікуванні зубощелепних аномалій за допомогою таких конструкцій можливі ускладнення, такі як осередкова демінералізація емалі, фенестрація і дигесценція альвеолярної кістки [7, 10]. І ризик розвитку ускладнень зростає за наявності у пацієнтів ендокринних захворювань [8, 9, 12, 13]. Це диктує необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів, які оптимізують ортодонтичне лікування такої категорії дітей і підлітків. Найчастішою ендокринопатією підліткового віку є дифузний нетоксичний зуб [2, 6].

Мета дослідження – оцінити в експерименті ефективність застосування комплексу препаратів, що чинять остеотропну та імуномодулюючу дію при ортодонтичному переміщенні зубів на тлі еутиреоїдного зобу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експеримент проводили на 75 щурах лінії Вістар стадного розведення (самиці, 5 місяців,  $210 \pm 28$  г). Для моделювання експериментального зобу використовували стандартну методику введення 1% розчину перхлорату калію з питною водою щурам протягом 20 днів [11]. Установлено, що 16-20 днів прийому 1% розчину перхлорату калію в 20 разів знижує вміст йоду в щитовидній залозі експериментальних тварин і викликає в ній морфологічні, функціональні й гормональні зміни, характерні для хворих на еутиреоїдний зуб [5]. Після моделювання експериментального зобу, починаючи з 22-го дня, щурам 3-ї, 4-ї і 5-ї груп вводили внутрішньошлуночково розчин йодиду калію (KI) в дозі 20 мкг/кг. Окрім цього, тваринам 3-ї і 5-ї груп з 22-го дня впродовж 5 днів внутрішньошлуночково вводили препарат «Ехінацея композитум С». На 29-й день від початку експерименту 5 щурів з кожної групи під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) фіксували закриваючу пружину за допомогою лігатурного дроту і моделювали ортодонтичне переміщення зубів. Після цього щурам 4-ї і 5-ї груп на тлі введення KI внутрішньошлуночково вводили терафлекс в дозі по

глюкозамінглікану 750 мг/кг. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом шляхом розкриття магістральних судин серця.

У щурів виділяли нижню щелепу для підрахунку каріозних порожнин і визначення ступеня атрофії альвеолярного відростка, верхню щелепу – для визначення активності лужної, кислої фосфатази, еластази і загальної протеолітичної активності (ЗПА), пульпу різців – для визначення активності фосфатаз [1, 3, 4]. Гомогенати кісткової тканини готували з розрахунку 75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера рН 6,1, пульпи – 5 мг/мл фізіологічного розчину.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 узагальнені результати підрахунку ступеня атрофії альвеолярного відростка і виразності каріозного процесу у щурів з експериментальним зобом після фіксації ортодонтичної пружини і введення різних профілактичних засобів. Представлені дані свідчать про достовірне зростання атрофії альвеолярного відростка у здорових щурів, індукованої прикладенням ортодонтичних сил ( $p < 0,001$ ). Моделювання зобу також призвело до збільшення цього показника ( $p < 0,001$ ). Самі високі значення атрофії альвеолярної кістки зареєстровані у тварин 2-ї групи, у яких відтворювали ортодонтичну модель переміщення зубів (ОМПЗ) на тлі експериментального зобу. Цей показник достовірно перевищував відповідні значення у здорових щурів з ОМПЗ ( $p_1 < 0,002$ ) і у щурів із зобом без ОМПЗ ( $p_2 < 0,002$ ). Одержані результати свідчать про різке поглиблення процесів резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка у тварин при поєднаному моделюванні зобу і ОМПЗ.

Інтенсивність каріозного процесу меншою мірою залежить від ортодонтичного втручання, оскільки ні кількість, ні глибина каріозних уражень не збільшились у здорових щурів, яким фіксували ортодонтичні пружини. При цьому моделювання експериментального зобу у щурів 2-ї групи призвело до достовірного зростання кількості і глибини каріозних уражень на 33,3% і 34,2% відповідно ( $p < 0,05$ ). Якщо ортодонтичне переміщення зубів не вплинуло на інтенсивність карієсу у здорових щурів, то у щурів із зобом під

дією ортодонтичних сил відзначалося зростання числа і глибини каріозних уражень. Так, у тварин 2-ї групи з ОМПЗ кількість каріозних порожнин збільшилась на 61,8%, а глибина – на 75,0%

порівняно з показниками у здорових щурів, яким фіксували закриваючі пружини ( $p_1 < 0,001$  і  $p_1 < 0,002$ ).

Таблиця 1

**Показники карієсу й атрофії альвеолярного відростка у щурів при моделюванні зобу, ортодонтичного втручання і профілактики**

Групи тварин		Ступінь атрофії альвеолярного відростка, %	Кількість каріозних порожнин, середнє на 1 щура	Глибина уражень зубів карієсом, бали
Інтактна	Без ОМПЗ n = 10	25,1 ± 0,8	6,3 ± 0,8	7,3 ± 0,9
	ОМПЗ n = 5	29,3 ± 0,3 p < 0,001	5,5 ± 0,4 p > 0,4	6,4 ± 0,7 p > 0,5
Експериментальний зоб (ЕЗ)	Без ОМПЗ n = 10	27,9 ± 0,9 p < 0,05	8,4 ± 0,7 p < 0,05	9,8 ± 0,9 p < 0,05
	ОМПЗ n = 5	32,7 ± 0,9 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>2</sub> < 0,002	8,9 ± 0,6 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,6	11,2 ± 1,1 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,002 p <sub>2</sub> > 0,3
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С	Без ОМПЗ n = 10	28,1 ± 2,1 p > 0,2 p <sub>2</sub> > 0,9	8,3 ± 0,7 p > 0,1 p <sub>2</sub> > 0,9	10,9 ± 1,2 p < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,4
	ОМПЗ n = 5	31,6 ± 0,8 p < 0,001 p <sub>3</sub> > 0,3	7,9 ± 0,6 p > 0,1 p <sub>3</sub> > 0,25	9,4 ± 0,7 p > 0,1 p <sub>3</sub> > 0,2
ЕЗ + КІ + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	26,5 ± 0,7 p > 0,2 p <sub>2</sub> > 0,25	7,2 ± 1,0 p > 0,5 p <sub>2</sub> > 0,3	8,5 ± 1,1 p > 0,4 p <sub>2</sub> > 0,4
	ОМПЗ n = 5	28,8 ± 0,6 p < 0,002 p <sub>3</sub> < 0,002	7,5 ± 0,9 p > 0,2 p <sub>3</sub> > 0,25	9,0 ± 0,5 p > 0,1 p <sub>3</sub> > 0,2
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	24,7 ± 0,9 p > 0,7 p <sub>2</sub> < 0,02	5,3 ± 0,4 p > 0,3 p <sub>2</sub> < 0,002	6,0 ± 0,5 p > 0,25 p <sub>2</sub> < 0,002
	ОМПЗ n = 5	27,1 ± 0,5 p < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,001	5,8 ± 0,8 p > 0,7 p <sub>3</sub> < 0,01	6,7 ± 0,9 p > 0,6 p <sub>3</sub> < 0,01

П р и м і т к и : 1. p – достовірність відмінностей від значень в інтактній групі; 2. p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів з ОМПЗ; 3. p<sub>2</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів із зобом без ОМПЗ; 4. p<sub>3</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів з поєднанням зобу і ОМПЗ.

Введення щурам 3-ї групи як з ОМПЗ, так і без неї ехінацеї композитум С і КІ не мало суттєвого впливу на резорбцію альвеолярної кістки і розвиток карієсу зубів (p<sub>2</sub> > 0,4-0,9 і p<sub>3</sub> > 0,2-0,3) при моделюванні експериментального зобу.

Терафлекс в поєднанні з КІ також не чинив позитивної дії на показники інтенсивності карієсу. Всі показники займали проміжні значення між їх рівнем у інтактних щурів та у тварин із зобом або поєднанням зобу і ОМПЗ.

**Вплив експериментального зобу, ортодонтичного втручання і профілактики на активність фосфатаз пульпи щурів (M±m)**

Групи тварин		Активність кислої фосфатази, нкат/г	Активність лужної фосфатази, нкат/г
Інтактна	Без ОМПЗ n = 10	0,051 ± 0,004	1,75 ± 0,10
	ОМПЗ n = 5	0,046 ± 0,003 p > 0,3	1,57 ± 0,09 p > 0,2
Експериментальний зоб (ЕЗ)	Без ОМПЗ n = 10	0,064 ± 0,005 p < 0,05	1,40 ± 0,08 p < 0,02
	ОМПЗ n = 5	0,079 ± 0,005 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,05	1,36 ± 0,05 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,6
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С	Без ОМПЗ n = 10	0,058 ± 0,006 p > 0,3 p <sub>2</sub> > 0,4	1,61 ± 0,10 p > 0,3 p <sub>2</sub> > 0,1
	ОМПЗ n = 5	0,059 ± 0,004 p > 0,2 p <sub>3</sub> < 0,01	1,74 ± 0,10 p > 0,9 p <sub>3</sub> < 0,01
ЕЗ + КІ + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	0,055 ± 0,003 p > 0,4 p <sub>2</sub> > 0,1	1,69 ± 0,11 p > 0,7 p <sub>2</sub> < 0,05
	ОМПЗ n = 5	0,056 ± 0,004 p > 0,4 p <sub>3</sub> < 0,002	1,89 ± 0,15 p > 0,4 p <sub>3</sub> < 0,002
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	0,043 ± 0,004 p > 0,2 p <sub>2</sub> < 0,01	1,76 ± 0,12 p > 0,9 p <sub>2</sub> < 0,02
	ОМПЗ n = 5	0,048 ± 0,006 p > 0,7 p <sub>3</sub> < 0,002	1,92 ± 0,09 p > 0,2 p <sub>3</sub> < 0,001

Примітки: 1. p – достовірність відмінностей від значень в інтактній групі; 2. p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів з ОМПЗ; 3. p<sub>2</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів із зобом без ОМПЗ; 4. p<sub>3</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів із поєднанням зобу і ОМПЗ.

При цьому відзначено достовірне зниження атрофії альвеолярної кістки у щурів із зобом і ОМПЗ після застосування терафлексу та йодиду калію (p<sub>3</sub><0,002).

Самі низькі значення каріозного процесу і ступеня атрофії альвеолярного відростка зареєстровані у щурів із зобом, які отримували повний комплекс препаратів. Так, рівень всіх показників у 5-й групі достовірно знизився відносно від-

повідних контрольних значень. Незважаючи на те, що ступінь резорбції альвеолярної кістки у щурів із зобом та з ОМПЗ на тлі застосування комплексу препаратів був вище нормального рівня у здорових щурів, все-таки її інтенсивність достовірно загальмувалась порівняно з показниками у тварин 2-ї групи з ОМПЗ без лікування.

У таблиці 2 наведені результати дослідження активності кислої (КФ) і лужної фосфатаз (ЛФ)

пульпи різців щурів. Рівень активності цих ферментів може свідчити про функціональний стан пульпи. Відомо, що ЛФ відповідальна за мінералізацію твердих тканин зуба, а КФ – бере участь у резорбції (демінералізації) дентину й емалі. Відтворення ОМПЗ не вплинуло на активність обох фосфатаз пульпи у здорових щурів.

Моделювання зобу сприяло збільшенню активності КФ у пульпі різців на 25,5 % ( $p > 0,3$ ), а дія закриваючих пружин на тлі експериментального зобу – на 54,9 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з відповідними показниками в інтактній групі тварин (табл. 2). Активність цього фермента пульпи була також достовірно вище значень у пульпі здорових щурів на тлі ОМПЗ ( $p_1 < 0,001$ ) і в пульпі щурів з експериментальним зобом ( $p_2 < 0,05$ ), з чого можна зробити висновок про потенціювання негативних ефектів розвитку зобу й ортодонтичного втручання на активність КФ пульпи. Підвищення активності КФ у пульпі говорить про інтенсифікацію резорбційних процесів у твердих тканинах зубів щурів, що найбільш виражена у тварин 2-ї групи з ОМПЗ.

Одночасно зі збільшенням активності КФ моделювання зобу призвело до зниження активності ЛФ у пульпі на 20,0 % ( $p < 0,02$ ). Ортодонтичні сили, що розвиваються закриваючими пружинами на тлі зобу, призвели до зниження активності цього фермента на 22,3% ( $P < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$  і  $p_2 > 0,6$ ). Необхідно зазначити, що падіння активності ЛФ при моделюванні зоба і ОМПЗ менш значне, ніж збільшення активності КФ. На підставі цього можна заключити, що поглиблення каріозного процесу у щурів при ортодонтичному переміщенні зубів або на тлі експериментального зобу відбувалося в основному за рахунок підсилення резорбційних процесів, а не за рахунок пригнічення ремінералізації твердих тканин зубів.

Призначення ехінацеї композитум С тваринам 3-ї групи загальмувало підвищення активності КФ і зниження активності ЛФ пульпи тільки у щурів, яким фіксували закриваючі пружини ( $p_3 < 0,01$ ). Введення терафлексу більшою мірою чинило позитивний вплив на обидва показники, що вивчаються ( $p_3 < 0,002$ ). Але самий значний результат з нівелювання порушень активності фосфатаз у пульпі отриманий після застосування повного комплексу препаратів у щурів 5-ї групи ( $p > 0,2-0,9$  і  $p_3 < 0,001-0,002$ ). На нашу думку, механізм карієспротекторної дії запропонованого комплексу полягає в нормалізації активності фосфатаз пульпи зубів і збереженні її мінералізуючої функції.

Важливою складовою резорбції кісткової тканини є деградація білкової матриці під впливом протеолітичних ферментів, які діють поетапно при різних значеннях рН. У зв'язку з реєстрацією підсилення атрофії альвеолярної кістки у щурів, індукованої прикладенням сил закриваючих пружин, найбільш вираженою на тлі експериментального зобу, дослідили загальну протеолітичну активність ЗПА (рН 7,6) і активність самого потужного деструктивного фермента еластази (рН 6,5) в кістковій тканині альвеолярного відростку.

Результаті, представлені в таблиці 3, демонструють, що фіксація здоровим щурам незнімних конструкцій призвела до збільшення ЗПА в альвеолярній кістці на 46,0 % ( $p < 0,01$ ).

При експериментальному зобі цей показник виріс приблизно такою ж мірою – на 43,4 % ( $p < 0,002$ ). Ортодонтичне втручання на тлі порушення функції щитовидної залози сприяло підвищенню ЗПА в кістковій тканині альвеолярного відростка на 73,4 % ( $p < 0,001$ ). Причому значення ЗПА у цих тварин достовірно перевищували рівні цього показника у здорових щурів з ОМПЗ ( $p_1 < 0,05$ ), а також – при експериментальному зобі без ОМПЗ ( $p_2 < 0,02$ ), що свідчить про поглиблення деградації білків кісткової тканини під дією ортодонтичних сил на тлі зобу. Ці результати підтверджуються і зрослим ступенем атрофії альвеолярної кістки у щурів 2-ї групи з ОМПЗ.

Ортодонтичне переміщення зубів у здорових щурів призвело і до достовірного підвищення активності іншого протеолітичного фермента в альвеолярній кістці – еластази ( $p < 0,05$ ). Експериментальний зоб не викликав достовірних змін цього показника ( $p > 0,2$ ). При цьому поєднане моделювання зобу й ортодонтичного втручання викликало більш значне збільшення активності еластази в альвеолярній кістці тварин ( $p < 0,002$ ). Таким чином, дослідження активності протеїназ кісткової тканини показали збільшення їх активності при відтворенні експериментального зобу, ортодонтичного втручання, і особливо виражене при поєднанні зобу і ОМПЗ.

Введення щурам 3-ї групи без ОМПЗ ехінацеї композитум С і КІ сприяло недостовірному зниженню ЗПА й активності еластази в альвеолярній кістці ( $p_2 > 0,2$  і  $p_2 > 0,6$ ). Але при цьому рівні цих показників відповідали значенням у інтактних щурів ( $p > 0,25$  і  $p > 0,3$ ). Якщо ж щурам 3-ї групи вводили ехінацею до фіксації закриваючих пружин, то ЗПА і активність еластази в їх альвеолярній кістці перевищували значення у здорових щурів ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$ ) і одночасно їхні рівні були нижче відповідних значень контролю

( $p_3 < 0,05$ ), що свідчить про недостатню ефективність цього препарату.

Застосування терафлексу і КІ у щурів 4-ї групи, як після ортодонтичного втручання, так і без нього, чинило на активність протеїназ альвеолярного відростка приблизно таку ж дію, як і ехінацея композитум С в поєднанні з КІ. Призначення щурам 5-ї групи повного комплексу препаратів достовірно знизило ЗПА у щурів із зобом і без ОМПЗ ( $p_2 < 0,02$ ) і з ОМПЗ ( $p_3 < 0,001$ ) до нормальних значень ( $p > 0,2$  і  $p > 0,5$ ). Активність

еластази кісткової тканини альвеолярного відростка у щурів із зобом після ортодонтичного втручання і застосування повного комплексу препаратів також достовірно зменшилась ( $p_3 < 0,001$ ) і відповідала рівню у здорових тварин ( $p > 0,9$ ). Представлені дані таблиці 4 демонструють, що поетапне застосування запропонованого комплексу препаратів чинило виражену протекторну дію на протеїнази кісткової тканини тварин.

Таблиця 3

**Вплив експериментального зобу, ортодонтичного втручання і профілактики на активність протеїназ альвеолярної кістки щурів ( $M \pm m$ )**

Групи тварин		Загальна протеолітична активність, нкат/кг	Активність елстази, мк-кат/г
Інтактна	Без ОМПЗ n = 10	29,86 ± 2,89	3,65 ± 0,44
	ОМПЗ n = 5	43,59 ± 3,16 $p < 0,01$	4,87 ± 0,39 $p < 0,05$
Експериментальний зоб (ЕЗ)	Без ОМПЗ n = 10	42,99 ± 1,85 $p < 0,002$	4,40 ± 0,28 $p > 0,2$
	ОМПЗ n = 5	51,79 ± 2,45 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,02$	5,76 ± 0,35 $p < 0,002$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,01$
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С	Без ОМПЗ n = 10	36,28 ± 4,25 $p > 0,25$ $p_2 > 0,2$	4,21 ± 0,31 $p > 0,3$ $p_2 > 0,6$
	ОМПЗ n = 5	43,30 ± 2,74 $p < 0,01$ $p_3 < 0,05$	4,74 ± 0,27 $p < 0,05$ $p_3 < 0,05$
ЕЗ + КІ + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	35,75 ± 4,09 $p > 0,25$ $p_2 > 0,1$	3,91 ± 0,41 $p > 0,7$ $p_2 > 0,3$
	ОМПЗ n = 5	40,31 ± 3,17 $p < 0,02$ $p_3 < 0,01$	4,89 ± 0,25 $p < 0,01$ $p_3 < 0,05$
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	32,84 ± 3,50 $p > 0,5$ $p_2 < 0,02$	4,09 ± 0,62 $p > 0,6$ $p_2 > 0,6$
	ОМПЗ n = 5	35,20 ± 2,46 $p > 0,2$ $p_3 < 0,001$	3,72 ± 0,29 $p > 0,9$ $p_3 < 0,001$

Примітки: 1.  $p$  – достовірність відмінностей від значень в інтактній групі; 2.  $p_1$  – достовірність відмінностей від показників у щурів ( $M \pm m$ )з ОМПЗ; 3.  $p_2$  – достовірність відмінностей від показників у щурів із зобом без ОМПЗ; 4.  $p_3$  – достовірність відмінностей від показників у щурів з поєднанням зобу і ОМПЗ.

У таблиці 4 представлені результати дослідження активності фосфатаз альвеолярної кістки експериментальних тварин, оскільки, як відомо, за рівнем активності цих ферментів можна судити про співвідношення процесів «резорбція – мінералізація» в кістковій тканині. Ортодонтичне переміщення зубів у здорових тварин викликало достовірне збільшення активності КФ в альвеолярній кістці з  $3,51 \pm 0,24$  до  $4,36 \pm 0,18$  мк кат/г

ткани. Відтворення зобу призвело до підвищення цього показника до  $5,48 \pm 0,51$  мк-кат/г, а поєднання зобу і ОМПЗ – до  $8,70 \pm 0,45$  мк-кат/г. Одержані дані свідчать про те, що ортодонтичне втручання і функціональні порушення щитовидної залози ініціюють інтенсифікацію резорбційних процесів у кістковій тканині альвеолярного відростка, найбільш вираженій у щурів із зобом і ОМПЗ.

Таблиця 4

**Вплив експериментального зобу, ортодонтичного втручання і профілактики на активність фосфатаз альвеолярної кістки щурів ( $M \pm m$ )**

Групи тварин		Активність кислої фосфатази, мк-кат/г	Активність лужної фосфатази, мк-кат/г
Інтактна	Без ОМПЗ n = 10	$3,51 \pm 0,24$	$81,75 \pm 6,10$
	ОМПЗ n = 5	$4,36 \pm 0,18$ p < 0,02	$109,87 \pm 8,09$ p < 0,02
Експериментальний зоб (ЕЗ)	Без ОМПЗ n = 10	$5,48 \pm 0,51$ p < 0,01	$105,31 \pm 9,27$ p < 0,05
	ОМПЗ n = 5	$8,70 \pm 0,45$ p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	$146,82 \pm 12,25$ p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,02 p <sub>2</sub> < 0,02
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С	Без ОМПЗ n = 10	$4,88 \pm 0,67$ p > 0,25 p <sub>2</sub> > 0,25	$95,81 \pm 8,10$ p > 0,2 p <sub>2</sub> > 0,5
	ОМПЗ n = 5	$7,39 \pm 0,54$ p < 0,001 p <sub>3</sub> > 0,1	$124,47 \pm 9,61$ p < 0,002 p <sub>3</sub> > 0,2
ЕЗ + КІ + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	$4,69 \pm 0,34$ p < 0,02 p <sub>2</sub> > 0,25	$98,65 \pm 10,14$ p > 0,2 p <sub>2</sub> > 0,6
	ОМПЗ n = 5	$6,02 \pm 0,48$ p < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,002	$102,26 \pm 8,15$ p < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,01
ЕЗ + КІ + ехінацея композитум С + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	$3,85 \pm 0,29$ p > 0,3 p <sub>2</sub> < 0,01	$83,26 \pm 5,12$ p > 0,9 p <sub>2</sub> < 0,05
	ОМПЗ n = 5	$4,37 \pm 0,56$ p > 0,2 p <sub>3</sub> < 0,001	$90,52 \pm 7,40$ p > 0,4 p <sub>3</sub> < 0,002

П р и м і т к и: 1. p – достовірність відмінностей від значень в інтактній групі; 2. p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів з ОМПЗ; 3. p<sub>2</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів із зобом без ОМПЗ; 4. p<sub>3</sub> – достовірність відмінностей від показників у щурів з поєднанням зобу і ОМПЗ.

Поряд зі збільшенням активності КФ у кістковій тканині альвеолярного відростка щурів, яким моделювали ортодонтичне втручання або зоб, у середньому на 31,6% зростала активність ЛФ. При поєднанні цих факторів активність ЛФ збільшилась значніше – на 79,6%. Оскільки активність кісткової ЛФ зростає при інтенсифікації процесів мінералізації, а в нашому дослідженні встановлено підсилення резорбції в альвеолярній кістці при відтворенні зобу або ортодонтичного втручання, зареєстроване підвищення активності ЛФ можна пояснити компенсаторною реакцією на дію патологічних чинників. Причому поєднання цих чинників поглиблює збільшення активності ЛФ, також як і активності КФ та протеолітичних ферментів у кістковій тканині альвеолярного відростка.

Введення шурам 3-ї групи ехінацеї композитум С сприяло нормалізації активності КФ і ЛФ тільки у щурів із зобом без подальшого ортодонтичного втручання ( $p > 0,2-0,25$ ). В альвеолярному відростку щурів, яким відтворювали зоб і ОМПЗ, активність обох фосфатаз зберігалась високою порівняно з рівнем у здорових щурів ( $p < 0,001-0,002$  і  $p_3 > 0,1-0,2$ ). Застосування терафлексу, невпаки, призвело до достовірного зниження активності КФ і ЛФ в альвеолярній кістці щурів

4-ї групи, яким фіксували ортодонтичні апарати на тлі експериментального зобу ( $p_3 < 0,002$  і  $p_3 < 0,01$ ) для КФ і ЛФ, відповідно), хоча рівень активності фосфатаз не знизився до норми ( $p < 0,001$  і  $P < 0,05$ ).

Активність КФ і ЛФ у кістковій тканині альвеолярного відростка достовірно знизилась ( $p_2 < 0,1-0,05$  і  $p_3 < 0,001-0,002$ ) до відповідних значень у здорових щурів тільки у тварин 5-ї групи, яким поетапно вводили весь запропонований комплекс препаратів незалежно від проведення ортодонтичного втручання ( $p > 0,2-0,9$ ).

### ПІДСУМОК

Таким чином, застосування розробленого комплексу препаратів до і після ортодонтичного втручання ефективно попереджає порушення в альвеолярній кістці і зубах експериментальних тварин. Призначення ехінацеї композитум С, йодиду калію або терафлексу в ідеї монотерапії чинило деякий позитивний вплив на фосфатази альвеолярної кістки. Але повністю попередити порушення активності кісткових фосфатаз і протеїназ вдалося тільки при застосуванні повного комплексу: КІ – впродовж всього лікування, ехінацея композитум С – перед фіксацією закриваючих пружин, терафлекс – після фіксації.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабаш Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюл. эксперим. биологии. — 1973. — № 8. — С. 65-67.
2. Кравченко В.І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В.І. Кравченко, С.В. Постол // Междунар. эндокринолог. журнал. — 2011. — №3 (35). — С.26-32.
3. Левицкий А.П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лаб. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.
4. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленіна // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 3. — С. 17-21.
5. Характеристика експериментальних моделей зоба у щурів / Т.М. Мишуніна, Т.І. Богданова, О.В. Калініченко, Л.І. Пількевич // Ендокринологія. — 2005. — Т.10, №2. — С. 194-200.
6. Buriak V.N. Peculiarities of thyroid pathology in the childhood / V.N. Buriak, E.S. Murashko // Lik. Sprava. — 2012. — N 5. — P.58-63.
7. Determination of pH and total proteins in saliva in patients with and without fixed orthodontic appliances (pilot study) / Zarate D.A.S. [et al.] // Revista Odontologica Mexicana. — 2004. — Vol. 8, N 3. — P. 59-63
8. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat / C.K. Ong [ et al.] // Angle Orthod. — 2000. — Vol. 70, N 2. — P. 118-125.
9. Patel A. Medical disorders and orthodontics / A. Patel, D.J. Burden, J. Sandler // J. Orthod. — 2009. — Vol. 36, Suppl. — P.1-21.
10. The effects of orthodontic therapy on periodontal health. A systematic review of controlled evidence / A.M. Bollen [et al.] // J. Am. Dental Association. — 2008. — Vol. 139, N. 4. — P. 413-422.
11. The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat / Yu K. [ et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2002. — Vol.182, N 2. — P.148-159.
12. Villarino M.E. Bone response to orthodontic forces in diabetic Wistar rats / Villarino M.E., Lewicki M., Ubios A.M. // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. — 2011. — Vol. 139, N 4, Suppl. — P. 76-82.
13. Zhang Y.L. Mechanical stimulus alters conformation of type 1 parathyroid hormone receptor in bone cells/ Y.L. Zhang, J.A. Frangos, M. Chachisvilis // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2009. — Vol 296, N 6. — P.1391-1399.



## REFERENCES

1. Barabash RD, Levickij AP. Kazeinoliticheskaja i BAJeJe-jesteraznaja aktivnost' sljunny i sljunnyh zhelez u krysa v postnatal'nom ontogeneze. *Bjul. jeksperim. biologii.* 1973;8:65-67.
2. Barabash RD, Levickij AP. Dinamika zahvorjuvanosti na patologiju shhitopodibnoi zalozi v Ukraïni. *Mezhdunar. jendokrinol. zhurnal.* 2011;3(35):26-32.
3. Levickij AP, Marchenko AI, Rybak TL. Sravnitel'naja ocenka treh metodov opredelenija aktivnosti fosfataz sljunny. *Lab. delo.* 1973;10:624-5.
4. Levic'kij AP, Makarenko OA, Hodakov IV, Zelenina JuV. Fermentativnij metod ocinki stanu kistkovoï tkanini. *Odes. med. zhurnal.* 2006;3:17-21.
5. Mishunina TM, Bogdanova TI, Kalinichenko OV, Pil'kevich LI. Harakteristika eksperimental'nih modelej zoba u shhuriv. *Endokrinologija.* 2005;10(2):194-200.
6. Buriak VN, Murashko ES. Peculiarities of thyroid pathology in the childhood. *Lik. Sprava.* 2012;5:58-63.
7. Zarate DAS. Determination of pH and total proteins in saliva in patients with and without fixed orthodontic appliances (pilot study). *Revista Odontologica Mexicana.* 2004;8(3):59-63.
8. Ong CK. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthod.* 2000;70(2):118-25.
9. Patel A, Burden DJ, Sandler J. Medical disorders and orthodontics. *J. Orthod.* 2009;36:1-21.
10. Bollen AM. The effects of orthodontic therapy on periodontal health. A systematic review of controlled evidence. *J. Am. Dental Association.* 2008;139(4):413-22.
11. Yu K. The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2002;182(2):148-59.
12. Villarino ME, Lewicki M, Ubios AM. Bone response to orthodontic forces in diabetic Wistar rats. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* 2011;139(4):76-82.
13. Zhang YL, Frangos JA, Chachisvilis M. Mechanical stimulus alters conformation of type 1 parathyroid hormone receptor in bone cells. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2009;296(6):1391-9.

