

[https://doi.org/10.18524/2077-1746.2022.2\(51\).268534](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2022.2(51).268534)

УДК 616.7:616.31

**О. С. Сідлецький**, аспірант

**Г. В. Майкова**, к. б. н., доцент

**О. А. Макаренко**, д. б. н., проф., завідувач кафедри фізіології,  
здоров'я і безпеки людини та природничої освіти

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра фізіології,  
здоров'я і безпеки людини та природничої освіти, вул. Дворянська 2, Одеса,  
65082, Україна, e-mail: makolga29@gmail.com

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕСТРУКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ З ОВАРІОЕКТОМІЄЮ КАЛЬЦІЙВМІСНИМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Досліджено вплив гіпоестрогенії хірургічного генезу та раціону з низьким вмістом кальцію та білка, а також біологічно-активних добавок, які містять у своєму складі кальцій на кісткову тканину пародонта. Встановлено, що в наслідок оваріоектомії відбувається підвищення ступеня атрофії альвеолярного відростка та маркерів резорбції; застосування профілактичних засобів, таких, як комплекс на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць та комплекс Мінерол сприяло нормалізації даних показників. Добавка, яка містила у складі цитрат кальцію, виявилася більш ефективною щодо посилення процесів мінералізації та попередження дистрофічних процесів.

**Ключові слова:** гіпоестрогенія; кісткова тканина пародонта; цитрат кальцію; кверцетин; Мінерол

Естрогени є основними жіночими статевими гормонами, які впливають майже на всі системи організму: сечовивідну, статеву, кровоносну, нервову опорно-рухову. Незважаючи на доволі широкий спектр дії естрогенів, одним із найбільш показових проявів дефіциту естрогенів (як менопаузального, так і передчасного) є остеопороз, який характеризується порушенням обміну речовин у кістковій тканині, переважанням процесів остеорезорбції та підвищеним ризиком переломів. У щелепно-лицьовій області резорбції зазнають в першу чергу альвеолярні відростки щелеп, що є однією з ознак розвитку пародонтиту. Сучасний підхід до корекції остеопоротичних станів полягає у зменшенні резорбції кістки, для чого широко застосовуються гормональні препарати, зокрема статеві гормони. Застосування таких препаратів часто супроводжується низкою побічних ефектів, серед яких є токсичні та алергічні ускладнення, а також ризик виникнення онкологічного процесу [1, 6, 13, 14].

В зв'язку з цим для профілактики посиленої резорбції кісткової тканини в умовах дефіциту естрогенів все більше уваги приділяється препаратам каль-

цію у сукупності з натуральними речовинами рослинного походження, а саме, біофлавоноїдами, які мають естрогеноподібну дію та в яких відсутні значні побічні прояви за тривалого прийому [8, 10, 15].

**Метою даної роботи** було дослідження пародонтопротекторних властивостей профілактичних комплексів на основі кальцію, кверцетину, вітамінів, макро- і мікроелементів у оваріоектомованих щурів з аліментарним дефіцитом білка і кальцію.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на 32 самках щурів стадного розведення, яких поділили на 4 групи (по 8 в кожній): 1 – інтактні тварини; 2 – тварини, яким провели оваріоектомію (ОЕ) та які знаходились на неповноцінній дієті (НД); 3 – тварини, які на тлі ОЕ та НД отримували комплекс на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць (ОЕ+ НД+У; далі – «комплекс У») у дозі 4,75 г/кг; 4 – тварини, які на тлі ОЕ та НД отримували кальцієвий комплекс на основі Мінеролу (ОЕ+ НД+М; далі – «комплекс М») у дозі 9,75 г/кг.

До складу неповноцінної дієти входили кукурудзяна крупа, буряк, гарбуз, яблуко у кількості, що відповідає вмісту 10–15 мг кальцію та 3–4 г білка на 100 г тварин. До складу профілактичного «комплексу У» входили цитрат кальцію з раковин чорноморських устриць, вітамін D<sub>3</sub>, селен, мідь, цинк, магній, вітамін С, кверцетин [17]. До складу «комплексу М» входив Мінерол, кверцетин, аскорбінова кислота, вітамін D<sub>3</sub>. Мінерол є дієтичною добавкою і природним джерелом макро- і мікроелементів [2]. Кількість вітамінів, макро- і мікроелементів у комплексах «У» та «М» була однаковою.

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей [16, 20].

Щурів через 4 місяця виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (внутрішньоочеревно в дозі 20 мг/кг), виділяли альвеолярний відросток нижньої щелепи для визначення атрофії за ступенем оголення коренів молярів, яку виражали у %. В гомогенатах альвеолярних кісток (75 мг на 1 мл 0,1 М цитратного буферу рН 6,7) визначали активність еластази та каталази, вміст малонового діальдегіда (МДА), активність кислої (КФ) та лужної (ЛФ) фосфатази. Активність еластази, лужної та кислої фосфатази виражали у мікрокаталах на 1 кг тканини (мк-кат/кг), активність каталази – у мілікаталах на 1 кг тканини (мкат/кг), вміст МДА – у мілімолях на 1 кг тканини (ммоль/кг) [9, 22].

### Результати досліджень та їх обговорення

Отримані результати свідчать, що у щурів в яких була проведена оваріоектомія та які знаходились на неповноцінній дієті (друга група) спостерігався найвищий ступінь атрофії альвеолярного відростка, він склав – 33,2%, що на

6,5% більше ніж у інтактній групі тварин (рис. 1). Це свідчить про тенденцію до посилення рецесії кісткової тканини пародонта за умов гіпоестрогенії та дефіциту білка і кальцію в раціоні [6, 11].

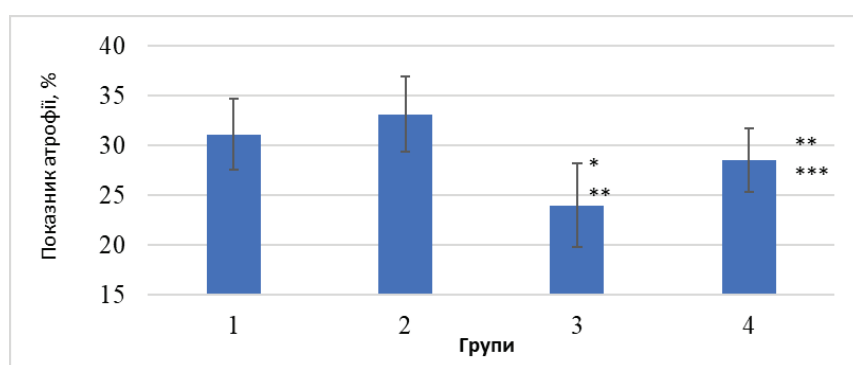


Рис. 1. Ступінь атрофії альвеолярного відростка.

Групи: 1 – контрольна група, 2 – оваріоектомія + низькокальцієва дієта,

3 – оваріоектомія + низькокальцієва дієта + комплекс на основі раковин устриць,

4 – оваріоектомія + низькокальцієва дієта + комплекс на основі Мінерола.

\* – достовірна відмінність від показника групи 1; \*\* – достовірна відмінність від показника групи 2; \*\*\* – достовірна відмінність від показника групи 3.

Обидва препарати, що досліджувались, сприяли достовірному зменшенню атрофії альвеолярного відростка відносно другої групи. Найменший ступінь атрофії альвеолярного відростка був зафіксований у тварин з третьої групи, яким з метою профілактики надавався біологічно-активний комплекс на основі раковин устриць.

Застосування даної добавки сприяло статистично значимому зменшенню ступеня атрофії альвеолярного відростка на 27,6% відносно другої групи ( $p_1 < 0,002$ ). Також даний показник був меншим, ніж у інтактній групі на 22,9% ( $p < 0,001$ ).

Порівнюючи ефективність зазначеного вище комплексу на основі раковин устриць з комплексом на основі біологічно-активної добавки Мінерол, тобто показниками щурів четвертої групи, можна побачити, що останній гірше сприяв відновленню кісткової тканини нижньої щелепи щурів. Так, ступінь атрофії альвеолярного відростка у тварин цієї групи був на 18,8% вищим, ніж у третій групі ( $p_2 < 0,05$ ); але слід зазначити, що отриманий показник був на 14,0% ( $p_1 < 0,05$ ) меншим, ніж у другій групі, а це також свідчить про гальмування резорбції кістки пародонту (рис. 1).

Отримані дані стосовно резорбції кістки нижньої щелепи при гіпоестрогенії та ефективного застосування біологічно-активних добавок з метою стимуляції остеогенезу підтверджуються також біохімічним дослідженням гомогенату альвеолярної кістки.

Як можна побачити з таблиці 1 у щурів при оваріоектомії та утриманні їх на неповноцінному раціоні за умови відсутності профілактики остеопорузу спостерігається достовірне підвищення активності фосфатаз. Активність КФ у цій групі збільшилась в 2,0 рази у порівнянні з контролем та склала  $12,14 \pm 0,56$  мк-кат/кг ( $p < 0,001$ ), що характеризує посилення резорбційних процесів у кістковій тканині, оскільки цей фермент є маркером остеокластів. Підвищення активності ЛФ (маркеру остеобластів) більш ніж у 2 рази ( $p < 0,05$ ) в цьому випадку може бути проявом компенсаторної реакції організму, яка направлена на збереження функціональної організації кістки за впливу патогенних чинників. Застосування біологічно-активних добавок сприяло достовірній оптимізації активності фосфатаз порівняно з показниками у тварин без профілактики, але, за умови вживання комплексу на основі раковин устриць активність КФ та ЛФ була максимально наближена до значень контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

**Активність фосфатаз та еластази  
у гомогенаті альвеолярного відростку**

№	Групи тварин	Активність КФ, мк-кат/кг	Активність ЛФ, мк-кат/кг	Активність еластази, мк-кат/кг
1	Інтактна	$5,96 \pm 0,28$	$10,63 \pm 0,59$	$22,30 \pm 1,40$
2	ОЕ+НД	$12,14 \pm 0,56$ $p < 0,001$	$23,87 \pm 1,36$ $p < 0,05$	$30,73 \pm 1,57$ $p < 0,02$
3	ОЕ+НД+У	$6,65 \pm 0,20$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$11,48 \pm 0,65$ $p > 0,001$ $p_1 < 0,001$	$18,66 \pm 1,52$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
4	ОЕ+НД+М	$10,32 \pm 0,58$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$17,25 \pm 0,84$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$21,53 \pm 1,67$ $p > 0,4$ $p_1 < 0,002$ $p_2 > 0,5$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей від показника інтактної контрольної групи,  $p_1$  – достовірність відмінностей від показника другої групи,  $p_2$  – достовірність відмінностей від показника третьої групи, НД – низькокальцієва дієта, ОЕ – оваріоектомія, У – комплекс на основі раковин устриць, М – комплекс на основі Мінерола.

В свою чергу, з отриманих даних стосовно активності еластази у гомогенаті альвеолярного відростка також можна зробити висновок про посилення руйнування білкового матриксу кістковій тканин за дії протеолітичних ферментів за умов патології. Так, у щурів з 2-ої групи спостерігалось достовірне збільшення активності еластази на 37,8% відносно інтактної групи ( $p < 0,02$ ). Як відомо, еластаза відіграє руйнівну роль в патологічній та віковій остеорезорбції, оскільки існує специфічність еластази до колагену 1-го типу, який складає основу білкового матриксу кістки та, окрім цього, еластаза активує ряд метало-

протеїназ, які беруть участь у деструкції колагена кісткової тканини. За умов застосування профілактичних комплексів відбувалося достовірне зменшення активності кісткової еластази до нормальних значень ( $p_1 < 0,001$  та  $p_1 < 0,002$  відповідно для «комплексу У» і «комплексу М») [12, 21].

Отримані дані свідчать, що моделювання остеопорозу за допомогою ОЕ та раціону, який є дефіцитним за вмістом кальцію та білка, сприяє підвищенню маркерів деструкції кісткової тканини – активності КФ та еластази, а профілактика «комплексом У» пригнічувала деструкцію як мінерального, так і органічного компоненту альвеолярного відростку. Комплекс з Мінеролом гальмував лише гідроліз колагенової матриці кісткової тканини – активність еластази, і суттєво не впливав на підвищену активність кісткової КФ.

При остеопоротичних процесах пов'язаних із гіпоестрогенією, характерним є суттєві порушення в антиоксидантній системі кісткової тканини. В ході дослідження встановлено достовірне підвищення активності каталази у кістковій тканині щелеп щурів на 10,8%, ( $p < 0,001$ ). Це може бути пов'язано з підвищенням рівня  $H_2O_2$ , який виробляють остеокласти і підтверджує інтенсифікацію їх діяльності [5] (табл. 2).

Таблиця 2

**Активність каталази та вміст МДА  
у гомогенаті альвеолярного відростка**

№	Групи тварин	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг
1	Інтактна	2,04±0,03	8,85±0,30
2	ОЕ+НД	2,26±0,04 $p < 0,001$	10,91±0,52 $p < 0,005$
3	ОЕ+НД+У	2,43±0,09 $p < 0,002$ $p_1 > 0,1$	8,79±0,67 $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$
4	ОЕ+НД+М	2,12±0,06 $p > 0,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$	8,25±0,62 $p > 0,2$ $p_1 < 0,005$ $p_2 > 0,2$

Примітки як до таблиці 1.

Після профілактики комплексом з раковин устриць активність кісткової каталази зростає ще на 19,1% ( $p < 0,002$ ;  $p_1 > 0,1$ ), а комплекс з Мінеролом збільшує цей показник лише на 3,9% ( $p > 0,2$ ;  $0,005 < p_1 < 0,1$ ). Отримані дані свідчать про виражені антиоксидантні властивості «комплексу У» (табл. 2).

Іншим маркером порушень процесів ПОЛ є збільшення вісту МДА. Найбільший вміст МДА зареєстровано у кістковій тканині пародонту щурів з оваріоектомією та дієтою з дефіцитом білка і кальцію. Так, у випадку відсутності профілактики цей показник збільшився на 22,9% з високим ступенем досто-

вірності ( $p < 0,005$ ) та склав  $10,91 \pm 0,52$  ммоль/кг. При застосуванні профілактичних комплексів вміст МДА достовірно зменшувався на 19,5% ( $p_1 < 0,05$ ) за умови застосування «комплексу У» та на 24,3% при застосуванні «комплексу М» ( $p_1 < 0,005$ ) (табл. 2).

На основі отриманих даних можна побачити, що різниця у зменшенні вмісту МДА між групами, що вживали обидва комплекси не є статистично значимою ( $p_2 > 0,2$ ), а відмінність між вмістом каталази є достовірною ( $p_2 < 0,02$ ). Враховуючи викладене вище, можна зробити висновок про більш виражені антиоксидантні властивості «комплексу У».

Таким чином, двостороння оваріоектомія в поєднанні з дефіцитом кальцію і білка в раціоні призводить до метаболічних порушень у кістковій тканині щелеп тварин. Такі патологічні зміни виражаються в посиленій атрофії альвеолярного відростка, підвищенні активності фосфатаз та зокрема кислотої фосфатази, еластази, вмісту МДА на тлі збільшення активності антиоксидантного ферменту каталази.

Проведене дослідження також показало, що застосування препаратів кальцію разом із біофлавоноїдом кверцетином, вітамінами, макро- та мікроелементами, здатне попереджувати процеси деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка, а також нормалізувати біохімічні показники, що супроводжують даний патологічний стан.

Більшу ефективність комплексу на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць можна пояснити високою біологічною доступністю даної сполуки; органічні солі кальцію легше піддаються метаболічним перетворенням в організмі та легше накопичуються в кістковій тканині. Наявність біофлавоноїду кверцетину, як потужного фітоестрогена, додатково сприяє відновленню кісткової тканини пародонта завдяки проестрогенній та капіляростабілізуючій дії. Слід згадати здатність кверцетину пригнічувати активність кісткової еластази; окрім цього кверцетин позитивним чином впливає на функціонування антиоксидантних ферментів, зменшує вміст МДА в уражених тканинах та нормалізує активність фосфатаз у кістці [7, 10, 14, 18, 19].

Присутність вітаміну D<sub>3</sub>, а також макро- та мікроелементів нормалізує стан як мінерального, так і органічного компонентів кістки, здійснює загальностимулювальний вплив на організм. Таким чином, за спільної дії компонентів даного комплексу – органічна сіль кальцію, біофлавоноїд, мікроелементи – виникає сумація їх пародонтопротекторної дії [3, 4, 13].

Менша ефективність комплексу на основі Мінеролу може пояснюватися тим, що у монтморілоніті (глиниста речовина, яка є основним компонентом Мінерола) знаходяться неорганічні форми кальцію, для яких є характерним повільний обмін в організмі, через що кальцій повільно відкладається у кістковій тканині, яка є одним з головних депо цього елементу. Також не можна виключати фактор індивідуальної чутливості тварин до даного комплексу [2].

## Висновки

1. У кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп щурів з оваріоектомією та дефіцитом білка і кальцію встановлено збільшення ступеня атрофії на 6,5%, підвищення маркерів резорбції: активності еластази – на 37,8%, кислої фосфатази – на 103,6%, лужної фосфатази – на 124,5%; а також, збільшення активності антиоксидантного ферменту каталази у кістковій тканині щелеп щурів на 10,8% на тлі збільшення вмісту малонового діальдегіду на 22,9%.

2. Під впливом профілактичного введення комплексу з раковин устриць вдалось попередити активацію резорбційних процесів та перекисного окиснення ліпідів у кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп щурів із остеопорозом. Так, у щурів, що вживали даний комплекс, ступінь атрофії альвеолярного відростка став меншим на 27,6%; активність еластази зменшилась на 39,3%, кислої фосфатази – на 45,2%, лужної фосфатази – на 51,9%; а також збільшення активності каталази на 7,5% на тлі зменшення вмісту МДА на 19,4%.

3. Профілактичний комплекс на основі біологічно-активної добавки Мінерол виявився менш ефективним. У щурів, що вживали даний комплекс, відмічалось зменшення ступеня атрофії альвеолярного відростка на 14,0%; активність еластази зменшилась на 29,9%, кислої фосфатази – на 15,0%, лужної фосфатази – на 27,7%; а також зменшення активності каталази на 6,2% на тлі зменшення вмісту МДА на 24,4%.

Стаття надійшла до редакції 18.07.2022

## Список літератури:

1. Блинов Д. В. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы / Д. В. Блинов, П. Л. Хазан, А. Н. Мнацаканьян, Д. И. Корабельников, А. Т. Сафаров, Н. В. Павлова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 328–345.
2. Борисенко Л. В. Формула здоровья / Л. В. Борисенко, Е. Г. Стародубцев. – Киев, 2015. – 56 с.
3. Головач І. Ю. Сучасні стратегії профілактики та лікування остеопорозу: роль кальцію і вітаміну D / І. Ю. Головач // Семейная медицина. – 2020. – № 4(90). – С. 28–31.
4. Денег І. С. Альтернативний підхід у місцевому лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит / І. С. Денег, О. Р. Ріпеська, В. С. Гриновець, І. С. Гриновець // Експериментальна та клінічна стоматологія. – 2017. – № 1. – С. 10–13.
5. Захаров І. С. Роль оксидативного стресса в формуванні постменопаузального остеопороза / І. С. Захаров, Г. И. Колпинский, Г. А. Ушакова, Г. В. Вавин // Гинекология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 41–43.
6. Левицкий А. П. Экспериментальная профилактика и терапия с помощью инулина и кверцетина атрофии костной ткани пародонта крыс с токсическим гепатитом / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, К. В. Скидан // Вісник стоматології. – 2010. – № 4. – С. 6–9.
7. Макаренко О. А. Обмін різних форм кальцію в організмі щурів з преднізолоновим остеопорозом / О. А. Макаренко, Г. В. Майкова, Н. А. Кириленко, Л. В. Еберле // Вісник ОНУ. Біологія. – 2020. – Т. 25, № 146. – С. 123–131.
8. Масіброда Н. Г. Метаболізм естрогенів. Фактори, які сприяють порушенню обміну естрогенів // Н. Г. Масіброда, О. К. Тарасюк, М. С. Сторожук // Вісник Вінницького Національного медичного університету. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 356–361.
9. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О. А. Макаренко, Л. М. Хромагіна, І. В. Ходаков, Г. В. Майкова, Л. М. Мудрик, В. В. Кіка, Т. В. Могілевська. – Одеса: видавець С. Л. Лазарчук, 2022. – 81 с.

10. Николаева А. В. Пародонтопротекторное действие растительных полифенолов женщин с гипострогенией / А. В. Николаева // Вісник стоматології. – 2015. – № 4. – С. 31–34.
11. Пилипчук І. С. Ендокринні зміни в клімактерії та їх вплив на функціональний стан кісткової тканини / І. С. Пилипчук, В. В. Флуд, З. Я. Петришин // Вісник стоматології. – 2021. – Т. 40, № 2. – С. 100–105.
12. Пилипчук І. С. Остеопоротичні зміни кісткової та хрящової тканини у жінок з гіпофункцією яєчників / І. С. Пилипчук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 657–662.
13. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) – Київ: Експрес, 2009. – Т. 3. – 664 с.
14. Поворознюк В. В. Остеоиммунология: иммунологические механизмы в патогенезе постменопаузального остеопороза // Репродуктивная эндокринология // В. В. Поворознюк, Н. А. Резниченко, Э. А. Майлян – 2014. – № 14 (November). – С. 17–21.
15. Поворознюк В. В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 3–4 (5–6). – С. 33–38.
16. Про захист тварин від жорстокого поводження // Відомості Верховної Ради України. – Офіц. вид. – 2006. – № 27. – С. 990.
17. Свідчення авторського права України № 111997 від 21.02.2022 р Комплекс для профілактики порушень кісткового метаболізму при гіпотиреозі / О. А. Макаренко, О. В. Задерей, І. В. Ходаков, Л. М. Хромагіна.
18. Agness W. Boot Health effects of quercetin from antioxidant to nutraceuticals / W. Boots Agness, R.M.M. Naenen Guido, Bast Aalt // European Journal of pharmacology – 2008. – V. 585, № 2. – P. 325–337.
19. Dong X. Antioxidant activities of quercetin and its complex for medical application / Xu Dong, Meng-Jiao Hu, Yan-Qui Wang, Yuan-Lu Cui // Molecules – 2019. – № 24. – P. 111–126.
20. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg: Council of Europe. – 1986. – V. 123. – 52 p.
21. Luisi S. Premature ovarian insufficiency: From pathogenesis to clinical management / S. Luisi, C. Orlandini, C. Regini // Endocrinology Investigation – 2015. – V. 5. – P. 597–603.
22. Makarenko O.A. Efficacy of using a complex of minerals and vitamins for prevention of complications in bone tissue and the digestive tract in rats with hypothyroidism / O.A. Makarenko, O.V. Zaderey, H.V. Maikova // Regulatory Mechanisms in Biosystems. – 2021. – 12(3) – P. 438–444. <https://doi.org/10.15421/022160>

**О. С. Сідлецький, Г. В. Майкова, О. А. Макаренко**

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти, вул. Дворянська 2, Одеса, 65082, Україна, e-mail: makolga29@gmail.com

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕСТРУКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ З ОВАРІОЕКТОМІСІЮ КАЛЬЦІЙВІСНИМИ ПРЕПАРАТАМИ**

### **Резюме**

**Мета роботи.** Дослідження пародонтопротекторних властивостей профілактичних комплексів на основі кальцію, кверцетину, вітамінів, макро- і мікроелементів у оваріоектомованих щурів з аліментарним дефіцитом білка і кальцію.

**Матеріали та методи.** Дослідження було проведено на 32 самках щурів, в яких моделювалась патологія кісткової тканини пародонта, що зумовлена гіпоестрогенією; а також профілактика даної патології біологічно-активними



комплексами на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць та Мінеролу. Гіпоестрогенія викликала шляхом двосторонньої оваріоектомії, негативний вплив якої на кісткову тканину додатково ускладнювався раціоном з низьким вмістом кальцію та білка. Через 5 місяців тварини виводилися з експерименту; визначався ступінь атрофії альвеолярного відростку на препаратах; у гомогенаті альвеолярного відростку визначався вміст кислої та лужної фосфатази, еластази, каталази та МДА.

**Результати.** Сполучення оваріоектомії та неповноцінного раціону викликало характерні запально-дистрофічні зміни у кістковій тканині щелеп, які виражаються у підвищенні активності еластази, каталази, вмісту МДА у гомогенаті альвеолярної кістки. Також, за умови патології, спостерігалось збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка, підвищення активності кислої та лужної фосфатази, що свідчить про порушення процесів мінералізації. Профілактичне введення комплексу на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць та комплексу на основі біологічно-активної добавки Мінерол виявило виражений остеопротекторний ефект, який полягав у зниженні ступеня атрофії альвеолярного відростка, зменшенні активності маркерів кісткової резорбції та перекисного окислення ліпідів.

**Ключові слова:** гіпоестрогенія; кісткова тканина пародонта; цитрат кальцію; кверцетин; Мінерол

**O. S. Sidletskyi, H. V. Maikova, O. A. Makarenko**

Odesa I. I. Mechnikov National University, Department of Physiology, Health and Human Safety and Scientific Education, 2 Dvorianska str., Odesa, 65082, Ukraine, e-mail: makolga29@gmail.com

## **EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE PREVENTION OF PERIODONTAL BONE TISSUE DESTRUCTION IN OVARIOECTOMIZED RATS WITH CALCIUM-CONTAINING ADDITIVES**

### **Abstract**

**Purpose.** Study of periodontoprotective properties of preventive complexes based on calcium, quercetin, vitamins, macro- and microelements in ovariectomized rats with alimentary deficiency of protein and calcium.

**Materials and methods.** The study was conducted on 32 female rats in which pathology of periodontal bone tissue was simulated due to hypoestrogenicity; as well as the prevention of the said pathology with biologically active complexes based on calcium citrate from the shells of Black Sea oysters and Minerol. Hypoestrogenicity was caused by bilateral ovariectomy, the negative effect of which on bone tissue was further complicated by a diet with a low content of calcium and protein. After 5 months, the animals were removed from the experiment; the degree of atrophy of

the alveolar process was determined on the drugs; the content of acid and alkaline phosphatases, elastase, catalase and MDA was determined in the homogenate of the alveolar process.

**Results.** The combination of ovariectomy and an inferior diet caused characteristic inflammatory-dystrophic changes in the bone tissue of the jaws, which are expressed in an increase in the activity of elastase, catalase, and MDA content in the alveolar bone homogenate. Also, under the condition of pathology, an increase in the degree of atrophy of the alveolar process, an increase in the activity of acid and alkaline phosphatases was observed, which indicates a violation of mineralization processes. Prophylactic administration of a complex based on calcium citrate from the shells of Black Sea oysters and a complex based on the biologically active additive Minerol showed a pronounced osteoprotective effect, which consisted in the decrease of the degree of the alveolar process atrophy, reducing the activity of markers of bone resorption and peroxidation lipids.

**Keywords:** hypoestrogenicity; periodontal bone tissue; calcium citrate; quercetin; Minerol

## References

1. Blynov D. V., Khazan P. L., Mnatsakanian A. N., Korabelnykov D. Y., Safarov A. T., Pavlova N. V. (2020) «Early menopause and premature ovarian failure: problems and prospects» [«Ranniaia menopauza y prezhdvremennaia nedostatochnost yachnykov: problemy y perspektyvy»], *Akusherstvo, hynekolohiya y reproduktsiya*, 14,3, pp 328–345.
2. Borysenko L. V., Starodubtsev E. H. (2015) *Health Formula* [Formula zdorovia], Kiev, 56 p.
3. Holovach I. Yu. (2020) «Modern strategies for the prevention and treatment of osteoporosis: the role of calcium and vitamin D» [Suchasni stratehii profilaktyky ta likuvannia osteoporozu: rol kaltsiiu i vitaminu D], *Semeinaia medytsyna*, 4(90), pp 28–31.
4. Deneha I. S., Ripetska O. R., Hrynovets V. S., Hrynovets I. S. (2017) «An alternative approach in the local treatment of patients with chronic generalized periodontitis» [Alternatyvnyi pidkhid u mistsevomu likuvanni khvorykh na khronichni heneralizovanyi parodontyt], *Eksperymentalna ta klinichna stomatolohiia*, 1, pp 10–13.
5. Zakharov Y. S., Kolpynskiy H. Y., Ushakova H. A., Vavyn H. V. (2012) «The role of oxidative stress in the formation of postmenopausal osteoporosis» [Rol oksydatyvnoho stressa v formyrovanny postmenopauzalnoho osteoporoza], *Hynekolohiya*, 16, 1, pp 41–43.
6. Levytskyi A. P., Makarenko O. A., Rossakhanova L. N., Skydan K. V. (2010) «Experimental prevention and therapy with inulin and quercetin of periodontal bone tissue atrophy in rats with toxic hepatitis» [Eksperymentalnaia profylaktyka y terapiya s pomoshchiu ynulyna y kvartsetyna atrofyy kostnoi tkany parodonta kryz s toksycheskym hepatytom], *Visnyk stomatolohii*, 4, pp 6–9.
7. Makarenko O. A., Maikova H. V., Kyrylenko N. A., Eberle L. V. (2020) «Exchange of different forms of calcium in the body of rats with prednisolone osteoporosis» [Obmin riznykh form kaltsiiu v orhanizmi shchuriv z prednizolonovym osteoporozom], *Visnyk ONU. Biolohiia*, 25, 146, pp 123–131.
8. Masibroda N. H., Tarasiuk O. K., Storozhuk M. S. (2017) «Metabolism of estrogens. Factors that contribute to disruption of estrogen metabolism» [Metabolizm estroheniv. Faktory, yaki spryiaut porushenniu obminu estroheniv], *Visnyk Vinnytskoho Natsionalnoho medychnoho universytetu*, 21, 1, pp 356–61.
9. Makarenko O. A., Khromahina L. M., Khodakov I. V., Maikova H. V., Mudryk L. M., Kika V. V., Mohilevska T. V. (2022) «Methods of researching the state of intestines and bones in laboratory rats. Directory» [Metody doslidzhennia stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv. Dovidnyk], Odesa, editor: Lazarchuk S. L., 81 p.
10. Nykolaeva A. N. (2015) «Periodontoprotective effect of plant polyphenols in women with hypoestrogenism» [Parodontoprotektoe deistvye rastytelnykh polyfenolov u zhenshchyn s hypoestrogeniyei], *Visnyk stomatolohii*, 4, pp 31–34.

11. Pylypchuk I. S., Flud V. V., Petryshyn Z. Ya. (2021) «Endocrine changes in menopause and their impact on the functional state of bone tissue» [Endokrynni zminy v klimakterii ta yikh vplyv na funktsionalnyi stan kistkovoї tkanyny], *Visnyk stomatologii*, 40, 2, pp 100–105.
12. Pylypchuk I. S. (2021) «Osteoporotic changes in bone and cartilage tissue in women with ovarian hypofunction» [Osteoporotychni zminy kistkovoї ta khriashchovoї tkanyny u zhinok z hipofunktsiieiu yaiechnykyv], *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 25, 4, pp 657–662.
13. Povoroziuk V. V. (2009) *Diseases of the musculoskeletal system in people of different ages (selected lectures, reviews, articles)* [Zakhvoriuvannia kistkovo-miazovoї systemy v liudei riznoho viku (vybrani leksii, ohliady, statti)], Kiev, Express, V.3, 664 p.
14. Povoroziuk V. V., Reznichenko N. A., Mailian E. A. (2014) «Osteoimmunology: immunological mechanisms in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis» [Osteoimmunolohyia: immunolohycheskye mekhanyzmy v patoheneze postmenopauzalnoho osteoporozu], *Reproduktyvnaia endokrynolohyia*, 14, pp 17–21.
15. Povoroziuk V. V., Hryhorieva N. V. (2001) «The use of calcium and vitamin D preparations in the prevention and treatment of osteoporosis» [Zastosuvannia preparativ kaltsiiu ta vitaminu D u profilaktytsi ta likuvanni osteoporozu], *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*, 3–4 (5–6), pp 33–38.
16. *On the protection of animals from cruelty. Information of the Verkhovna Rada of Ukraine. – Official publication* [Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia. Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy. – Ofitsiine vydannia] (2006), 27, 990 p.
17. Makarenko O. A., Zaderei O. V., Khodakov I. V., Khromahina L. M. *Copyright certificate of Ukraine No. 111997 dated 21.02.2022 Complex for the prevention of bone metabolism disorders in hypothyroidism* [Svidotstvo avtorskoho prava Ukrainy № 111997 vid 21.02.2022 r Kompleks dlia profilaktyky porushen kistkovoho metabolizmu pry hipotyreozi].
18. Agness W. B., Haenen-Guido R. M., Aalt B. (2008) «Health effects of quercetin from antioxidant to nutraceuticals», *European Journal of pharmacology*, 585, 2, pp 325–337.
19. Dong X., Hu M.-J., Wang Y.-Q., Cui Y.-L. (2019) «Antioxidant activities of quercetin and its complex for medical application», *Molecules*, pp 111–126.
20. *European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. – (1986), 123, 52 p.*
21. Luisi S., Orlandini C., Regini C. (2015) «Premature ovarian insufficiency: From pathogenesis to clinical management», *Endocrinology Investigation*, 5, pp 597–603.
23. Makarenko O. A., Zaderei O. V., Maikova H. V. (2021) «Efficacy of using a complex of minerals and vitamins for prevention of complications in bone tissue and the digestive tract in rats with hypothyroidism», *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(3), pp 438–444, <https://doi.org/10.15421/022160>