

УДК 616-092.9:[572.775+ 616.314-002-08]
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.3>

В.В. Гороховський,

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології
дитячого віку,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65000, gorohovskiyvv@ukr.net

О.А. Макаренко,

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

**ВПЛИВ РОЗРОБЛЕНИХ ЛІКУВАЛЬНО-
ПРОФІЛАКТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ
НА СТАН ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ,
АТРОФІЮ АЛЬВЕОЛЯРНОГО
ВІДРОСТКА ТА МАСУ ТІЛА ЩУРІВ
З ПОРУШЕННЯМ ТЕРМІНІВ
ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ НА ТЛІ
КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ**

Вступ. Висока інтенсивність карієсу постійних зубів серед пацієнтів з порушенням термінів прорізування зубів свідчить про необхідність розробки сучасних методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у таких пацієнтів. **Мета дослідження:** дослідження впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на приріст маси, кількість та глибину каріозних порожнин, атрофію альвеолярного відростку у щурів з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону. **Матеріали та методи.** 1 (контрольну) групу склали 8 інтактних щурів. 2 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів. 3 групу склали 10 щурів з раннім прорізуванням зубів, які отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) № 1. 4 групу склали 10 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками отримували антибіотики). 5 групу склали 11 щурів з затримкою прорізування зубів (народжені самками які отримували антибіотики), які отримували ЛПК № 2. 6 групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які отримували Мерказоліл). 7 групу склали щури з затримкою прорізування зубів (народжені самками які отримували Мерказоліл), які отримували ЛПК № 2. Щурам які отримували ЛПК № 1 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит протягом 20 днів. В подальшому проводили аплікації на зуби гелю Біотрит Дента протягом 20 днів. Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftoralcitol-E. Перорально з їжею щури отримували Біотрит Дента. Щурам які отримували ЛПК № 2 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит вранці та гелю

Біотрит Дента протягом увечері. Перорально щури отримували Лактіале Жерміна Форте, Мінерол та Біотрит Дента. В зубах оцінювали глибину ураження карієсом, кількість каріозних порожнин, середнє на 1 щура. Ступінь атрофії альвеолярного відростка визначали за методом Ніколаєвої. **Результати дослідження.** Застосування ЛПК № 1 дозволило знизити кількість каріозних порожнин в 2,74 рази, а глибину ураження зубів карієсом в 2,8 рази. Застосування ЛПК № 2 у щурів з затримкою прорізування зубів дозволило знизити у щурів 5 групи кількість каріозних порожнин в 2,9 рази, а глибину каріозних уражень в 3,03 рази у порівнянні з щурами 4 групи. У щурів 7 групи встановлено зниження кількості каріозних порожнин в 2,6 рази, а глибини каріозних уражень в 3,1 рази у порівнянні з щурами 6 групи.

Висновки. Результати дослідження кількості та глибини каріозних порожнин, рівня атрофії альвеолярного відростку нижньої щелепи свідчать про високу ефективність застосованих ЛПК № 1 та ЛПК № 2.

Ключові слова: карієс, карієсоненний раціон, атрофія альвеолярного відростка, щури.

V.V. Horokhovskiy,

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Pediatric
Dentistry,
Odessa National Medical University
2 Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, postal code 65000

O.A. Makarenko,

Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher,
Head of the Laboratory of Biochemistry,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odessa, Ukraine, postal code 65026

**THE EFFECT OF THE DEVELOPED
THERAPEUTIC AND PREVENTIVE
COMPLEXES ON THE CONDITION
OF THE HARD TISSUES OF THE
TEETH, ATROPHY OF THE ALVEOLAR
PROCESS AND BODY WEIGHT OF
RATS WITH TEETHING DISORDER
AGAINST THE BACKGROUND
OF A CARIOGENIC DIET**

Introduction. The high intensity of caries of the permanent teeth among patients with delayed teething indicates the need to develop modern methods of prevention and treatment of major dental diseases in such patients. **Objective:** to study the effect of the developed therapeutic-preventive complexes (TPC) on weight gain, the number and depth of carious cavities, atrophy of the alveolar process in rats with teething disorder against the background of a cariogenic diet. **Materials and methods.** The 1st (control) group consisted of 8 intact rats. The 2nd group consisted of 10 rats with early teething

(born to females receiving L-thyroxine during pregnancy and lactation). The 3rd group comprised 10 rats with early teething (born to females receiving L-thyroxine during pregnancy and lactation) who received a medical preventive complex (MPC) No1. The 4th group consisted of 10 rats with a delayed teething (born to females receiving antibiotics during pregnancy and lactation). The 5th group included 11 rats with delayed teething (born to females receiving antibiotics during pregnancy and lactation) who received MPC No2. The 6th group covered rats, which were modeled the delay in teething (born to females who received Mercazolil during pregnancy and lactation). The 7th group consisted of rats with delayed teething (born to females receiving Mercazolil during pregnancy and lactation) who received MPC No2. Calcite gel was applied to the teeth of rats receiving MPC No. 1 within 20 days. In the future, Biotrit gel was applied to the teeth Denta within 20 days. After that the teeth of rats were treated with the system for deep fluoridation Ftorcalcit-E three times every other day. Orally the rats received Dent's Biotrite as food. Calcite gel was applied to the teeth of rats receiving MPC No2 in the morning and Biotrit Denta gel in the evening. The rats received Lactiale Germaine Forte, Mineralol and Biotrite Denta orally. The depth of caries damage, the number of carious cavities in the teeth, the average number per 1 rat was evaluated. The degree of atrophy of the alveolar process was determined by the method of Nikolaeva. **Results.** The use of TPC No. 1 could reduce the number of carious cavities by 2,74 times, and the depth of tooth decay by 2,8 times. The use of TPC No. 2 in rats with delayed teething allowed to reduce the number of carious cavities in the rats of the 5th group by 2,9 times, and the depth of carious cavities by 3.03 times in comparison with rats of the 4th group. In rats of the 7th group, a decrease in the number of carious cavities was established by 2,6 times, and the depth of carious cavities by 3,1 times in comparison with rats of the 6th group.

Conclusions. The results of the study of the number and depth of carious cavities, the level of atrophy of the alveolar process of the lower jaw are evidence of high efficiency of the applied TPC No. 1 and TPC No.2.

Key words: caries, caries diet, alveolar process atrophy, rats.

Аналіз сучасної літератури вказує на те, що у світі збільшується поширеність основних стоматологічних захворювань [1,2,3]. Це пов'язано з дією різноманітних факторів, таких як неправильне харчування, незадовільна гігієна порожнини рота, спадкові чинники та інші [4,5]. Однією з вагомих причин також є порушення термінів прорізування зубів у дітей. Ці порушення можуть мати серйозний вплив на розвиток зубощелепної системи та стан органів порожнини рота [6].

У зв'язку з високою розповсюдженістю карієсу постійних зубів серед таких пацієнтів гостро постає необхідність розробки сучасних методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань.

Таким чином, проведення експериментального дослідження ефективності лікувально-профілактичного комплексу на моделях порушення термінів прорізування зубів має велике значення.

Мета дослідження. Дослідження впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на приріст маси, кількість та глибину каріозних порожнин, атрофію альвеолярного відростку у щурів з порушенням термінів прорізування зубів на тлі карієсогенного раціону.

Матеріали та методи дослідження. Для отримання щурят з затримкою та раннім прорізуванням зубів були використані розроблені нами моделі порушення термінів прорізування зубів [7]. Для цього 40 білих лабораторних щурів-самок масою 249-298 г розподілили на 4 групи:

1. Інтактні щури, що знаходились на дієті віварію;
2. Щури, які отримували L-тироксин в дозі 10 мг/кг + дієта віварію;
3. Щури, які отримували Антибіотики (цефоперазон 180 мг/кг в період вагітності, амоксиклав 135 мг/кг в період лактації) + дієта віварію
4. Щури, які отримували Мерказоліл – (20 мг/кг в період вагітності, 50 мг/кг в період лактації) + дієта віварію.

Тварин утримували в стандартних умовах світлового режиму і харчовому раціоні віварію. Починаючи з першого дня введення препаратів, до самок підсаджували самців

У щурів другої групи моделювали стан експериментального гіпертиреозу шляхом щоденного перорального введення препарату L-тироксин («Берлін-Хемі», Німеччина) перорально у дозі 10 мг/кг маси тіла щоденно протягом вагітності та лактації. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалось раннє прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

Щурам 3-ої групи антибіотики застосовували за наступною схемою: два курси цефоперазону (ТОВ «АВАНТ», Україна), який вводили перорально у дозі 180 мг/кг з першого дня експерименту на протязі 6 днів, після 8 днів перерви проводили другий курс. Після 8 днів перерви щурам проводили два курси амоксиклаву («Лек», Словенія) в дозі 135 мг/кг. Цей період збігся з пологамі, тобто під час лактації щури отримували два курси амоксиклаву. Всього було проведено чотири курси антибіотикотерапії з трьома перервами. Використовували ін'єкційну форму антибіотиків, які гарно розчинювалися. Дози антибіотиків відповідали терапевтичним дозам для людини. У народжених щурят від цієї групи самок відбу-

валась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

У щурів 4-ої групи моделювали стан експериментального гіпотиреозу шляхом перорального введення препарату мерказоліл (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), діючою речовиною якого є тіамазол, що інгібує активність ферменту пероксидази, яка бере участь у йодуванні тиреоїдних гормонів щитовидної залози, та призводить до порушення синтезу тироксину і трийодтироніну. Протягом вагітності щури отримували препарат у дозі 20 мг/кг щоденно, протягом лактації дозу збільшили до 50 мг/кг. У народжених щурят від цієї групи самок відбувалась затримка прорізування молярів верхньої та нижньої щелепи.

Подальші експериментальні дослідження проводили на 64 щурятах, які були народжені від них з метою вивчення впливу розроблених лікувально-профілактичних комплексів на стан тканин ротової порожнини піддослідних тварин на фоні карієсогенного раціону. Щурі були поділені на 8 груп. Тварини кожної групи були переведені на модифіковану карієсогенну дієту М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна [8]. Першу (контрольну) групу склали інтактні щурі. Другу групу склали щурі яким моделювали раннє прорізування зубів (народжені від самок які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин). Третю групу склали щури яким моделювали раннє прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували L-тироксин) та отримували лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) № 1. Четверту групу склали щурі яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики). П'яту групу склали щурі яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували антибіотики) та отримували ЛПК № 2. Шосту групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл). Сьому групу склали щури яким моделювали затримку прорізування зубів (народжені самками які під час вагітності та лактації отримували Мерказоліл) ЛПК № 2.

Тваринам які отримували ЛПК № 1 проводили аплікації на зуби гелем Кальцит протягом 20 днів. В подальшому проводили аплікації на зуби гелем Біотрит Дента протягом 20 днів. Після чого три рази через день зуби щурів обробляли системою для глибокого фторування Ftorcalcit-E. Перо-

ально з їжею щурі отримували Біотрит Дента (400 мг/кг).

Щурам які отримували ЛПК № 2 проводили аплікації на зуби гелю Кальцит вранці та гелю Біотрит Дента увечері. Перорально щурі отримували Лактіале Жерміна Форте (2 мл/кг), Мінерол (1г/кг) та Біотрит Дента (400 мг/кг).

Через 60 днів після початку експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). В зубах оцінювали глибину ураження карієсом, кількість каріозних порожнин, середнє на 1 щура [9]. Ступінь атрофії альвеолярного відростка визначали за методом Ніколаєвої [10].

При роботі з тваринами керувалися Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях.

Результати дослідження. В результаті проведених досліджень встановлено, що у щурів з затримкою прорізування зубів 5 групи, які приймали розроблений ЛПК № 2 відбувся достовірний більший приріст маси тіла на 25 % ($p < 0,05$) ніж у щурів 4 групи (табл. 1). Така сама тенденція спостерігалась і у щурів з затримкою прорізування зубів отриманих від самок, які в період вагітності та лактації отримували Мерказоліл. Так, у тварин 7 групи, що отримували лікувально-профілактичний комплекс № 2 приріст маси тіла був на 23,65 % більший ніж показники щурів 6 групи ($p < 0,05$).

У щурів з раннім прорізування зубів які знаходились на модифікованій карієсогенній дієті М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна встановлено збільшення кількості каріозних порожнин в порівнянні з інтактною групою щурів які знаходились на тій самій дієті на 37,14 % ($p < 0,02$). Однак, застосування ЛПК № 1 дозволило знизити цей показник в 2,74 рази, а глибину ураження зубів карієсом в 2,8 рази (табл. 2). Це свідчить про високий протикаріозний ефект застосованого ЛПК № 1 в цій групі щурів.

Аналізуючи ефективність застосування ЛПК № 2 у експериментальних тварин з затримкою прорізування зубів, слід відмітити, що у щурів 5 групи відбувалось зниження кількості каріозних порожнин в 2,9 рази, а глибини каріозних уражень в 3,03 рази у порівнянні з щурами 4 групи. У тварин 7 групи встановлено зниження кількості каріозних порожнин в 2,6 рази, а глибини каріозних уражень в 3,1 рази у порівнянні з щурами 6 групи (табл. 2).

Таблиця 1

Приріст маси експериментальних тварин Δ , г

№	Групи щурів	Маса щурів		Δ
		початок	завершення	
1	Карієсогенний раціон n=8,	71,5±4,8	139,2±11,2	67,7±9,4
2	Раннє прорізування («L-тироксин»)+Карієсогенний раціон, n=10	65,6±4,2	117,9±10,1	52,3±5,0 p>0,2
3	Раннє прорізування («L-тироксин»)+Карієсогенний раціон+лікувально-профілактичний комплекс № 1, n=10	64,8±4,0	127,3±8,6	62,5±4,8 p>0,6 p1>0,2
4	Затримка прорізування («Антибіотики»)+Карієсогенний раціон, n=10	69,2±4,8	120,0±9,2	50,8±4,5 p>0,1
5	Затримка прорізування («Антибіотики»)+Карієсогенний раціон+лікувально-профілактичний комплекс № 2, n=11	70,3±4,2	133,8± 7,8	63,5±4,0 p>0,7 p2<0,05
6	Затримка прорізування («Мерказоліл»)+Карієсогенний раціон, n=7	52,5±3,5	100,7±7,4	48,2±3,4 p>0,7
7	Затримка прорізування ("Мерказоліл»)+Карієсогенний раціон+лікувально-профілактичний комплекс № 2, n=8	51,4±3,0	110,6±7,6	59,6±4,0 p>0,4 p3<0,05

Примітки:

p – достовірність відмінностей від показника групи № 1;

p1 – достовірність відмінностей від показника групи № 2;

p2 – достовірність відмінностей від показника групи № 4;

p3 – достовірність відмінностей від показника групи № 6.

Таблиця 2

Показники карієсу зубів та атрофії альвеолярного відростка у щурів (M±m)

№	Група	Кількість каріозних порожнин	Глибина ураження зубів карієсом, бали	Ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи, %
1	Карієсогенний раціон n=8,	7,0±0,6	8,5±0,4	25,6±1,8
2	Раннє прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон, n =10	9,6±0,5 p<0,02	10,1±0,6 p<0,04	33,6±2,0 p<0,009
3	Раннє прорізування («L-тироксин») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс № 1, n =10	3,5±0,3 p<0,001 p1<0,001	3,6±0,3 p < 0,001 p1<0,001	25,1±1,8 p>0,8 p1<0,006
4	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон, n =10	9,3±0,5 p<0,02	10,0±0,5 p<0,03	32,1±2,0 p<0,03
5	Затримка прорізування («Антибіотики») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс № 2, n =11	3,2±0,2 p<0,001 p2<0,001	3,3±0,2 p<0,001 p2<0,001	23,4±1,9 p>0,4 p2<0,005
6	Затримка прорізування («Мерказоліл») + Карієсогенний раціон, n =7	9,9±0,5 p<0,01	10,4±0,7 p<0,04	37,4 ± 2,7 p < 0,003
7	Затримка прорізування ("Мерказоліл») + Карієсогенний раціон + лікувально-профілактичний комплекс № 2, n =8	3,8±0,2 p<0,001 p3<0,001	4,0±0,3 p<0,001 p3<0,001	24,6±1,9 p>0,7 p3<0,002

Примітки: p – достовірність відмінностей від показника групи № 1; p1 – достовірність відмінностей від показника групи № 2; p2 – достовірність відмінностей від показника групи № 4; p3 – достовірність відмінностей від показника групи № 6.

Проведене дослідження ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи у тварин з раннім прорізуванням зубів, які перебували на карієсогенній дієті свідчить про зниження про-

цесу атрофії у тварин які отримували ЛПК № 1 на 8,5 %. Порівняння цього показника у щурів з затримкою прорізування зубів також свідчить про ефективність застосованого комплексу. Так,

у щурів 5 групи ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи на 8,7 % менше ніж цей показник у щурів 4 групи. А у щурів 7 групи на 12,8 % менше ніж у щурів 8 групи.

Висновки. 1. В результаті проведених досліджень встановлено, що у щурів яким моделювали порушення терміном прорізування зубів та які отримували карієсогенну дієту інтенсивність каріозного процесу була достовірно вища, ніж у інтактних щурів які перебували на такій же дієті.

2. Результати дослідження кількості та глибини каріозних порожнин, рівня атрофії альвеолярного відростку нижньої щелепи свідчать про високу ефективність застосованих ЛПК № 1 та ЛПК № 2.

Література:

- Zou J., Meng M., Law C.S., Rao Y., Zhou X. Common dental diseases in children and malocclusion. *Int J Oral Sci.* 2018. № 10(1). P. 7. DOI: 10.1038/s41368-018-0012-3.
- Годованець, О., Котельбан, А., Гринкевич, Л. Поширеність та інтенсивність раннього дитячого карієсу в дітей Буковини. *Вісник стоматології.* 2021. № 115(2). С. 59–62. URL: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.11>
- Чухрай, Н., Безвужко, Е., Колесніченко, О., Фур, М., Бяла, О.Х. Ураженість карієсом тимчасових зубів у дітей інтернатних закладів із зубощелепними аномаліями. *Вісник стоматології.* 2022. № 120(3). С. 123–129. URL: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.21>
- Peres M.A., Macpherson L.M.D., Weyant R.J., Daly B., Venturelli R., Mathur M.R., Listl S., Celeste R.K. et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019. № 394(10194). P. 249-260. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
- Шаковець Н.В., Антоненко Г.М. Епідеміологія, етіологія, оцінка ризику, профілактика та лікування карієсу зубів у дітей раннього віку. *Міжнародні огляди: клінічна практика та здоров'я.* 2019. № 3. С. 28-40.
- Horokhovskiy V. V., Dienha O. V., Schnayder S. A. Study of teeth hard tissues state in children with delayed teeth eruption. *Світ медицини та біології.* 2020. № 4. С. 36–40 DOI 10.26724/2079-8334-2020-4-74-36-40
- Гороховський, В., Ден'га, О. Експериментальне моделювання порушення термінів прорізування зубів. *Вісник стоматології.* 2023. № 123(2). С. 10–13. URL: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.3>
- Ходаков І., Хромагіна Л., Макаренко О., Мудрик, Л. Модифікація казеїно-сахарозної дієти М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна для моделювання карієсу зубів у щурів. *Вісник стоматології.* 2023. № 122(1). С. 71–76. URL: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.12>
- Левицький А.П. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота. *Методичні рекомендації,* Київ, 2003. С. 21 – 23.
- Експериментальне вивчення дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: *Метод. рекомендації / Т.П. Терешина та ін. Київ : ДФЦ, 2003. 42 с.*

References:

- Zou, J., Meng, M., Law, C.S., Rao, Y., & Zhou, X. (2018). Common dental diseases in children and malocclusion. *Int J Oral Sci*, 13, 10(1), 7. doi: 10.1038/s41368-018-0012-3.
- Godovanec', O., Kotel'ban, A., & Grynkevych, L. (2021). Poshyrenist' ta intensyvnist' rann'ogo dytjachogo karijesu v ditej Bukovyn. [Prevalence and intensity of early childhood caries in Bukovina children]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 115(2), 59–62. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.11> [in Ukrainian].
- Chuhraj, N., Bezvushko, E., Kolesnichenko, O., Fur, M., & Bjala, O.-H. (2022). Urazhenist' karijesom tymchasovyh zubiv u ditej internatnyh zakladiv iz zuboshhelepnyy anomalijamy [Damage to caries of temporary teeth in children of residential institutions with dental anomalies]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry i*, 120(3), 123–129. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.21> [in Ukrainian].
- Peres, M.A., Macpherson, L.M.D., Weyant, R.J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M.R., Listl, S., Celeste, R.K., Guarnizo-Herreño, C.C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P. & Watt, R.G. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*, 20, 394(10194):249-260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
- Shakovec', N.V. & Antonenko G.M. (2019). Epidemiologija, etiologija, ocinka ryzyku, profilaktyka ta likuvannja karijesu zubiv u ditej rann'ogo viku [Epidemiology, etiology, risk assessment, prevention and treatment of dental caries in young children]. *Mizhnarodni ogljady: klinichna praktyka ta zdorov'ja – International reviews: clinical practice and health*, 3, 28-40 [in Ukrainian].
- Horokhovskiy, V. V., Dienha O. V. & Schnayder S. A. (2020). Study of teeth hard tissues state in children with delayed teeth eruption. *Svit medycyny ta biologii' – The world of Medicine and biology*, 4, 36–40. doi 10.26724/2079-8334-2020-4-74-36-40.
- Gorohovs'kyj, V., & Djen'ga, O. (2023). Eksperymental'ne modeljuvannja porushennja terminiv prorizuvannja zubiv [Experimental modeling of violation of the timing of teething]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 123(2), 10–13. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.3> [in Ukrainian].
- Hodakov, I., Hromagina, L., Makarenko, O., & Mudryk, L. (2023). Modyfikacija kazei'no-saharoznoi' dijety M.S. Bugajovoi' ta S.A. Nikitina dlja modeljuvannja

karijesu zubiv u shhuriv [Modification of the casein-sucrose diet of M. S. Bugayova and S. A. Nikitin for modeling dental caries in rats]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry* 122(1), 71–76. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.12> [in Ukrainian].

9. Levyc'kyj, A.P. (2003). *Eksperymental'ne vyvchennja toksychnoi dii ta specyfichnoi efektyvnosti zasobiv dlja dogljadu za porozhnynoju rota. Metodychni rekomendacii' [Experimental study of the toxic effect and*

specific effectiveness of oral care products methodological recommendations], Kyiv. [in Ukrainian].

10. Tereshyna T.P., Kosenko K.M., Levyc'kyj A.P., Mozgova N.V. & Blyznjuk G.O. (2003). *Eksperymental'ne vyvchennja dii' ta specyfichnoi' efektyvnosti zasobiv dlja dogljadu za porozhnynoju rota : Metod. rekomendacii' [Experimental study of the action and specific effectiveness of oral care products : method. recommendations]*. Kyiv.: DFC [in Ukrainian].