

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.И. ВАВИЛОВА»

На правах рукописи

Морозова Дарья Дмитриевна

**ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА СОБАК КАРЛИКОВЫХ
ПОРОД В ПЕРИОД СМЕНЫ ЗУБОВ**

06.02.01- диагностика болезней и терапия животных, патология,
онкология и морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук,
доцент КРАСНИКОВ А.В.

Саратов - 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1. Особенности строения зубочелюстной системы у собак	9
1.2. Механизм смены зубов	15
1.3. Минеральный обмен у собак и формирование костной ткани	25
1.4. Способы определения плотности костной ткани	35
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Материалы и методы исследования	39
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ	47
2.2.1. Нозологический профиль стоматологических заболеваний животных	47
2.2.2. Клинико-морфологические показатели крови у собак карликовых пород в период смены зубов	56
2.2.3. Биохимические показатели сыворотки крови собак карликовых пород в период смены зубов	62
2.2.4. Минеральный обмен у собак карликовых пород в период смены зубов	68
2.2.5. Гормональный скрининг собак карликовых пород в период смены зубов	74
2.2.6. Характеристика показателей минеральной плотности костной ткани нижней челюсти у собак в возрастном аспекте	83
3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	92
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	99
6. ПРИЛОЖЕНИЯ	124

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Заболевания ротовой полости составляют достаточно большую группу среди патологий как незаразной, так и инфекционной этиологии. Широкое распространение собак карликовых пород способствует выявлению предрасположенности и наличию у них различных патологий ротовой полости (И.А. Котина, 2004; А.В. Красников, Д.Д. Морозова, 2014; А.Н. Фадеева, Н.Г. Горчакова, О.И. Рожина, 2015).

Гомеостаз собак карликовых пород как основной критерий их физиологического статуса вызывает повышенный интерес среди ветеринарных специалистов. В то же время отсутствие информации в вопросах минерального и гормонального обменов у собак карликовых пород не позволяет проводить своевременно профилактику и коррекцию данных патологий. Поэтому особенный интерес у владельцев мелких непродуктивных животных вызывают проблемы одонтопатий (А.Е. Галатюк, О.А. Никитин, 2010; Н.М. Василевский, П.П. Ершов, 2013). Актуальности решения подобных вопросов способствует ряд причин: во-первых, обеспечение достойного уровня жизни животных за счет оказания квалифицированной стоматологической помощи, во-вторых, недостаточность информации в области ветеринарной стоматологии и ряд определенных трудностей, связанных с этим, при оказании помощи непрофильными специалистами (И.Н. Макаров, 2011; А.С. Спирина, 2011; М.Г. Евстафьева, 2013; Н.А. Слесаренко, В.А. Иванцов, 2018).

Согласно литературным данным, особенности строения и функционирования, сообщение с внешней средой, наличие специфической микрофлоры, воздействие различных факторов внешней среды и т.д. приводят к высокой степени поражения органов и тканей ротовой полости (В.В. Тец, Л.Ю. Орехова, А.А. Домородов и др., 2007; Т.Ю. Бавыкина, О.А. Ефремова, 2011; Н.В. Булкина, А.П. Ведяева, Е.А. Савина, 2012). Важно

отметить, что оральные патологии сказываются не только на снижении функциональных возможностей зубочелюстной системы, но и способствуют развитию патологий внутренних органов. В частности, на сегодняшний день доказана взаимосвязь заболеваний органов ротовой полости и пищеварительного тракта (О.Ю. Латышев, 2005; И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, 2008; И.К. Луцкая, 2013).

К сожалению, в литературе имеется небольшой объем информации, посвященной болезням зубочелюстной системы собак. В большей степени эти данные освещают анатомо-морфологические особенности зубочелюстного аппарата (Н.А. Слесаренко, В.А. Иванцов, 2013; С.В. Тимофеев, 2007; В.В. Фролов, 2012; Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян, 2014; А.В. Красников, В.В. Анников, 2016), но достаточной информации, касающейся обменных процессов, нами обнаружено не было. В доступных нам литературных источниках практически отсутствуют данные, касающиеся изменения клинко-морфологических показателей и биохимических показателей крови, показателей минерального и гормональных обменов в процессе смены зубов. Это позволяет утверждать об актуальности проведения исследований по выбранной тематике.

В настоящее время патологии зубочелюстной системы объединены в одну значительную группу заболеваний, обусловленных особенностями строения и постоянной связью с внешней средой (Д.С. Янковский, 2005; Э.М. Кузьмина, 2009; И.М. Расулов, 2009). Принято считать, что в эмбриональном периоде осуществляется закладка значительного количества стоматологических аномалий (В.Н. Сальников, 2004). При этом изучение основных механизмов роста зубочелюстной системы позволяет ветеринарному врачу-стоматологу грамотно осуществить постановку диагноза и выбрать метод лечения (Т.Д. Дмитриенко, 2003; В.М. Тверье, Е.Ю. Симановская, Ю.И. Няшин, 2005; Ю.А. Няшкин, А.Н. Еловицова, 2011).

Степень разработанности темы. В исследования патологий зубочелюстной системы существенный вклад внесли С.В. Тимофеев, 2007; Н.А. Слесаренко, В.А. Иванцов, 2011; В.В. Фролов, 2012; Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян, 2014; А.В. Красников, В.В. Анников, 2016. В гуманной стоматологии накоплен большой объем сведений, посвященных строению зубочелюстной системы. Полученные краниометрические, морфологические и др. данные позволяют понять механизмы смены зубов. Большая часть исследований, связанных с ростом и развитием зубов у животных, носили характер клинического наблюдения с обозначением сроков прорезывания и смены зубов, что не позволяет в полной мере сформировать представление об особенностях процесса смены зубов у собак (Н.А. Вакуленко, 2004; В.М. Бирюкова, 2005; Е.А. Карпович, 2010). При этом в гуманной медицине отмечено, что процесс смены зубов является гормонозависимым (Т.Ф. Виноградова, 1987; Е.И. Гончарова, 2013).

Однако в доступных источниках литературы информации, посвящённой особенностям гомеостаза организма и минерализации костной ткани у собак в период смены зубов, нами обнаружено не было.

Цель исследования. Выявить особенности гомеостаза у собак карликовых пород в период смены зубов, а также состояние минерализации костной ткани и разработать способы контроля нарушений гормонального и минерального обменов.

Задачи исследования:

1. Провести анализ распространенности патологий органов ротовой полости и установить нозологический профиль дентопатологий у собак.
2. Оценить клинико-морфологические показатели и биохимические изменения крови у животных при смене зубов.

3. Изучить гормональный статус у собак карликовых пород в период смены зубов.

4. Дать оценку состоянию минерального обмена у собак карликовых пород в период смены зубов.

5. Разработать мониторинг степени минерализации костной ткани с учетом возрастных изменений у собак карликовых пород.

Объект исследований. Клинически здоровые собаки карликовых пород (90 животных) в возрасте от 6 месяцев до 13 лет с массой тела 2,5-4,5 кг и беспородные собаки в количестве 5 голов в возрасте от 3 до 5,5 месяцев с массой тела 7,2 кг. Материалом для исследования послужили пробы крови (n=30), сыворотки крови (n=30), рентгеновские снимки (n=150). Таким образом, экспериментально-клинический материал составил 318 животных.

Предмет исследований. Гомеостаз в период смены зубов и минеральная плотность костной ткани нижней челюсти у собак карликовых пород.

Научная новизна. Впервые в экспериментальном исследовании установлены особенности гомеостаза собак карликовых пород в период смены зубов и определены закономерности минерализации костной ткани в возрастном аспекте. Разработан метод динамического мониторинга степени минерализации костной ткани в процессе смены зубов у собак карликовых пород.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в обосновании проведения гормонального и минерального скрининга, а также остеоденситометрического исследования собак карликовых пород для контроля процесса смены зубов. Предложенная методика может быть использована в учебном процессе при подготовке кадров в учреждениях высшего образования по специальности 36.05.01 Ветеринария и послевузовской подготовке специалистов. Результаты исследований

внедрены в практическую работу ветеринарных врачей УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов), «Ветеринарная клиника доктора Анникова» (г. Саратов), ветеринарных клиник «Doctor-Vet» (г. Саратов), ОГУ «Саратовская межобластная станция по борьбе с болезнями животных» (г. Саратов)».

На основе экспериментальных исследований с использованием широкого спектра современных методов установлены особенности гомеостаза собак и изменения минеральной плотности костной ткани нижней челюсти у собак мелких пород в возрастном аспекте.

Методология и методы исследования. Комплексный методологический подход включал в себя методы научного поиска, анализа, сравнения, обобщения, методы современной диагностики, раскрывающие и уточняющие патофизиологические и морфологические особенности гомеостаза. Это позволило дать характеристику особенностям гомеостаза собак в период смены зубов и выявить динамические характеристики минерализации костной ткани. Для решения поставленных задач использован комплекс высокотехнологичного оборудования научных подразделений ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Результаты мониторинга гормонального статуса собак карликовых пород в период смены зубов по показателям половых гормонов и гормонов щитовидной и паращитовидной желез.
- Минеральный обмен у собак карликовых пород в период смены зубов.
- Остеоденситометрия у собак в период смены зубов и степень минерализации костной ткани в возрастном аспекте.

Степень достоверности и апробация работы. Положения, выносимые на защиту, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе, соответствуют

поставленной цели и задачам. Исследования выполнены с использованием современного оборудования. Достоверность результатов проведенных исследований обусловлена значительным объемом обработанного материала с использованием высокоинформативных методов исследования в лабораторных и производственных условиях на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой.

Основные материалы диссертационной работы были представлены на ежегодных научно-практических конференциях: профессорско-преподавательского состава, аспирантов и молодых ученых ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» (2018-2019 гг.), Международной научно-практической конференции «21 век: фундаментальная наука и технологии» (Санкт-Петербург, 2018), Национальной научно-практической конференции, посвященной 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий «Саратовский форум ветеринарной медицины и продовольственной безопасности Российской Федерации» (Саратов, 2018), Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2019), на конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых университета - «Грант ректора» (Саратов, 2019 г.), Международная научно-практическая конференция «Агробизнес, экологический инжиниринг и биотехнологии «Agritech-2019» (Красноярск, 2019).

Результаты исследования используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова при проведении лекций и лабораторных занятий по курсу «Ветеринарная стоматология», в практической работе ветеринарных специалистов и врачей УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов), «Ветеринарная клиника доктора Анникова» (г. Саратов), ветеринарной клинике «Doctor-Vet» (г. Саратов),

ОГУ «Саратовская межобластная станция по борьбе с болезнями животных» (г. Саратов)».

Личный вклад соискателя. В ходе работы проведены клинические, рентгенографические, гематологические, биохимические, иммунологические, морфологические исследования, а также статистическая обработка полученных результатов, которые были проведены непосредственно автором. В обсуждении результатов исследований принимали участие научный руководитель и соавторы публикаций, которые не возражают против использования совместно опубликованных данных в диссертации.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 4 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, 1 статья в журнале, индексируемом международной наукометрической базой данных Scopus. По материалам диссертации изданы методические рекомендации. Общий объем составил 3,16 п.л., из них 2,05 п.л. принадлежат лично соискателю.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах стандартного компьютерного текста и включает в себя введение, обзор литературы, основное содержание работы, итоги выполненного исследования, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, приложения. Работа содержит 8 таблиц и 41 рисунок. Список использованной литературы включает в себя 214 источников, том числе 46 иностранных.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У СОБАК

В настоящий момент в нозологическом профиле патологий, возникающих у собак мелких и декоративных пород, большую группу составляют стоматологические заболевания. Исходя из этого, современному ветеринарному врачу-стоматологу требуются новые методы диагностики, профилактики и лечения патологий зубочелюстной системы (Т.О. Манашеров, 2011; М.Г. Евстафьева, 2013). Понимание этиологических факторов патологий зубочелюстной системы позволяет ветеринарному врачу и владельцам животных сохранять функцию зуба как органа, а также его функциональные возможности путем сохранения зубного ряда. Давно известный и подтвержденный факт, что патологии зубочелюстной системы приводят к развитию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательной системы, сердечно-сосудистой системы и органов дыхания (Б.С. Семенов, 1998; А.В. Лепилин, О.В. Еремин, Л.Ю. Островская, 2008; С.В. Чуйкин и др., 2010; С.В. Аверьянов, А.В. Зубарева, 2013). В значительном количестве имеются исследования на эту тему в гуманной стоматологии, в то время как данные об отклонениях в развитии зубочелюстной системы собак весьма скудны. В то же время наличие информации о границах нормы и патологии позволяет правильно осуществлять дифференцированный подход в диагностике заболеваний (Е.Л. Ерусалимский, 2002; В.В. Фролов, А.В. Егунова, 2016).

В основе профилактики и лечения различных оральных патологий у собак лежит знание и понимание анатомических, морфологических и функциональных особенностей их зубочелюстной системы. Ротовая полость является началом пищеварительной трубки (Н.А. Слесаренко, 2004; С.В. Тимофеев, 2007). Поскольку ветеринарная стоматология, как

отдельная наука стала развиваться относительно недавно (В.М. Безрукова, 1998; J. Robinson, 2002; В.В. Фролов, 2006; С.В. Тимофеев, 2007), то специальные термины и понятия, признанные Международной системой классификации терминов, заимствуются из гуманной медицины (С.М. Величкова, 2013).

Обширной группой патологий зубов являются патологии, связанные с нарушениями процесса смены зубов (Ф.Я. Хорошилкина, 1982; Л.С. Персин, 1996, Т.В. Комарова, 2000; Ш. Мазен, 2004). Согласно клиническим исследованиям, у людей наиболее часто регистрируются случаи задержки смены резцов и клыков верхней челюсти (Г.В. Степанова, 2000, Л.С. Персина, 2004), такие патологии варьируют от 9 до 35%. На сегодняшний день остается открытым вопрос о причинах их возникновения (И.В. Гайворонский и др., 2009). В то же время отсутствуют какие-либо системные данные о возрастных показателях смены зубов, которые позволяли бы судить о физиологическом статусе организма, так как фактические сроки прорезывания могут отличаться под действием различных факторов (Г.В. Базиян и др., 1971; Е.И. Гончарова, 1976).

Зубочелюстная система собаки имеет определенный ряд особенностей, обусловленных строением и способом питания (Б. Фольмерхаус, 2003; Т.К. Осипенкова-Вичтомова, 2009). У собак, как у млекопитающих животных, дифиодонтный тип зубной системы (Н.А. Слесаренко, 2004). Процесс смены зубов является одним из сложно протекающих и сложно регулируемых в организме. Зубы закреплены в альвеолах верхней и нижней челюстей клиновидными или столбовидными образованиями. У плотоядных животных, как и у человека, происходит однократная смена зубной аркады. Первый комплект считается неполным и носит название молочный или временный, второй же комплект является постоянным (Е.Л. Ерусалимский, 2002; И.Ф. Вилковиский, М.А

Харитонов, 2005; С.В. Тимофеев, 2006). В постоянном комплекте у собак 42 зуба, в молочном – 28. Прежде чем давать характеристику зубной формуле собак, необходимо помнить, что они являются гетеродонтными животными, поскольку зубы имеют различное строение и выполняют различные функции (С.В. Тимофеев, 2007).

В результате селективной работы у современных собак произошли существенные изменения в строении черепа, что отражается на морфофункциональных признаках и служит основой для классификации по строению черепа собак на долихоцефалов, мезоцефалов и брахицефалов (Б. Фольмерхаус, 2003; Н.А. Слесаренко, 2004).

Зубная система у собак дифференцирована на три типа зубов – резцы (*incisives*), клыки (*canines*) и коренные зубы (*denies molares*). Последние в свою очередь делятся на ложнокоренные зубы, или премоляры (*praemolares*) и настоящие коренные, или моляры (*molares*). Все они располагаются в строго определенной последовательности, следуя друг за другом. Основная функция, выполняемая резцами – захват корма, клыки обеспечивают оборонительную функцию, захват и удержание добычи, функция премоляров – откусывание пищи, а моляров – удержание и измельчение пищи (С.В. Тимофеев, 2007; А.Г. Арушанян, 2012; В.В. Фролов, 2016).

Зуб состоит из коронки, шейки и корня, в зависимости от типа зуба количество корней в норме может варьировать от 1 до 3. Коронка – та часть зуба, которая выступает над поверхностью десны в ротовую полость. Корень закреплен коллагеновыми и соединительными волокнами в костной альвеоле челюсти. Шейка располагается между корнем и коронкой и является местом прикрепления круговых связок. Периодонт, в свою очередь, представляет собой соединительную ткань, структурной единицей которой являются коллагеновые волокна (В.Л. Быков, 1998; И.В.

Гайворонский, Т.Б. Петрова, 2005; В.Л. Параскевич, 2006; Л.М. Цепов, 2014).

Коронковую часть зуба покрывает эмаль, которая является самой твердой тканью организма, 96% которой составляют неорганические вещества, в основном кристаллы гидроксиапатита, всего 1% - органические, 3% - вода. В отличие от дентина, который развивается из мезодермы, эмаль развивается из эктодермы. В основе органической части содержатся амелогенины и энамелины, в то время как коллагеновые фибриллы отсутствуют. Структурной единицей являются эмалевые призмы, образованные кристаллами гидроксиапатита (И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова, 2005; И.К. Лукацкая, 2006; М.А. Данилова, Ю.В. Шевцова, 2013).

Твердую часть зуба образует дентин. Основу дентина составляют коллагеновые волокна 1 типа, соли кальция, фосфолипиды, фосфопротеины. Одонтобласты секретируют органическую часть дентина и являются клетками пульпы и выстилают внутреннюю поверхность зуба. Цемент покрывает корень и шейку зуба, что обеспечивает удержание и закрепление зуба в альвеоле. В своем составе цемент содержит цементоциты, цементобласты, а также межклеточное вещество (К.А. Galil, A.J. Gwinnett, 1975).

Формирование зубочелюстной системы, как собак, так и людей происходит на стадии эмбриогенеза, в связи с этим некоторые аномалии развития обусловлены нарушениям, возникающими в этом периоде (Д.А. Калвелис, 1964; В.В. Гемонов и др., 2002).

Молочные зубы у собак прорезываются примерно к 3 неделе жизни в количестве 28 шт. Процесс прорезывания зубов протекает относительно быстро. Смена временных зубов постоянными начинается в возрасте 3-4 месяцев (А.П. Мазовер, 1985). Первыми меняются резцы. Необходимо отметить, что большая часть зубов к моменту рождения сформирована,

однако, отдельные участки (пришеечная область и борозды) минерализованы не полностью. Резорбция костной ткани запускает процесс прорезывания зубов. В первую очередь резорбируются участки, расположенные над окклюзионной поверхностью, за счет прилегающих рядом фолликулов. У детей формирование корней и периодонтального аппарата занимает порядка 2-2,5 лет. Необходимо отметить, что процесс развития временных и постоянных зубов практически идентичен (И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова, 2005; М.А. Данилова, Ю.В. Шевцова, Н.А. Мачулина, 2013; Л.С. Персин, 2016). Процесс резорбции костной ткани осуществляется остеокластами, дифференциация которых начинается в результате давления зачатка постоянного зуба на корень молочного (Р.Е. Мак-Дональд, Д.Р. Эйвери, 2003; Е.В. Жданов, Р.Т. Маневич, В.М. Глухова, 2005).

Примерно, к 8 месяцам у щенка формируется постоянный комплект из 42 зубов. Продукты резорбции корней временных зубов поглощаются окружающими тканями. Период, когда в ротовой полости содержатся постоянные и временные зубы, называется смешанным прикусом. Выпадение молочного зуба обеспечивается остеокластами, которые резорбируют альвеолярную кость, освобождая место для роста постоянного зуба. Процесс смены зубов крайне сложный и находится под контролем генетических, экологических, инфекционных, травматических и других факторов. Во временном прикусе у собак первой прорезывается резцовая группа зубов, затем клыки, за ними следуют премоляры. Необходимо отметить, что моляры не имеют молочных предшественников (В.В. Фролов, А.А. Волков, 2006; А.Г. Арушанян, А.Н. Квочко, 2010; Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян, 2014). Часто у собак карликовых пород отмечаются нарушения в процессе смены зубов. Выделяют 3 основные причины нарушения смены зубов: 1 - наличие плотной, волокнистой

десны, мешающей прорезыванию зуба; 2 - отсутствие зачатка постоянного зуба; 3 - травматическое повреждение временного зуба (J. Bellows, 2011).

Литературные данные указывают на то, что по функциональности и строению некоторые группы зубов собак и человека сходны, что обусловлено функциональной нагрузкой и типом питания. Также установлено, что толщина эмали окклюзионной поверхности зубов в 2,5 раза тоньше эмали зубов человека (Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян, 2014).

Временные зубы отличаются от постоянных меньшим размером, что обусловлено адаптацией величины и количества зубов к длине челюсти щенка. Доказано, что развитие временных и постоянных зубов протекает однотипно, однако, различия между полностью сформированными временными и постоянными зубами выражаются в анатомических признаках и микроскопической структуре. Объем пульпы у молочных зубов значительно больше, а диаметр корневых каналов шире, нежели у постоянных. Подобное строение способствует процессу резорбции корней временных зубов. Кроме того, молочные зубы имеют более острую форму коронки и голубоватый оттенок, что позволяет отличить их от постоянных при осмотре. Микроскопические различия заключаются в разности строения эмали, дентина и пульпы. В частности, эмаль постоянных зубов в 2 раза толще, нежели у временных. Поскольку эмаль молочных зубов слабее минерализована, на поверхности обнаруживается большое количество пор и трещин, что обусловлено преобладанием эмалевых призм. Дентин временных зубов также тоньше, что связано с меньшим временем функционирования зуба; соответственно, скорость образования вторичного дентина выше. Также необходимо отметить, что соединительная ткань пульпы более рыхлая, а клеточный цемент встречается в апикальной части корня (Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев, 2001).

Поскольку молочные зубы функционируют в ротовой полости относительно недолго, то для них характерно нарушение процессов минерализации и синтеза органической составляющей, что обусловлено меньшей толщиной тканей временного зуба (М.А. Даниловская, Ю.В. Шевцова, 2014).

Известно, что у временных и постоянных зубов значительно различаются соотношения тканей зуба - в молочных зубах наибольший объем приходится на пульпарную камеру, соотношение дентина к пульпарной камере составляет 0,7, в то время как у постоянных - этот показатель составляет 1,0 (К.А. Удальцова, 2008). В результате смены зубов происходят изменения и в десне, окружающей зубы. Согласно экспериментальным данным (Т. Berglund, В. Liebenberg, I. Ericsson, J. Lindhe, 1989) у собак породы гончая в возрасте 10 недель и 15 месяцев клинически здоровая десна содержит небольшое количество воспалительного клеточного инфильтрата. Также отмечено, что около временных зубов свободный край короче, десна содержит больший объем эпителия, меньше соединительной ткани, в которой большую часть составляют фибробласты, нежели коллагеновые волокна.

Анализ литературных источников показал отсутствие достаточной информации об особенностях формирования временного и постоянного комплектов зубов у собак. Исходя из этого, считаем, что изучение процессов, влияющих на смену зубов, является одним из актуальных направлений в ветеринарной стоматологии.

1.2. МЕХАНИЗМ СМЕНЫ ЗУБОВ.

Довольно часто в практике современного ветеринарного врача-стоматолога встречаются животные с диагнозом «ложная полиодонтия». Ложная полиодонтия – аномальное увеличение числа зубов за счет сохранения молочных (К. Лион, 2006; В.В. Фролов, 2015; Н.М. Хомин, А.Р. Мысак, И.И. Иглицкий, 2017). Если говорить об информации,

имеющейся в гуманной медицине, то число людей с подобным диагнозом не превышает 2% (М.М. Копалиани, К.М. Хохлова, 2018). Согласно литературным данным, на процесс смены временных зубов оказывают влияние в большей степени генетические факторы, незначительная роль отдается экологическим, инфекционным и травматическим (С.В. Чуйкин и др., 2010; М.С. Кочетова, 2009).

Установлено, что резорбция постоянных зубов является патологическим процессом, в то время как резорбция корня временного зуба считается физиологическим явлением. Данный процесс осуществляется остеокластами, остеобластами и резорбирующими клетками (одонтокластами). В результате физиологической смены корень постоянного зуба занимает полость, в которой раньше располагался временный зуб (А.П. Педорец и др., 2012; М.А. Данилова, Ю.В. Шевцова, Н.А. Мачулина, 2013).

Однако, сохранение временного зуба вместе с постоянным представляет серьезную угрозу здоровью животного. Поскольку постоянный и молочный зуб «конкурируют» за одно, ограниченное пространство, то это может приводить к различным нарушениям в зубном ряду. Вокруг таких зубов довольно рано начинают образовываться периодонтальные карманы (С.В. Тимофеев, 2007; С.Н. Гонтарев, 2007; А.В. Анохина, В.Д. Вагнер, Л.Е. Смирнова, 2010).

Несвоевременная смена зубов в дальнейшем может приводить к нарушениям окклюзии и провоцировать различные патологии как со стороны зубочелюстной системы, так и внутренних органов: гастрит, холецистит, отит, гайморит, артрит, артроз. В частности, патологии прикуса, возникающие при неправильной смене зубов у детей, приводят к возникновению ротового дыхания, что может вызвать недоразвитость грудной клетки и нарушение вентиляционной функции легких. Ранняя утрата временных зубов, ретенция постоянных зубов вызывают нарушения

функциональной активности жевательного аппарата. (Л.А. Скорикова, В.А. Волков, Н.П. Баженов, 2002; Ю.Л. Образцов, С.Н. Ларионов, 2007; Н.Н. Аболмасова. А.И. Николаева, 2015). Не менее важным является тот факт, что правильность смены зубов является показателем общего состояния организма, поскольку рассматривается как часть процесса развития организма в целом. Известно, что поздняя смена молочных зубов у детей свидетельствует о недостаточной минерализации костной ткани, хронических инфекционных процессах, эндокринных расстройствах (Е.И. Гаврилов, 1984; Л.С. Величко, 1985; С.А. Наумович и др., 2009; А.Г. Жармагамбетова, С.Т. Тулеутаева, К.С. Мухратова, 2013).

Процесс смены временных зубов постоянными у щенков в среднем проходит в период с 3 до 7 месяцев. В частности, в исследованиях L. Shabestarii и G.N. Taylor было установлено, у собак породы бигль выпадение временных зубов начинается примерно спустя 110 дней после рождения. Заканчивается процесс смены прорезыванием третьего моляра в возрасте 175 дней (L. Shabestari, G.N. Taylor, W. Angus, 1967; А.Д. Беловидр., 1992).

В настоящий момент существуют 4 теории прорезывания временных и постоянных зубов, описанных В.Л. Быковым (1998): а) теория роста корня зуба, б) повышение гидростатического давления в периапикальной зоне или пульпе зуба, в) перестройка костной ткани, г) тяга периодонта. Однако, необходимо учитывать, что единой теории, которая бы позволила дать всестороннюю характеристику и объяснение многочисленным изменениям, происходящим при смене зубов, на сегодняшний момент нет. По данным литературы известно, что большая часть исследований, посвященных изучению роста и развитию зубов, носит характер клинического исследования с обозначением сроков их прорезывания и смены. При этом, литературные данные, раскрывающие механизмы гуморальной регуляции в организме собак, нами не были найдены.

Поскольку вопрос прорезывания зубов является открытым, то некоторые авторы придерживаются мнения, что в результате прорезывания альвеолярная часть десны перфорируется бугром или режущей поверхностью зуба (Т.Ф. Виноградова, 1968; Г.В. Базиян и др., 1971). Более распространенной является теория оценки зубного возраста К.Р. Камаяна (1989) - 1 степень характеризуется прорезыванием режущего края или жевательных бугров, 2 степень – прорезыванием зуба до уровня экватора коронки, а 3 – полным прорезыванием зуба. Л.Б. Белугиной были разработаны индексы асимметрии, интегральный и относительный показатели прорезывания, основу которых составила теория К.Р. Камаяна (К.Р. Камаян, 1989; М.С. Кочетова, 2009).

Процесс смены молочных зубов постоянными сопровождается физиологической резорбцией корней временных зубов. Изначально считалось, что зависит это от роста постоянного зуба, который в свою очередь оказывает давление на молочный зуб. Было доказано, что корни молочных зубов резорбируются за счет грануляционной ткани, содержащей остеокласты (Э.М. Кузьмина, 1998; И.В. Афолина, 2009; М.Я. Алимова, 2009).

В исследованиях R. Furseth (1983) установлено, что наиболее часто резорбция начинается в апикальной области, у премоляров в области бифуркации корней. По результатам микроскопии были обнаружены одонтоскласты, особенностями строения которых является наличие большого количества митохондрий, вакуолей и свободных рибосом, тогда как эндоплазматический ретикулум в дефиците. Кроме того, было обнаружено, что на месте контакта одонтокласта с поверхностью зуба образуется сеть каналов, содержащих минеральные кристаллы и уходящих внутрь цитоплазмы. На поверхности зуба наблюдалось же уменьшение содержания минералов приблизительно 1 мкм в ширину (N. Gratkowska, A. Gilbert-Dreyfus, T.D. Rees, 2000).

Иммуногистохимические анализы показывают, что после завершения процесса формирования молочных зубов, наступает процесс апоптоза. Он представляет собой запрограммированную гибель клеток, возникающую в результате высвобождения гена p53, инициирующего серию внутриклеточных биохимических реакций, приводящих к разрушению цитоскелета и клеточных мембран. В результате апоптоза, на поверхности цемента и дентина фиксируются клетки-кластеры, вызывая резорбцию корня у молочных зубов. Этот процесс происходит независимо от области корня. Корневая резорбция во временных зубах, первоначально инициируемая апоптозом, продолжается цементобластами и одонтобластами (D. Jumlongrasetal., 2001).

На сегодняшний день различают 3 типа резорбции временных зубов (Т.Ф. Виноградова, 1967). Для первого типа характерна равномерная резорбция корней, начинающаяся около верхушки корня и распространяющаяся вертикально. Данный тип характерен для зубов с одним корнем, где будет преобладать рассасывание вестибулярной поверхности корня. Неравномерная резорбция характерна для второго типа, в результате чего преобладает резорбция одного из корней. Третий тип обусловлен резорбцией в области бифуркации корней, в результате чего может наблюдаться сохранение верхушки корня.

Несмотря на то, что резорбция корней временных зубов начинается одновременно, отмечается, что она ускоряется в областях, расположенных близко к зачатку постоянного зуба. Это обусловлено тем, что постоянный зубной перикорональный фолликул богат факторами роста, в частности, эпидермальным фактором роста (EGF). EGF индуцирует пролиферацию эпителиальных клеток, поскольку молекулы EGF действуют на окружающую костную ткань, вызывая резорбцию и освобождая путь к развитию нового зуба (A. Consolaro, 2015).

Также в процессе резорбции участвуют одонтокласты, которые вырабатываются окружающими зубы тканями. По своим структурным и метаболическим свойствам они похожи на остеокласты. Остеокласты — гигантские многоядерные клетки позвоночных животных, удаляющие костную ткань посредством растворения минеральной составляющей и разрушения коллагена. По структуре остеокласт является костным макрофагом, отличительной особенностью которого является наличие большого количества лизосом (Б.В. Петровский, 1982; E. Shimazaki, T. Karakida, 2015).

Основу резорбции корней зубов составляют процессы повреждения и раздражения. Для неминерализованных тканей характерно повреждение, возникающее под действием различных патологических факторов за счет остеокластов. Функциональная активность остеокластов и, соответственно, изменение скорости резорбции может происходить под влиянием микрофлоры и действием различных механических факторов (Z. Fus, I. Cesis, S. Lin, 2009).

Однако, возникает вопрос, почему у собак крупных пород в меньшей степени встречаются нарушения процесса смены временных зубов постоянными, нежели у мелких. Известно, что за процесс смены молочных зубов постоянными отвечают эндокринные и околощитовидные железы, гормон роста, которые регулируют концентрацию в крови кальция и фосфора. Кроме того, необходимо учитывать, что тиреоидные гормоны обеспечивают белковый, углеводный и липидный обмены в организме. В частности, у детей регистрировались случаи несвоевременной резорбции корней молочных клыков при гипопаратиреозе (Е.В. Удовицкая, 1982). Процесс минерализации костной ткани осуществляется посредством кальцитонина и паратгормона, которые обеспечивают гомеостаз кальция и фосфора в организме. В настоящий момент в гуманной медицине доказано, что клетки челюстно-лицевой области являются чувствительными к

различным гормональным нарушениям, поскольку именно под действием гормонов происходит дифференциация, деление и миграция клеток зуба (Д.Л. Корытный, 1977).

В исследованиях Т.С. Любомудровой (1975), Н. Gratkowska и А. Gilbert-Dreyfus (2000) было отмечено, что после удаления щитовидной железы процессы смены зубов у детей значительно замедлялись в среднем на 3-4 года. При рентгенологических исследованиях отмечалось, что у детей в возрасте 12-13 лет были не сформированы верхушки корней зубов, в отдельных случаях обнаруживалась небная щель (Т.С. Любомудрова, 1975). При гипофункции щитовидной железы также отмечают изменения формы коронки зубов (клыки и премоляры принимают форму резцов), в периодонтальной ткани отмечают дистрофические изменения эпителиоцитов, пропитывание коллагеновых волокон отечной жидкостью с дальнейшей гомогенизацией (N. Gratkowska, A. Gilbert-Dreyfus, T.D. Rees, 2000; E.V. Udovickaja, 1975).

Непосредственное участие в регуляции минерального обмена принимает участие паратиреоидный гормон (ПТГ), который вырабатывается околощитовидной железой. Он обеспечивает постоянное содержание кальция в сыворотке крови, регулируя нормальный кальциево-фосфорный обмен, тем самым влияя на процессы обызвествления и декальцификации костной ткани. Соответственно, его недостаток сказывается на метаболизме фосфора и кальция. Значительная роль в поддержании уровня кальция отведена витамину D, который влияет на поступление в организм кальция из кишечника, стимулирует его отложение в костной ткани (А.И. Воложин, 2002).

Недостаток паратгормона сказывается на белковом и минеральных обменах, что вызывает гипоминерализацию дентина и эмали. При гистологических исследованиях отмечают недоразвитие и дефекты в структуре эмали, многочисленные интерглобулярные необызвествленные

зоны в дентине, слабовыраженный слой одонтобластов (N. Gratkowska, A. Gilbert-Dreyfus, T.D. Rees, 2000), что также приводит к замедлению процесса прорезывания зубов. Гиперфункция паращитовидной железы провоцирует нарушения фосфорно-кальциевого обмена, вызывая изменения в структуре костной ткани, избыточное отложение кальция в различных органах и тканях.

Паратгормон влияет на популяцию остеобластов и остеоцитов, выделяющих инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1). ИФР-1 участвует в эндокринной, аутокринной и паракринной регуляции процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей организма и синтезируется под контролем гормона роста, что обеспечивает линейный рост. Однако, необходимо учитывать, что концентрация ИФР-1 не различается у собак разных размеров, а влияние на обменные процессы оказывает разный характер секреции гормона роста в молодом возрасте. В частности, E.Favi (2001) установил, что период повышенной секреции гормона роста более продолжителен у собак породы датский дог, нежели у биглей (P. Фелдман, 2008). В целом же, необходимо отметить, что концентрация ИФР-1 у собак мелких пород ниже, нежели у представителей крупных. Это было доказано на примере собак одной породы, но разных размеров (той-пудель и обыкновенный пудель). Необходимо также отметить, что при гипофизарной карликовости наблюдается задержка закрытия гипофизарных зон роста, замедления процесса прорезывания зубов при общем нормальном развитии зубочелюстной системы (Э. Фелдмен, P. Нильсон, 2008).

Кроме того, паратгормон приводит к снижению реабсорбции фосфатов и увеличивает обратное всасывание кальция за счет действия циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Определение соотношения цАМФ к гуанозинмонофосфату (цГМФ) является диагностическим

критерием костеобразования (Н.Н. Масалова, Р.В. Захаренко, 2009; М.М. Волков, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, 2010).

Известно, что соматотропный гормон является стимулятором развития костной и зубной тканей, а гормоны щитовидной железы оказывают влияние на дифференцирование этих тканей. В частности, в ходе эксперимента по удалению гипофиза отмечали снижение скорости роста зубов. В тоже время работы О.И. Ефанова (1968) по изучению особенностей белкового обмена в зубах дают возможность предположить, что ведущую роль в процессе роста и развития зубов отведена гормонам щитовидной железы, нежели соматотропному (Ю.В. Гвоздева, М.А. Данилова, 2009; Е.И. Гончарова, 2013).

Паратгормон, фактор роста фибробластов и витамин Д оказывают непосредственное влияние на развитие различных метаболических процессов, протекающих в костной ткани. Это подтверждается наличием специальных рецепторов у остеоицита, тем самым обеспечивая обмен фосфатов (Н.Н. Malluche, N. Koszewski, M.C. Monier-Faugere, J.P. Williams, 2006; М.М. Волков, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, 2010; L. Lieben, G. Carmeliet, 2013). Остеоцит участвует в формировании и резорбции костной ткани (А.С. Аврунин, Л.К. Паршин, Б.Е. Мельников, 2013).

Экспериментальных данных, подтверждающих прямое влияние половых гормонов на рост и развитие зубов, нет, однако, в гуманной медицине отмечены половые различия в процессе смены молочных зубов. Однако, в ходе эксперимента на крысах установлено, что под влиянием орхидэктомии регистрировали замедление процессов роста и развития зубов, и наоборот, при дополнительном введении препаратов половых гормонов (в частности синэстрола) наблюдали ускорение этих процессов (Е.И. Гончарова, 2010).

В доступных нам литературных источниках практически отсутствуют данные, касающиеся изменения клинико-морфологических и

биохимических показателей крови в процессе смены зубов. В то же время, установлено, что у больных детей хроническим генерализованным пародонтитом происходит изменение клинико-морфологических показателей крови: увеличение СОЭ, лимфоцитов, нейтрофилов, в то время как изменений в содержании моноцитов, базофилов и эозинофилов не выявлено (Н.М. Агарков, С.Н. Гонтарева, И.С. Гонтарева, 2016).

При развитии гранулирующего периодонтита временных зубов в стадии ремиссии при смене прикуса уровень лимфоцитов не выходит за пределы референсного интервала (А.М. Гоголь, 2012).

У детей с острым герпетическим стоматитом регистрировали увеличение СОЭ, лейкопению, в редких случаях лейкоцитоз, лимфоцитоз, плазмоцитоз, уровень моноцитов оставался в пределах нормы (К.В. Тинген, Р.З. Уразова, Р.М. Сафина, 2013).

У детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба также отмечаются гематологические изменения. Установлены дефекты свертывающей системы, высокий уровень тромбоцитов, анемия (А.Ю. Кугушев и др., 2012). При лимфаденитах челюстно-лицевой области у детей регистрировали увеличение количества лимфоцитов (Д.Ю. Харитонов, А.И. Володин, Б.М. Дремалов, 2012).

В исследованиях М.А. Губина, В.Ф. Куликовского, А.А. Оганесяна, Б.В. Трифонова (2009) при хирургической патологии челюстно-лицевой области отмечено повышение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а также снижение количества общего белка, альбумина.

Биохимический анализ ротовой жидкости у детей школьного возраста при хроническом генерализованном катаральном гингивите показал значительное повышение щелочной фосфатазы (ЩФ), глюкозы. Такие показатели как мочевины и мочевая кислота находились в пределах референсных интервалов (Н.О. Савичук, О.А. Марченко, 2015).

При кариозных процессах в период смены зубов у детей в ротовой полости обнаруживали значительное повышение щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (Л.С. Персин, В.М. Елизарова, С.В. Дьяконова, 2003; Е.Е. Яцкевич, 2010).

Таким образом, анализ литературных данных позволяет сделать вывод, что процесс смены зубов у животных можно трактовать как гормонозависимый процесс. Исходя из этого, выявленные отклонения от референсных величин могут являться маркерами нарушения процесса смены зубов, что позволяет использовать гормональный скрининг как один из этапов диагностики нарушений смены зубов.

1.3. МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН У СОБАК И ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

Изучение различных патологий зубочелюстной системы, в том числе и костной ткани, является крайне актуальным вопросом в ветеринарной медицине.

Большой группой патологий зубочелюстного аппарата являются болезни, связанные с нарушениями процесса смены зубов. Имеющиеся в литературе данные, не позволяют полноценно судить о физиологическом статусе организма; фактические сроки прорезывания могут отличаться от принятых норм под действием различных факторов (В.Л. Быков, 1998; Ж.Е. Белая, Г.А. Рожинская, Г.А. Мельниченко, 2006). Исходя из этого, изучение процесса минерализации костной ткани в течение различных периодов жизни животного является крайне актуальным. Установлено, что первые изменения, позволяющие предположить развитие остеопороза, диагностируются в детском возрасте (Christiansen, 1995). У детей увеличивается плотность костной ткани в 3 раза в возрасте от 5 до 16 лет, что связано с накоплением кальция в костях.

Необходимо отметить, что большая часть зубов к моменту рождения сформирована, однако, отдельные участки (пришеечная область и

борозды) минерализованы не полностью (Т.И. Аксенович и др., 2004). Резорбция костной ткани запускает процесс прорезывания и смены зубов. В первую очередь резорбируются участки, расположенные над окклюзионной поверхностью за счет прилегающих рядом фолликулов (В.Л. Быков, 1998). В гуманной стоматологии имеются данные о возрастных особенностях минерализации костной ткани, особенностях формирования скелета у детей, скорости резорбции костной ткани при различных патологических процессах (Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, 2005; Г.В. Кузнецов, А.Г. Ильин, 2006; Е.А. Яблокова и др., 2006). Подобные экспериментальные данные в ветеринарии нами обнаружены не были.

Необратимые изменения в костной ткани приводят к нарушению роста и свидетельствуют о нарушении метаболических процессов в организме. В настоящее время у детей вследствие ряда причин регистрируется снижение минеральной плотности костей скелета (Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, И.В. Круглова, 2005). По мнению некоторых авторов, в большей степени на процесс минерализации влияют генетические аспекты, в то время как на внешние факторы приходится около 25%. В современной литературе отмечено, что нуклеотидные замены в генах COL1A1 и VDR3 являются основными мутациями, приводящими к изменению степени минерализации костной ткани (Е.О. Самохина, Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, 2006). Изменение соотношения $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -цепей в белке связано с полиморфизмом области гена COL1A1 и влияет на структуру коллагена кости (H.Z. Blades et al., 2010).

Некоторые патологии костной ткани являются следствием генетических заболеваний, к ним относятся склеростеоз и болезнь Ван Бухема (G.P. Sclerosti, 2011). Значительное увеличение плотности костной

ткани наблюдали у мышей с мутацией в гене SOST (J.E. Wergedal, K. Vescovic, V. Hellan et al, 2003).

Минеральная плотность костной ткани определяет ее механическую прочность. При этом учитывается строение костной ткани, особенности коллагенового матрикса и костного мозга (А.А. Свешников, 2012). В эксперименте по определению механической плотности гомогенных костей при нагрузках разной силы происходит изменение не только структурного, но и биохимического состава (Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, 2005). Таким образом, происходит структурная реорганизация кости как органа (С.Т. Rubin, L.E. Lanyon, 1982).

В современной литературе отмечено, что рост костной ткани обеспечивается процессами трансформации и транспозиции, в результате чего происходит периостальная реконструкция и частичная резорбция. Такой вид роста костной ткани характерен для лицевой области. В результате ремоделирования в течение года происходит обновление около 3% кортикального вещества и 25% губчатого. Ремоделирование происходит в отдельно взятых костных ремоделирующих единицах. Наиболее интенсивно этот процесс протекает во время физиологического формирования организма, после чего наступает замедление. В отдельных случаях после завершения роста происходит увеличение костной массы, однако, это скорее исключение (Н. Frost, 1997).

Основу костной ткани составляют остеобласты, остеокласты и остециты. Современные исследования показывают, что остециты (структурные клетки костной ткани) являются многофункциональными клетками. Они регулируют функции остеокластов и остеобластов, кальций-фосфорный обмен, обеспечивая тем самым структурно-функциональные возможности костей. Принято считать, что минеральная плотность костной ткани зависит от массы тела, длины, плотности костей, питания и присутствия в рационе минеральных веществ, а также массы

жировой, соединительной и мышечной тканей (А.А. Свешников, 2005). В ходе эксперимента на мышцах было установлено, что после овариоэктомии и введения препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, в костной ткани формируются области периостеоцитарных литических сдвигов, что приводит к снижению степени минерализации костной ткани на 40% (N.E. Lane, 2006). Подобные явления регистрировались также при гиподинамии у животных. У иммобилизованных собак регистрировали потерю минеральной плотности на 1,2% еженедельно в области поясничных позвонков (R.V. Mazess, 1983).

Основу кости составляет гидроксиапатит, около 30% органический матрикс, вода и клетки, в то время как остеоид (первично образованная костная ткань) на 94% состоит из коллагеновых волокон (В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец, 2002). Наиболее важная роль в процессе минерализации принадлежат остеопонтину, остеоонектину, матриксу α 1-протеина. Экспериментально установлено, что при развитии у мышей остеокальциновой недостаточности происходит увеличение костной ткани, при недостаточности остеоонектина развивается остеопения за счет отсутствия процессов ремоделирования костной ткани (P. Ducy, C. Desbois, B. Boyce, 1996; A.M. Delany, 2000).

Органический матрикс минерализуется, и в результате этого его объем увеличивается на 70%. Последующее накопление минеральных компонентов может достигать нескольких месяцев. Биламнарные липиды-органеллы, образованные из остеобластов и хондроцитов и содержащие в себе фосфатазы и ионы кальция, в местах избыточного накопления минералов дезорганизуют костную ткань. Одновременно коллагеновые волокна организуют распределение минеральных компонентов внутри костной ткани, а α 1 протеин и гликозаминогликаны подавляют развитие избыточной минерализации (J. Christoffersen, W.J. Landis, 1991; В.С. Пикалюк, В.П. Белоцерковский, Т.Я. Довгалюк, 2003).

Таким образом, гидроксипатит, который является основой минеральной костной ткани, представлен активным и растворимым веществом, что обеспечивает постоянную резорбцию и восстановление костной ткани, которые протекают беспрерывно.

При патологическом и воспалительном процессе в организме возникают различные нарушения в костной ткани, при этом процесс ремоделирования протекает по-разному. При гипокальциемии возрастает активность остеобластов, в результате чего образуется остеоидная ткань с недостаточной минерализацией. При фиброзной остеоидистрофии усиливается резорбция кости с дальнейшим замещением на фиброзную ткань. Подобное явление довольно часто развивается при паратериозе. При остеопорозе происходит изменение микроархитектуры за счет снижения минеральной плотности костной ткани (Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта, Н.А. Капай и др., 2011).

В современной медицине принято считать, что остеоциты являются дифференцированными и специализированными остеобластами, которые формируются из плюрипотентных клеток мезенхимного происхождения (J.E. Aubin, 1998; P. Ducy, T. Schinke, G. Karsenty, 2000). Минеральный обмен в костной ткани регулируется остеобластами. Их физиологическое функционирование и адаптация к различным механическим и метаболическим процессам обеспечивается трансмембральными протеинами и специфическими рецепторами (Н.Ф. Родионова, 1998; S.L. Ferrari et al., 2000). В зависимости от вида животного жизненный цикл остеобластов составляет от 3 дней до 8 недель. Под действием собственного кальцифицированного матрикса путем изменения фенотипа остеобласты превращаются в остеоциты, неактивные же остеоциты обеспечивают межклеточные связи (H.J. Donahue, K.J. McLeod 1995; C.T. Lecanda, D.A. Towler et al., 1998; J.R. Mosley, 2000). В остеогенных лакунах, образованных гемопоэтическими стволовыми клетками, остеокласты

резорбируют минерализованную костную ткань за счет большого количества лизосомных ферментов и плеоморфных митохондрий путем секреции литических энзимов (Н.Ф. Родионова, 1989; В.С. Пикулюк, 1998; S.L. Teitelbaum, 2000).

Как говорилось ранее, процессы ремоделирования кости обеспечиваются регуляцией минерального обмена в костной ткани. Минеральный гомеостаз поддерживается за счет костной ткани, поскольку она представляет собой депо кальция, фосфора, магния. Соответственно, нарушение соотношения этих показателей приводит к изменениям в костной ткани, порой даже необратимым (Карпенко Л.Ю., Бахта А.А., 2011). Главенствующая роль в регуляции минерального обмена принадлежит гормонам. Путем увеличения остеопротегерина-лиганда (OPG-L) или подавления остеопротегерина (OPG) паратгормон воздействует на остеокласты, в результате чего кальций и фосфор поступают в кровь, и запускается процесс резорбции (S.K. Lee, J.A. Lorenzo, 1999).

Паратгормон активирует всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте при участии кальцийсвязывающего белка, приводя к снижению уровня концентрации кальция в крови и повышенному выделению его с мочой (Л.Н. Костюченко, 2010).

Путем кишечной реабсорбции витамин Д регулирует уровень кальция и фосфора. Эстроген препятствует дифференциации остеокластов, вызывая в них апоптоз путем увеличения OPG. Таким образом, как рост, так и резорбция костной ткани находятся под контролем кальцитропных гормонов и цитокинов (L.C. Hofbauer et. al, 2000). Предполагается, что гипоталамус осуществляет контроль роста костной ткани посредством рецепторов гормона лептина, который ингибирует образование кости посредством воздействия на остеобласты (S. Morony et. al, 1999).

Уменьшение количества половых гормонов приводит также к снижению минеральной плотности костной ткани, поскольку сокращается синтез белка, увеличивается выделение азота, тем самым ослабляя обменные процессы. Различные факторы влияют на минерализацию костной ткани, в том числе генетические, наличие или отсутствие хронических заболеваний, прием лекарственных препаратов (Н.А. Коровина, Т.М. Творогова, Л.П. Гаврюшова, 2005).

При использовании заместительной терапии половых гормонов у пожилых людей усиливается отложение минеральных веществ путем нормализации кальций-фосфорного обмена. При использовании анаболических стероидов происходит увеличение мышечной массы и ускорение процесса сращения костей (А.А. Свешников, 1999). Также снижение минеральной плотности регистрируется при употреблении пищи с высоким содержанием фосфора, вследствие этого увеличивается экскреция или уменьшается абсорбция кальция (M.R. Davis, 1986). Снижение уровней гормонов щитовидной железы приводит к уменьшению уровня кальция и фосфора вплоть до развития остеопороза (А.А. Свешников, 1994). В эксперименте при внутримышечном введении кальцитонина крысам линии «Wistar» на фоне переломов большеберцовой кости регистрировали увеличение минеральной плотности костной ткани, тем самым улучшая ее биомеханические показатели (X. Li, X. Luo, N. Yu, B. Zeng, 2007; M. Bulbul, C.Z. Esenyel, M. Esenyel et al., 2008). Подобное явление было отмечено в результате регенерации костного дефекта нижней челюсти у самок крыс (E.A. Arisawa, A.A. Brandao, J.D. Almeida, da R.F. Rocha, 2008). Довольно часто применение монотерапии препаратов витамина Д и кальция не приводит к нормализации минеральной плотности (М.В. Козлова, А.М. Панин, Л.М. Бурмистров и др., 2007). Спустя 5-10 лет от момента заболевания у лиц с инсулинрезистентной формой сахарного диабета выявляют снижение минерализации и

костеобразования (О.Р. Григорьян, Т.В. Себко, И.П. Мешкова, 1998; Я.А. Александровский, 2005; Л.А. Кривцова, 2004).

Витамин Д участвует в процессах ингибирования клеточного роста и иммуномодуляции, тем самым обеспечивает профилактику неопластических изменений и процесс транскрипции белков. Таким образом, он участвует во внутрикишечной транспортировке кальция и костной резорбции. Его дефицит приводит к развитию ряда заболеваний: сахарный диабет, злокачественные опухоли, туберкулез и т.д. (Г.Я. Шварц, 2009). Исходя из этого, витамин Д не только регулирует обменные процессы внутри костной ткани, но и оказывает противовоспалительные эффекты, стимулируя выработку костных пептидов (И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова, Т.С. Бужорова, Ю.А. Локоленкова, 2014).

Как говорилось ранее, процессы резорбции костной ткани скелета прямо пропорциональны резорбции лицевого отдела. При снижении минеральной плотности костей челюстей развивается пародонтоз, что характеризуется значительным увеличением пародонтальных карманов (С.Д. Арутюнов, А.Л. Верткин, О.В. Зайратянц и др., 2008). В результате процессов деминерализации происходит нарушение кислотно-щелочного состояния. Как следствие, возникает остеолитический процесс в отдельных участках за счет уменьшения числа неколлагеновых белков из-за нарушения соотношения сиалопротеидов и протеогликанов (К.С. Десятниченко и др., 1999; А.А. Свешников, 2002).

Одним из методов контроля изменения степени минерализации является определение различных специфических биомаркеров. Они синтезируются и выделяются в результате процессов ремоделирования. К ним относятся белки, факторы роста, цитокины и некоторые ферменты (Л.В. Кузнецова, И.Е. Зазерская, Д.С. Судаков и др., 2008). В клинической практике определение данных показателей является средством контроля эффективности терапии и степени потери костной массы.

Кальций-фосфорный гомеостаз является одним из маркеров ремоделирования костной ткани, что позволяет оценить степень накопления костной массы (Л.И. Беневоленская, 1997). Альвеолярная кость состоит на 60 % из фосфорнокислого кальция, на 7 % - углекислого кальция и 1,5 % - фосфорнокислого магния. Кальций и фосфор обеспечивают создание минеральной основы костной ткани твердых тканей зуба, магний же обеспечивает метаболические процессы в этих тканях, поскольку выступает естественным антагонистом кальция (Н.А. Коржа, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, 2002; В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева, И.В. Гопкалова, 2012). Таким образом, эти показатели выступают диагностическими маркерами минерального обмена.

Различные сопутствующие патологии, вызывающие нарушение минерального обмена, приводят к патологическому формированию зубочелюстной системы (Т.Ф. Виноградова, 1968). Нарушение минерального обмена во внутриутробном периоде также приводит к нарушению процесса смены зубов (В.М. Елизарова, 2009). По данным М.А. Даниловой с соавт. (2008), при изучении особенностей минерализации зачатков временных зубов от 10 трупов мертворожденных и новорожденных детей при внутриутробном инфицировании обнаруживали нарушение структуры эмали и дентина, участки некроза и атрофии.

Нарушение минерального обмена в организме щенка является причиной развития системной гипоплазии, что сказывается на состоянии зубочелюстной системы собаки и приводит к нарушению процесса смены зубов (С.Е. Harvey, Р.Е. Emily, 1993). В гуманной медицине отмечено, что в большей степени это обусловлено недостатками витаминов А, С, D, кальция и фосфора (Т.Ф. Виноградова, 2006; Ю.Д. Савина, 2012).

Активность остеобластов косвенно показывает щелочная фосфатаза. Деструктивные процессы могут быть выявлены путём определения уровня

сиаловых кислот и гликопротеинов (Л.Ю. Карпенко и др., 2011). Таким образом, биохимические маркеры бывают 2 типов: резорбции и формирования (P.O. Delmas, R. Fustell, P. Garnero et al, 2000; Л.И. Беневоленский, 2008). При этом необходимо помнить, что они позволяют определить скорость обменных процессов, протекающих в костной ткани во всем организме в целом, а не в отдельно взятом участке скелета. Высокий уровень биохимических маркеров, как правило, свидетельствует о потере минеральной плотности костной ткани (O. Johnell, A. Oden, De C. Laet et al, 2002; O. Vniyere, J. Collette, P. Delmas et al, 2003; O. Cliaki, I. Yoshikata, R. Kikuchi et al, 2004). Особую роль в обмене кальция в костной ткани играет внеклеточная жидкость, которая обеспечивает изоионный обмен кальция, гетероионный обмен карбоната кальция и остеоцитарный остеолитический (J.G. Skedros, 2005).

Одним из важнейших маркеров формирования костной ткани является остеокальцин (ОК). Он синтезируется остеобластами и представляет собой кальцийсвязывающий белок, по строению схожий с гидроксипатитом. Из внеклеточной жидкости кости ОК попадает в кровь и вследствие протеолитической деградации распадается, откуда выводится почками. Уровень дезоксипиридинолина (ДПИД) позволяет оценить интенсивность резорбции, так как содержится в коллагене 1 типа, связках и дентине. Он образуется в результате распада пиридиновых перекрестных связей нитей коллагена. Щелочная фосфатаза (ЩФ) секретируется также остеобластами и, возможно, участвует в минерализации матрикса с помощью 1,25-дигидроксигомокальциферола. В крови ЩФ представлена изоферментами, которые образуются при посттрансляционной модификации (Р. Пистон, Н.В. Любимова, 1997; И.П. Ермакова, 2001).

Нарушения минерального обмена регистрировали у собак при остеоартрозе - у животных увеличивалась концентрация общего кальция и фосфора, щелочной фосфатазы (А.Г. Гасанова, Е.Л. Матвеева, Е.С.

Спиркина, 2015). Наиболее часто к потере минеральной плотности костной ткани приводят гиподинамия и иммобилизация. При пассивной нагрузке на заднюю конечность у кроликов было установлено, что происходит усиление минерализации костной ткани и костеобразования в бедренных костях и позвоночном столбе. У людей в результате иммобилизации в течение первой недели снижается минеральная плотность костной ткани на 1% (R. В. Mazess, 1987; А.А. Свешников, Л.А. Смотров, Е.Н. Овчинников, 2005).

Таким образом, изменение минерального обмена в организме приводит к нарушению обмена в твердых тканях зуба, в результате чего развиваются флюороз, кариес, гипоплазия эмали и др., а также повышается риск возникновения соматических заболеваний. Исходя из выше сказанного, определение особенностей минерального обмена у собак карликовых пород является одним из диагностических критериев при оценке состояния костной ткани, что в дальнейшем позволит прогнозировать процессы формирования костной ткани и проводить оценку минерализации зубов, поскольку эти процессы идентичны. В свою очередь снижение минерализации как костной ткани, так и зубов повышает риск возникновения переломов.

1.4. СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Одним из важнейших диагностических мероприятий является оценка качества костной ткани. Довольно часто для проведения подобных исследований необходимо сложное оборудование и применение различных инвазивных методов. Полученные в результате исследований данные позволят в дальнейшем находить оптимальные методы лечения костных патологий и сократить сроки лечения (Т.А. Ларионова, Н.В. Сазонова, Е.Н. Овчинников, 2009).

В эксперименте по изучению изменений костной ткани крыс линий Охус и Wistar путем проведения остеоденситометрии было установлено,

что в возрасте 6 месяцев начинается постепенное снижение минеральной плотности костной ткани. Гистоморфологические исследования подтвердили наличие изменений, характерных при возникновении остеопороза (О.В. Фаламеева, М.А. Садовая, Ю.В. Храпова, Н.Г. Колосова, 2006).

В гуманной стоматологии установлено, что есть прямая корреляция между степенью минерализации костной ткани и развитием кариозных процессов у детей. В подобных случаях регистрируется снижение уровня остеокальцина и повышение уровня b-CrossLaps у детей в возрасте 12-15 лет (Д.А. Кузьмина, В.П. Новикова, Л.В. Тыртова, 2010). Потеря зубов, разрушение коронки зуба, использование различных несъемных ортопедических конструкций приводит к развитию резорбции и атрофии костей челюстей и снижает уровень кальциево-фосфорного обмена (А.И. Дойников, 1967; В.Ю. Миликевич, 1986; М.Е. Шилова, 1996). Ряд авторов утверждает, что размер дефектов зубной дуги, наличие или отсутствие функциональной нагрузки на зубочелюстную систему сказываются на минеральной насыщенности костной ткани (В.А. Минасян, 1970; В.М. Семенюк, В.К. Леонтьев, 1987; А.П. Коршунов, 1991; А.Ф. Сулимов, Р.К. Савченко и др., 2004). При этом стоит учитывать индивидуальные морфологические особенности строения костей черепа, наличие каких-либо системных заболеваний, оказывающих влияние на резорбтивные процессы (В.М. Семенюк, 1988; Т.Г. Робустова, 2003). Так, у людей, страдающих дисплазией соединительной ткани, отмечают снижение минерализации костей челюстей (А.Ф. Сулимов, Р.К. Савченко, и др., 2004). Подобное явление регистрировали у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) (А.А. Стафеев, Э.Ш. Григорович и др., 2007).

Изучение нормального строения челюстей у собак позволит создать фундамент для дальнейших диагностических и лечебных мероприятий в

ветеринарной стоматологической практике (А.Т. Бусыгин, 1962). Ранняя диагностика заболеваний, сопровождающихся развитием дефицита костной ткани, позволяет повысить эффективность проводимого лечения и предотвратить развитие остеопороза на стадии формирования костей. Безусловно, совокупность внешних и внутренних факторов сказывается на уровне костной массы у индивида. На нормальное формирование костной ткани можно влиять посредством внешних факторов, таких как: физическая активность, образование витамина Д, введение в организм достаточного количества кальция и фосфора (О.Г. Ахатянова, А.Д. Имекова и др., 2009). У людей установлено, что вне зависимости от пола потеря костной массы в течение жизни составляет 1%, при нарушениях репродуктивной функции, этот показатель увеличивается до 3%. Таким образом, к 70 годам масса костной ткани сокращается на 60% (И.П. Королюк, 1997; В. Dawson-Hughes, 2000).

Установлено, что заболевания пародонта могут быть следствием развития нарушений минерализации костной ткани (Е.В. Удовицкая, 1975; Ю.М. Максимовский, 1991). Использование различных малоинвазивных методов определения плотности костной ткани позволяет диагностировать возможные патологии, связанные с нарушением минерализации. Остеоденситометрия является методом оценки костной ткани путем проведения лучевой диагностики (О.Г. Ахатянова, А.Д. Имекова и др., 2009).

В настоящий момент для оценки степени минерализации костной ткани в гуманной стоматологии применяют фотонные, ультразвуковые и рентгеновские абсорциометры и компьютерную томографию (Т.А. Гайдарова, М.В. Федотова и др., 2006). Одним из наиболее часто применимых методов является двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, DEXA). Данное исследование дает возможность провести измерение

минеральной плотности, содержание жира и мышечной массы в пределах целого организма (К. Yagami et al.; 1999; В.С. Пикалюк, 2003). Остеоденситометрические исследования показаны при развитии заболеваний, оказывающих влияние на обмен кальция в костной ткани без возрастного ограничения (А.В. Смирнов, 2003). При необходимости для исследования кортикальных структур позвоночного столба применяется аксиальная компьютерная томография. Однако у этого метода есть недостаток – отсутствие единых референсных значений, которые бы характеризовали степень минерализации у собак. В настоящий момент считается, что рентгенологический метод оценки степени оссификации в стоматологии детского возраста является трудновыполнимым и не позволяет объективно оценить костную зрелость организма. Некоторые исследователи считают, что время появления рентгенологических признаков центров оссификации является в большей степени субъективным критерием зрелости организма и в силу относительной инвазивности и трудоемкости методики делает невозможным ее применение в популяционных исследованиях. В стоматологической практике рекомендуется проводить денситометрию путем проведения количественной компьютерной томографии, поскольку дихроматические фотонные денситометры не обеспечивают точную визуализацию при низкой костной массе (Т.А. Гайдарова, М.В. Федотова и др., 2006).

Плотность костной ткани обеспечивает гидроксипатит кальция, поэтому при равной толщине кости, сильнее ослабляется рентгеновское излучение тканью, содержащей в себе большее количество кальция на единицу площади в проекции рентгеновского луча. Разная минеральная плотность объясняется различной глубиной проницаемости рентгеновского излучения. Таким образом, масса минерального компонента служит величиной минеральной плотности при рентгеновском излучении (Л.И. Миркин, 1961).

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выполнении диссертационной работы нами были изучены клинико-морфологические показатели крови, биохимические и гормональные изменения у животных при смене зубов. Исследован минеральный обмен и разработан метод мониторинга степени минерализации костной ткани с учетом возрастных изменений у собак карликовых пород.

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в период с 2015 по 2019 гг. на кафедре «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» и УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. При выполнении диссертационной работы использовались клинический, гематологический, биохимический, иммунологический, рентгенологический и статистический методы исследований.

Предметом исследования явились гомеостаз организма в период смены зубов и минеральная плотность костной ткани нижней челюсти у собак карликовых пород.

Объектом исследований стали клинически здоровые собаки карликовых пород (95 животных) в возрасте от 6 месяцев до 13 лет с массой тела 2,5-4,5 кг и беспородные собаки в количестве 5 голов в возрасте от 3 до 5,5 месяцев с массой тела 7,2 кг. Материалом для исследования послужили пробы крови (n=30), сыворотки крови (n=30), рентгеновские снимки (n=150). Таким образом, экспериментально-клинический материал составил 318 животных.

Структура эксперимента

Научно-исследовательская работа состояла из 5 этапов, отраженных на структурно-логической схеме (рис. 1).

На первом этапе проводили клиническое исследование животных, поступающих на прием к ветеринарному врачу с целью изучения нозологического профиля одонтопатий. Результаты каждого клинического обследования животного, проведенного по общепринятой методике, фиксировали в амбулаторном журнале. Исследование ротовой полости включало осмотр, пальпацию, зондирование, рентгенографические исследования (при необходимости). При осмотре определяли состояние зубной аркады, целостность зубов, состояние прикуса. При сборе данных анамнеза и результатов проведения стоматологического осмотра внимание уделяли периоду смены зубов, их количественной и качественной характеристике, а также наличию сопутствующих патологий и типу кормления.

На втором этапе выявляли животных в период смены зубов, осуществляли у них аспирацию крови для изучения особенностей клинико-морфологических и биохимических изменений показатели крови, а также гормонального и минерального обменов.

На третьем этапе исследований нами была изучена динамика минерализации костной ткани у беспородных собак в период смены зубов с 3-месячного возраста и до момента формирования постоянного прикуса.

Четвертый этап заключался в мониторинге степени минерализации костной ткани нижней челюсти у собак карликовых пород различных возрастных групп.

На пятом этапе проводилась статистическая обработка полученных результатов.

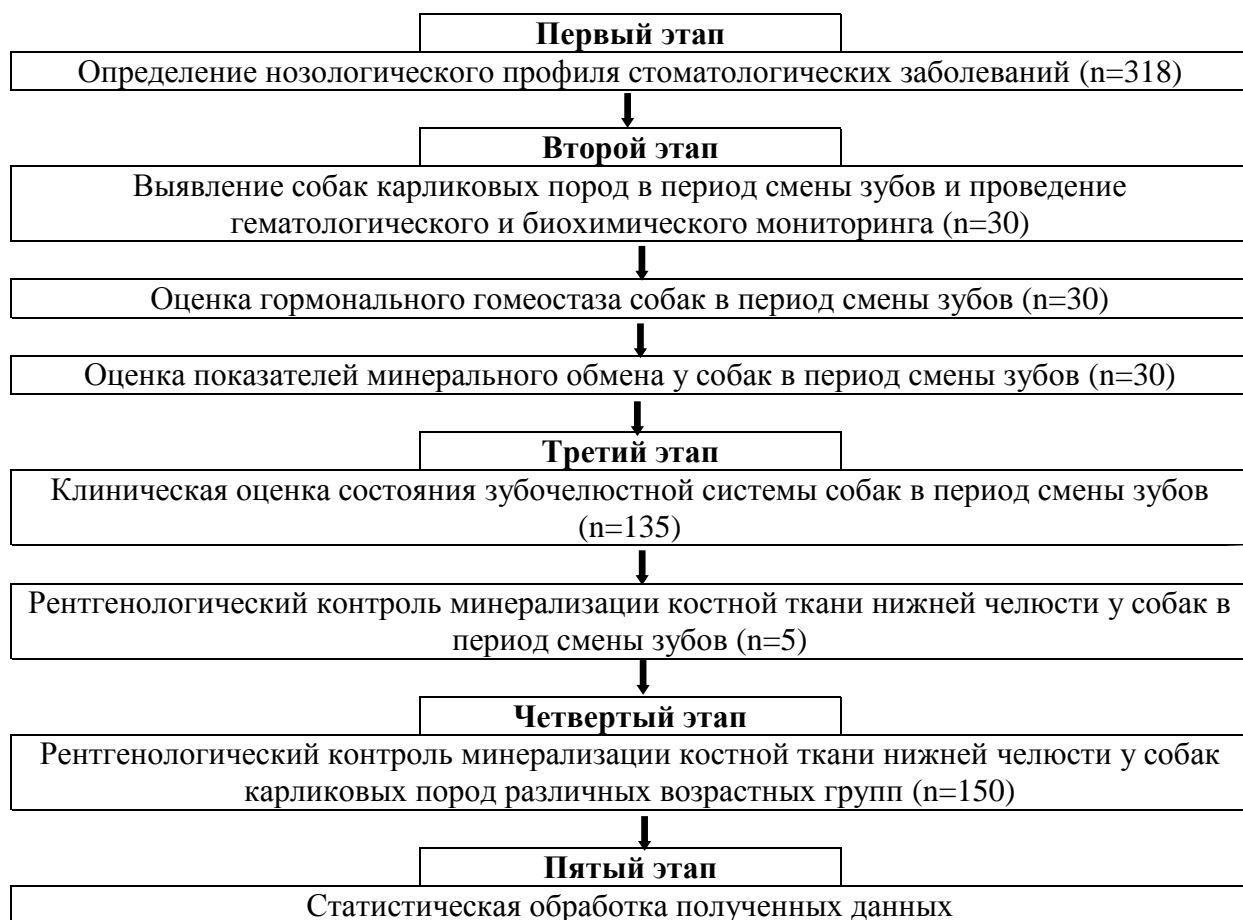


Рисунок 1 - Структурно-логическая схема эксперимента

Клинические методы исследования

При клиническом обследовании стоматологически больных животных проводили сбор анамнеза, осуществляли наружный осмотр головы, челюстей и шеи, пальпацию регионарных лимфатических узлов и мягких тканей головы, зондирование десневых карманов, определяли степень смыкания челюстей, отмечали наличие или отсутствие галитоза, целостность тканей и степень их изменений, а также состояние зубочелюстной системы в целом (А.В Красников, В.В. Анников и др., 2017) (рис. 2).



Рисунок 2 – Клинический осмотр собаки.

Клинико-морфологический метод исследования

Для определения клинико-морфологических показателей проводили аспирацию крови у собак в возрасте 6 месяцев в период смены зубов путем пункции вены предплечья в вакуумные пробирки с антикоагулянтом в объеме 2 мл (Китай). На месте пункции предварительно выбривали шерсть, после чего обрабатывали раствором спирта в 70% концентрации.

Общеклинический анализ крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе PCE 90 Vet (High Technology Inc., США) и Abacus junior vet 5 (Австрия), с использованием стандартных наборов оригинальных реактивов фирмы Diatron (Венгрия) (рис. 3).

В полученных пробах определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, гранулоцитов, моноцитов, уровни гематокрита и гемоглобина (Д. Мейер, Дж. Харви, 2007; М. Медведева, 2009).



Рисунок 3 – Клинико-морфологический мониторинг проб крови исследуемых животных

Биохимический метод исследования

Биохимические показатели сыворотки крови у собак в возрасте 6 месяцев в период смены зубов изучали на биохимическом анализаторе ChemWell 2910 (Combi) (AwarenessTechnologyInc, США) с использованием реактивов фирмы SPINREACT (Испания).

Для получения сыворотки крови у животных проводили аспирацию крови в объеме 2 мл в вакуумные пробирки с активаторами сгустка (Китай), затем центрифугировали при 2,5 тыс. об. в течении 10 мин.

В сыворотке крови определяли уровни билирубина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, холестерина, альбумина, кальция, фосфора, натрия, магния и калия (W.J. Marshal, 1995; J. Baynes et al., 1999; В.А. Ткачук, 2004).



Рисунок 4 – Биохимический мониторинг проб крови исследуемых животных

Иммунологический метод исследования

Определение гормонального статуса организма проводили на иммуноферментном анализаторе Chem Well 2910 (Combi) (Awareness Technology Inc, США) с использованием ИФА тест-системы VetLine Elisa (NovaTec Immundiagnostica GmbH, Германия).

Данный метод использовался для изучения уровней гормонов щитовидной и паращитовидной желез, половых гормонов. В ходе эксперимента определяли уровни паратгормона, тиреотропного гормона, тироксина свободного, тироксина общего, трийодтиронина свободного, трийодтиронина общего, эстрадиола, тестостерона (Д. Мейер, Дж. Харви, 2007; К. Хиггинс, 2016).

Рентгенологический метод исследования

Рентгенологическое исследование проводили с целью определения степени минерализации костной ткани нижней челюсти собак. Для получения снимков челюстей собак, кроме стандартных позиций (прямая),

рентгеновские лучи направляли под углом 45° к исследуемому объекту для исключений наслоения подлежащих тканей (Е.С. Воронин и др., 2006).

Исследования проводили на цифровом переносном рентгеновском аппарате «Вател 1» фирмы ООО «Укрлабортех» с рентгеновской трубкой TOSCIBA D-124, выходной мощностью 2,4 кВ, силой излучения (экспозиция) в диапазоне 60-80 мАс и индикацией 4-8 кВ в зависимости от целей диагностики и размеров животного. Проекция рентгеновских лучей, попадая на плоскость с фотоэлементами цифрового приемника «Альфа-Р» с размером рабочего поля 380x380 мм, обрабатываются посредством компьютерной программы и выводятся на монитор в виде рентгеновского изображения.



Рисунок 5 – Рентгенологическое исследование собаки породы йоркширский терьер

Рентгеновские снимки беспородных собак для контроля степени оссификации проводили на протяжении 3 месяцев с интервалом в 10 дней. Таким образом, нами было проведено 8 серий опыта. Для выявления возрастных особенностей минерализации костной ткани проводили

рентгенологическое исследование собак карликовых пород различных возрастных групп. После чего проводили анализ полученных рентгенограмм с помощью программы Hi-Scene, которая позволяет определить плотность костной ткани на снимке в отдельно взятой точке. Предварительно каждый рисунок был преобразован в 8 битное изображение, которое содержит 256 уровней яркости (или оттенков серого), каждый из которых соответствует величине заряда 1 пикселя (Н.Р. Кеч, 2010; О.В. Климов, А.Н. Лященко, А.С. Баньщиков, 2014). При изучении рентгеновских снимков определяли плотность кости в области резцов, клыков и премоляров нижней челюсти с каждой стороны.

Статистическая обработка полученных результатов

Результаты, полученные при проведении исследований, были обработаны с помощью программы Statistica 6 на базе компьютера с операционной системой Windows 7 с процессором Intel Core 2 Duo. Статистическая обработка проводилась с вычислением среднего арифметического показателя (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности показателей (p) (В.С. Балинова, 2004; А.Г. Кочетов и др., 2012).

Таким образом, состав проведенных исследований с привлечением достаточного количества методов (рутинных и современных) позволил решить все поставленные в работе задачи и достичь заявленных целей.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованных в научных статьях: А.В. Красников, Д.Д. Морозова (2015), Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников (2018), Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников, Е.С. Красникова (2018), Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников (2018), Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников (2019), Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников, Е.С. Красникова (2019), D.D. Morozova, A.V. Krasnikov, V.V. Annikov, E.S. Krasnikova (2019), Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников, Е.С. Красникова, Л.Г. Ловцова, И.Г. Галимзянов (2019).

2.2.1. НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖИВОТНЫХ.

В период с сентября 2016 г. по июнь 2017 г. в УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» специализированная стоматологическая помощь была оказана 576 животным. Среди поступивших на прием животных чуть более половины составили собаки – 53,3% (307 гол.), 34,9% кошки (201 гол.), зайцеобразные - 9,6% (55 гол.) и другие виды животных 2,2% (13 гол.) (рис. 6).

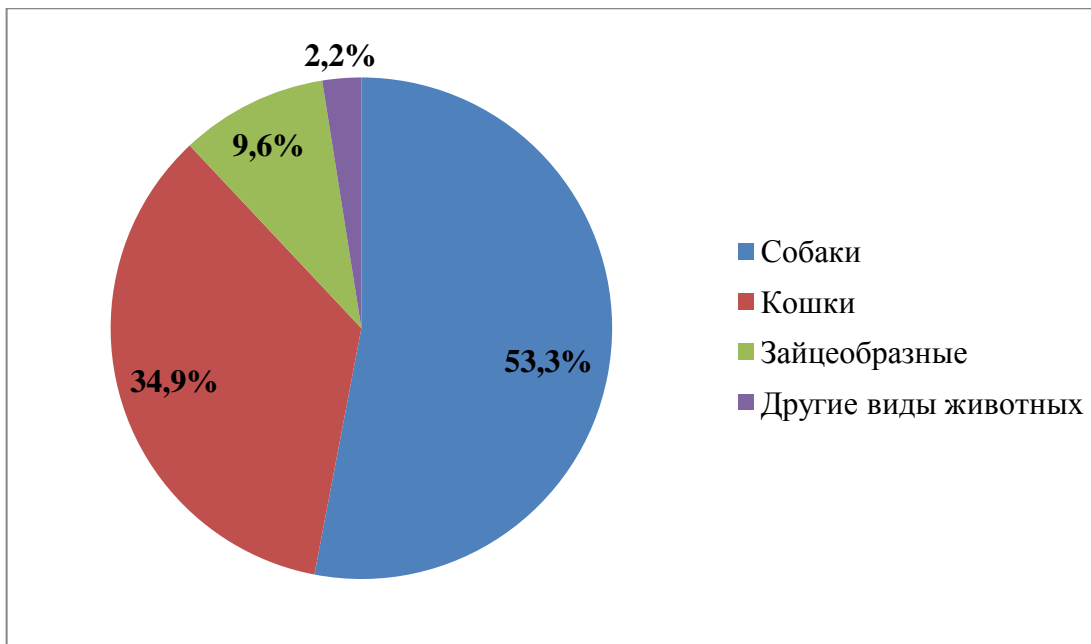


Рисунок 6 - Видовой состав животных на стоматологическом приеме

По проведенному статистическому анализу обращений владельцев животных за специализированной стоматологической помощью в УНТЦ «Ветеринарный госпиталь», нами было установлено, что одной из самых востребованных манипуляций является санация ротовой полости. На сегодняшний день около 38,7% животных нуждаются в подобной процедуре. 32,7% животным, нуждающимся в стоматологической помощи, требуется экстирпация временных зубов вследствие нерассасывания корней (рис. 6,7,8).



Рисунок 7 – Ротовая полость собаки породы йоркширский терьер в возрасте 5 мес. в период смены клыков



Рисунок 8 – Временный (молочный) клык после экстирпации

Отсутствие должного ухода за ротовой полостью приводит к негативным последствиям – утрате зубов. Удаление зуба является неизбежным при невозможности его сохранения. По нашим данным 15,4% собак нуждаются в экстирпации пародонтозных зубов, около 13,2% случаев приходится на другие виды лечебно-профилактической помощи: лечение патологий костей и мягких тканей, проведение ортодонтического лечения разной степени сложности, экстирпация новообразований (рис. 9).

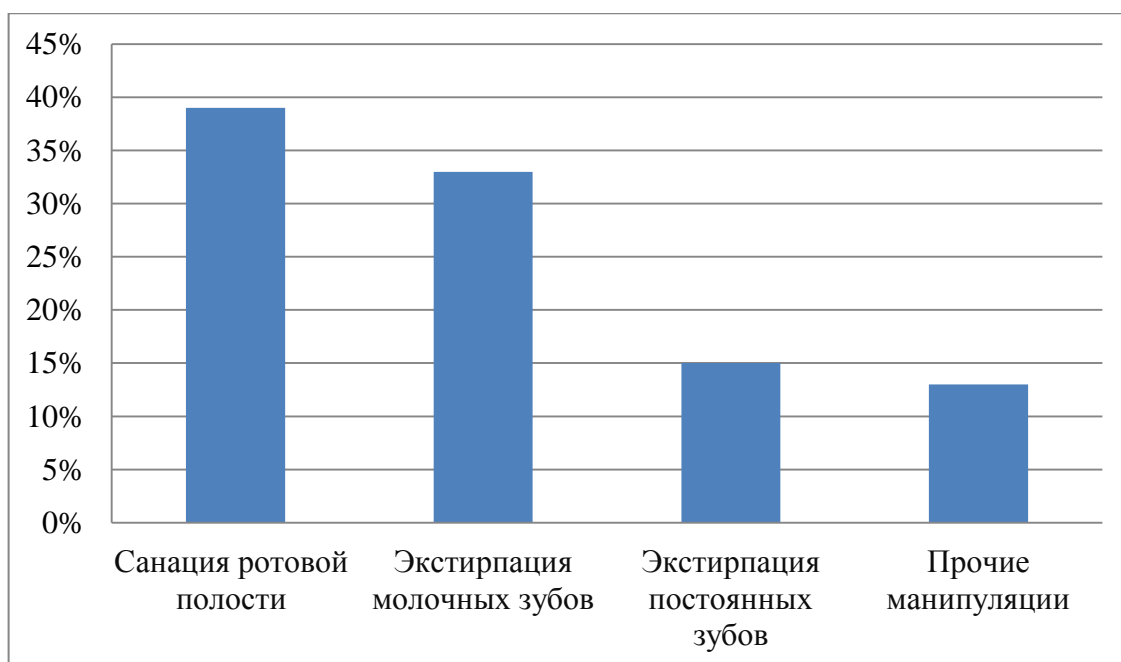


Рисунок 9 - Виды лечебной помощи при оральных патологиях

Согласно литературным данным от 20 до 30% собак имеют правильно сформированные комплекты зубов (А.И. Жигачев, 1985). В свою очередь, неправильное расположение зубов приводит к возникновению различных патологий, что увеличивает потребность в стоматологических манипуляциях. Кроме того, необходимо учитывать, что распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний варьирует в зависимости от климатических, экологических и географических условий региона, а также содержания различных микроэлементов в питьевой воде (йода, фтора и т.д.) (С.М. Черкасов, 2014).

Распространенными патологиями ротовой полости у собак являются воспалительные заболевания пародонта. Диагноз «пародонтит» был поставлен 39,5% собак. Подобные показатели обусловлены прямым сообщением ротовой полости с внешней средой, в ряде случаев отсутствием гигиены, распространением использования термически обработанного корма, присутствием вторичной микрофлоры, под действием различных факторов, разрушающих ткани десны, пародонта и

зуба (L. Verchere, 1992; Е.В. Боровский, 1997; Л.Ю. Орехова, М.Д. Жаворонкова, Т.Н. Суборова, 2013).

У некоторых животных регистрировали периостит и остеомиелит, что составило 4,6% от всех патологий. Эти заболевания представляют собой воспалительный процесс инфекционного или травматического характера, что, довольно часто, является следствием развития патологий пародонта (О.Е. Подгаецкая, С.А. Шнайдер, 2007).

Механические травмы зубочелюстной системы регистрировали у 9,7% животных. Необходимо отметить, что встречались как травмы самих зубов, так и костного аппарата. Наиболее частыми причинами получения травм являются ошибки при дрессировке, игры с другими животными, транспортные аварии и т.д. (И.Н. Макаров, 2012). Кроме того, отсутствие должной гигиены, индивидуальные особенности, перенесенные заболевания, нарушение условий содержания и кормления могут приводить снижению минеральной плотности и как следствие - развитию остеолита, в результате чего увеличивает риск возникновения различных переломов (Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта, Н.А. Капай, М.Б. Славецкая, 2012).

Аномалии прикуса, обусловленные диспозицией зубов, регистрировали у 7,1 % собак. Причин возникновения подобного состояния достаточно много: генетическая предрасположенность, травмы, несвоевременная смена зубов, новообразования ротовой полости, несбалансированность рациона и другие (Л.С. Персин, 1996). Патологический прикус, сформированный в результате диспозиции зубов, приводит к развитию различных осложнений: ранней потере зубов, повышенной стираемости эмали, рецессии десны, пародонтиту, патологиям височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), заболеваниям желудочно-кишечного тракта и др. (К.А. Нарбекова, 2017).

Новообразования ротовой полости регистрировали у 4,3% исследуемых животных, кариес зубов у 1,2%, гипоплазию эмали у 0,9%.

Принято считать, что огромную роль в развитии опухолевого процесса в ротовой полости играют местные различные факторы, такие как: травмы разрушенными зубами или ортопедическими конструкциями, воздействие химических соединений, температурных раздражителей (В.Д. Вагнер, П.И. Ивасенко, Д.И. Демин, 2002). Кариес у собак не является типичной патологией зубов, в отличие от людей, что обусловлено строением зубов и составом ротовой жидкости (В.В. Фролов, 2008). Гипоплазия эмали представляет собой недоразвитие поверхностного слоя зуба в результате нарушения минерализации эмали. (R.V. Wiggs, H.V. Lobprise, 1997).

Как отмечалось ранее, около 32,7% стоматологических манипуляций, проводимых у собак, приходится на удаление временных зубов. Таким животным был поставлен диагноз «ложная полиодонтия», т.е. общее увеличение числа зубов за счет невыпадения временных (рис. 10).

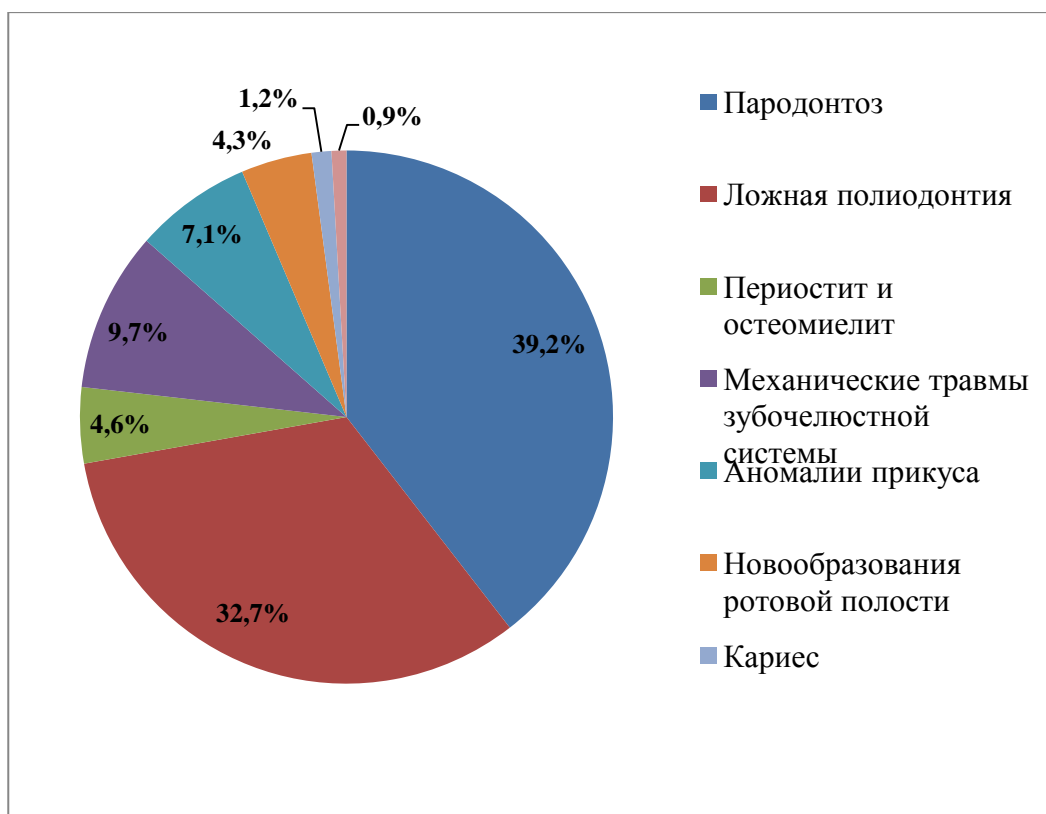


Рисунок 10 - Нозологический профиль одонтопатий у собак

Из литературных данных известно, что несвоевременная смена зубов может свидетельствовать о наличии патологий внутренних органов, а также провоцирует развитие различных нарушений в формировании зубочелюстной системы и работе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В норме в процессе резорбции корня молочного зуба, ослабевает его фиксация в теле кости с дальнейшим его выпадением. Это способствует росту постоянного зуба по каналу, сформированному ранее выпавшим молочным (И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова, 2005; Л.С. Персин; 2006). Известно, что в процессе смены зубов большая роль отведена эндокринным и околотитовидным железам и гормону роста, которые регулируют концентрацию в крови кальция и фосфора (Е.И. Гончарова, 2013; В.В. Фролов, Т.Ю. Поперечнева, 2014).

Анализ полового диморфизма собак с диагнозом «ложная полиодонтия» позволил нам установить, что явно выраженной корреляции между половой принадлежностью нет. Тем не менее, распределение животных по половому признаку регистрировали следующее: 52,7% - самки, 47,3% - самцы (рис. 11).

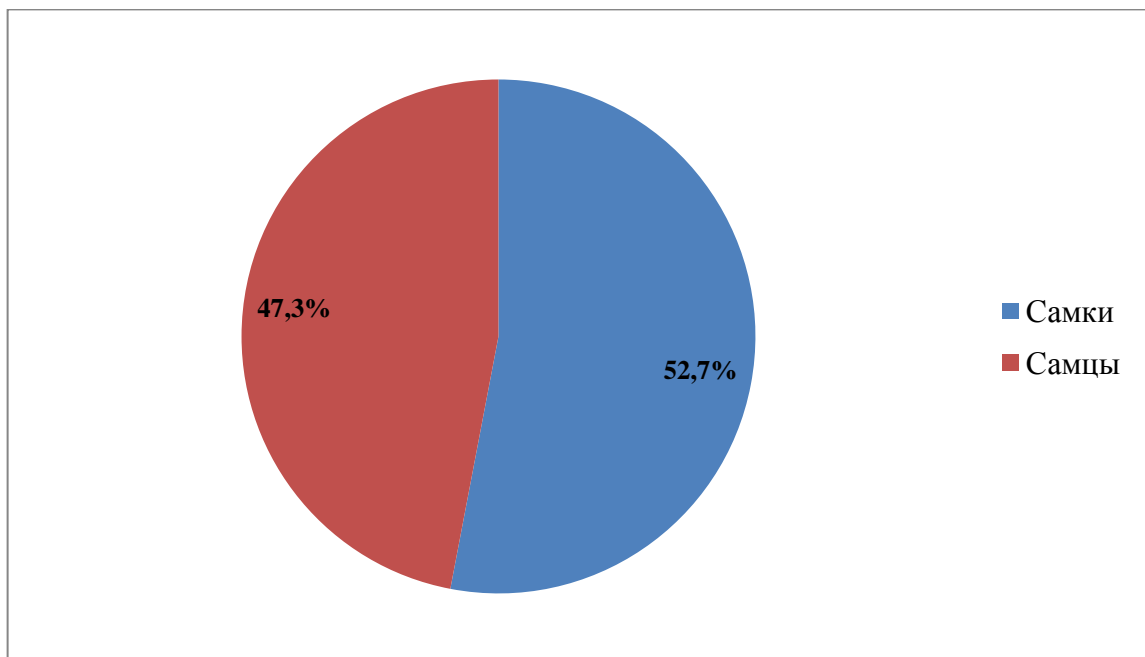


Рисунок 11 - Половой диморфизм собак с диагнозом «ложная полиодонтия»

Среди карликовых пород животных чаще всего в экстирпации временных зубов по причине отсутствия резорбции корней нуждались следующие породы: померанский шпиц, йоркширский терьер, чихуахуа, русский той-терьер.

В современной литературе по кинологии отмечено, что физиологическая смена временных зубов у собак происходит в период с 3 до 7 месяцев (Т.И. Аксенович, 2004; С.В. Тимофеев, 2007). Нами отмечено, что у 8,1% животных смена молочных зубов начинается с 3 месяцев, у 65,8% животных – с 4 месяцев, у 18,2% - в 5 месяцев, а 7,9% - с 6 месяцев.

Проведя анализ рациона исследуемых животных, было установлено, что 53,9% собак мелких пород получают в качестве питания готовые, коммерческие корма, 31,2% - натуральные продукты, 14,9% – смешанный рацион (сочетание готовых рационов с натуральными продуктами) (рис. 12).

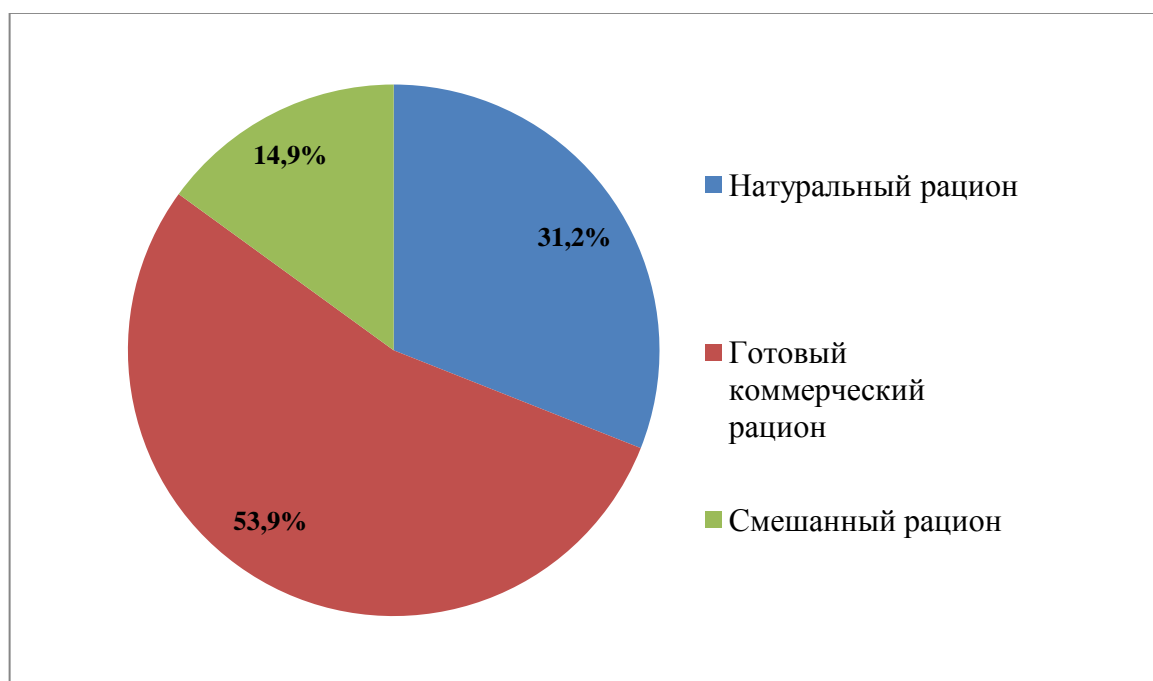


Рисунок 12 -Анализ рациона собак карликовых пород

В 46,3% случаев животным дополнительно в рацион вводились витаминные комплексы с содержанием кальция и фосфора, остальные животные витаминно-минеральной подкормки не получали.

Из анамнеза известно, что имеются данные о нарушении процесса смены молочных зубов у предыдущих поколений исследуемых животных в 45,8 % случаев.

На сегодняшний день широко применимым методом лечения при ложной полиодонтии является своевременная экстирпация молочных зубов (С.Е. Harvey, 1988; М.М. Smith, 1996). Нами установлено, что в процедуре по удалению клыков верхней и нижней челюсти нуждаются вследствие отсутствия резорбции корней 54,1% животных, 24,8% требуется экстирпация клыков и резцовой группы зубов, а у 21,1% собак к указанным ранее видам зубов добавляется группа премоляров (рис. 13).

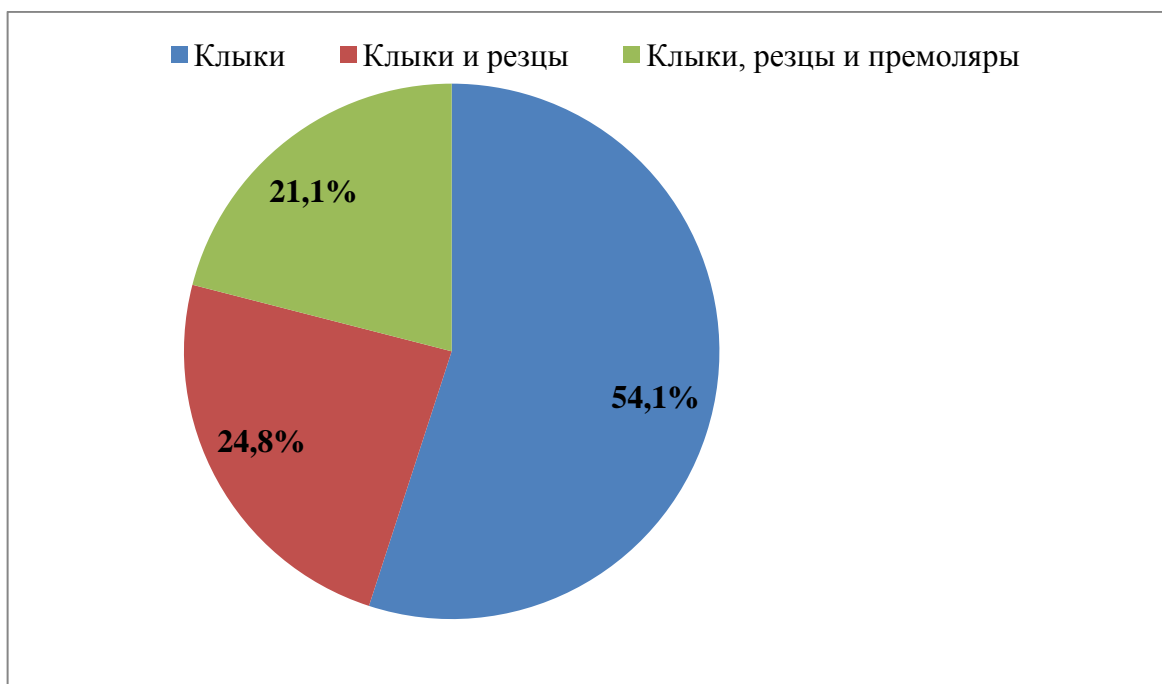


Рисунок 13 - Типы временных зубов, подлежащих экстирпации

Таким образом, анализ распространения стоматологических заболеваний показал необходимость изучения гомеостаза собак в период смены зубов.

2.2.2 КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У СОБАК КАРЛИКОВЫХ ПОРОД В ПЕРИОД СМЕНЫ ЗУБОВ

Гемопоз протекает под влиянием различных факторов, существенную роль в этом процессе играют гормоны, витамины, микро- и макроэлементы. Соответственно, изменение показателей минерального и гормональных обменов влечет за собой изменение в клинико-морфологических показателях крови животных. Определение показателей периферической крови является первичным компонентом диагностического обследования животных и одним из наиболее востребованных лабораторных тестов. Результаты клинико-морфологического скрининга крови собак мелких пород в период смены зубов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-морфологические показатели крови собак карликовых пород в период смены зубов (n=15, M+m, * - p≤ 0,05)

Показатель, ед. изм.	Полученные результаты		Референсные значения
	у собак с несвоевременной сменой зубов (1 группа)	у собак с физиологической сменой зубов (2 группа)	
Гемоглобин (HGB), г/л	166,6±13,7	154,3±1,7	74-180
Гематокрит (HCT), %	49,4±3,8*	41,4±0,4	22-52
Эритроциты (RBC), *10 ¹² /л	7,5±0,6	6,9±0,1	3,3-7,4
Лейкоциты (WBC), *10 ⁹ /л	8,4±0,6*	7,7±0,6	7,2-18,6
Тромбоциты (PLT), 10 ⁹ /л	300,3±53,5	324,3±52,3	200-500
Гранулоциты (Gran), %	69,3±2,5	57,1±8,1	40-65
Лимфоциты (Lymph), %	21,0±1,9	35,1±7,9	12-30
Моноциты (Mid), %	6,9±4,6	5,1±2,9	3-10
Среднее содержания гемоглобина в эритроците	22,1±0,1*	35,3±13,3	22-27

(МСНС), пг			
Ширина распределения эритроцитов (RDW), %	19,4±1,7	18,4±2,0	8,7-12,0
Средний объём эритроцита (MCV), fl	66,0±2,1*	60,0±1,1	62-72
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС), г/л	336,3±7,9	372,6±5,6	300-380
Средний объём тромбоцита (MPV), fl	7,9±0,6	8,20±0,6	7,0-12,0
Ширина распределения тромбоцитов (PDW), %	40,8±0,7	32,5±8,1	-
Тромбокрит (PCT), %	0,24±0,1	0,27±0,1	-

Из представленных в таблице данных видно, что показатели общеклинического анализа крови исследуемых животных обеих групп находились в пределах референсных значений, что позволяет сделать вывод об их клиническом здоровье. Однако между рядом показателей крови в группах животных имеются различия.

У собак с несвоевременной сменой зубов уровень гемоглобина регистрировали на 7,4% выше, нежели у собак с физиологической сменой зубов, что составило 166,6±13,7 г/л и 154,3±13,7 г/л соответственно (табл. 1). Аналогичная картина наблюдалась и по уровню гематокрита, который был выше в первой группе на 16,2% - составил и 49,4±3,8 %, у собак второй группы - 41,4±0,4 % соответственно (табл. 1; рис. 14).

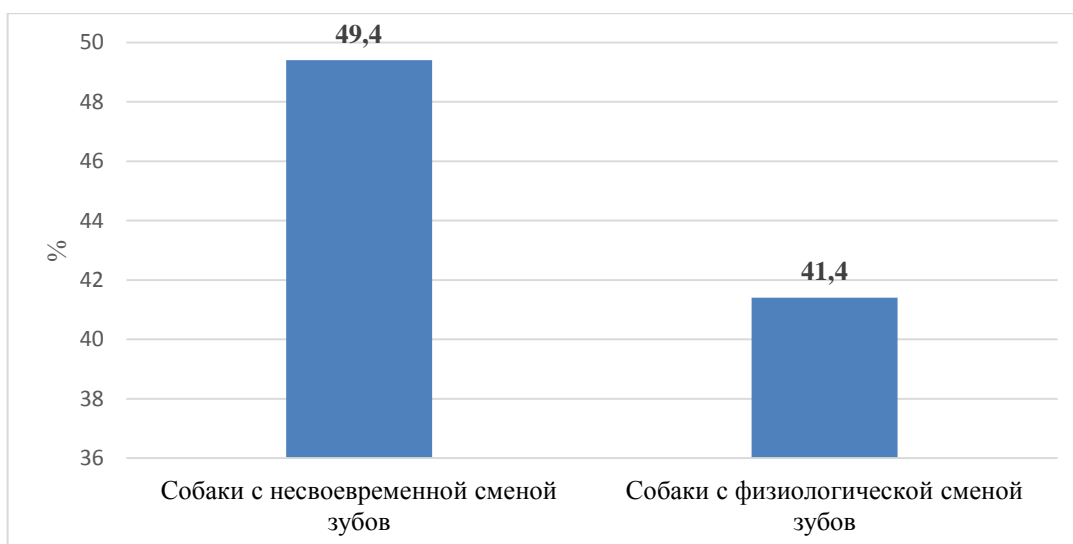


Рисунок 14 – Уровень гематокрита исследуемых животных

Количество эритроцитов у собак первой группы составило $7,5 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$, что на 8,1 % выше, чем у собак второй группы – $6,9 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$ (рис. 15).

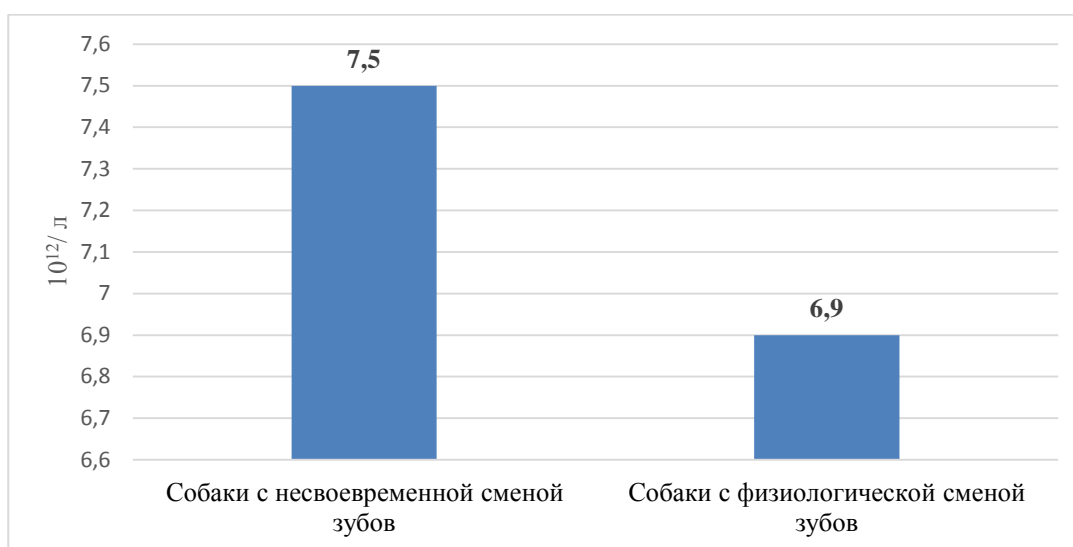


Рисунок 15– Уровень эритроцитов в крови исследуемых животных

Возможно, незначительное снижение количества эритроцитов, и, соответственно, гемоглобина и гематокрита, связано с некоторым дефицитом железа, поступающего с кормом и перераспределяющегося по тканям организма в период интенсивного роста животных.

Стимулирование эритропоэза и таким образом обеспечение физиологического уровня количества эритроцитов происходит за счет

тироксина, тестостерона и паратгормона. У собак с несвоевременной сменой зубов концентрация паратгормона на 58,1% была выше, а тестостерона – на 5,9 %, нежели у животных второй группы, что сказывается на показателях крови (табл. 4). Женские половые гормоны (в частности эстрадиол) являются ингибиторами эритропоэза, в наших исследованиях было установлено, что у первой группы животных уровень эстрадиола был ниже на 25,8%, чем у животных второй группы.

Количество лейкоцитов у собак первой группы составило $8,4 \pm 0,6 \cdot 10^9/л$ и $7,7 \pm 0,6 \cdot 10^9/л$ у собак второй группы. Разница между этими показателями составила 8,6%, что, по нашему мнению, объясняется наличием воспалительного процесса вокруг тканей сохранённого временного зуба в результате его частичной резорбции (рис. 16).

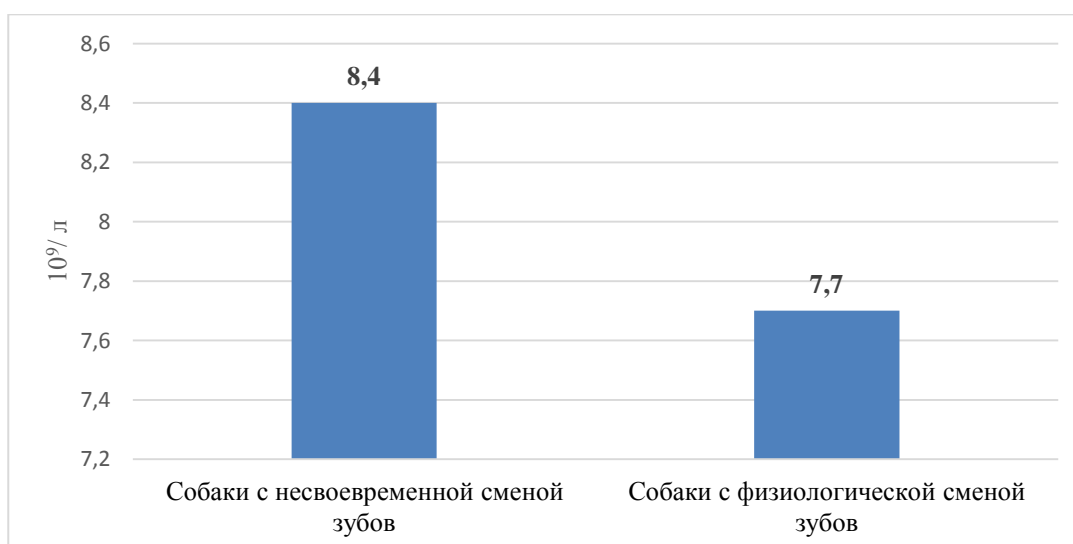


Рисунок 16 – Уровень лейкоцитов в крови исследуемых животных

Количество тромбоцитов у собак с несвоевременной сменой зубов определялось на уровне $300,3 \pm 53,5 \cdot 10^9/л$, у собак с физиологической сменой зубов - $324,3 \pm 52,3 \cdot 10^9/л$, что было выше на 7,4% и объясняется незначительным снижением уровня эритроцитов и кровопотерями, возникающими при экстирпации временных зубов (табл. 1).

Уровень гранулоцитов у собак с несвоевременной сменой зубов составил $69,3 \pm 2,5 \%$, у собак с физиологической сменой зубов – $57,1 \pm 8,1\%$,

что было ниже на 17,6 %. Это может быть связано с анемией, вызванной снижением уровня эритроцитов и гемоглобина у собак 2 группы (табл. 1).

Содержание лимфоцитов у собак первой группы было на уровне $21,0 \pm 1,97\%$, у собак второй группы – $35,1 \pm 7,94\%$, показав разницу между группами в 30,1% (рис. 17).

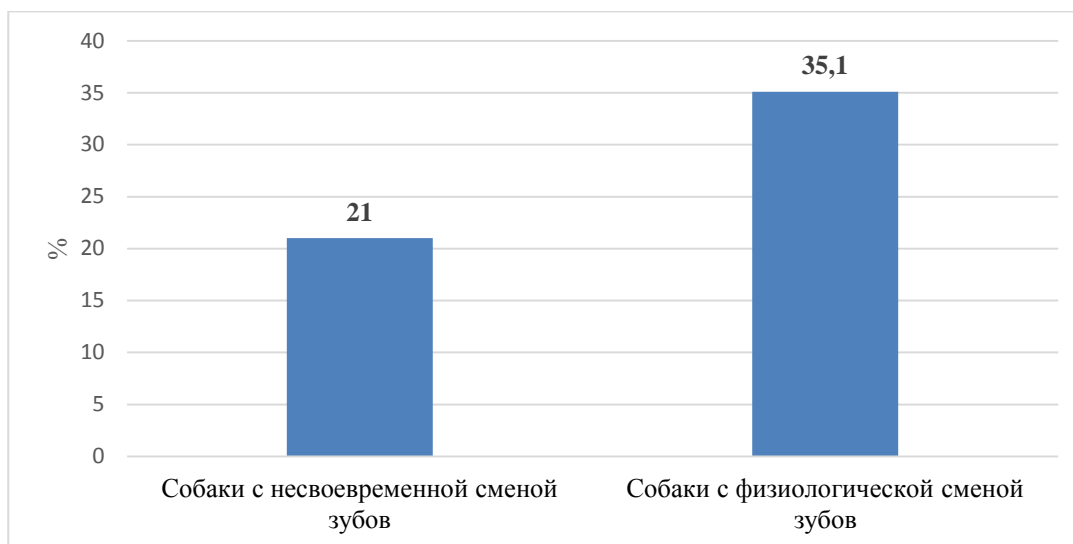


Рисунок 17 – Уровень эритроцитов в крови исследуемых животных

Количество моноцитов у собак с физиологической сменой зубов отмечали ниже на 25,9% в сравнении с собаками, у которых регистрировали нарушение процесса смены зубов. Эти показатели составили $6,9 \pm 4,6\%$ и $5,1 \pm 2,9\%$ соответственно (табл. 1). Данный факт, возможно, связан со снижением в целом количества лейкоцитов, поскольку моноциты составляют от 1 до 8 % от их общего числа.

Разница в среднем содержании гемоглобина в эритроците составила 37,2% между показателями собак первой и второй групп. Количество гемоглобина регистрировали на уровне $22,1 \pm 0,1$ пг и $35,3 \pm 13,3$ пг соответственно. Такая разница может быть обусловлена кровопотерей, вызванной экстирпацией временных зубов (рис. 18).

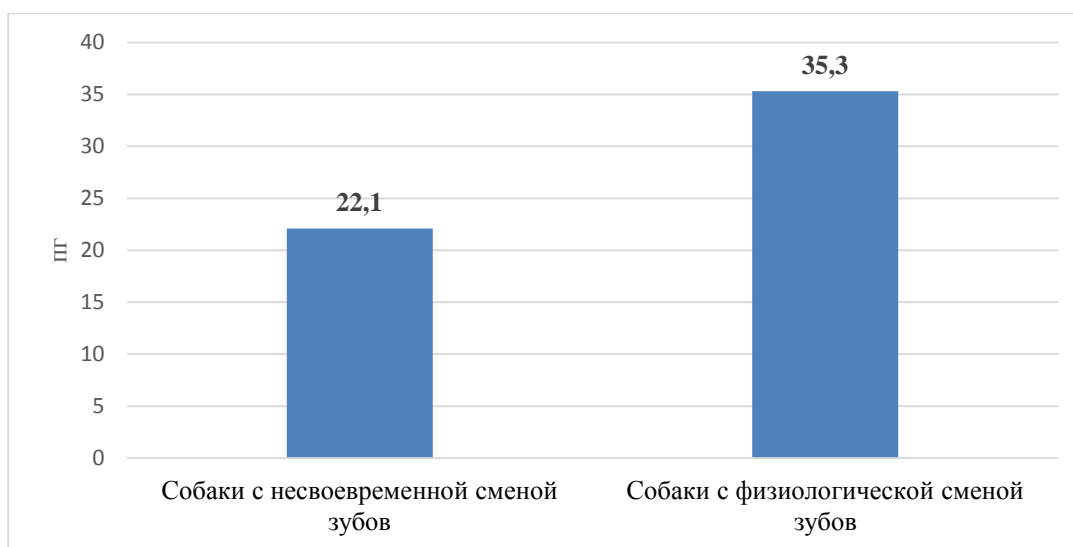


Рисунок 18 – Среднее содержание гемоглобина в эритроците исследуемых животных

Разница в среднем объеме эритроцита между группами животных составила 9,1%, (у собак первой группы $66,0 \pm 2,1$ fl, у второй – $60,0 \pm 1,1$ fl).

Ширина распределения эритроцитов у собак с несвоевременной сменой зубов составила $19,4 \pm 3,77\%$, у животных с физиологической сменой зубов – $18,43 \pm 2,08\%$, что оказалось ниже на 5,1% (табл. 1). Это, по нашему мнению, связано с некоторым гормональным дисбалансом паратгормона у собак первой группы.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците у собак первой группы определялась в количестве $336,3 \pm 7,9$ г/л, у собак второй группы – $372,6 \pm 5,6$ г/л, что было на 9,8% больше (табл. 1). Возможно, снижение данного показателя у собак первой группы обусловлено некоторым дефицитом железа в рационе и, соответственно, снижением количества эритроцитов.

Средний объем тромбоцита у собак с несвоевременной сменой зубов регистрировали ниже на 3,3%, что составило $7,9 \pm 0,6$ fl, в то время как у собак с физиологической сменой зубов этот показатель определялся на уровне $8,2 \pm 0,6$ fl (табл. 1).

Ширина распределения тромбоцитов у собак первой группы составила $40,8 \pm 0,7$ %, у собак второй группы – $32,5 \pm 8,1$ %, показав

разницу между этими показателями в 20,3%, что, как мы считаем, обусловлено воспалительной реакцией вокруг временных зубов у собак 1 группы (табл. 1).

Тромбоцит у собак первой группы составил $0,24 \pm 0,1$ %, у собак второй группы – $0,27 \pm 0,1$, что было на 7,5% выше.

Таким образом, клинико-морфологические показатели крови исследуемых животных находились в пределах референсных интервалов, что исключает наличие сопутствующей патологии у животных. У собак с несвоевременной сменой зубов такие показатели, как гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, лейкоцитов, гранулоцитов, моноцитов были выше, чем у собак с физиологической сменой зубов, что, по нашему мнению, связано с воспалительными процессами, протекающими вокруг сохраненных временных зубов и кровопотерями, вызванными экстирпацией временных зубов.

2.2.3 БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ СОБАК КАРЛИКОВЫХ ПОРОД В ПЕРИОД СМЕНЫ ЗУБОВ

В гуманной медицине отмечено, что прорезывание временных и постоянных зубов в норме протекает без явных изменений показателей биохимического профиля, поскольку процесс смены зубов является физиологическим. Однако сам процесс в некоторых случаях сопровождается снижением резистентности организма, что приводит к изменениям в анализах крови. Также необходимо учитывать, что многие соматические заболевания находят отражение в ротовой полости (Т.Н. Терехова и др., 2011). Существуют определенные сложности в ранней диагностике некоторых заболеваний ротовой полости и костной ткани, поскольку нет единой информации о значимости тех или иных биохимических параметров для использования в качестве метода диагностики патологического процесса (И.Н. Захарова и др., 2010; А.И. Рывкин, 2015). Наиболее информативными, по мнению ряда авторов,

являются биохимические показатели слюны и десневой жидкости, поскольку они представляют собой коллоидную систему, находящуюся в постоянной связи с ротовой полостью (А.И. Воложин, А.Ж. Петрикос и др., 1997; В. Tandler, 2003).

Результаты биохимического исследования сыворотки крови собак карликовых пород в период смены зубов представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Биохимические показатели собак карликовых пород в период смены зубов (n=15, M+m, * - p≤0,05)

Показатель, ед. изм.	Полученные результаты		Референсные значения
	Собаки с несвоевременной сменой зубов	Собаки с физиологической сменой зубов	
Билирубин общ, мкмоль/л	3,07±0,83*	9,03±0,12	2,5-10,5
АСТ, Ед./л	58,33±2,69	59,5±8,46	0-50,0
АЛТ, Ед./л	40,67±11,30	36,23±3,07	10,0-100,0
Белок общ., г/л	67,37±0,42*	64,30±0,65	59,0-75,0
Креатинин, мкмоль/л	95,87±6,59*	127,63±13,12	30-170
Мочевина, ммоль/л	8,4±0,85*	5,56±0,30	3,6-9,4
Мочевая кислота, мкмоль/л	44,7±3,67	38,2±7,09	10,0-100,0
Глюкоза, ммоль/л	3,73±0,14*	4,97±0,17	3,5-6,5
Щелочная фосфатаза, Ед./л	134,03±9,02	125,70±4,47	23,0-212,0
ЛДГ, Ед./л	119,80±1,80*	128,17±6,84	25,0-165,0
Холестерин, ммоль/л	5,74±0,52	5,01±1,23	2,9 – 8,5
Альбумин, г/л	35,94±0,40*	30,1±1,02	22,0 – 38,0

Из представленных в таблице 2 данных, видно, что показатели биохимического анализа сыворотки крови исследуемых животных обеих групп находились в пределах референсных значений, что позволяет сделать вывод об их клиническом статусе. Однако между полученными показателями по группам животных выявлены различия.

Количество общего билирубина у собак с физиологической сменой зубов составило $9,03 \pm 0,12$ мкмоль/л., у собак с несвоевременной сменой зубов этот показатель был ниже на 66,1 % и составил $3,07 \pm 0,83$ мкмоль/л (рис. 19). Повышение этого показателя у собак 2 группы связано со снижением уровня эритроцитов в крови.

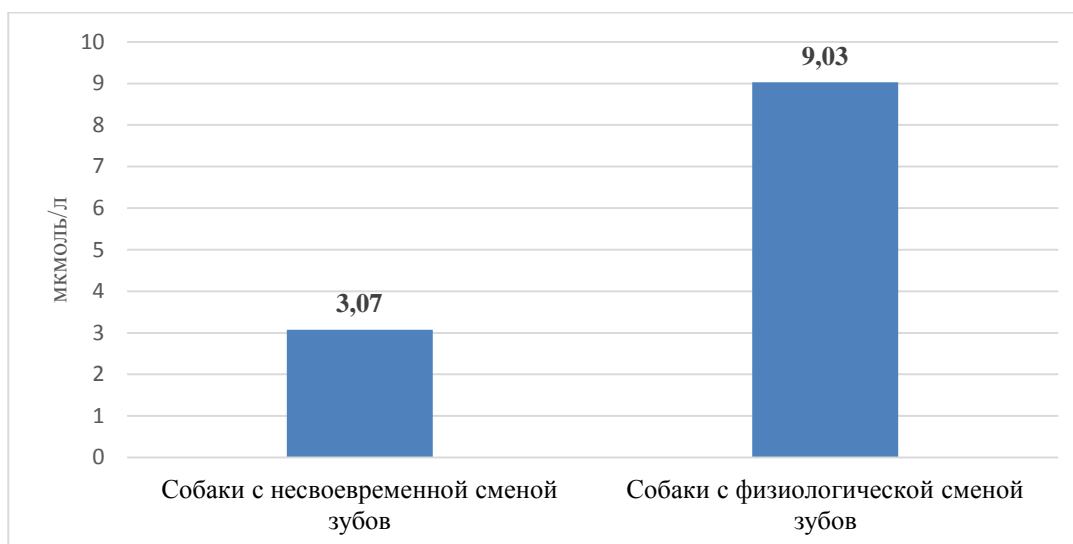


Рисунок 19 – Уровень общего билирубина в сыворотки крови исследуемых животных

Активность аспаратаминотрансферазы у собак первой группы составила $58,33 \pm 2,69$ Ед/л, у собак второй группы – $59,5 \pm 8,46$ Ед./л, что было на 2,0 % выше. Активность аланинаминотрансферазы у собак с несвоевременной сменой зубов была выше на 11,9% и составила $40,67 \pm 11,30$ Ед./л, в то время как у собак с физиологической меной зубов - $36,23 \pm 3,07$ Ед./л.

Уровень общего белка у собак с несвоевременной сменой зубов был выше на 4,6% - $67,37 \pm 0,42$ г/л, относительно собак с физиологической сменой зубов – $64,30 \pm 0,65$ г/л.

Количество креатинина у собак первой группы определялось на уровне $95,87 \pm 6,59$ мкмоль/л, у собак второй группы – $127,63 \pm 13,12$, что было выше на 24,9 % (рис. 20).

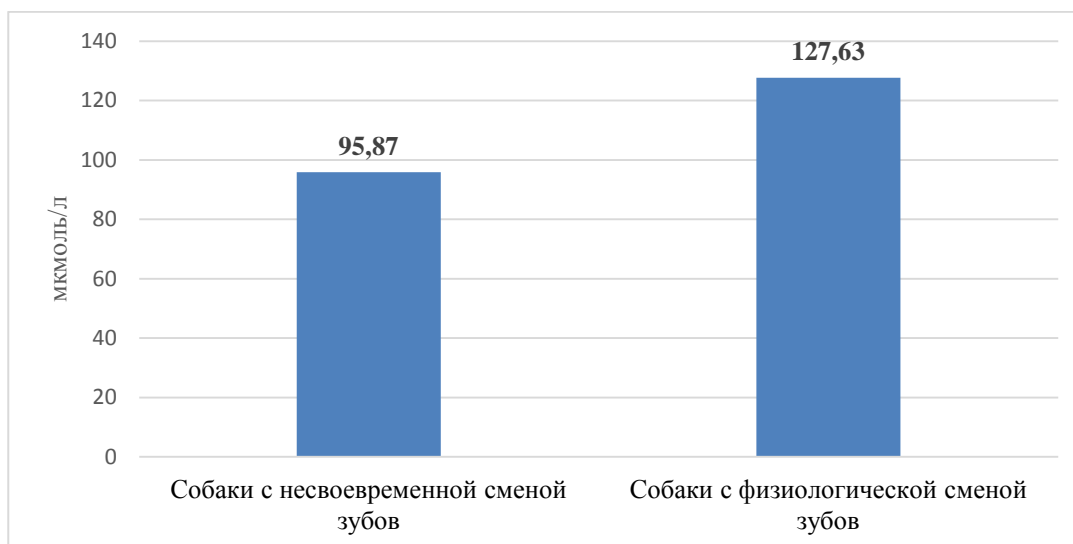


Рисунок 20 – Уровень креатинина в сыворотки крови исследуемых животных

Уровень мочевины у собак первой группы регистрировали выше на 34,2% и составил $8,4 \pm 0,85$ ммоль/л, в то время как у животных второй группы - $5,53 \pm 0,30$ ммоль/л.

Разница в содержании мочевой кислоты между группами животных составила 14,5%. У собак первой группы этот показатель определялся в количестве $44,7 \pm 3,67$ мкмоль/л, у животных второй группы – $38,2 \pm 7,09$ мкмоль/л (рис. 21).

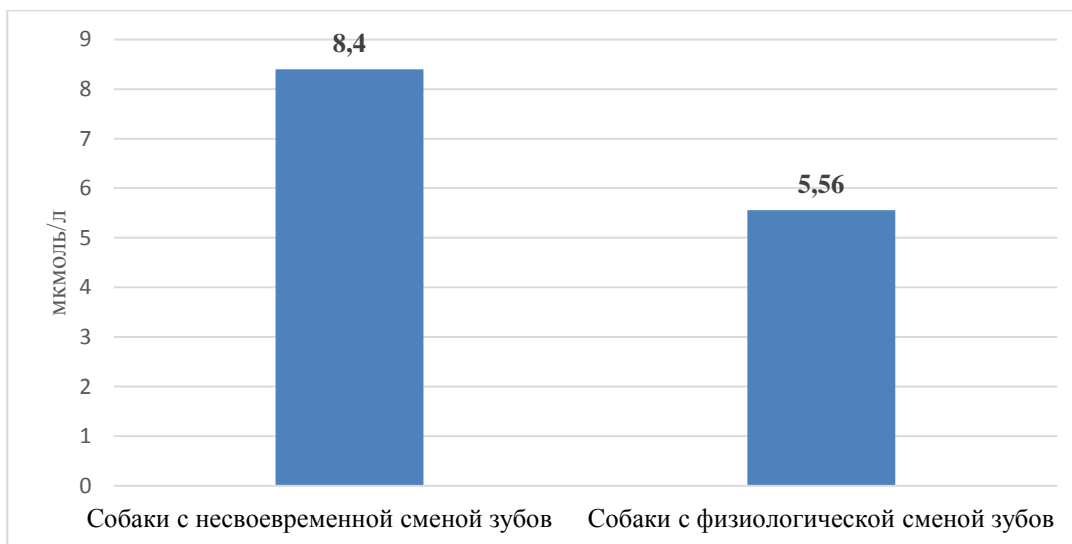


Рисунок 21 – Уровень мочевины в сыворотке крови исследуемых животных

Уровень глюкозы у собак с несвоевременной сменой зубов был ниже на 24,9% и составил $3,73 \pm 0,14$ ммоль/л. У собак с физиологической сменой зубов этот показатель определялся в количестве $4,97 \pm 0,17$ ммоль/л (рис. 22). Повышение уровня глюкозы происходит за счет гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т4 – св.), концентрация которых у собак 2 группы была выше (табл. 4).

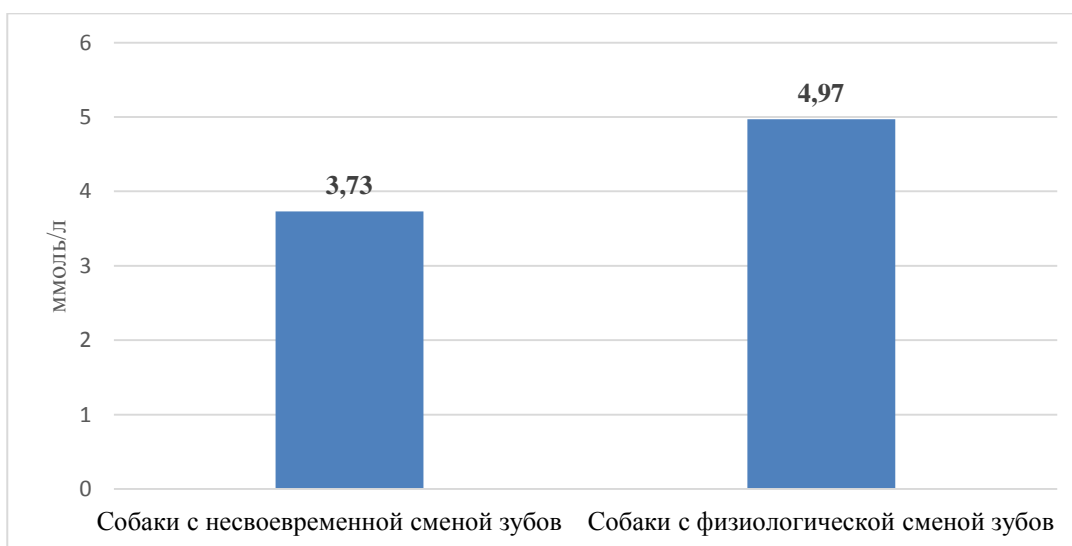


Рисунок 22 – Уровень глюкозы в сыворотки крови исследуемых животных

Активность щелочной фосфатазы у собак первой группы составила $134,03 \pm 9,02$ Ед./л, у собак второй группы $125,70 \pm 4,47$ Ед./л. Разница между показателями групп составила 6,2 % (табл. 2). Повышение уровня

щелочной фосфатазы у собак 1 группы обусловлено активностью изофермента в костях и продолжением ростовых процессов.

Активность лактатдегидрогеназы у собак первой группы составила $119,80 \pm 1,80$ Ед./л, у собак второй группы $128,17 \pm 6,8$ Ед./л., составив разницу между этими показателями в 6,5% (табл. 2).

Количество холестерина у собак первой группы находилось на уровне $5,74 \pm 0,52$ ммоль/л, у собак второй группы – $5,01 \pm 1,23$ ммоль/л, что на 12,7 % ниже и связано, по нашему мнению, с меньшей концентрацией тироидных гормонов у собак 1 группы (табл.4).

Содержание альбумина в сыворотке крови собак с несвоевременной сменой зубов было выше на 16,3% - $35,94 \pm 0,40$ г/л, у собак с физиологической сменой зубов – $30,1 \pm 1,02$ г/л (рис. 23). Повышение данного показателя может быть связано с незначительными воспалительными процессами, развивающимися в тканях, окружающих не выпавшие временные зубы.

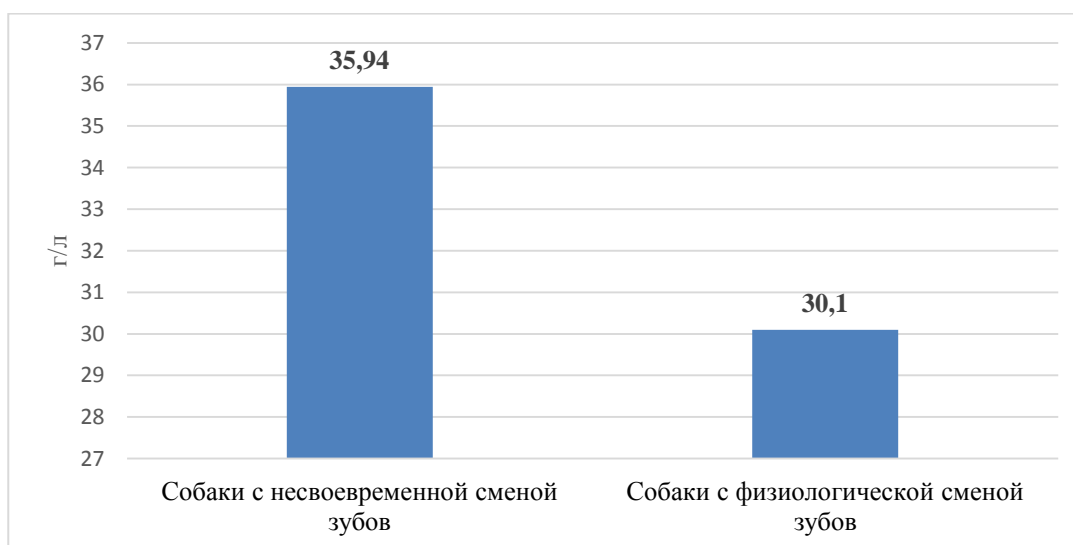


Рисунок 23 – Уровень альбумина в сыворотки крови исследуемых животных

Таким образом, полученные нами результаты биохимического исследования сыворотки крови собак обеих групп находились в пределах референсных интервалов, что исключает наличие выраженной сопутствующей патологии у животных. У собак с несвоевременной сменой

зубов такие показатели как общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, креатинин, глюкоза и ЛДГ были ниже, чем у собак с физиологической сменой зубов.

2.2.4. МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН У СОБАК КАРЛИКОВЫХ ПОРОД В ПЕРИОД СМЕНЫ ЗУБОВ

Морфологическая перестройка в костной ткани челюсти, периосте и слизистой оболочке полости рта у собак карликовых пород в период смены зубов сопровождаются изменениями минерального обмена.

В организме химические элементы находятся преимущественно в виде соединений, избыточное образование или распад которых может приводить к нарушению так называемого металло-лигандного гомеостаза, а затем и к развитию патологических изменений (А.В. Скальный, И.А. Рудаков, 2004).

Изменение минерального гомеостаза является следствием усиления катаболических процессов при процессах реорганизации костных тканей. Следовательно, биохимические изменения крови выступают неотъемлемой частью процесса остеогенеза (К.С. Десятниченко, Ю.П. Балдин, 1995; М.А. Дерхо, С.Ю. Концевая, 2004).

В этой связи для определения состояния организма в период смены генераций зубов необходимо изучение динамики минеральных показателей крови экспериментальных животных в данный возрастной период.

Особого внимания требует ситуация, связанная с нарушением смены временных зубов постоянными. Из литературных источников известно, что несвоевременная смена может свидетельствовать о наличии патологий внутренних органов, а также провоцировать различные нарушения зубочелюстной системы и работы желудочно-кишечного тракта (Е.И. Гончарова, 2013; А.В. Красников с соавт., 2013; М.Г. Евстафьева, 2013).

Результаты мониторинга минерального обмена у собак карликовых пород в период смены зубов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Показатели минерального обмена собак карликовых пород в период смены зубов (n=15, M+m, * - p≤0,05)

Показатель, ед. изм.	Полученные результаты		Референсные значения
	у собак с несвоевременной сменой зубов	у собак с физиологической сменой зубов	
Натрий (Na), ммоль/л	140,12±1,20*	149,87±1,12	140-155
Калий (K), ммоль/л	4,27±0,09*	4,70±0,05	3,6-5,5
Кальций (Ca), ммоль/л	1,41±0,12*	2,73±0,24	2,25-3,0
Фосфор неорганический (P), ммоль/л	1,92±0,22*	1,50±0,20	1,1-3,0
Магний (Mg), ммоль/л	1,11±0,21	1,07±0,05	0,6-1,0

Из представленных в таблице 3 данных видно, что уровень натрия у собак с несвоевременной сменой зубов незначительно превысил нижний порог референсных значений и составил 140,12±1,20 ммоль/л, это может быть обусловлено незначительным гиповолемическим состоянием организма за счет отсутствия возможности потребления воды перед отбором крови для исследования. Натрий обеспечивает рост костной ткани путем транспорта аминокислот за счет его низкой концентрации внутри клетки (Д. Мейер, Дж. Харви, 2007). У собак с физиологической сменой зубов натрий определялся в количестве 149,87±1,12 ммоль/л, что на 6,6 % выше показателей собак первой группы (рис. 24).

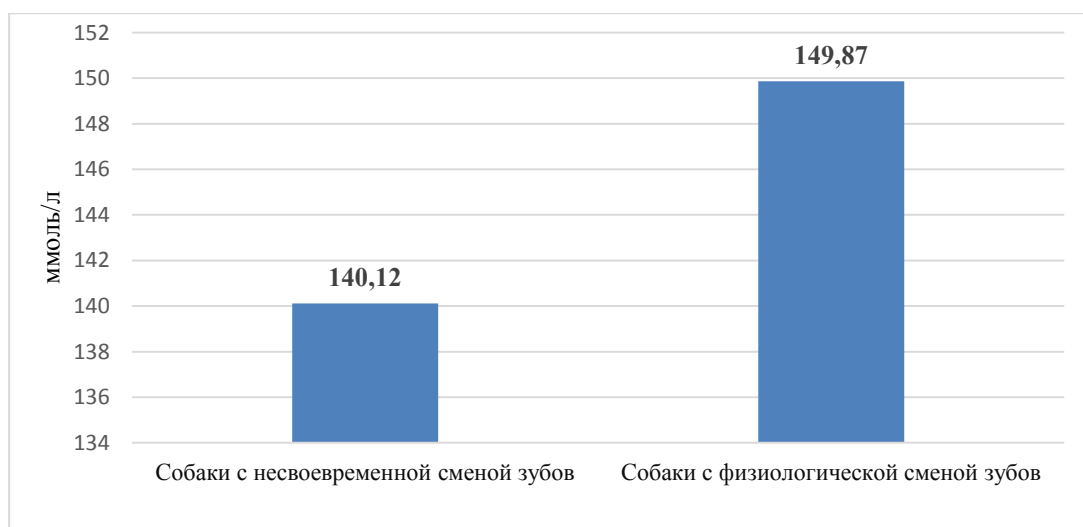


Рисунок 24 – Содержание натрия в сыворотки крови исследуемых животных

Уровень калия у собак карликовых пород в возрасте 6 месяцев на момент смены временных зубов постоянными находился в пределах референсных величин, определяясь в концентрации $4,27 \pm 0,09$ ммоль/л у собак с несвоевременной сменой зубов и $4,70 \pm 0,05$ ммоль/л у собак с физиологической сменой зубов. Разница между показателями групп составила 9,1% (рис. 25). Из литературных источников известно, что у собак породы акита в эритроцитах содержание калия больше по сравнению с другими породами. Более того, доказано, при длительном хранении из сгустка свернувшейся крови калий диффундирует в плазму, таким образом ее обогащая (Д. Мейер, Дж. Харви, 2007).

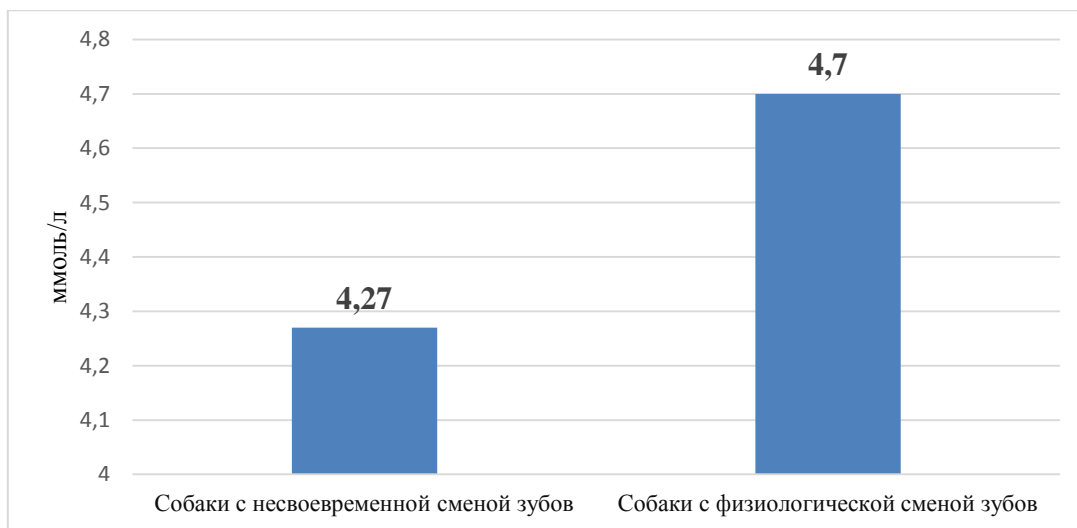


Рисунок 25 – Содержание калия в сыворотки крови исследуемых животных

Уровень кальция в сыворотке крови у собак первой группы находился за пределами референсных границ и составлял $1,41 \pm 0,12$ ммоль/л, это на 38% ниже физиологической нормы, что, по нашему мнению, является следствием отсутствия процессов резорбции в корнях временных зубов, приводя к возможному не поступлению в организм минеральных веществ из их депо в период смены временных зубов постоянными. У собак второй группы уровень кальция находился в пределах референсного интервала и составил $2,73 \pm 0,24$ ммоль/л, что объясняется процессами резорбции корней зубов и обратным поступлением кальция в кровяное русло. Разница между группами собак по данному показателю составила 48,4 % (рис. 26).

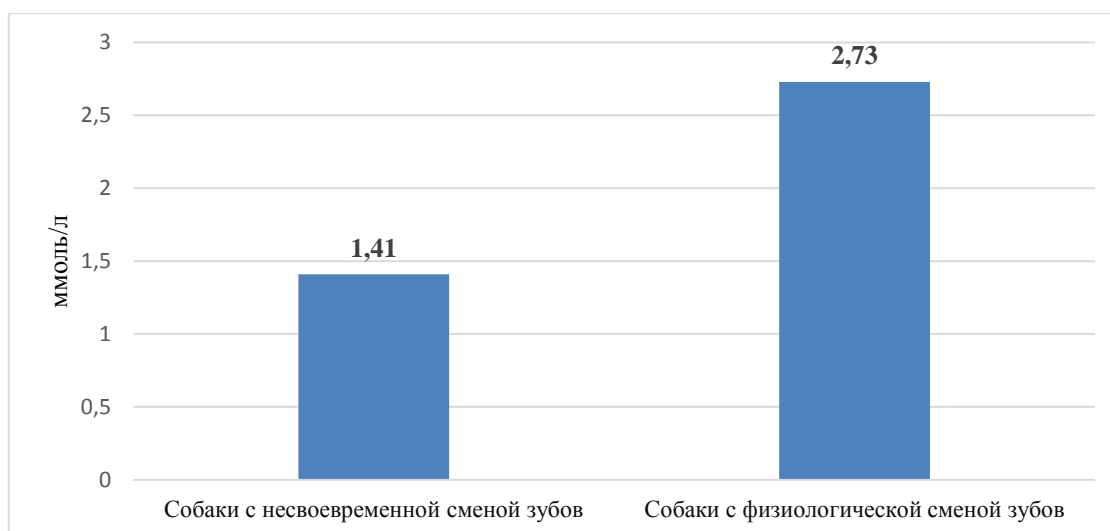


Рисунок 26 – Содержание кальция в сыворотки крови исследуемых животных

У исследуемых животных первой группы уровень фосфора в сыворотке крови находился в пределах границ референсных значений, составив $1,92 \pm 0,22$ ммоль/л, у животных второй группы - $1,50 \pm 0,20$ ммоль/л, что оказалось на 21,9% ниже показателей животных с несвоевременной сменой зубов (рис. 27). В норме соотношение кальция и фосфора должно составлять 2:1, у собак с физиологической сменой зубов этот показатель составил 1,8:1, у собак с несвоевременной сменой зубов этот показатель не соответствовал норме и составил 0,8:1. По нашему мнению, эта разница обусловлена блокированием паратгормоном реабсорбции фосфатов в канальцах почек за счет экспрессии 1α -гидроксилазы и уменьшения количества 24-гидроксилазы, что привело к снижению во внеклеточной жидкости содержания фосфатов.

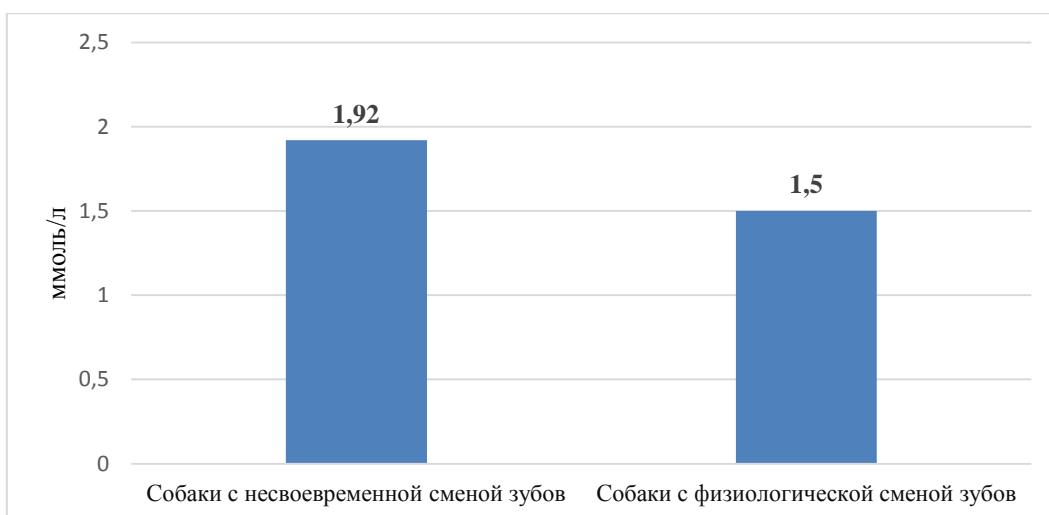


Рисунок 27 – Содержание фосфора в сыворотки крови исследуемых животных

Обмен магния регулируется в основном путем его экскреции почками и определенной гормональной системы, регуляции этого процесса не существует, хотя паратгормон (ПТГ) несколько увеличивает реабсорбцию магния в почечных канальцах и всасывается около 30-50% поступающего магния именно в кишечнике. Анализ полученных результатов показал незначительное увеличение концентрации магния у собак обеих групп: у животных с несвоевременной сменой зубов - до уровня $1,11 \pm 0,21$ ммоль/л, у животных с физиологической сменой зубов – до $1,07 \pm 0,05$ ммоль/л, что может быть обусловлено пониженным содержанием паратгормона в крови. Разница в показателях между группами была незначительная и составила 3,6% (рис. 28).

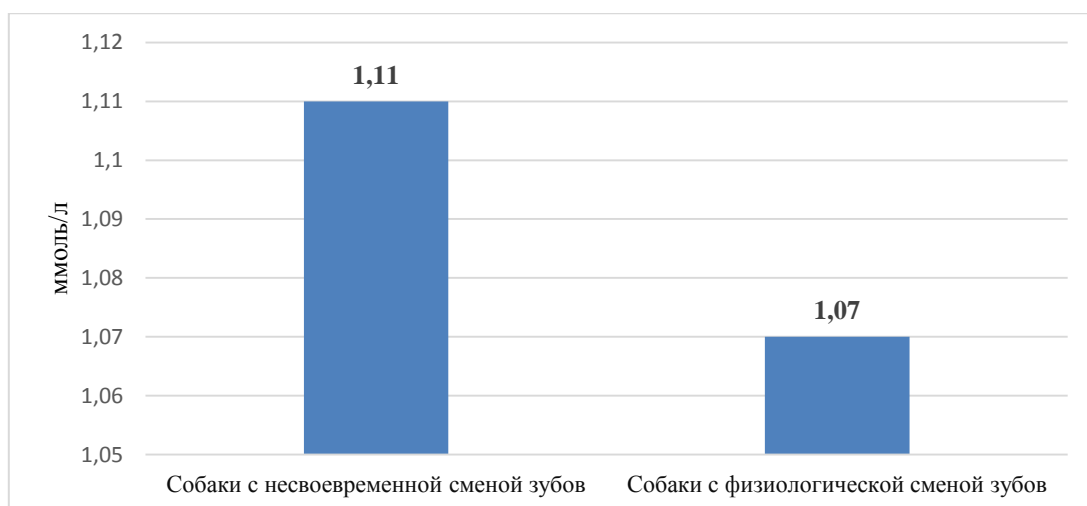


Рисунок 28 – Содержание магния в сыворотки крови исследуемых животных

Таким образом, согласно результатам, полученных нами в ходе проведения оценки состояния минерального обмена у собак карликовых пород в период смены зубов были установлены следующие особенности: у животных с несвоевременной сменой зубов уровень калия и фосфора находился в пределах референсных показателей, уровень натрия определялся на нижней границе референсного интервала, а количество магния было незначительно выше верхней границы. Уровень кальция у животных с несвоевременной сменой зубов находился за пределами референсных показателей и был на 48,4 % ниже показателей, полученных у собак с физиологической сменой зубов.

2.2.5. ГОРМОНАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ СОБАК КАРЛИКОВЫХ ПОРОД В ПЕРИОД СМЕНЫ ЗУБОВ

В живом организме все процессы находятся под контролем гормонов, поскольку они обеспечивают регуляцию роста и развитие организма. Паратиреоидный гормон (ПТГ) или паратгормон относится к группе гормонов, регулирующих концентрацию кальция в крови, а также метаболизм костной ткани, тем самым осуществляя физиологический контроль. Тиреотропный гормон (ТТГ) или тиреотропин осуществляет

регуляцию работы щитовидной железы. Количество половых гормонов также позволяет дать оценку состоянию костной ткани.

Наличие и отсутствие каких-либо сопутствующих патологий сказываются на формировании зубов и зубных рядов. Так, ряд исследователей отмечают, что при рахите прорезывание молочных зубов не происходит своевременно, нарушая порядок смены зубов (Т.Ф. Виноградова, 1987, Е.И. Гончарова, 2013). Патологии эндокринной системы вызывают задержку смены зубов. Применение различной гормональной терапии у детей приводит к задержке прорезывания зубов от 1 года до 3 лет (А.П. Калинина, 2000).

Таким образом, определение особенностей гормонального гомеостаза у собак карликовых пород является неотъемлемой частью диагностических мероприятия для оценки состояния зубочелюстной системы.

Нами был изучен гормональный статус собак в период смены зубов по ряду показателей, результаты которого представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Мониторинг гормональных показателей сыворотки крови экспериментальных животных (n=15, M+m, * - $p \leq 0,05$).

Показатель гормонального статуса, ед. изм.	Полученные результаты		Референсные значения
	Собаки с несвоевременной сменой зубов (1 группа)	Собаки с физиологической сменой зубов (2 группа)	
Паратгормон, ПТГ (пмоль/л)	0,48±0,10*	0,20±0,09	1,06-6,36
Тиреотропный гормон, ТТГ (мкМЕ/мл)	0,14±0,03	0,17±0,05	0,01-0,2
Тироксин свободный, Т4 – св. (пмоль/л)	18,33±0,91*	21,42±1,01	10-45
Тироксин общий, Т4 – общ. (нмоль/л)	38,2±0,51*	40,6±0,51	20-60

Трийодтиронин свободный, ТЗ-св. (пмоль/л)	3,95±0,53	3,34±0,22	1,41-5,34
Трийодтиронин общий, ТЗ-общ. (нмоль/л)	1,04±0,10*	1,21±0,13	0,8-2,1
Тестостерон (самцы), (нмоль/л)	0,68±0,31	0,64±0,62	0-1
Эстрадиол (самки), (нмоль/л)	0,23±0,04	0,31±0,53	0-118

При анализе полученных данных видно, что уровень содержания паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови собак с несвоевременной сменой зубов на момент исследования был ниже референсных значений в 2 раза. Можно предположить, что от данного состояния зависят процессы ремоделирования костной ткани при прорезывании постоянных зубов, а также повышение в данный период уровня кальция в организме. ПТГ играет важную роль в регуляции фосфорно-кальциевого обмена и обеспечивает поддержание стабильной концентрации кальция и фосфора во внеклеточной жидкости (М.А. Дерхно и др., 2004).

У собак с несвоевременной сменой зубов этот показатель определялся в количестве 0,48±0,10 пмоль/л, у собак с физиологической сменой - 0,20±0,09 пмоль/л, показав разницу между исследуемыми группами в 58,3 % (рис. 29). Хотелось бы отметить, что в доступных литературных источниках нами были обнаружены данные по гормональному статусу собак старше 1 года с референсными показателями, в то время как наши исследования проводились у щенков в возрасте 6 месяцев. Учитывая вышесказанное, можно предположить, что полученные нами показатели являются референсными интервалами для собак карликовых пород с физиологической и несвоевременной сменой зубов в возрасте 6 месяцев.

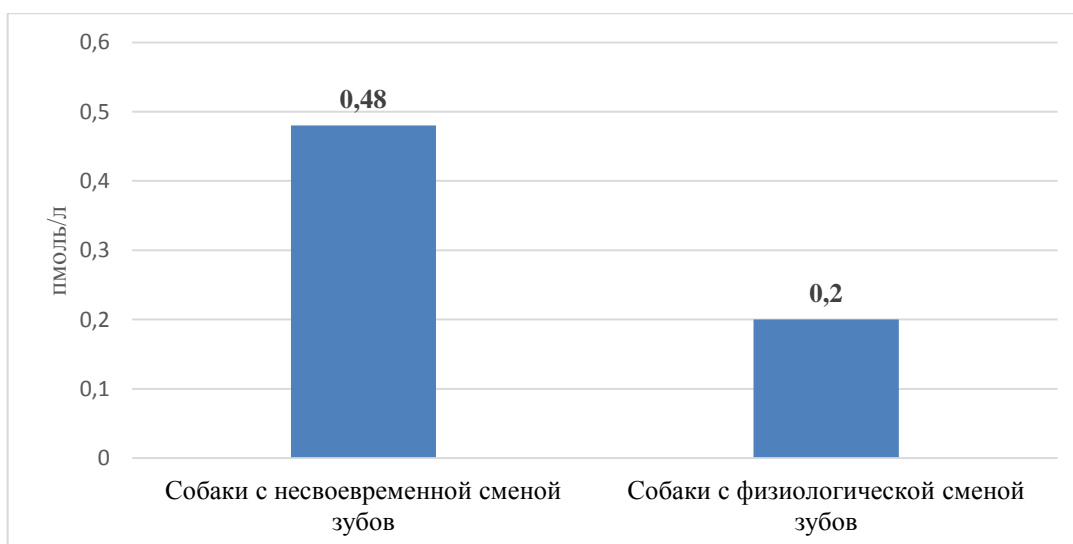


Рисунок 29 – Содержание паратгормона в сыворотки крови исследуемых животных

Уровень ПТГ тесно связан с количеством кальция, витамина Д, фосфора, магния в организме, регуляция его секреции осуществляется по принципу обратной связи. Паратгормон уменьшает реабсорбцию фосфата в дистальных канальцах почек и повышает канальцевую реабсорбцию кальция (Т.В. Ипполитова, 2013). Паратгормон повышает уровень кальция в крови и одновременно снижает уровень фосфора. Повышение содержания кальция связано с активацией фосфатазы, коллагеназы остеокластов, в результате чего при обновлении костной ткани происходит «вымывание» кальция в кровь. Механизм действия паратгормона на костную ткань осуществляется через циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), что происходит путем активирования цАМФ-зависимых протеинкиназ, фосфолипазы С, диацилглицерина, инозитолтрифосфата и ионов кальция (Д. Элиот, 1991; Р. Фелдман, Р. Нельсон, 2008).

В полученных нами результатах у собак карликовых пород в возрасте 6 месяцев концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) находилась в пределах референсного интервала, у животных с несвоевременной сменой зубов этот показатель составил 0,14 мкМЕ/мл, у животных с физиологической сменой зубов - $0,17 \pm 0,05$ мкМЕ/мл, что было

на 17,6 % выше (рис. 30).

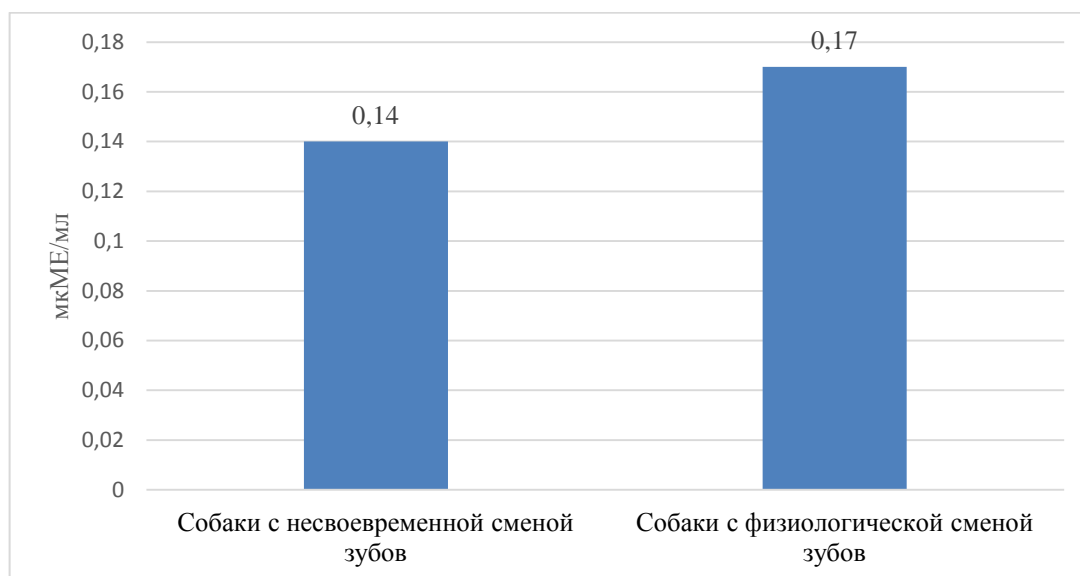


Рисунок 30– Содержание тиреотропного гормона в сыворотки крови исследуемых животных

ТТГ обеспечивает работу щитовидной железы и регулирует уровень тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) по принципу обратной связи (Р. Фелдман, Р. Нельсон, 2008). У исследуемых нами животных концентрация Т4 свободного оказалась в пределах референсных значений, а именно $18,33 \pm 0,91$ пмоль/л у животных первой группы и $21,42 \pm 1,01$ пмоль/л у животных второй группы. Разница между показателями, полученных у исследуемых групп составила 14,4 % (рис. 31).

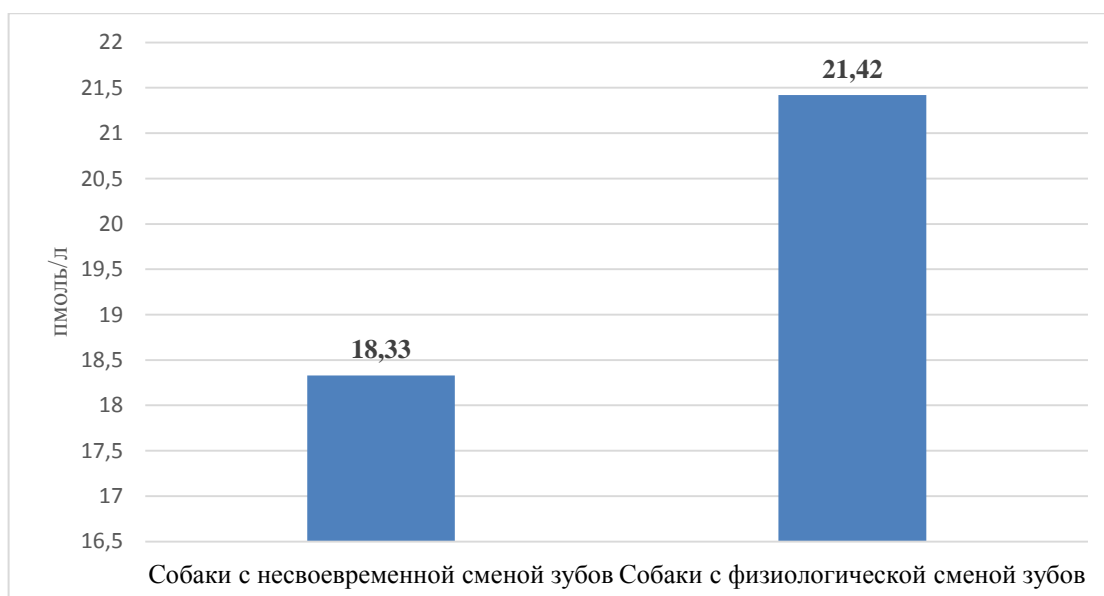


Рисунок 31– Содержание тироксина свободного в сыворотки крови исследуемых животных

Концентрация Т4 общего также находилась в пределах референсного интервала и составила $38,2 \pm 0,51$ нмоль/л у собак первой группы и $40,6 \pm 0,51$ нмоль/л у собак второй группы, показав разницу в 5,9% (рис. 32).

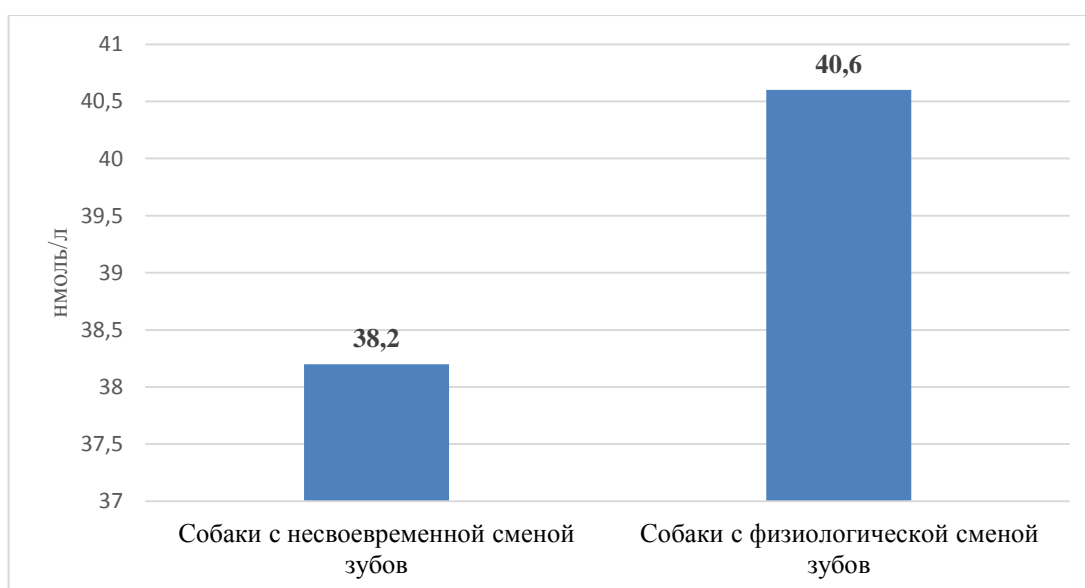


Рисунок 32 – Содержание тироксина общего в сыворотки крови исследуемых животных

Уровень трийодтиронина как общего, так и свободного регистрировали в пределах референсных значений, а именно: уровень ТЗ

свободного у собак с несвоевременной сменой зубов определялся в количестве $3,95 \pm 0,53$ пмоль/л, а у собак с физиологической сменой зубов был ниже на 15,4 % и составил $3,34 \pm 0,22$ пмоль/л (рис. 33).

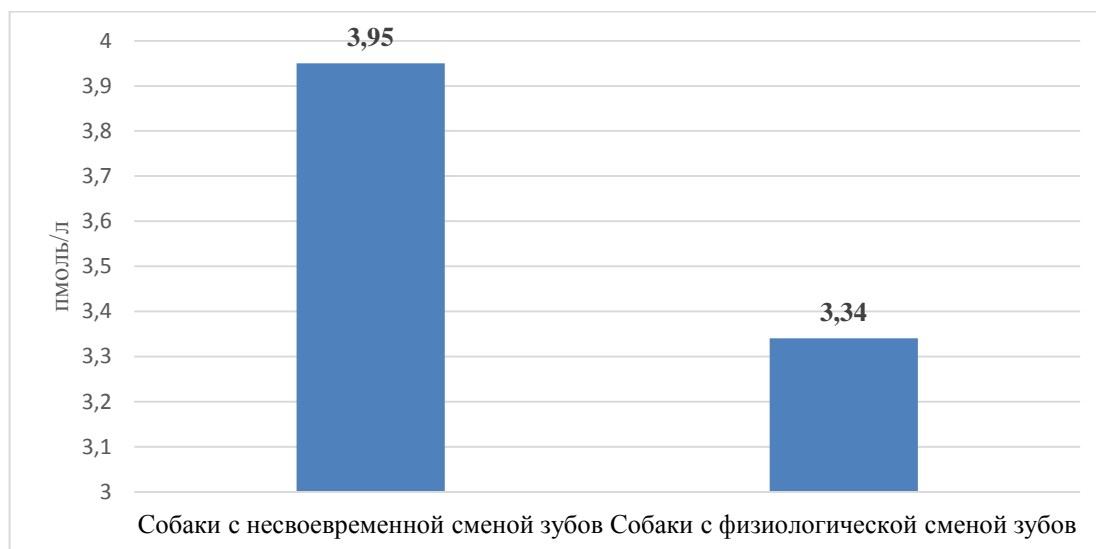


Рисунок 33 – Содержание трийодтиронина свободного в сыворотки крови исследуемых животных

У животных первой группы Т3-общий регистрировали в количестве $1,04 \pm 0,10$ нмоль/л, у животных второй группы - $1,21 \pm 0,13$ нмоль/л. Разница между показателями составила 14,1 % (рис. 34).

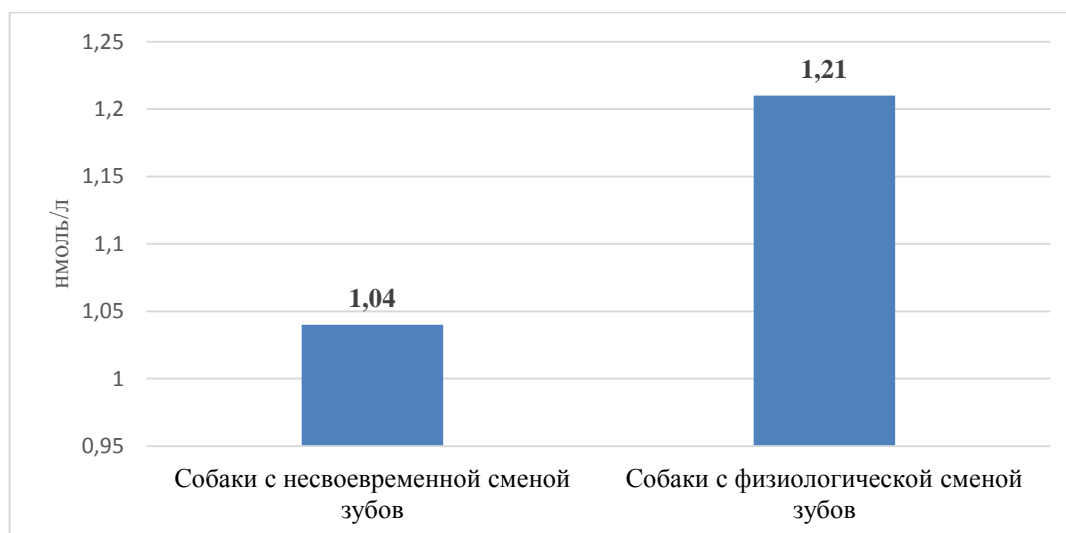


Рисунок 34 – Содержание трийодтиронина общего в сыворотки крови исследуемых животных

Трийодтиронин обеспечивает синтез белка в организме, регулирует уровень половых гормонов и количество потребления кислорода тканями, тем самым влияя на ростовые процессы в организме. В лабораторной диагностике считается, что уровень Т3 является малоинформативным при оценке функции щитовидной железы, поскольку образуется при дейодировании тироксина в печени и почках, а не в щитовидной железе (Е.С. Северин, Т.Л. Алейникова и др., 2008).

Концентрация тестостерона у самцов находилась в пределах рефересных значений. У собак с несвоевременной сменой зубов этот показатель составил 0,68 нмоль/л, у собак с физиологической сменой зубов - $0,64 \pm 0,62$ нмоль/л, что оказалось ниже на 5,8% (рис. 35).

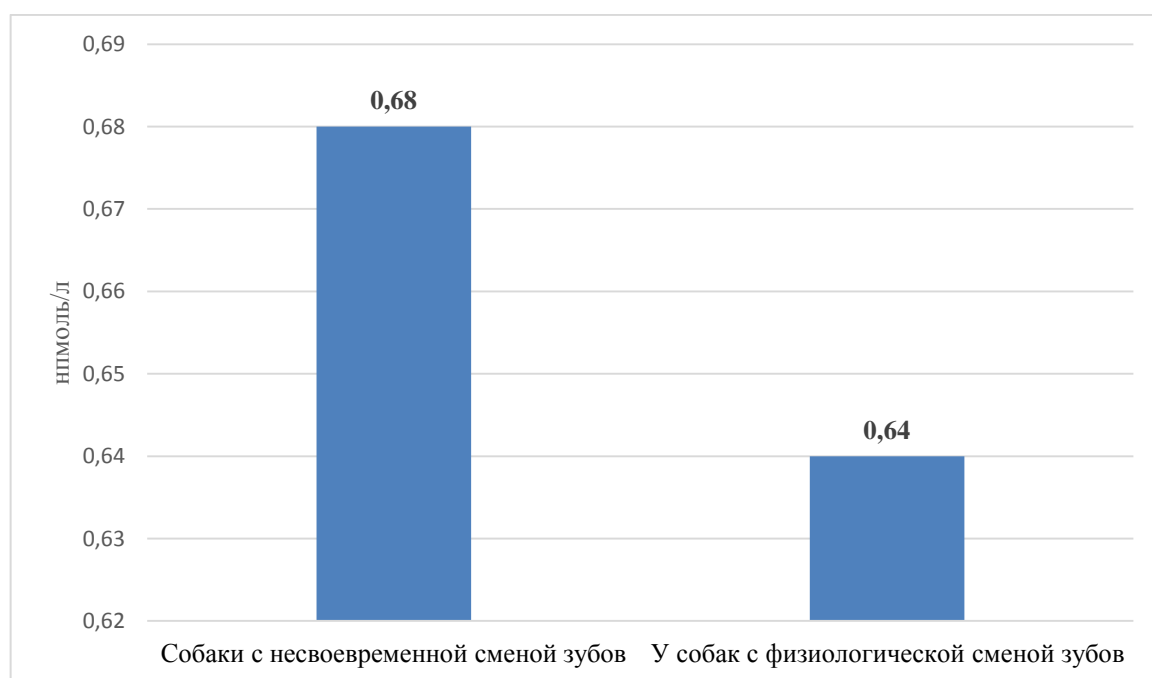


Рисунок 35 – Содержание тестостерона в сыворотки крови исследуемых животных

Содержание эстрадиола у самок определялось в концентрации 0,23 нмоль/л у собак первой группы и $0,31 \pm 0,53$ нмоль/л у собак второй группы, что соответствует нижней границе референсного интервала. Разница между показателями групп составила 25,8 % (рис. 36).

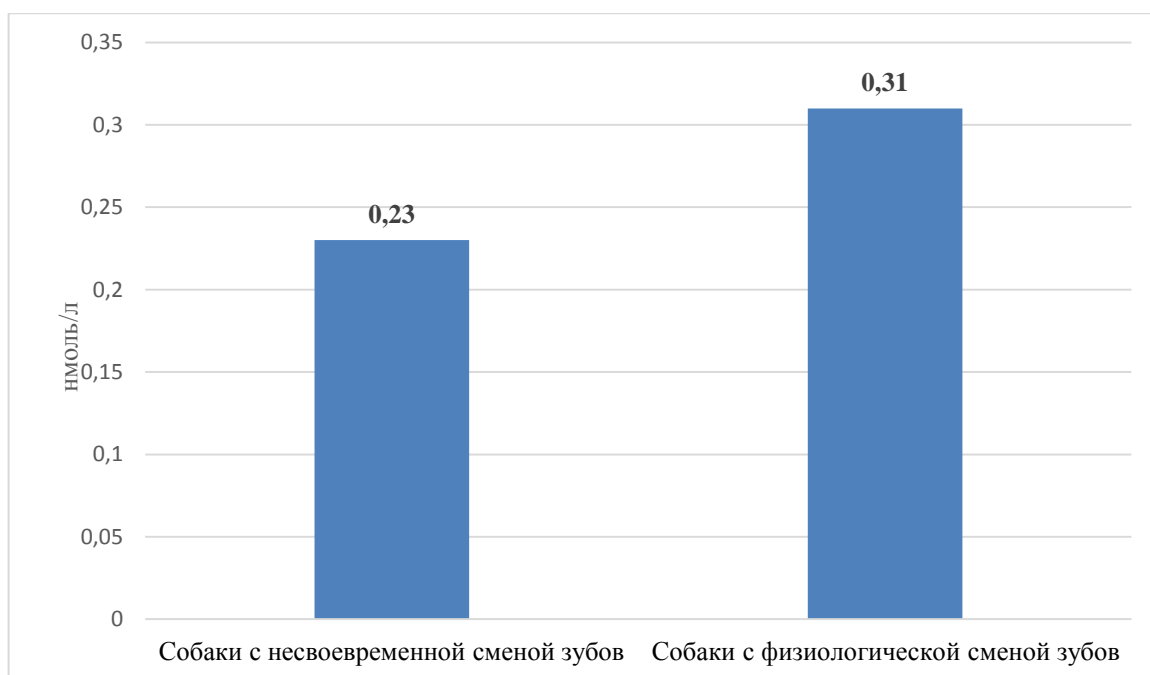


Рисунок 36 – Содержание эстрадиола в сыворотки крови исследуемых животных

По литературным данным известно, что функционирование половых желез находится под контролем тиреоидных гормонов (С.Lorenz, R. Opitz, 2016). Однако в этом случае необходимо учитывать, что полноценное функционирование половых желез начинается после завершения физиологического формирования организма. В возрасте 160-180 дней собаки достигают половой зрелости. Повышение концентрации половых гормонов в сыворотке крови у собак определялось в возрасте 3 лет и сохранялось до 7 лет, что может быть обусловлено завершением процесса созревания организма к концу указанного периода (Ж.Л. Каштиго, 2006). Учитывая данный факт, можно сделать вывод, что продуктивность половыми железами гормонов напрямую не влияет на процесс смены зубов.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об изменениях гормонального гомеостаза собак в период смены зубов. Нами установлено, что у собак с несвоевременной сменой зубов выше уровень ПТГ на 58,3 % и Т3 свободного на 15,4 %, чем у собак с физиологической сменой зубов. Указанные показатели выходили за пределы референсного

интервала, что, по нашему мнению, связано с процессами ремоделирования костной ткани и сохранением временных зубов. В то же время концентрация гормонов щитовидной железы и половых гормонов были в пределах референсных значений, но определялись несколько ниже, чем у собак с физиологической сменой зубов.

2.2.6. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У СОБАК В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Одним из сложных процессов в организме является процесс минерализации костной ткани, который инициируется молекулами коллагена. Согласно данным, полученным в результате проведения электронной микроскопии, в области активной минерализации находятся внеклеточные мембраносвязанные тельца, содержащие кристаллы апатита, активную фосфатазу и фосфолипиды. Для минерализации костей скелета, в том числе твёрдых тканей зуба, необходимо поддержание определённых концентраций ионов кальция и неорганического фосфора в плазме крови, слюне и надкостнице, правильная регуляция которых обеспечивается паратгормоном, кальцитонином и витамином Д (А.В. Осипенко, Е.Б. Трифонова, 2013). Механическая плотность костной ткани определяется ее минеральным составом. Денситометрия позволяет провести количественную оценку степени минерализации костной ткани (О.В. Климов, А.Н. Лященко и др., 2014).

Смена временных зубов на постоянные у собак начинается в возрасте 3 месяцев, первой меняется резцовая группа зубов. В возрасте 3-4 месяцев происходит смена группы премоляров. В возрасте 5-6 месяцев происходит смена клыков. Подобная периодичность смены зубов наблюдалась и у исследуемых нами животных (рис. 37).



а) Процесс смены зубов у беспородной собаки в возрасте 3 мес.



б) Процесс смены зубов у беспородной собаки в возрасте 3,5 мес.



в) Процесс смены зубов у беспородной собаки в возрасте 4,5 мес.



г) Процесс смены зубов у беспородной собаки в возрасте 5,5 мес.

Рисунок 37 - Мониторинг роста постоянных зубов у собак

Рентгенологическое исследование животных для оценки степени минерализации костной ткани проводили с периодичностью в 10 дней, таким образом нами было проведено 8 серий опыта.



Рисунок 38 - Рентгенограмма нижней челюсти справа беспородной собаки в возрасте 4 мес. Стрелками указаны области исследования минеральной плотности костной ткани.

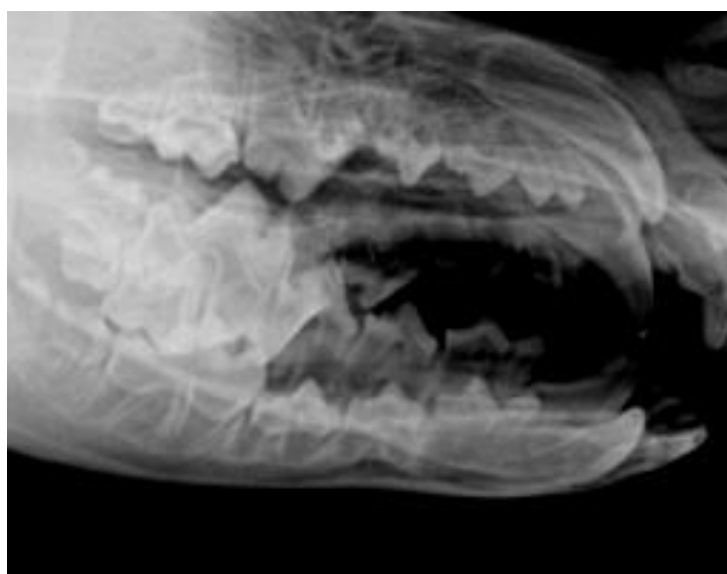


Рисунок 39 - Рентгенограмма нижней челюсти справа беспородной собаки в возрасте 5 мес.

Полученные рентгенограммы собак были подвергнуты анализу с помощью программного обеспечения Hi-Scene (О.В. Климов, А.Н. Лященко и др., 2014) с целью определения относительной плотности костной ткани нижней челюсти в период смены зубов. В качестве участков исследования были определены фрагменты челюсти в области на 2 мм

ниже апикальных вершук корней резцов, клыков и премоляров. (рис. 38, 39).

Результаты мониторинга минеральной плотности костной ткани нижней челюсти у собак в период смены зубов представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 - Минеральная плотность костной ткани ветви нижней челюсти слева ($M \pm m$).

№ п/п (серия опыта)	Дата проведения рентгенологического контроля	Показатели минеральной плотности ($M \pm m$), рх		
		Область резцов	Область клыка	Область между 2 и 3 премолярами
1.	01.10.2018	232,6±1,23	236,4±1,32	277,6±0,75
2.	20.10.2018	239,5±0,65	246,4±2,01	301,0 ±0,98
3.	30.10.2018	255,2±0,91	272,2±1,21	319,7±1,02
4.	10.11.2018	270,3±1,14	284,1±1,02	336,5±0,89
5.	20.11.2018	294,9±0,26	295,0±1,27	352,9±1,05
6.	30.11.2018	299,2±0,84	302,5±0,65	379,3±1,06
7.	09.12.2018	316,4±0,67	319,2±0,72	387,7±0,82
8.	19.12.2018	316,7±1,31	320,0±0,25	389,9±0,74

Таблица 6 - Минеральная плотность костной ткани ветви нижней челюсти справа ($M \pm m$).

№ п/п (серия опыта)	Дата проведения рентгенологического контроля	Показатели минеральной плотности ($M \pm m$), рх		
		Область резцов	Область клыка	Область между 2 и 3 премолярами
1.	1.10.2018	233,3±1,32	239,4±0,87	280,5±0,39
2.	20.10.2018	238,4±0,55	248,0±1,65	302,4±0,48
3.	30.10.2018	252,7±0,83	271,8±0,86	317,4±1,14
4.	10.11.2018	272,4±1,03	283,0±0,72	337,5±0,74
5.	20.11.2018	292,8±0,71	293,8±0,94	353,8±1,07
6.	30.11.2018	298,1±1,01	300,7±0,49	380,4±0,35
7.	09.12.2018	315,7±0,74	318,7±0,41	386,2±1,12
8.	19.12.2018	315,2±1,15	318,2±1,03	388,7±0,95

Согласно полученным данным (табл. 5,6) плотность костной ткани ветвей нижней челюсти у собак справа и слева не различались, однако в пределах одной ветви наблюдалось увеличение плотности от области резцов до области между 2 и 3 премоляром на 19,4%, которая составила в начале эксперимента в области резцов $232,6 \pm 1,23$ и $233,3 \pm 1,32$ рх, в области клыков $236,4 \pm 1,32$ и $239,4 \pm 0,87$ рх, в области между 2 и 3 премолярами $277,6 \pm 0,75$ и $280,5 \pm 0,39$ рх слева и справа соответственно. Подобное различие может быть обусловлено разницей в толщине альвеолярного гребня и тела челюсти, а также ее функциональными особенностями.

Поскольку животные находились в период активного роста, то, соответственно, в организме преобладали процессы костеобразования, за счет которых происходили рост и формирование нижней челюсти. Данное заключение подтверждается постепенным увеличением плотности костной ткани в каждом из измеряемых участков в течение периода наблюдения. На момент завершения эксперимента были получены следующие данные: плотность костной ткани нижней челюсти в области резцов составила $316,7 \pm 1,31$ и $315,2 \pm 1,15$ рх, в области клыков - $320,0 \pm 0,25$ и $318,2 \pm 1,03$ рх, в области между 2 и 3 премолярами $389,9 \pm 0,74$ и $388,7 \pm 0,95$ рх соответственно. Также из таблиц 5 и 6 видно, что максимальная плотность костной ткани была выявлена на 7 серии рентгенограмм. К этому сроку процесс формирования постоянно прикуса практически завершился.

С момента начала наблюдения до его окончания плотность костной ткани нижней челюсти в области резцовой группы зубов увеличилась на 26,1%, в области клыков на 24,8%. Наибольшая степень увеличения выявлена в области между вторым и третьим премоляром - 38,6%. Минеральная плотность костной ткани изменялась у исследуемых животных в течение всего периода наблюдения, что является закономерным явлением в период активных ростовых процессов. Наглядно

данная динамика представлена на рисунке 40. Представленный график позволяет сделать вывод, что прирост минеральной плотности у собак происходил равномерно и постепенно.

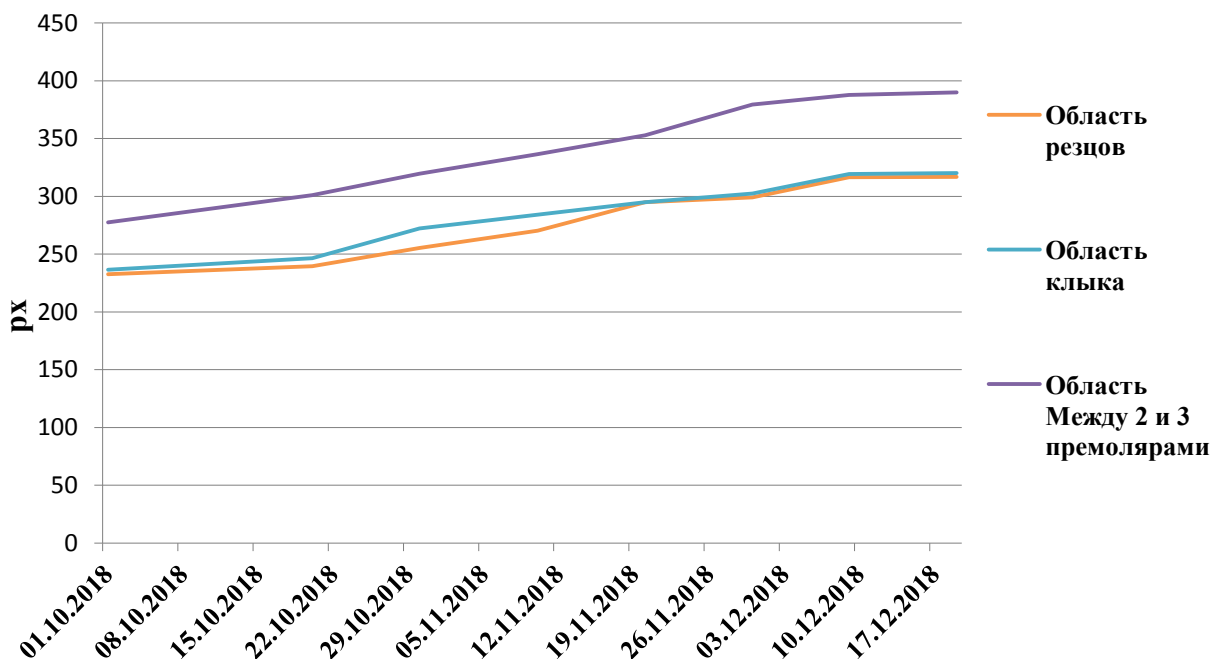


Рисунок 40 - Динамика плотности костной ткани ветви нижней челюсти справа

Нами были изучены показатели относительной плотности костной ткани нижней челюсти собак у собак карликовых пород в период смены зубов и более поздние сроки жизни. Животные были разделены на группы по возрастному аспекту. Исследуемые собаки не были подвергнуты стерилизации, кастрации, у самок количество родов не учитывали. Результаты исследований представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7 - Минеральная плотность костной ткани нижней челюсти слева у собак в возрастном аспекте ($M \pm m$).

Возраст животных	Показатели минеральной плотности ($M \pm m$), рх		
	Область резцов	Область клыка	Область между 2 и 3 премолярами
6 мес	329,8±15,63	396,6±29,70	397,9±10,57
7 мес	338,2±10,85	406,1±4,32	451,3±12,66
8 мес	372,53±9,98	446,5±7,25	516,3±9,12

9 мес	372,7±10,73	447,5±8,36	519,7±10,21
10 мес	373,4±13,25	450,8±6,51	519,3±8,34
11 мес	378,4±8,06	460,7±9,29	519,7±12,62
12 мес	380,9±5,58	484,3±5,91	520,1±11,95
1-3 года	366,3±16,80	477,7±14,01	514,7±6,83
4-5 лет	328,0±16,81	353,1±15,74	460,1±20,85
6-8 лет	327,6±15,84	355,5±22,37	441,5±21,13
9-10 лет	301,9±15,20	330,3±11,95	410,3±7,42
11-13 лет	282,7±5,27	309,43±5,85	405,2±6,05

Таблица 8 - Минеральная плотность костной ткани нижней челюсти справа у собак в возрастном аспекте (M±m).

Возраст животных	Показатели минеральной плотности (M±m), рх		
	Область резцов	Область клыка	Область между 2 и 3 премолярами
6 мес	329,1±16,19	392,9±20,87	393,2±9,61
7 мес	337,3±12,19	404,7±4,89	450,2±16,82
8 мес	371,8±9,17	444,7±5,80	518,1±10,01
9 мес	373,2±9,89	448,5±9,01	520,3±11,42
10 мес	375,1±12,53	449,6±7,02	520,3±8,87
11 мес	376,6±7,86	463,7±10,17	520, ±12,16
12 мес	376,8±5,41	485,7±5,07	521,7±12,72
1-3 года	368,7±14,21	478,1±15,81	513,8±6,06
4-5 лет	328,3±14,20	353,8±16,51	462,2±20,56
6-8 лет	327,9±14,70	352,9±26,31	442,1±19,98
9-10 лет	303,3±15,04	331,1±11,51	410,2±7,57
11-13 лет	276,6±7,31	308,1±5,11	402,8±5,35

Анализируя данные, полученные в результате проведения остеоденситометрии, мы установили, что прирост минеральной плотности костной ткани у исследуемых животных происходил до достижения ими возраста 1 года. Наибольшие изменения происходили между 7 и 8 месяцами жизни, прирост минеральной плотности составил 9,1%.

Снижение минеральной плотности костной ткани в 3 года жизни у собак составило 2,1 %, к 5 годам – 12,8 %, к 8 годам - 13,3 %, в возрасте 10 лет – 19,4 %, а у животных в возрасте 11-13 лет потеря минеральной плотности костной ткани составила 28,3 %. Для определения степени снижения минеральной плотности сравнение проводили относительно показателей, полученных у собак в возрасте 12 месяцев.

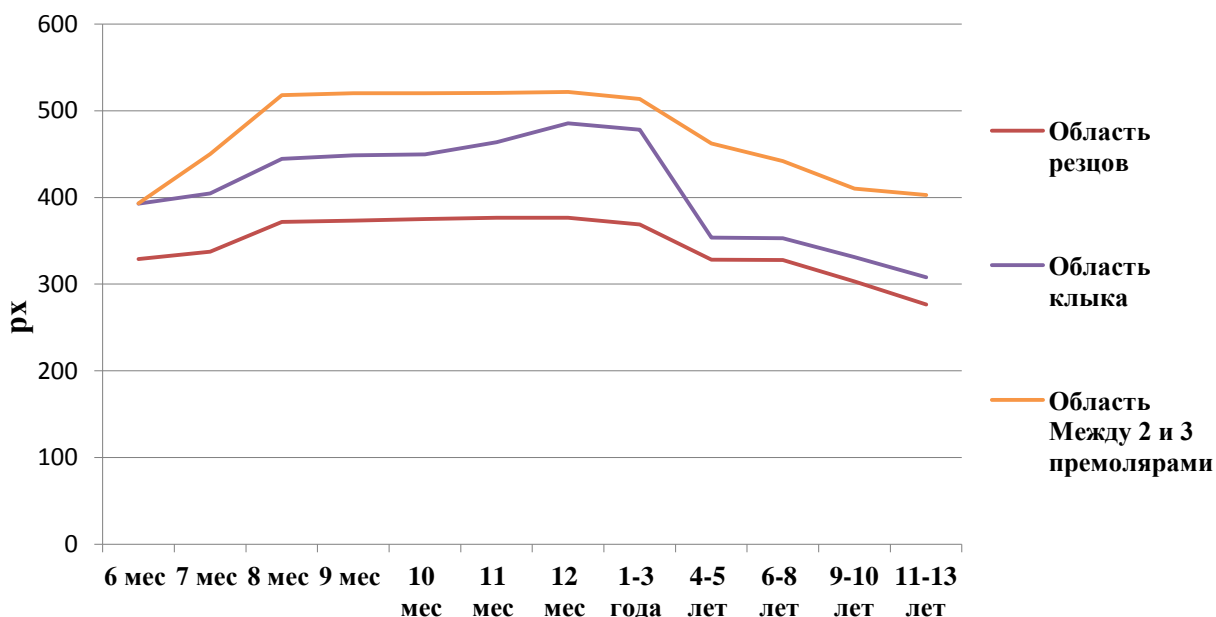


Рисунок 41 - Динамика плотности костной ткани нижней челюсти у собак в течение жизни

У собак карликовых пород после достижения 3-летнего возраста отмечается тенденция к понижению минеральной плотности костной ткани в области резцов на 26,6 %, в области клыков - 35,6 %, в области между 2 и 3 премолярами – 22,8 % (табл. 8). В гуманной медицине отмечено, что при отсутствии сопутствующих патологий потеря костной ткани в области челюстей в течение жизни составляет около 30%. Кроме того, динамические характеристики минеральной плотности костной ткани челюстей у человека позволяют в зависимости от развивающейся оральной патологии установить ее вариабельность. Исследования и оценка

плотности костной ткани у собак при смене генераций зубов и возрастном аспекте в ветеринарии нами проведены впервые.

Таким образом, наибольшая степень минерализации костной ткани у собак в период смены зубов была отмечена в области между 2 и 3 премолярами и составила $389,9 \pm 0,74$ и $388,7 \pm 0,95$ рх на 8 серии эксперимента, а наименьшая в области резцов в начале эксперимента и составила $232,6 \pm 1,23$ и $233,3 \pm 1,32$. Средний прирост минеральной плотности за время наблюдения составил в среднем около 26%, что связано с процессами формирования костного скелета у собак. В дальнейшем происходит незначительное накопление минерального компонента кости до достижения 1 года. После 3 лет у животных отмечается снижение минеральной плотности костной ткани и к 13-летнему возрасту у собак эта потеря составляет 28,3 %.

Учитывая выше сказанное, проведение остеоденситометрии можно рекомендовать в качестве вспомогательного диагностического метода контроля процесса смены зубов, а также оценки состояния костной ткани в течение жизни.

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные нами исследования гомеостаза собак позволили установить ряд особенностей в клинико-морфологических показателях и биохимических данных крови, показателях минерального и гормонального обменов, а также в динамике минерализации костной ткани нижней челюсти в период смены зубов и в возрастном аспекте.

Полученные данные необходимо учитывать при мониторинге процесса смены генераций зубов у собак и прогнозировании формирования зубочелюстной системы в целом и прикуса в частности.

В ходе исследований было установлено, что при физиологических и патологических процессах, протекающих в ротовой полости при смене временных зубов постоянными, наблюдается значительное изменение архитектоники зубной дуги, что в дальнейшем может определять необходимость коррекции.

Анализ дентопатологий у собак карликовых пород показал, что 32,7% животным был поставлен диагноз «ложная полиодонтия», что не совпадает с мнением ряда авторов, считающих, что на долю не выпавших временных зубов приходится 5-18% животных (Е.К. Larson, D.R. Cahill et al., 1997; V. Butkovic, M. Sehic et al., 2001).

Состояние зубочелюстной системы является показателем соматического здоровья. Отклонения в физиологическом состоянии характеризуются различными нарушениями: метаболическими, гемодинамическими, иммунологическими и гуморальными (Б.В. Боровский, 2001; В.М. Елизарова, П.В. Новиков и др., 2002; Д.А. Доменюк, 2014). Нейроэндокринные изменения, происходящие в период роста организма, находят отражение в составе крови. Проведенные научные исследования показали, что в норме при смене зубов отсутствуют отклонения от референсных значений в клинико-морфологических показатели крови и биохимических показателях сыворотки крови. Что

также позволяет исключить сопутствующие патологии, на фоне которых могут развиваться различные заболевания зубочелюстной системы, установленные при нарушении системы гемодинамики в процессе изучения несвоевременного формирования постоянного прикуса (М.Г. Дзагоева, 2006).

Анализ основных клинико-морфологических показателей крови и биохимических показателей сыворотки крови собак карликовых пород с несвоевременной и с физиологической сменой зубов позволил отметить вариативность в пределах рефересных интервалов. Однако в исследованиях I. Polkowska, A. Sobczyńska-Rak, M. Gołyńska (2014), S. Pati, S.K. Panda, A.P. Acharya (2015) установлено, что у собак с прогрессирующими патологиями ротовой полости показатели как общий белок, альбумин имеют тенденцию к понижению, а уровень мочевины и активность АЛТ и АСТ регистрируются выше референсных значений. Ряд авторов также отмечает, что в некоторых случаях при несвоевременном выпадении зубов регистрируется низкий уровень щелочной фосфатазы (М.Р. Whyte, M. Landt, L.M. Ryan, 1995; А.П. Ройтман, И.С. Мамедов, В.С. Сухоруков, 2015).

В период смены зубов их корни подвергаются резорбции, а составляющие их минеральные компоненты поступают обратно в кровяное русло, поддерживая физиологический уровень, объясняя отсутствие значительных различий показателей у групп исследуемых животных. В то же время в работах В.В. Фролова (2014) по изучению этого процесса отмечено, что наблюдается изменение минерального гомеостаза у щенков, а именно происходит снижение уровня кальция и фосфора, повышение калия и магния. Однако необходимо отметить, что данные исследования проводились без учета породных особенностей и периодов смены зубов, что объясняет расхождение результатов. В исследованиях Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта и др. (2012) установлено, что при деструктивных процессах,

развивающихся в костной ткани у собак, регистрируют снижение уровня кальция, что также совпадает с результатами, полученным нами у собак с несвоевременной сменой зубов.

При анализе влияния полноценности рациона на минеральный гомеостаз экспериментальных собак нами были отмечены колебания уровня калия в сыворотке крови в пределах референсных интервалов, что не совпадает с мнением Л.Н. Костюченко (2010), который утверждает, что несмотря на сбалансированность рациона собак мелких пород в период смены временных зубов на постоянные происходит избыточная потеря ионов калия через желудочно-кишечный тракт, а также сдвиг ионного баланса в сторону внутриклеточной его концентрации, и, как следствие, снижение количества калия в циркулирующей крови.

Мониторинг гормонального статуса собак карликовых пород в период смены зубов позволил в динамике оценить влияние данного процесса на состояние минерального обмена и в целом костной системы. Показано влияние паратгормона на стимуляцию процесса резорбции костной ткани и диффузию кальция в сыворотку крови, что, по нашему мнению, предшествует стадии остеопороза и деминерализации. По мнению Н.Ю. Горбуновой, П.А. Горбунова (2018), искусственно выведенные породы имеют генетическую склонность к метаболическим нарушениям, что выражается в снижении уровня кальция и уровня паратгормона, что совпадает с результатами наших исследований.

Проведенные исследования количества тироксина общего и свободного у собак карликовых пород в период смены зубов показали вариативность данных показателей в пределах физиологических границ коррелируя с результатами Т.В. Ипполитовой, Н.Ф. Хуснетдиновой (2014) у собак мелких пород в возрасте 3 лет.

При анализе рентгенографической картины зон исследования плотности костной ткани нижней челюсти мы установили, что у собак при

отсутствии сопутствующих патологий зубочелюстной системы (задержка смены зубов, олигодонтия, нарушение прикуса и т.д.) до достижения животными возраста 1 года происходит постепенное увеличение минеральной плотности. Наибольшее увеличение данного показателя мы наблюдали в период смены временных зубов постоянными (около 26%), что согласуется с исследованиями С.В. Мальцева, Г.Ш. Мансурова, Т.В. Колисниченко, Н.А. Зотова (2013) которые утверждают, что в период прорезывания молочных зубов прирост минеральной плотности костной ткани составляет около 30%. Похожие значения были получены в эксперименте В.В. Поворознюка и И.В. Гопкаловой (2011) у крыс линии Вистар (33 %) в период быстрого роста.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди заболеваний стоматологического профиля у 32,7% собак регистрируется диагноз «ложная полиодонтия», у 31,4% собак - «пародонтоз», «аномалии прикуса, обусловленные диспозицией зубов» - у 7,1% животных.

2. Установлено, что в период смены зубов у собак карликовых пород с физиологической и несвоевременной сменой зубов клинико-морфологические и биохимические показатели крови показателями входили в референсный интервал. У собак карликовых пород с несвоевременной сменой зубов уровень гемоглобина на 7,4% выше, гематокрит выше на 16,2%, количество лимфоцитов ниже на 17,9%, в сравнении с собаками с физиологической сменой зубов. Биохимические показатели сыворотки крови собак карликовых пород с несвоевременной сменой зубов характеризуются повышением активности аланинаминотрансферазы на 10,9%, щелочной фосфатазы на 6,2%, уровня мочевины на 24,9%, мочевой кислоты на 14,5%, альбуминов - на 15,2% и понижением уровня общего билирубина на 66,1%, креатинина на 24,9%, активности лактатдегидрогеназы на 6,5% относительно показателей животных с физиологической сменой зубов.

3. Анализ минерального обмена показал, что уровень кальция у животных с несвоевременной сменой зубов находился за пределами референсных показателей и был на 48,4 % ниже результата, полученного у собак с физиологической сменой зубов. У собак с несвоевременной сменой зубов уровень фосфора характеризовался снижением на 21,9% относительно животных с физиологической сменой зубов.

4. Скрининг гормонального гомеостаза собак карликовых пород свидетельствовал о различиях статуса собак с физиологической и несвоевременной сменой зубов в период смены их генераций. Установлено, что у собак с несвоевременной сменой зубов уровень

паратгормона на 58,3 % и трийодтиронина свободного был выше на 15,4 %, чем у собак с физиологической сменой зубов.

5. Разработан метод мониторинга степени минерализации костной ткани в процессе смены зубов у собак карликовых пород, показавший, что до достижения возраста 1 года у собак карликовых пород в процессе смены зубов происходит увеличение плотности костной ткани нижней челюсти на 35,1%. В период от 1 года до 3 лет плотность костной ткани находится в состоянии относительной стабильности, а после 3 лет определяется начало ее снижения. В течение жизни у собак к 13-ти летнему возрасту потеря минеральной плотности костной ткани в среднем составляет 28,3%.

Полученные результаты дают основание сделать выводы и дать практические рекомендации ветеринарным специалистам в вопросах общей патологии, стоматологии, травматологии и диагностике болезней собак.

Практические предложения

1. Для контроля процесса смены зубов и профилактики зубочелюстных патологий у собак карликовых пород рекомендуется проводить регулярный осмотр ветеринарным врачом начиная с 3-х месячного возраста.

2. При наличии в анамнезе предыдущих поколений или выявлении задержки смены зубов до достижения 8-месячного возраста в целях контроля гомеостаза организма рекомендуется проводить скрининг биохимических показателей (таких как АЛТ, щелочная фосфатаза, креатинин, билирубин) и ряда гормонов.

3. Остеоденситометрию следует проводить 1 раз в месяц при наличии явных признаков нарушения смены зубов, а после 3-х летнего возраста 1 раз в год.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенные нами исследования позволили выявить некоторые особенности механизма и гомеостаза собак в период смены зубов, что является лишь начальным этапом изучения данного сложного процесса. Дальнейшие исследования позволят углубить полученные данные, сформировать представление о процессах смены зубов, а также разработать не хирургические методы коррекции несвоевременной смены зубов у собак карликовых пород.

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аврунин, А.С. Критический анализ теории механостата. Клиникопатогенетические аспекты реорганизации архитектуры скелета на разных этапах его развития / А.С. Аврунин, Л.К. Паршин, Б.Е. Мельников // Гений ортопедии. – 2013. – № 4. – С. 96–102.
2. Аврунин, А.С. Критический анализ теории механостата. Ч. II. Стабильность механо–метаболической среды скелета и гомеостатических параметров кальция организма / А.С. Аврунин, Л.К. Паршин, Б.Е. Мельников // Травматол. и ортопед. России. – 2013. – № 1. – С. 127–137.
3. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова // М.: Медицина. – 1991. – 496 с.
4. Агарков, Н.М. Информативность симптомов острого одонтогенного остеомиелита челюстей / Н.М. Агарков, С.Н. Гонтарев, К.Б. Трифонов // Инфекция и иммунитет. – 2016. – № 3. – С. 56–59.
5. Александровский, Я.А. Сахарный диабет. Эксперименты и гипотезы / Я.А. Александровский. – М: СИП РИА, 2005. – 220 с.
6. Анализ наследования гиподонтии у керри–блю–терьеров / Т.И. Аксенович, И.В. Зоркольева, Ю.С. Аульченко и др. // Генетика. – 2004. – Т. 40. – № 5. – С. 658–666.
7. Анатомические особенности постоянного медиального резца верхней челюсти у мужчин и женщин / А.И. Краюшкин, А.В. Лепилин, Т.Д. Дмитриенко, А.Ф. Алимова // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 15–17.
8. Анатомия собаки / Н.В. Зеленовский, В.И. Соколов, В.Ю. Чумаков и др. – СПб.: Изд–во Право и управление, 1997. – 344 с.
9. Аржанцев, П.З. К чему приводят заболевания полости рта / П.З. Аржанцев, П.Б. Ависов. – М.: Знание, 1984. – 96 с.
10. Арутюнов, С.Д. Клинико–морфологические взаимосвязи потери минеральной плотности кости при заболеваниях пародонта на фоне

соматической патологии / С.Д. Арутюнов, А.Л. Верткин, О.В. Зайратянц // Институт стоматологии. – 2008. – № 2 (39). – С. 88–90

11. Арушанян, А.Г. Кариозно–пульпитные поражения зубов у собак / А.Г. Арушанян // Ветеринарная патология. – 2010. – №3(33). – С. 18–21.

12. Арушанян, А.Г. Онтогенез постоянных зубов собак и обоснование к лечению кариозно–пульпитных повреждений: автореф. дис. ... канд.биол. наук: 06.02.01 / А.Г. Арушанян. – Ставрополь, 2012. – 22 с.

13. Бавыкина, Т.Ю. Полость рта зеркало заболеваний внутренних органов / Т.Ю. Бавыкина, О.А. Ефремова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – №10(105). – С. 236–237.

14. Бархатов, Ю.В. Состояние полости рта при некоторых острых и хронических заболеваниях печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Ю.В. Бархатов. – М., 1967. – 22 с.

15. Белая, Ж.Е. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань / Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская, Г.А. Мельниченко // Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 48–54.

16. Белугина, Л.Б. Прорезывание постоянных зубов у детей г. Саратова и его корреляция с антропометрическими данными и экосоциальными условиями. // автореф. Дисс. к.м.н. / Саратов, 2004. — 21с.

17. Биомеханика и морфология в стоматологии. Биомеханические и морфологические характеристики пародонта, их клиническое значение при ортопедическом лечении / В.Г. Васильев, В.Ю. Лебединский, О–З.И. Салагай, О.А. Заболотная, Т.К. Шкваро. – Иркутск: ИЦ РВХ СО РАМН, 2010. –204 с.

18. Биохимические методы диагностики артропатий у собак / Л.Ю. Карпенко, К.М. Лаврова, А.А. Карпенко // Материалы Московского ветеринарного конгресса. – М: 2010. – С.56–57.
19. Биохимия человека: в 2 томах [Текст] / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэл; пер. с англ. М.Д. Гроздовой. – М.: Мир, 1993. – 384 с.
20. Бирюкова, В.М. Некоторые аспекты ветеринарной стоматологии / В.М. Бирюкова // Шнауцер сегодня. – 2004. – №2 (31). – С.36–39.
21. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Медицина, 1991. – 301 с.
22. Бруско, А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко. — Луганск: Луганск. гос. мед. ун–т, 2005. — 212 с.
23. Булкина, Н.В. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии / Н.В. Букина, А.П. Ведяева, Е.А. Савина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – №3. – С. 110–115.
24. Быков, В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков. – СПб.: Специальная литература, 1998. – 248 с.
25. Бычков, В.С. Диагностика в ветеринарной стоматологии / В.С. Бычков, С.Ю. Концевая, И.Н. Макаров // Иппология и ветеринария. – 2017. – №1 (13). – С. 31–37.
26. Бычков, В.С. Состояние у животных ротовой полости как показатель их здоровья / В.С. Бычков // Ветеринарная клиника. – 2014. – № 11 (150). – С. 17–20.
27. Бычков, В.С. Этиология и патогенез пародонтита у собак и кошек / В.С. Бычков // Материалы XIII междунар. науч.–практ. конф. «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия». – Новосибирск, 2015. – № 6 (13), ч. 4. – С. 86–88.

28. Бышевский, А.Ш. Биохимия для врача / А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов // Екатеринбург: Уральский рабочий – 1994. – 384 с.
29. Василевский, Н.М. Опыт организации работы сети ветеринарных клиник. / Н.М. Василевский. П.П. Ершов, Р.А. Семченко // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2013. – №6. – С. 14–15.
30. Васильева, М.Б. Воспалительные заболевания пародонта у собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.05 / М.Б. Васильева. – СПб., 2009. – 20 с.
31. Васильева, М.Б. Особенности минерального состава плазмы у собак с заболеваниями пародонта / М.Б. Васильева // Ветеринарная практика. – 2009. – № 1 (44). – С. 69–71
32. Величкова, С.М. Процессы заимствования в медицинской терминологии в области стоматологии / С.М. Величкова // Научные ведомости. Серия Гуманитарные науки. – 2013. – № 20(163). – Вып. 19. – С. 88–92.
33. Взаимосвязь гематологических показателей кальций–фосфорного обмена с параметрами метаболизма в ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстной патологией / Д.А. Доменюк, А.Г. Карслиева, Е.Н. Иванчева и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. №1 (150). – С. 54–65.
34. Вилковыский, И.Ф. Персистенция молочных зубов у собак / И.Ф. Вилковыский, М.А. Харитонова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – №4. – 2005. – С. 3–5.
35. Виноградова, Т.Ф. Развитие терапевтической стоматологии детского возраста за годы советской власти / Т.Ф. Виноградова // Стоматология. – 1967. – № 5. – С. 40–42.
36. Виноградова, Т.Ф. Руководство по стоматологии детского возраста – Т.Ф. Виноградова. – М., 1987. – 528 с.

37. Витамин Д и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья) / И.В. Фирсова, Е.А. Мокрова, Б.В. Заводовский, Ю.А. Македонова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №6. – С. 1–9

38. Влияние длительной кортикостероидной терапии на состояние минеральной плотности костной ткани и твердых тканей зубов у детей с нефротическим синдромом / С.Б. Жерлицина, А.Г. Тимофеева, О.В. Чумакова и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, №1. – С.716.

39. Волков, М.М. Фосфорно–кальциевый обмен и его регуляция / М.М. Волков, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов // Нефрология – 2010. – №1(14). – С. 91–103.

40. Воложин, А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете // Стоматология нового тысячелетия: материалы Российского научного форума с международным участием. – М.: Авиаиздат, 2009. – С. 34–36

41. Гайворонский, И.В. Анатомия зубов человека / И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова. СПб.: Элби –СПб, 2005. –С. 39–40.

42. Гайворонский, И.В. Возможности компьютерной томографии в изучении особенностей строения альвеолярного отростка верхней челюсти и верхнечелюстных пазух / И.В. Гайворонский, М.А. Смирнова, М.Г. Гайворонская // Вестн. СПбГУ. Серия 11: Медицина. – 2009. – №2. – С. 99–103.

43. Галатюк, А.Е. Современные аспекты организации работы клиник ветеринарной медицины / А.Е. Галатюк, О.А. Никитин // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: материалы межд. научно–практич. конференции – Саратов, 2010. – С. 105–108.

44. Гасанова, А.Г. Исследование показателей минерального обмена у больных с дегенеративно–дистрофическими поражениями суставов / А.Г. Гасанова, Е.Л. Матвеева, Е.С. Спиркина // Биохимия. – 2015. – №12. – С. 23–25
45. Гвоздева, Ю.В. Состояние общесоматического статуса у детей с выраженными миофункциональными нарушениями в раннем детском возрасте / Ю.В. Гвоздева, М.А. Данилова // Ортодонтия. – 2009. – № 3 (47). – С. 6–8.
46. Гвоздева, Ю.В. Миофункциональные нарушения у детей: моногр. / Ю.В. Гвоздева, М.А. Данилова. – Пермь: Изд–во ПГМА, 2009. – 134 с.
47. Гиляров, М.С. Биология: Энциклопедия. Биологический энциклопедический словарь / Под ред. М.С. Гилярова и др. – М.: «Большая Российская энциклопедия», 2003. – 864 с.
48. Гончарова, Е.И. Особенности прорезывания постоянных зубов у детей различного пола / Е.И. Гончарова // Стоматология. – 1976. – № 1. – С. 69–72.
49. Гончарова, Е.И. Рост и развитие зубов, их гуморальная регуляция / Е.И. Гончарова // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №1. – С. 53–56.
50. Гусельников, Е.В. Заболевания органов ротовой полости / Е.В. Гусельников // Вестник ветеринарной медицины. – 2003 – №4 (11). – С. 18–20.
51. Данилова, М.А. Клинико–морфологические аспекты кариеса молочных зубов / М.А. Данилова, Ю.В. Шевцова, Н.А. Мачулина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. – Т.14. – №1. – С. 7–9.
52. Данилова, М.А. Особенности гистологического строения молочных зубов у детей / М.А. Данилова, Ю.В. Шевцова, Н.А. Мачулина //

Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – Т.ХІ. –№4(47).
– С. 27–30.

53. Дерхо, М. А. Некоторые стороны фосфорно–кальциевого обмена у собак на разных стадиях остеогенеза / М. А. Дерхо, С. Ю. Концевая // Ветеринарная клиника. – 2004. – № 4. – С.20–22

54. Дерхо, М.А. Биохимическая характеристика костной ткани, управляемой чрескостным остеосинтезом / М. А. Дерхо, С. Ю. Концевая // Ветеринария. – 2004. – № 4. – С.53–56

55. Дерхо, М.А. Взаимосвязь процесса деминерализации костного регенерата с уровнем кальция и фосфора в крови / М.А. Дерхо, С.Ю. Концевая, Т.Ф. Ремезов // Вопросы общей биологии в ветеринарии: сб. науч. Трудов. – М., 2002. – С. 80–82

56. Дмитроченко, А.П. Кормление сельскохозяйственных животных: учебник для вузов / А.П. Дмитроченко, П.Д. Пшеничный // М.: Колос, 1975. – 480 с.

57. Евстафьева, М.Г. Особенности роста / М.Г. Евстафьева // Стоматология. – 2013. –№3. – С. 92–95.

58. Елизарова, В.М. Оценка стоматологического статуса детей, страдающих витамин Д–резистентным и витамин Д–зависимым рахитом / В.М. Елизарова, П.В. Новиков, А.С. Гончаренко // Российский стоматологический журнал. – 2006. – №2. – С. 16–21.

59. Ершов, Ю.А. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов / Ю.А. Ершов, В.А. Попков, А.С. Берлянд; ред. Ю.А. Ершова. – 9–е изд., стер. – М.: Изд–во Юрайт, 2011. – 560 с.

60. Жданов Е.В. Эндодонтическое лечение временных зубов. Обзор методов лечения / Е.В. Жданов, Р.Т. Маневич, В.М. Глухова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2005.–Т.4,№ 3–4.–С. 51–56

61. Зеленецкий, Н.В. Анатомия собаки и кошки: учебник для студентов высших учебных заведений / Н.В. Зеленецкий, Г.А. Хонин. – СПб.: Изд-во Периферия, 2009. – 344 с.
62. Значение стоматологического обследования в диагностике атеросклеротических стенозов сонных артерий / С.В. Чуйкин, В.В. Плечев, Н.В. Макушева, И.В. Бузаев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т.5. – № 6. – С. 51–54
63. Изменения в полости рта у детей при общесоматических заболеваниях / Под ред. Е.В. Удовицкой. – М.: ЦИУВ, 1982. – 33 с.
64. Ипполитова, Т.В. Параметры гормонов щитовидной железы собак разных возрастов / Т.В. Ипполитова, Н.Ф. Хуснетдинова // Ветеринария и кормление. – 2013. – №2. С. 38–40
65. Ирусалимский, Е.Л. Экстерьер собаки и его оценка / Е.Л. Ирусалимский. – М.: Издатцентр, 2002. – 234 с.
66. Калвелис, Д.А. Ортодонтия. Зубочелюстные аномалии в клинике и эксперименте / Д.А. Калвелис. – М., 1994. – 228 с.
67. Камышников, В.С. Справочник по клинико–биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс–информ, 2004. – 920 с.
68. Карпович, Е.А. Клинико–рентгенографическая диагностика и оперативное лечение пульпита коренных зубов у собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Москва, 2010. – 20 с.
69. Каштиго, Ж.Л. Концентрация половых гормонов собак в связи с физиологическим состоянием / Ж.Л. Каштиго, Г.В. Ипполитова // Ветеринарная медицина. – 2006. – №2. – С. 32–33
70. Клиническая диагностика внутренних болезней животных / ред.: С.П. Ковалев, А.П. Курдеко. – СПб.: Лань, 2016. – 552 с.
71. Колесник, К.А. Особенности костного метаболизма у детей с зубочелюстными аномалиями и сопутствующими диффузным

некротическим зубом / А.К. Колесник, Н.Н. Каладзе, О.В. Деньга // Вестник стоматологии. –2013. – №2. – С. 74–80.

72. Корытный, Д.Л. Частота кариеса зубов и эндемическое увеличение щитовидной железы у детей младшего возраста в г. Алма-Ате / Д.Л. Корытный // Здоровоохранение Казахстана. – 1977. – №7. – С. 67–69.

73. Костиленко, Ю. П. Структура зубной эмали и ее связь с дентином / Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко // Стоматология. – 2005.–№5.– С.10–13

74. Костиленко, Ю.П. Сравнительная анатомия зубочелюстной системы кролика и крысы / Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян // Український стоматологічний альманах. – 2014. – №5. –С. 5–9

75. Костюченко, Л.Н. Нарушения калий–магниевого гомеостаза и его коррекция в ходе нутриционной поддержки больных гастроэнтерологического профиля / Л.Н. Костюченко // Трудный пациент. – 2010. – № 10. – С. 3–10.

76. Кочетова, М.С. Факторы, влияющие на процесс прорезывания зубов / М.С. Кочетова // Практическая медицина. – 2009. – №1. – С. 10–11.

77. Красников, А.В. Динамический мониторинг собак при установке зубных имплантатов: методические указания / А.В. Красников, В.В. Анников, Ю.А. Ватников // ИЦ «Наука». – 2017. – 17 с.

78. Красников, А.В. Причины потери зубов у собак и проблемы ветеринарной имплантологии / А.В. Красников, В.В. Анников // Вестник ветеринарии. – 2011. – №. 59. – С. 97–98.

79. Красников, А.В. Стоматологические болезни у домашних животных в г. Саратове / А.В. Красников, Д.Д. Морозова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 217. – С. 127–131.

80. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у подростков / Н.А. Коровина, Т.М. Творогова, Л.П. Гаврюшова и др. // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 81–86.
81. Кузнецова, Г.В. Минерализация костной ткани у детей с различным уровнем физического развития. / Г.В. Кузнецова, А.Г. Ильин // Педиатрическая фармакология. — 2008. — № 6(5). — С. 58–61.
82. Кузьмина, Э.М. Распространенность и интенсивность кариеса у населения России / Э. М. Кузьмина // Клиническая стоматология. — 1998. — № 1. — С. 36–38.
83. Латышев, О.Ю. Влияние экологии, витаминов и минералов на здоровье детей и подростков. Стоматологический статус организма как отражение состояния внутреннего здоровья. Часть 2. / О.Ю. Латышев // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2005. — Т.4. — №3–4. — С. 3–10.
84. Лейтес, С.М. Роль эндокринных желез в патогенезе различных заболеваний / С.М. Лейтес, С.Г. Гасанов. — Харьков, 1960. — 143 с.
85. Лепилин, А.В. Патология пародонта при заболеваниях желудочно–кишечного тракта (обзор литературы / А.В. Лепилин, Л.Ю. островская, А.В. Еремин // Пародонтология. — 2008. — № 4(49). — С. 10–17.
86. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология. Курс лекций: Учеб. пособие. // П.Ф. Литвицкий — 2–е изд., испр. и доп. — М.: Медицина, 1997. — 750 с.
87. Луцкая, И.К. Проявления на слизистой оболочке полости рта заболеваний внутренних органов и СПИДа / И.К. Луцкая // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. — 2013. — №6. — С. 32–53.
88. Любомудрова, Т.С. Состояние зубов, пародонта и слизистой оболочки ротовой полости при пониженной функцией щитовидной и

паращитовидной желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1975. – 19 с.

89. Мазен, Ш. Клинико–рентгенологическая диагностика и аппаратурнохирургическое лечение ретенции клыков: дис. ... канд. мед. наук / Ш. Мазен. — Тверь, 2004.

90. Мазавер, А.П. Охотничьи собаки / А.П. Мазавер. – М: Лесная промышленность, 1985. – 198 с.

91. Мак–Дональд, Р.Е. Стоматология детей и подростков / Р.Е. Мак–Дональд, Д.Р. Эйвери. – М.: МИА, 2003. — 765 с.

92. Манашеров, Т.О. Развитие рынка стоматологии в России / Т.О. Манашеров // ЭКО. — 2011. — № 2. — С. 161–168.

93. Масалова, И.Н. Состояние фосфорно–кальциевого обмена и костного метаболизма в норме и при нарушении функции щитовидной железы / И.Н. Масалова, Р.В. Захаренко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 122–125.

94. Медведева, М.А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика: справочник для ветеринарных врачей / М.А. Медведева. – М.: Аквариум Принт, 2013. – 416 с.

95. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учебник для вузов / Под ред. О.О. Янушевича. – М., 2009. – 400 с.

96. Мейер, Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви. – М.: Изд–в Софион, 2007. – 465 с.

97. Морозова, Д.Д. Заболевания стоматологического профиля у собак / Д.Д. Морозова, А.В. Красников // Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии: матер. межд. научно–практ. конф. – Саратов, 2014. – 271 с.

98. Морозова, Д.Д. Особенности механизма смены зубов у собак мелких пород (обзор литературы) / Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников // Аграрный научный журнал. – 2018. – № 8. – С. 12–15.
99. Морозова, Д.Д. Остеоденситометрия как метод контроля степени оссификации костной ткани: методические рекомендации для ветеринарных врачей / составители Д.Д. Морозова, А.В. Красников, Е.С. Красникова. – Саратов: Наука, 2020. – 20 с.
100. Морозова, Д.Д. Показатели гормонального гомеостаза организма собак мелких пород в период смены зубов / Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников // Материалы Национальной научно–практической конференции, посвящается 100–летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова. – Саратов, 2018. –С. 221–223.
101. Морозова, Д.Д. Статистический анализ заболеваний стоматологического профиля у собак г. Саратова / Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников // 21 век: фундаментальная наука и технологии: материалы XV международной научно–практической конференции. – СПб, 2018. – С. 10–12.
102. Морозова. Д.Д. Некоторые показатели минерального обмена у собак карликовых пород в период смены зубов / Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников // Современные научно–практические достижения в ветеринарии: сборник статей Международной научно–практической конференции 11–12 апреля 2019 года. – Выпуск 10. – Киров, 2019. – С 40.
103. Нарушение метаболизма костной ткани: диагностика, биохимические маркеры, способы / Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта, Н.А. Капай, М.Б. Славецкая. – СПб: Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2011. – С. 23–26.

104. Некоторые особенности гомеостаза организма собак мелких пород в период смены зубов / Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников и др. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2019. – № 240(4). – С. 114–120.
105. Новиков, М.И. Динамика накопления микроэлементов в большеберцовых костях собак / М.И. Новиков, А.Н. Накоскин // Известия Челябинского научного центра. – 2006. – №3 (33). – С. 148–151.
106. Оборин, Л.Ф. Взаимодействие биомеханических и гемодинамических факторов дисфункции височно–нижнечелюстного сустава врождённого и приобретённого происхождения / Л.Ф. Оборин, Е.С. Патлусова // Российский журнал биомеханики. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 94–107.
107. Осипенкова–Вичтомова, Т.К. Гистоморфологическая экспертиза костей / Т.К. Осипенкова–Вичтомова. – М.: Медицина, 2009. – 150 с.
108. Остеоденситометрические показатели нижней челюсти собак в период смены зубов / Д.Д. Морозова, А.В. Красников, В.В. Анников, Е.С. Красникова // Ветеринарный врач. – 2019. – №2. – С. 58–62.
109. Остеокласт // Энциклопедический словарь медицинских терминов. В 3 томах / Главный редактор Б.В. Петровский. — М.: Советская энциклопедия, 1982. — 1424 с.
110. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция. Пособие для врачей / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, Т.В. Коваленко и др. – М., 2005. – 40 с.
111. Остеопороз: эпидемиология, диагностика. Кальцитонин в лечении остеопороза: Методические рекомендации для врачей / Л.И. Беневоленская, Е.И. Макарова, Л.Я. Рожинская, Е.Е. Михайлов. М., 1997. – 32 с.

112. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А. Корж, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух и др. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
113. Патология пародонта при заболеваниях желудочно–кишечного тракта (обзор литературы) / А.В. Лепилин, О.В. Еремин, Л.Ю. Островская и др. // Пародонтология. – 2008. – №4(49). – С. 10–17.
114. Первичная частичная адентия постоянных зубов у детей / С.Е. Скирда, М.Н. Голованова, О.В. Ширяева и др. // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2018. – №4(78). – С. 33–35.
115. Персин, Л.С. Стоматология детского возраста / Л.С. Персин. – М., 2003. – 640 с.
116. Петровский, Б.В. Энциклопедический словарь медицинских терминов / Б.В. Петровский. – М.: Сов. энциклопедия, 1982. – 464 с.
117. Поворознюк, В.В. Менопауза и костно–мышечная система / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева. — К.: Экспрес, 2004. — 512 с.
118. Полное руководство по лабораторным и инструментальным исследованиям у собак и кошек. Ветеринарная консультация за 5 минут. / Ш. Ваден, Д. Нолл, Ф. Смит и др.; пер. с англ. – М.: Аквариум Принт, 2013. – 1120 с.
119. Проблема этиологии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта. Современная стоматология – эффективность профилактики и лечения / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, М.М. Нестерова, Д.А. Наконечный. // Нанотехнологии в стоматологии: материалы конференции, посвященной 60–летию ТГМА. – Тверь, 2014. – С. 310–319.
120. Расулов, И.М. Одонтология и современная стоматология / И.М. Расулов // Институт стоматологии. – 2009. – № 11. – С. 87.
121. Роль сердечно–сосудистой патологии в формировании воспалительно–дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева,

Л.Ю. Орехова, Ю.А. Сычева и др. // Пародонтология. – 2008. – №4(49). – С. 18–21.

122. Романенко, В.Д. Физиология кальциевого обмена / В.Д. Романенко// – Киев: Наукова думка, 1975. – 171 с.

123. Савина, Ю.Д. Гипоплазия эмали / Ю.Д. Савина // Ветеринарная патология. – 2016. – №3(41). – С. 102–106.

124. Савичук, Н.О. Дисбиоз и воспаление в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита у детей школьного возраста / Н.О. Савичук, О.А. Марченко // Современная стоматология – 2015. – № 3. – С.46–49

125. Самохина, Е.О. Количественная ультрасонометрия в оценке возрастных показателей костной прочности у детей / Е.О. Самохина, Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева // Российский педиатрический журнал. —2006. —№ 4. — С.12–17.

126. Сатыго, Е.А. Орофациальные дисфункции и кариес у детей 6–8 лет // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 14–16.

127. Свешников, А.А. Возрастные изменения массы мышечной, соединительной и жировой тканей /А. А.Свешников // Физиология мышц и мышечной деятельности: материалы III Всеросс. конф. с междунар. участ., посвящ. 250–лет. МГУ. – М., 2005. – С. 94–95.

128. Свешников, А.А. Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования, и циклических нуклеотидов длинных трубчатых костей / А.А. Свешников, Н.В. Офицерова, С.В. Ральникова // Ортопедия, травматология. – 1987. – №9. – С. 37.

129. Свешников, А.А. Материалы к разработке комплекса способов корректировки функциональных изменений в органах при чрескостном остеосинтезе /А. А. Свешников // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 84–91.

130. Свешников, А.А. Механизмы деминерализации костной ткани / А.А. Свешников, Л.А. Смотрова, Е.Н. Овчинников // Гений ортопедии. – 2005. – № 2. – С. 95–99.
131. Свешников, А.А. Проблема остеопении и остеороза в остеологии / А.А. Свешников // Фундаментальные исследования. – 2012. – №1(8). – С. 231–235.
132. Свешников, А.А. Состояние минерализации костной ткани при экспериментальном посттравматическом остеомиелите / А.А. Свешников, Г.М. Крамер, Л.А. Смотрова // Радиол. диагн. – 1980. – Т. 21, № 4. – С. 524–529.
133. Северин, Е.С. Биологическая химия / Е.С. Северин, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов, С.А. Силаева. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 364 с.
134. Скоблин, А.П. Микроэлементы в костной ткани / А.П. Скоблин, А.М. Белоус // М.: Медицина. – 1968. – 232 с.
135. Слесаренко, Н.А. Сравнительная морфологическая характеристика верхнечелюстного кармана у представителей семейства Canidae / Н.А. Слесаренко, В.А. Иванцов // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2005. – № 4. – С. 6–8.
136. Слесаренко, Н.А. Сравнительная морфология постоянных резцов у представителей семейства Canidae / Н.А. Слесаренко, В.А. Иванцов, В.В. Фролов // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2014. – №2. – С. 36–41.
137. Сотская, М.Н. Племенное разведение собак / М.Н. Сотская, Н.Н. Московкина. – М: Изд-во Аквариум–Принт, 2006. – 304 с.
138. Справочник биохимика / Д. Элиот, Р. Досон, У. Элиот, К. Джонс. – М.: Мир, 1991. – 544 с.

139. Стекольников, А.А. Диагностика болезней зубочелюстной системы у собак и кошек / А.А. Стекольников, С.Ю. Концевая, И.Н. Макаров, В.С. Бычков. – СПб.: Изд-во СПбГАВМ, 2017. – 32 с.
140. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании / Э.М. Кузьмина, И.Н. Кузьмина, С.А. Васина и др. – Москва: Изд-во Московского гос. медико-стоматологического университета. – 236 с.
141. Стоматология собак / В.В. Фролов, А.А. Волков, В.В. Анников, О.В. Бейдик. – М.: Аквариум, 2006. – 288 с.
142. Тверье, В.М. Биомеханическое давление, сопутствующее формированию зубоальвеолярного блока у человека / В.М. Тверье, Е.Ю. Симановская, Ю.И. Няшин // Российский журнал биомеханики. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 9–15.
143. Тимофеев, С.В. Зубной камень: профилактика и лечение / С.В. Тимофеев, В.М. Бирюкова // Ветеринария. – 2007. – № 1. – С. 56–58.
144. Тимофеев, С.В. Стоматология животных / С.В. Тимофеев. – М.: Агровет, 2006. – 120 с.
145. Уиллард, М. Д. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и печени. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных / М.Д. Уиллард, Д.К. Тведт. – М.: Аквариум, 2004. – С. 194–235.
146. Уша, Б.В. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных / Б.В. Уша, И.М. Беляков, Р.П. Пушкарев. – М.: КолосС, 2004. – 487 с.
147. Фадеева, А.Н. Проявление заболеваемости собак в условиях урбанизированных территорий / А.Н. Фадеева, Н.Г. Горчакова, О.И. Рожина // Вестник нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – №1(5). – С. 25–28.

148. Фелдман, Р. Эндокринология и репродукция собак и кошек / Э Фелдман, Р. Нелсон. – М.: Изд-во Софион, 2008. – 1246 с.
149. Фольмерхаус, Б. Анатомия собаки и кошки / Б. Фольмерхаус, Й. Фревейн. – М.: Аквариум Бук, 2003. – 579 с.
150. Фролов, В.В. Морфофункциональная характеристика зубочелюстного аппарата у собак и факторы риска его повреждений: автореф. дис... док. биол. наук (16.00.02) / Фролов Валерий Владимирович; МГАВМиБ им. К.И. Скрябина. – Москва, 2009. – 45 с.
151. Фролов, В.В. Нарушение смены зубов у собак / В.В. Фролов // Ветеринарная медицина домашних животных: сб. статей. — Выпуск № 2. — Казань: КГАВМ, 2005. — С. 90–92.
152. Фролов, В.В. Особенности одонтогенераций у собак / В.В. Фролов. – Саратов: Медиа Лидер, 2016. — 136 с.
153. Фролова, А.И. Кариес у собак и кошек / А.И. Фролова, А.А. Петрова и др. // Ветеринария Поволжья. – 2002. – №2. – С. 22–23.
154. Хан Конни, М. Ветеринарная рентгенография / М. Хан Конни, Д. Херд Черил: пер. с англ. – М.: ООО Аквариум–Принт, 2006. – 296 с.
155. Харитонов, Д.Ю. Оптимизация дифференциальной диагностики острых лимфаденитов челюстно–лицевой области у детей / Д.Ю. Харитонов, А.П. Володин, Б.М. Дремалов // Детская хирургия. – 2012. – № 1. – С. 17–19.
156. Хорошилкина, Ф.Я. Зубочелюстные аномалии и деформации, обусловленные врожденными пороками развития лица и челюстей / Ф.Я. Хорошилкина // Руководство по ортодонтии. – М., 1982. – С. 375–391.
157. Хохрин, С.Н. Кормление собак: учебник для вузов. – СПб.: Изд-во Лань, 2001. – 192 с.
158. Чебаненко, Ю.Ю. Патогенетические аспекты воспалительного процесса в тканях ротовой полости больных со злокачественными

опухолями и лимфогранулематозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03; 14.01.14 /Ю.Ю. Чебаненко. – Барнаул, 2011. – 22 с.

159. Чуйкин, О.С. Клиническая характеристика детей с врождённой расщелиной верхней губы и нёба, проживающих в республике Башкортостан / О.С. Чуйкин, С.В. Аверьянов // Актуальные проблемы педиатрии: сборник научных работ под редакцией профессора А.Г. Муталова. – Уфа, 2012. – С. 290–293.

160. Шварц, Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция / Г.Я. Шварц // РМЖ. – 2009. – № 17(7). – С. 477–486.

161. Шевцов, В.И. Возрастные изменения массы мышечной, соединительной и жировой тканей у здоровых людей / В.И. Шевцов, А.А. Свешников, Е.Н. Овчинников // Гений ортопедии. – 2005. – № 1. – С. 58–66.

162. Щеплягина, Л.А. Клиническая оценка костной массы у детей / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, И.В. Круглова // Научно–практическая ревматология. — 2005. — № 1. — С. 79–84.

163. Экспериментальный остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева и др.– Киев, 2012. – 228 с.

164. Этиологические факторы и последствия аномалий развития зубов и зубного прикуса у собак / Н.М. Хомин, А.Р. Мысак, И.И. Иглицкий и др. // Научный вестник ЛНУВМБТ. – 2017. – Т. 19. – №77. – С. 18–20.

165. Эффективность профилактики стоматологических заболеваний с применением ремодента и фторлака у дошкольников и беременных женщин / Е.В. Удовицкая, И.С. Билецкая, Л.Ф. Корчак и др. // Стоматология. – 1982. №6. – С. 15–16.

166. Яблокова, Е.А. Нарушение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Е.А. Яблокова, А.В. Горелов, О.В. Чумакова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 5(4). – С. 56–61.

167. Янковский, Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. – Киев: Эксперт ЛТД. 2005. – 362 с.
168. Яцкевич, Е.Е. Клинические проявления поражения твердых тканей временных и постоянных зубов у детей с врожденными и наследственными болезнями / Е.Е. Яцкевич, Э.А. Юрьева, Е.С. Воздвиженская, З.М. Омарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 6. – С. 42–45.
169. A nonsense mutation in MSX1 causes Witkop syndrome / D. Jumlongras, M. Bei, J.M. Stimson et al Am. J. Hum. Genet. – 2001. – №69. – P. 67–74.
170. Aloia, J.F. Exercise and skeletal health / J. F. Aloia // Am. J. Geriatrics Soc. – 1981. – Vol. 29. – P. 104–107.
171. Association between bone, body composition and strength in premenarcheal girls and postmenopausal women / L. Langendonck, A.L. Claessens, R. Lysens et al. // Ann. Hum. Biol. – 2004. – Vol. 31, No 2. – P. 228–244.
172. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women / R.N. Baumgartner, P.M. Stauber, K.M. Koehler et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 1996. – Vol. 63, No 3. – P. 365–372.
173. Aubin, J.E. Bone stem cells / J.E. Aubin // J Cell Biochem Suppl. – 1998. – №30–31. – P. 73.
174. Baldock, P.A. Vitamin d action and regulation of bone remodeling: suppression of osteoclastogenesis by the mature osteoblast / P.A. Baldock, G.P. Thomas, J.M. Hodge // J. Bone Miner. Res. 2006. Vol. 21, №10. P. 1618–1626.
175. Baynes, J. Medical Biochemistry / J. Baynes, M. Dominiczak, H. Mosby. – London, 1999.
176. Beale, B.S. Orthopedic problems in geriatric dogs and cats. / B.S. Beale // Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract. – 2005. – №35(3). – P. 655–

674.

177. Brotman, A.W. Osteoporosis and pathologic fractures in anorexia nervosa / A. W. Brotman, Th. A. Stern // *Clin. Res. Reports.* – 1985. – Vol. 142, №4. – P. 485.

178. Calcitonin in bone-guided regeneration of mandibles in ovariectomized rats: densitometric, histologic and histomorphometric analysis / E.A. Arisawa, A.A. Brandao, J.D. Almeida., R.F. Rocha // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2008. – Vol. 37 (1). – P. 47–53.

179. Chalmers, J. Distribution of osteoporosis changes in the ageing skeleton / J. Chalmers // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1973. – Vol. 2. – P. 203–220.

180. Collagen gene polymorphisms influence fracture risk and bone mass acquisition during childhood and adolescent growth / H.Z. Blades, P. Arundel, W.A. Carlin at al. // *Bone.* – 2010. – Vol. 47, №5. – P. 989–994.

181. Consolaro, A. Orthodontic movement in deciduous teeth / A. Consolaro // *Dental Press J Orthod.* – 2015. – №2(20). – P. 16–19.

182. Davis, M.R. Osteoporosis detection – screening the screens / M. R. Davis // *Contemporary OB/Gyn.* – 1986. – No 12. – P. 95–103.

183. Evaluation of geriatric changes in dogs / S. Pati, S.K. Panda, A.P. Acharya // *Veterinary World.* – 2015. – №8. – P. 273–278.

184. Galil, K.A. Human tooth-fissure contents and their progressive mineralization / K.A. Galil, A.J. Gwinnett // *Arch Oral Biol.* – 1975. – №20. – P. 559–562.

185. Gratkowska, N. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus / N. Gratkowska, A. Gilbert–Dreyfus, T.D. Rees // *Periodontol.* 2000. – №23. – P. 63–72.

186. Jeon, U.S. / Kidney and calcium homeostasis / U.S. Jeon // *Electrolyte Blood Press.* – 2008. – № 6(2). – P. 68–76.

187. Kronfeld, R. The Resorption of the Roots of Deciduous Teeth / R. Kronfeld // Dent. Cosmos. – 1932. – №74. – P. 103–20.
188. Lane, N.E. Epidemiology, etiology and diagnosis of osteoporosis / N.E. Lane // Am J Obstet Gynecol. – 2006. №194. – P. S3–S11.
189. Lee, S.K. Parathyroid hormone stimulates TRANCE and inhibits osteoprotegerin messenger ribonucleic acid expression in murine bone marrow cultures: correlation with osteoclast-like cell formation / S.K. Lee, J.A. Lorenzo // Endocrinology. – 1999. – №140. – P. 3552–3561.
190. Marshal, W.J. Clinical chemistry. Third Edition / W.J. Marshal // Mosby. Great Britain, 1995.
191. Mazess, R. B. Immobilization and bone / R. B. Mazess, G. D. Whedon // Calcif. Tiss. Int. – 1983. – Vol. 35. – P. 265–267.
192. Mazess, R.B. Fracture risk: a role for compact bone / R. B. Mazess // Calcif. Tissue Int. – 1990. – Vol. 47. – P. 191–193.
193. Mazess, R.B. On aging bone loss / R. B. Mazess // Clin. Orthop. – 1982. – Vol. 165. – P. 239–252.
194. Menstrual function and bone mass in elite women distance runners / R. Marcus, C. Cann, P. Madvig et al. // Ann. Int. Med. – 1985. – Vol. 102. – P. 158–163.
195. Morphometric characteristics of the yorkshire terrier's teeth / A.V. Krasnikov, V.V. Annikov, D.D. Morozova and etc. // Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger. – 2017. –№212, S1.– P. 87.
196. Mosley, J.R. Osteoporosis and bone functional adaptation: mechanobiological regulation of bone architecture in growing and adult bone, a review / J R. Mosley // Journal of Rehabilitation Research and Development. – 2000. – Vol. 37, №2. – P. 189–199.
197. Optimisation of disease assessments in juvenile idiopathic arthritis / A. Consolaro, B. Schiappapietra, S. Dalpra et al. // Clin. Exp. Rheumatol. – 2014. –№85 (5). – P. 126–130.

198. Osteodensimetric indicators of dogs' mandible during deciduous teeth change period / D.D. Morozova, A.V. Krasnikov, V.V. Annikov, E.S. Krasnikova // OP Conf. Series: Earth and Environmental Science. – 2019. – № 315. – P. 1–4.
199. Patients with Van Buchem disease, an osteosclerotic genetic disease, have elevated bone formation markers, higher bone density, and greater derived polar moment of inertia than normal / J.E. Wergedal, K. Veskovic, M. Hellan, et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – №88. – P. 5778–5783.
200. Polkowska, I. Analysis of gingival pocket microflora and biochemical blood parameters in dogs suffering from periodontal disease / I. Polkowska, A. Sobczynska–Rak M. Golynska // In vivo. – 2014. – №28. – 1085–1090.
201. Sapir–Korin, R., Bone mineralization and regulation of phosphate homeostasis. / R. Sapir–Korin, G. Livshits // IBMS BoneKEY. –2011. №8(6). – P. 286–300.
202. Shabestari, L. Dental Eruption Pattern of the Beagle / L. Shabestari, G. Taylor, W. Angus // Journal of Dental Research. – 1967. – №46 (1). – P. 276–278.
203. Shimazaki, E. TGF- β and Physiological Root Resorption of Deciduous Teeth / E. Shimazaki, T. Karakida // Int J Mol Sci. – 2017. – №18(1). P. 49.
204. Simanovskaya, E.Y. Mechanical pressure as generator of growth, development and formation of the dentofacial system / E.Y. Simanovskaya, M.Ph. Bolotova, Y.I. Nyashin // Russian Journal of Biomechanics. – 2001. – Vol. 5, No. 3. – P. 14–17.
205. Skedros, J.G. Spatial distribution of osteocyte lacunae in equine radii and third metacarpals: considerations for cellular communication,

microdamage detection and metabolism / J.G. Skedros, T.R. Grunander, M.W. Hamrick // *Cells Tissues Organs*. – 2005. – №180. – P. 215–236.

206. TGF-beta and physiological root resorption of deciduous teeth / E. Shimazaki, T. Karakida, R. Yamamoto et al. // *Int. J. Mol. Sci.*–2017. – Vol. 18. – №1. – P. 49.

207. Thyroid hormone excess rather than thyrotropin deficiency induces osteoporosis in hyperthyroidism / [Bassett J.H. [et al.] // *Mol Endocrinol.* – 2007. – №21. –P. 1095–1107.

208. Thyroid status during skeletal development determines adult bone structure and mineralization / J.H. Bassett, P.J. O’Shea, S. Sriskantharajah, et al. // *Molecular Endocrinol.* – 2007. – №21. – P.1893–1904.

209. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling / E. Abe, R.C. Marians, W. Yu, et al. // *Cell*. – 2003. – Vol. 115, №2. – P.151–162.

210. Wang Y. Absent in melanoma 2 (AIM2) in rat dental pulp mediates the inflammatory response during pulpitis / Y. Wang, S. Zhai, H. Wang et al // *J Endod.* – 2013. – №39(11). – P.1390–1394

211. Wang, X.D. The toughness of cortical bone and its relationship with age / X.D. Wang, S. Puram // *Ann. Biomed. Eng.* – 2004. – №32. – P. 123.

212. Whyte, M.P. Physiological role of alkaline phosphatase explored in hypophosphatasia / M.P. Whyte // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2010/ –№1192. – P. 190–200.

213. Zhou, X.W. Clinical trial on the effect of nitrous oxide/oxygen inhalation sedation on the treatment of acute pulpitis / X.W. Zhou, L.X. Wang, X.Y. Liu // *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. –2013. – №22(6). – P.702–704.

214. Christoffersen, J. A contribution with review to the description of mineralization of bone and other calcified tissues in vivo / J. Christoffersen, W.J. Landis // *Anat. Rec.* – 1991. – №230.– P. 435.

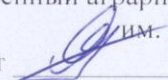
6.ПРИЛОЖЕНИЯ



МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
 УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ВАВИЛОВА**

410012, г. Саратов, Театральная пл., 1 e-mail: rector@sgau.ru

Тел. (8452)23-32-92

УТВЕРЖДАЮ
 И.о. проректора по учебной работе
 ФГБОУ ВО «Саратовский
 государственный аграрный университет
 им. Н.И. Вавилова»
 доцент  С.А. Макаров
 «26» 12 2019 г.

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Результаты научных исследований ассистента кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова Морозовой Дарьи Дмитриевны по теме кандидатской диссертации «Особенности гомеостаза собак карликовых пород в период смены зубов» используются в учебном процессе при проведении лабораторно-практических занятий со студентами специальности 36.05.01 Ветеринария на кафедре «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова.

Материалы рассмотрены на заседании кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова: протокол № 2 от 4 сентября 2019 г.

Заведующий кафедрой
 «Болезни животных и ВСЭ»,
 профессор, д.в.н.



С.В. Ларионов



Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
 ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова»
 УНТЦ «ВЕТЕРИНАРНЫЙ ГОСПИТАЛЬ»
 410005, г. Саратов, ул. Б. Садовая, 220
 т. (8452) 55-02-23, 323-500

«УТВЕРЖДАЮ»
 Директор УНТЦ «Ветеринарный госпиталь»

Рыхлов А.С.

« 2 » 2019 г.
 М.П.

АКТ

О выполнении клинических испытаний и внедрении в практическую деятельность в УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» результатов, полученных Морозовой Дарьей Дмитриевной по теме кандидатской диссертации «Особенности гомеостаза собак карликовых пород в период смены зубов» на соискании ученой степени кандидата ветеринарных наук.

Мы, нижеподписавшиеся: А.С. Рыхлов, Н.А. Спиркина, В.Ю. Сацкевич удостоверяем, что научно-практические разработки Морозовой Дарьи Дмитриевны апробированы и применяются на практике в ветеринарной стоматологии при лечебных мероприятиях у собак с диагнозом «ложная подиодонтия».

Констатируем, что практическое использование опубликованных и рекомендованных Морозовой Д.Д. разработок способствует улучшению качества оказываемых стоматологических услуг, а также позволяет диагностировать патологии в развитии зубочелюстной системы на ранних стадиях.

Директор,
 доктор ветеринарных наук

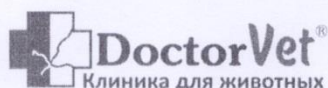
Ветеринарный врач-стоматолог

Ветеринарный врач-рентгенолог

А.С. Рыхлов

Н.А. Спиркина

В.Ю. Сацкевич



Ветеринарная клиника «DoctorVet»
г. Саратов, проспект Энтузиастов, д. 26а
т. +7 (8452) 96-24-80
<https://doctor-vet.org/>

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Мы, нижеподписавшиеся, директор клиники Волков А.А., ветеринарный врач Козлов С.В., ветеринарный врач Артемьев Д.А., составили настоящий акт о внедрении в лечебный процесс ветеринарной клиники «DoctorVet» результатов научно-исследовательской работы Морозовой Дарьи Дмитриевны, посвященной изучению особенностей минерального и гормонального обменов собак карликовых пород в период смены зубов.

Рекомендуемый Морозовой Д.Д. алгоритм диагностики нарушений процесса смены зубов и оценки степени минерализации костной ткани используются в практике терапии мелких непродуктивных животных для оказания лечебной помощи.

Директор,
доктор ветеринарных наук

Ветеринарный врач,
доктор ветеринарных наук, доцент

Ветеринарный врач

А.А. Волков
С.В. Козлов
Д.А. Артемьев

Участковая ветеринарная лечебница №2
ОГУ «Саратовская межрайонная станция
по борьбе с болезнями животных»,
Г. Саратов, ул. Соколова, 314

АКТ

**о внедрении в лечебный процесс Ветеринарной лечебницы №2 ОГУ
Саратовская межрайонная станция по борьбе с болезнями животных»,
результатов научно-исследовательской работы Морозовой Дарьи
Дмитриевны**

Данный акт удостоверяет, что результаты научно-исследовательской работы Морозовой Д.Д. используются при оказании стоматологической помощи мелким непродуктивным животным. Разработанный динамический метод контроля степени оссификации костной ткани нижней челюсти позволяет проводить мониторинг процесса минерализации, предупреждать развитие некоторых патологий, тем самым осуществлять своевременные и качественные профилактические мероприятия.

Заведующий
ветеринарной лечебницей №2,
кандидат ветеринарных наук



В.А. Бабушкин

Участковая ветеринарная лечебница №3
ОГУ «Саратовская межрайонная станция
по борьбе с болезнями животных»,
Г. Саратов, ул. Шехурдина, 1

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Справка выдана Морозовой Дарье Дмитриевне на основании того, что ее научно-практические разработки в рамках исследований по кандидатской диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук успешно прошли клиническую апробацию и внедрены в диагностико-терапевтическую деятельность ветеринарной клиники.

Теоретические и практические разработки Морозовой Дарьи Дмитриевны способствуют повышению эффективности стоматологического приема и позволяют проводить контроль состояния организма собак в период смены зубов, что позволяет выявлять различные отклонения в формировании постоянного прикуса у животных. Рекомендуемый алгоритм диагностики нарушений процесса смены зубов и оценки степени минерализации костной ткани используются для постановки диагноза и терапии мелких непродуктивных животных при оказании специализированной стоматологической помощи.

Заведующий
ветеринарной лечебницей №3,
кандидат ветеринарных наук



Н.В. Родин



Ветеринарная клиника доктора Анникова
г. Саратов, ул. Мичурина, 31, т. +7 (8452) 20-06-90., <http://vetdok-annikov.ru>

«УТВЕРЖДАЮ»
Главный ветеринарный врач
ИП Анникова Т.С.
«Ветеринарная клиника доктора Анникова»

«20»  2019 г.


АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Данный акт, заверенный врачами клиники, Анниковым Вячеславом Васильевичем и Беляковой Анастасией Сергеевной, выдан Морозовой Дарье Дмитриевне на основании того, что ее научно-практические разработки в рамках исследований по кандидатской диссертации на тему «Особенности гомеостаза собак карликовых пород в период смены зубов» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук успешно прошли апробацию и внедрены в диагностическо-терапевтическую практическую деятельность ветеринарной клиники.

Главный врач клиники,
доктор ветеринарных наук,
профессор

Ветеринарный врач



В.В. Анников

А.С. Белякова