

УДК [57.084.1+616.314-002]:616.314-002-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.4>

О.В. Денга,

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

В.В. Козоріз,

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

С.А. Шнайдер,

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

Ж.О. Новікова,

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

В.О. Розуменко,

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

І.О. Цушко,

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

В.В. Лисенко,

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІНТЕНСИВНОСТІ УРАЖЕННЯ КАРІЄСОМ ЗУБІВ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ МНОЖИННОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Надмірне вживання вуглеводів, зокрема цукру та високофруктозного кукурудзяного сиропу, суттєво підвищує ризик розвитку множинного карієсу, що

підтверджено експериментальними та клінічними дослідженнями. У зв'язку з цим актуальним постає розроблення ефективних лікувально-профілактичних комплексів, здатних попередити каріозні ураження, а також зменшити їх інтенсивність і глибину. **Метою дослідження було** оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на показники інтенсивності ураження карієсом зубів щурів на тлі моделювання множинного карієсу зубів. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 30 білих щурів лінії Wistar (1-місячного віку, маса тіла 70 ± 5 г), розподілених на три групи: інтактну ($n=10$); з моделлю множинного карієсу ($n=10$); з моделлю множинного карієсу та додатковим застосуванням ЛПК ($n=10$). Упродовж 60 днів тваринам 2-ї та 3-ї груп моделювали множинний карієс за допомогою карієсогенної дієти з високим вмістом рафінованого цукру. Щурам третьої групи додатково призначали досліджуваний лікувально-профілактичний комплекс. По закінченню експерименту проводили огляд і дослідження щелеп, визначаючи кількість та глибину каріозних порожнин. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6.1, використовуючи t-критерій Стьюдента. **Результати дослідження.** У тварин 2-ї групи (карієсогенний раціон) виявлено суттєве зростання кількісних і глибинних показників каріозних уражень порівняно з інтактною групою. Тривале застосування ЛПК у 3-ї групі сприяло зниженню кількості каріозних порожнин та ступеня їх глибини до рівня, наближеного до інтактних щурів, що вказує на виражений карієспрофілактичний ефект запропонованого комплексу. **Висновки.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс препаратів демонструє високу ефективність у профілактиці карієсу й зменшенні тяжкості множинного каріозного ураження зубів у щурів. Застосування ЛПК може стати перспективним напрямком для розробки сучасних профілактичних стратегій і лікувальних підходів щодо карієсу, обумовленого надмірним вживанням вуглеводів та зниженням макро- і мікроелементного забезпечення.

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

O.V. Dienha,

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

V.V. Kozoriz,

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

S.A. Shneider,

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

Zh.O. Novikova,

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

V.O. Rozumenko,

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

I.O. Tsushko,

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

V.V. Lysenko,

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

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE INDICATORS OF THE INTENSITY OF RAT TOOTH CARIES LESIONS UNDER THE BACKGROUND OF MULTIPLE CARIES MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

*Excessive consumption of carbohydrates, including sugar and high-fructose corn syrup, significantly increases the risk of developing multiple caries, as confirmed by both experimental and clinical studies. This underscores the need to develop effective therapeutic and prophylactic complexes capable of preventing carious lesions as well as reducing their intensity and depth. **Aim of the study.** To evaluate the effect of a therapeutic complex of drugs on the parameters of caries lesion intensity in rats' teeth against the background of multiple caries modeling. **Materials and methods.** The study involved 30 one-month-old white Wistar rats (body weight 70 ± 5 g), divided into three groups: an intact group ($n=10$); a group with multiple caries modeling ($n=10$); and a group with multiple caries modeling plus an additional application of the therapeutic and prophylactic complex (TPC) ($n=10$). Over a 60-day period, animals in the second and third groups were given a cariesogenic diet high in refined sugar to induce multiple caries. Rats in the third group additionally received the studied TPC. At the end of the experiment, the jaws were examined and studied to determine the number and depth of carious cavities. Statistical analysis of the results was performed using the STATISTICA 6.1 software and Student's t-test. **Results.** Rats in the second group (cariesogenic diet) showed a significant increase in both the number and depth of carious lesions compared with the intact group. Prolonged use of the TPC in the third group reduced the number of carious cavities and their depth to levels approaching those of intact rats, indicating a pronounced caries-preventive effect of the proposed complex. **Conclusions.** The developed therapeutic-prophylactic complex of drugs demonstrates high efficacy in preventing caries and reducing the severity of multiple carious lesions in rat teeth. The application of this TPC*

may represent a promising direction in the development of modern prophylactic strategies and treatment approaches for caries associated with excessive carbohydrate intake and diminished macro- and microelement supply.

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

Актуальність проблеми карієсу зубів зумовлена значним поширенням цього захворювання у різних вікових груп населення, а також складністю його ефективної профілактики й лікування [1]. Низка дослідників наголошує на вагомій ролі вуглеводного компоненту харчування у виникненні та прогресуванні карієсу: було встановлено, що надмірне споживання цукру сприяє активації карієсогенних мікроорганізмів, поглиблюючи ураження твердих тканин зуба [2]. Окрім того, підтверджено високий карієсогенний потенціал фруктозвмісних продуктів, зокрема високофруктозного кукурудзяного сиропу [3]. Усе це свідчить про необхідність подальших експериментальних досліджень, спрямованих на вивчення особливостей розвитку множинного карієсу та пошук ефективних лікувально-профілактичних засобів.

Незважаючи на значний обсяг робіт, присвячених оцінці ролі різних факторів у карієсогенезі, залишаються недостатньо дослідженими аспекти впливу комплексних схем профілактики карієсу на тлі цілеспрямованого моделювання множинних уражень зубів. Саме тому метою нашого дослідження було розробити та експериментально обґрунтувати ефективність лікувального комплексу препаратів, здатного знизити інтенсивність уражень карієсом на тлі вуглеводного перевантаження та супутніх змін мікро- і макроелементного балансу. Запропонований підхід, з урахуванням етіопатогенетичних чинників розвитку захворювання, може забезпечити нові можливості для цілеспрямованого впливу на патогенетичні ланки карієсу, а відтак сприяти розробці сучасних алгоритмів профілактики та лікування множинного карієсу.

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на показники інтенсивності ураження карієсом зубів щурів на тлі моделювання множинного карієсу зубів.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 одномісячних білих щурів лінії Wistar стадного розведення, із середньою масою тіла 70 ± 5 г. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експери-

менту були дотримані чітко мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію: температура – (19–23°C) та вологість – (50–75 %). Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [4, 5].

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

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

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

2 – модель множинного карієсу (карієсогенний раціон), $n=10$;

3 – модель множинного карієсу + комплекс препаратів, $n=10$.

Тривалість моделювання патології склала два місяці.

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

Тривалість експерименту склала 60 днів. Дослідних щурів виводили із експерименту шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом в дозі (40 мг/кг). Виділяли щелепи із зубами у яких підраховували кількість та глибину каріозних порожнин [7].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p<0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. Нами було проведено визначення показників інтенсивності ураження карієсом зубів у тварин, які отримували лікувально-профілактичний комплекс при моделюванні множинного карієсу, дані цих досліджень наведені у таблиці 1.

Із наведених даних таблиці 1 видно, що в 2-ій групі тварин під впливом споживання карієсогенної дієти на протязі 60 діб активно розвивається каріозний процес, що проявляється за наявністю каріозних уражень. При цьому, інтенсивність ураження карієсом зубів, яка визначається за кількістю каріозних порожнин на 1-го щура була вищою у 2,9 рази ($p<0,001$), відносно 1-ої групи (дієта віварію). Водночас, глибина ураження зубів карієсом яку визначали у балах у 2-ій групі тварин була підвищеною у 2,8 рази ($p<0,001$) щодо даних інтактної групи.

Довготривале, щоденне застосування розробленого ЛПК препаратів на тлі моделювання карієсу зубів у щурів 3-ої групи приводить до покращення стану зубо-щелепної системи. При цьому, суттєво низькою була інтенсивність ураження карієсом порівняно з 2-ою групою у 2,6 рази ($p_1<0,001$), та аналогічно фіксували зменшення глибини ураження карієсом зубів

Таблиця 1

Показники інтенсивності ураження карієсом зубів у тварин, які отримували лікувально-профілактичний комплекс при моделюванні множинного карієсу, $M\pm m$

Групи щурів	Показники	Кількість карієсу на 1 щура	Глибина ураження, бали
Інтактна група, $n=10$		3,2±0,1	3,4±0,2
Карієсогенний раціон (КР), $n=10$		9,3±0,4 $p<0,001$	9,8±0,6 $p<0,001$
КР + комплекс препаратів, $n=10$		3,5±0,4 $p>0,6$ $p_1<0,001$	3,9±0,4 $p>0,5$ $p_1<0,001$

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

у 2,5 рази ($p_1 < 0,001$). Необхідно зазначити, що досліджувані параметри у щурів 3-ої групи сягали показників інтактною групи.

Таким чином, узагальнені дані таблиці 1 свідчать про значну карієспрофілактичну ефективність розробленої лікувально-профілактичної схеми на тлі множинного карієсу зубів.

Висновки:

1. У тварин, яким моделювали множинний карієс зубів за допомогою карієсогенної дієти, встановлено достовірне підвищення інтенсивності каріозного ураження та збільшення глибини каріозних порожнин порівняно з інтактними щурами, що свідчить про суттєву патогенну дію надмірного вживання цукру та недостатності мікро- і макроелементів.

2. Тривале використання лікувально-профілактичного комплексу на тлі моделювання множинного карієсу зубів сприяє суттєвому зниженню кількісних та глибинних показників каріозних уражень, що наближаються до рівня інтактних тварин.

3. Отримані дані підтверджують доцільність і ефективність застосування комплексних лікувально-профілактичних заходів для корекції карієсогенних змін у твердих тканинах зубів, що може стати основою для розробки сучасних стратегій профілактики й лікування множинного карієсу.

Література:

1. Pupin T.I. Influence of fat-free, fat and sucrose diets on rat periodont condition. *J Educ Health Sport*. 2021. №11(5). P. 179-84. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2021.11.05.018>.

2. Pang L., Zhi Q., Jian W., Liu Z., Lin H. The oral microbiome impacts the link between sugar consumption and caries: a preliminary study. *Nutrients*. 2022. №14(18). P. 3693. DOI: 10.3390/nu14183693.

3. Xiao TianMing, Xia WenWei. Cariogenicity of high fructose corn syrup: an experimental study on rats. *Chin J Conserv Dent*. 2013. №23(7). P. 446-9.

4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg, Council of Europe, 1986. №123. P. 51.

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

6. Ходаков І., Хромагіна Л., Макаренко О., Мудрик Л. Модифікація казеїно-сахарозної дієти М.С. Бугайової та С.А. Нікітіна (1954) для моделювання карієсу зубів у щурів. *Вісник стоматології*. 2023. №122(1). С. 71-6. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.12>

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

8. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124-28.

References:

1. Pupin, T. I. (2021). Influence of fat-free, fat and sucrose diets on rat periodont condition. *Journal of Education, Health and Sport*, 11(5), 179-184. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2021.11.05.018>.

2. Pang, L., Zhi, Q., Jian, W., Liu, Z., & Lin, H. (2022). The oral microbiome impacts the link between sugar consumption and caries: a preliminary study. *Nutrients*, 14(18), 3693. DOI: 10.3390/nu14183693.

3. Xiao, T. M., & Xia, W. W. (2013). Cariogenicity of high fructose corn syrup: an experimental study on rats. *Chinese Journal of Conservative Dentistry*, 23(7), 446-449.

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

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

6. Khodakov, I., Khromahina, L., Makarenko, O., & Mudryk, L. (2023) Modyfikatsiya kazeyino-sakharoznoyi diyety M.S. Buhayovoyi ta S.A. Nikitina (1954) dlya modelyuvannya kariyesu zubiv u shchuriv [Modification of casein-sucrose diet M.S. Bugaiova and S.A. Nikitin (1954) for modeling dental caries in rats]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 122(1), 71-6. DOI: 10.35220/2078-8916-2023-47-1.12 [in Ukrainian]

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

8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Visnyk stomatolohiyi – Bulletin of Dentistry*, 2(56), 124-28 [in Ukrainian].