

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:616.314-002-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.11>

С.В. Шпак,

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

О.В. Деньга,

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

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

О.І. Аксінорська,

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

Ж.О. Новікова,

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

О.А. Прийма,

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ ТА СТУПЕНЯ РЕЗОРБЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ЩЕЛЕП У ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Тривалий психоемоційний вплив, зокрема звуковий стрес, відіграє суттєву роль у розвитку ряду патологічних процесів у зубо-щелепній системі. Негативна дія стресу часто реалізується через оксидантні uszkodження тканин, що може підвищувати ризик виникнення карієсогенних змін та прискорювати резорбцію кісткової тканини пародонта. Водночас, пошук ефективних лікувально-профілактичних комплексів, здат-

них компенсувати деструктивну дію стресу, залишається актуальним завданням. **Мета дослідження.** Оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на каріозний процес та ступень резорбції альвеолярної кістки щелеп щурів на тлі моделювання хронічного стресу. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 34 щура-самця лінії Wistar (2-місячного віку, маса тіла 140 ± 8 г), яких розподілили на три групи: інтактну ($n=10$), зі змодельованим хронічним звуковим стресом ($n=12$) та зі змодельованим стресом із подальшим застосуванням ЛПК ($n=12$). Упродовж 50 діб тваринам 2-ї та 3-ї груп моделювали хронічний звуковий стрес за допомогою ультразвукового відлякувача шкідників. У групі «стрес + ЛПК» тварини додатково отримували лікувальний комплекс препаратів. По завершенню дослідження визначали кількість і глибину каріозних порожнин, а також ступінь резорбції альвеолярного відростка. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6.1 з використанням t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$ вважали достовірним). **Результати дослідження.** Тварини, яким моделювали хронічний звуковий стрес, продемонстрували достовірне підвищення інтенсивності каріозних уражень та посилення резорбтивних процесів у кістковій тканині порівняно з інтактною групою. Водночас застосування лікувально-профілактичного комплексу на тлі тривалого звукового стресу суттєво поліпшувало морфологічні показники зубо-щелепної системи: знижувалася як кількість каріозних уражень, так і їх глибина, а також сповільнювалася деструкція альвеолярного відростка. **Висновки.** Отримані результати свідчать про виражену карієспрофілактичну та пародонтопротекторну дію застосованої композиції препаратів в умовах звукового стресу. Використання цього комплексу може стати перспективним напрямом у розробці профілактичних і лікувальних стратегій, спрямованих на запобігання та корекцію стрес-індукованих карієсогенних змін у зубо-щелепній системі.

Ключові слова: стрес, каріозний процес, альвеолярна кістка, щури, експеримент.

S.V. Shpak,

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

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 Rishelievka street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

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 Rishelievka street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.I. Aksinorska,

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

Zh.O. Novikova,

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

O.A. Pryima,

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

EXPERIMENTAL EVALUATION OF MINERALIZATION INDICATORS IN RAT ORAL FLUID UNDER CHRONIC STRESS MODELING AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES

*Prolonged psychoemotional impact, particularly sound stress, plays a significant role in the development of various pathological processes in the dentoalveolar system. The negative effect of stress is often manifested through oxidative tissue damage, which may increase the risk of caries-related changes and accelerate the resorption of periodontal bone tissue. At the same time, the search for effective therapeutic and prophylactic complexes capable of compensating for the destructive impact of stress remains a pressing issue. Aim of the study. To evaluate the effect of a therapeutic complex of drugs on the carious process and the degree of alveolar bone resorption in the jaws of rats under chronic stress modeling. Materials and methods. The study included 34 male Wistar rats (2 months old, body weight 140 ± 8 g), which were divided into three groups: an intact group ($n=10$), a group with induced chronic sound stress ($n=12$), and a group with induced stress followed by administration of a therapeutic-prophylactic complex (TPC) ($n=12$). Over 50 days, the rats in the second and third groups were exposed to chronic sound stress using an ultrasonic pest repellent. In the "stress + TPC" group, the rats additionally received the therapeutic-prophylactic complex. Upon completion of the experiment, the number and depth of carious cavities, as well as the degree of alveolar ridge resorption, were determined. Statistical processing was performed using STATISTICA 6.1 with Student's *t*-test ($p < 0.01$ was considered significant). Results. Rats exposed to chronic sound stress showed a statistically significant increase in the intensity of carious lesions and enhanced resorptive processes in the bone tissue compared to the intact group. Meanwhile, the administration of the therapeutic-prophylactic complex under prolonged sound stress conditions substantially improved the morphofunctional parameters of the dentoalveolar system: both the number and depth of carious lesions decreased, and the destruction of the alveolar ridge slowed down. Conclusions. The obtained results indicate a pronounced caries-preventive and periodontoprotective effect of the tested drug composition under conditions of sound stress. The use of*

this complex may be a promising approach in developing preventive and therapeutic strategies aimed at averting and correcting stress-induced caries-related changes in the dentoalveolar system.

Key words: stress, carious process, alveolar bone, rats, experiment.

Вплив тривалого психоемоційного стресу є одним з вагомих чинників у формуванні низки патологічних змін, зокрема в зубо-щелепній системі [1, 2]. Дослідники підкреслюють роль стресу в активації процесів оксидантного ушкодження, що відображається на метаболізмі кісткової тканини та тканин пародонта [3, 4]. Водночас, відомості про поєднаний вплив звукового стресу та карієсогенної дії на тверді тканини зубів і альвеолярну кістку залишаються недостатньо вивченими, зокрема з точки зору розробки профілактичних та лікувальних заходів.

Аналіз літературних джерел свідчить, що переважна більшість робіт присвячена загальним механізмам розвитку стрес-індукованих змін в організмі, тоді як питання корекції каріозних процесів та резорбції альвеолярної кістки щелеп у цих умовах залишаються малодослідженими [1–4]. Окрім того, відсутні чіткі дані щодо застосування комплексних підходів, які б враховували можливий негативний вплив довготривалих стресових факторів на стан твердих тканин зубів і кісткової тканини пародонта.

Таким чином, недостатня вивченість проблеми та відсутність однозначних підходів до профілактики й лікування карієсогенних змін на тлі хронічного стресу обумовлюють необхідність подальших досліджень. Представлена робота спрямована на експериментальну оцінку каріозного процесу та ступеня резорбції альвеолярної кістки щелеп у щурів із моделлю хронічного звукового стресу, а також визначення ефективності лікувально-профілактичного комплексу препаратів.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на каріозний процес та ступень резорбції альвеолярної кістки щелеп щурів на тлі моделювання хронічного стресу.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 34 щурах-самцях лінії Wistar стадного розведення, 2-х місячного віку із середньою масою тіла 140 ± 8 г. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експе-

рименту 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 [5, 6].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

- 1 – інтактна (стандартний раціон віварію), n=10;
- 2 – модель хронічного звукового стресу, n=12;
- 3 – модель хронічного звукового стресу + комплекс препаратів, n=12.

Стрес моделювали за допомогою ультразвукового відлякувача шкідників LS-912 (виробник «Leaven Enterprise», Тайвань), що діє у чутному та ультразвуковому діапазонах та має частоту від 30 до 65 кГц. Звуковий тиск 130 дБ, потужність 1,5 Вт на площі до 232 м².

Моделювання звукового стресу ультразвуком у щурів 2 та 3 групи здійснювали протягом 5 діб, по 6 годин на день за наступною схемою: на протязі 2-х днів – застосовували ультразвук із частотою 30 кГц, наступні 2 дні – по 40 кГц, наступні 2 дні – по 50 кГц, наступні 2 дні – по 60 кГц. Далі схему повторювали за допомогою ультра звуку. До ультра звуку кожного дня додавали чутний звук по 1 годині за допомогою фіксації кнопки контролю звуку на відлякувачі. На одному рівні з клітками тварин встановлювали відлякувач на відстані 3 м від них.

Тривалість експерименту склала 50 днів. Дослідних тварин виводили із експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Після розтину тварин видаляли блоки щелеп для морфометричних та біохімічних досліджень. На скелетованих щелепах щурів підраховували карієс зубів та визначали ступень атрофії альвеолярного відростка за методом Миколаєвої [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. Моделювання хронічного звукового стресу (ультразвуком змінної частоти у комбінації із звуком чутного діапазону) у тварин приводить до патологічних змін у зубо-щелепній системі щурів. У таблиці представлені результати визначення ступеня резорбції альвеолярної кістки та дослідження каріозного процесу щелеп експериментальних щурів на тлі тривалого звукового стресу та корекції його ЛПК препаратів.

Результати експериментального дослідження свідчать, що на тлі хронічного стресу у тварин 2-ої групи вірогідно збільшується кількість каріозних уражень в зубах щурів на 25,4 % ($p < 0,002$), а також їх глибина на 26,38 % ($p < 0,002$). Отже, тривале моделювання звукового стресу у щурів призводить до активації каріозного процесу в зубах дослідних тварин. Ці дані підтверджуються зниженням процесу мінералізації у ротовій рідині щурів (таблиця 2). Водночас, під впливом стресу також у щурів 2-ої групи вірогідно підвищилась атрофія альвеолярного відростку нижньої щелепи зубів на 25,2 % ($p < 0,002$), відносно показників інтактної групи, що свідчить про посилення деструктивно-резорбтивних процесів в кістковій тканині пародонта щурів (табл. 3). Отже, вірогідне збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростку на тлі хронічного звукового стресу у щурів говорить про руйнування гідроксиапатиту та про підвищення функціональної активності остеокластів.

Щоденне, протягом 50 діб пероральне застосування лікувального комплексу препаратів в умовах хронічного стресу поліпшували стан зубів та альвеолярних відростків щелеп у тварин 3-ої групи. Так, кількість карієсних порожнин зменшилась на 27,0 % ($p_1 < 0,001$), а їх глибина на 16,4 % ($p_1 < 0,02$), відносно показників 2-ої групи, та сягали показників інтактної групи.

Підрахунок ступеня атрофії альвеолярного відростку нижніх щелеп щурів у 3-ій групі із хронічним стресом на тлі застосування лікувально-профілактичного комплексу препаратів достовірно зменшився на 17,9 % ($p_1 < 0,002$), та практично відповідав показникам інтактної групи.

Таким чином, результати проведеного експериментального дослідження підтверджують високу пародонтопротекторну та карієс профілактичну ефективність застосованої композиції препара-

Таблиця

Підрахунок карієсу та атрофії альвеолярного відростку у щурів при хронічному стресі та під впливом лікувального-профілактичного комплексу препаратів, M±m

Групи щурів	Кількість карієсних порожнин, середнє на щура	Глибина порожнин, бали	Атрофія альвеолярного відростку, %
Інтактна група, n=10	5,9±0,3	7,2±0,3	21,8±0,8
Хронічний стрес, n=12	7,4±0,4 p<0,002	9,1±0,5 p<0,002	27,3±1,5 p<0,002
Хронічний стрес+ЛПК, n=12	5,4±0,3 p>0,2 p ₁ <0,001	7,6±0,4 p>0,4 p ₁ <0,02	22,4±1,2 p>0,6 p ₁ <0,002

Примітка: p – достовірність відмінностей від показників в інтактній групі; p₁ – достовірність відмінностей від показників у групі «хронічний стрес».

тів в умовах моделювання хронічного звукового стресу у тварин (таблиця).

Висновки. 1. Встановлено, що в умовах хронічного звукового стресу у піддослідних тварин відбувається статистично значуще зростання кількості та глибини карієсних уражень, а також посилення резорбції альвеолярної кістки, у порівнянні з інтактними щурами, що засвідчує суттєву негативну дію тривалого звукового навантаження на зубо-щелепну систему.

2. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу в умовах хронічного звукового стресу сприяє помітному зменшенню як кількості, так і глибини карієсних уражень, а також знижує ступінь деструкції альвеолярної кістки до рівня, близького до показників інтактних тварин.

3. Результати експерименту підтверджують ефективність і доцільність використання комплексних лікувально-профілактичних заходів для корекції стрес-індукованих змін у твердих тканинах зубів та кістковій тканині пародонта, що може слугувати підґрунтям для розробки сучасних стратегій попередження й лікування подібних уражень.

Література:

- Koplik E.V., Vlasova M.A., Moshkovsky S.A., Archakov A.I., Sudakov K.V. Mass spectrometric profile of the serum as a marker of experimental psychoemotional stress in rats. *Bull Exp Biol Med.* 2008. № 145(5). P. 552-5. doi: 10.1007/s10517-008-0148-9.
- Jamel M.J., Pereira Lde P., Mello N.B., Eleuthério E.C., Schanaider A. Blood carbonyl protein measurement as a specific oxidative stress biomarker after intestinal reperfusion in rats. *Acta Cir Bras.* 2010. № 25(1). P. 59-62. doi: 10.1590/s0102-86502010000100014.
- Gokul M., Arun Kumar N., Durgadas Kini R., Blossom V., Kodavanji B., Noojibail A., Murali N.,

Vishwanath Rai S.P. Evaluation of biomarkers of stress in chronic stress-exposed comorbid depression model Wistar rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019. № 30(5). doi: 10.1515/jbcpp-2018-0215.

4. Pal R., Gulati K., Banerjee B., Ray A. Pharmacological and biochemical studies on the role of free radicals during stress-induced immunomodulation in rats. *Int Immunopharmacol.* 2011. № 11(11). P. 1680-4. doi: 10.1016/j.intimp.2011.05.026.

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986. 123. P. 51.

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

7. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О.А. Макаренко та ін. Одеса: видавець С.Л. Назарчук, 2022. 81 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:

- Koplik, E. V., Vlasova, M. A., Moshkovsky, S. A., Archakov, A. I., & Sudakov, K. V. (2008). Mass spectrometric profile of the serum as a marker of experimental psychoemotional stress in rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 145(5), 552-555. doi: 10.1007/s10517-008-0148-9.
- Jamel, M. J., Pereira, L. de P., Mello, N. B., Eleuthério, E. C., & Schanaider, A. (2010). Blood carbonyl protein measurement as a specific oxidative stress biomarker after intestinal reperfusion in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 25(1), 59-62. doi: 10.1590/S0102-86502010000100014

3. Gokul, M., Arun Kumar, N., Durgadas Kini, R., Blossom, V., Kodavanji, B., Noojibail, A., Murali, N., & Vishwanath Rai, S. P. (2019). Evaluation of biomarkers of stress in chronic stress-exposed comorbid depression model Wistar rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 30(5). doi: 10.1515/jbcpp-2018-0215
4. Pal, R., Gulati, K., Banerjee, B., & Ray, A. (2011). Pharmacological and biochemical studies on the role of free radicals during stress-induced immunomodulation in rats. *International Immunopharmacology*, 11(11), 1680-1684. doi: 10.1016/j.intimp.2011.05.026
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasbourg. Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>.
6. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperimentiv 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].
7. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V., Maikova, H.V., Mudryk L.M., Kika V.V., Mohilevska T.V. (2022). *Metody doslidzhennia stanu kyschnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv*. Dovidnyk [Methods for studying the state of the intestine and bones in laboratory rats. Handbook]. Odesa : vydavets S.L. Nazarchuk. [in Ukrainian].
8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124-28 [in Ukrainian].