

УДК [57.084.1+616.314-002]:616.314-002-08
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.1.2>

В.В. Козоріз,
аспірант

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
vladka785@ukr.net <https://orcid.org/0009-0000-3687-7419>

І.В. Ходаков,

науковий співробітник,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11,
м. Одеса, Україна, індекс 65026
hodakovigor@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4352-4798>

Л.М. Хромагіна,

кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11,
м. Одеса, Україна, індекс 65026
larisakhromagina@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8340-7329>

К.А. Семенов,

кандидат медичних наук, доцент,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Вернадського, 9,
м. Дніпро, Україна, індекс 49044
K.75semenov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7094-9316>

Д.К. Семенов,

асистент,
Дніпровський аграрно економічний університет,
вул. Сергія Єфремова, 25,
м. Дніпро, Україна, індекс 49000
semenov.d.k@dsau.dp.ua
<https://orcid.org/0009-0001-4777-6215>

М.О. Лещова,

кандидатка ветеринарних наук, доцент,
Дніпровський аграрно економічний університет,
вул. Сергія Єфремова, 25,
м. Дніпро, Україна, індекс 49000
lieshchova.m.o@dsau.dp.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4251-4152>

О.О. Левіна,

студентка,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082
oksanadenga@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-4079-9177>

ОПТИМІЗАЦІЯ СТАНУ МІКРОБІОТИ РОТОВОЇ ПОРОЖИНИ ТА ПОСИЛЕННЯ АНТИМІКРОБНОГО ЗАХИСТУ ЯСЕН ЩУРІВ КОМПЛЕКСОМ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ТЛІ ВИСОКОСАХАРОЗНОЇ ДІЄТИ

Тривале споживання високосахарозного раціону є одним із провідних чинників розвитку карієсу зубів,

оскільки супроводжується порушенням мікробіоценозу ротової порожнини, зростанням частки умовно-патогенної мікробіоти та зниженням неспецифічного антимікробного захисту слизових оболонок. Одним з інформативних біохімічних маркерів цих змін є активність уреазі як показника мікробної контамінації та активність лізоциму як індикатора стану місцевого неспецифічного імунітету. Це обґрунтовує доцільність застосування комплексних лікувально-профілактичних підходів, що поєднують місцевий вплив на тканини ротової порожнини та загальнозміцнювальну дію на організм. **Метою дослідження** було проаналізувати вплив комплексу лікувально-профілактичних препаратів на показники активності уреазі, лізоциму та ступеня дисбіозу у слизовій оболонці ясен щурів на тлі моделювання карієсу зубів високосахарозною карієсогенною дієтою. **Матеріали та методи.** Дослідження виконано на 30 одномісячних самцях білих щурів лінії Wistar масою 70 ± 5 г, розподілених на три групи: інтактну ($n=10$); тварин, які отримували карієсогенний раціон (КР) ($n=10$); тварин, які отримували КР у поєднанні з лікувально-профілактичним комплексом (ЛПК) ($n=10$). Карієс моделювали протягом 60 днів за допомогою високосахарозної дієти. ЛПК включав місцеве нанесення на ясна гелів «Кальцид» і «Біотрит-Дента» та пероральне введення препаратів INOS і Orthomol Intimp. У гомогенатах слизової оболонки ясен визначали активність уреазі та лізоциму; ступінь дисбіозу розраховували за співвідношенням відносних значень цих показників. Статистичну обробку результатів проводили параметричними методами. **Результати дослідження.** Споживання карієсогенного раціону зумовило виражені дисбіотичні зміни у слизовій оболонці ясен щурів: активність уреазі зростала на 91,9%, тоді як активність лізоциму знижувалася на 33,3% порівняно з інтактними показниками ($p < 0,001$). Це супроводжувалося підвищенням ступеня дисбіозу до $2,88 \pm 0,11$ ум. од., що у 2,9 рази перевищувало значення інтактною групи. Застосування ЛПК на тлі КР забезпечувало утримання активності уреазі ($0,98 \pm 0,08$ мккат/кг), лізоциму (127 ± 8 од./кг) і ступеня дисбіозу ($1,21 \pm 0,10$ ум. од.) на рівнях, що не мали статистично значущих відмінностей від інтактних значень ($p > 0,05$), при достовірних відмінностях від групи КР ($p < 0,001$). Між активністю уреазі та лізоциму встановлено тісний зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,999$; $p < 0,05$). **Висновки.** Високосахарозна карієсогенна дієта призводить до розвитку дисбіозу слизової оболонки ясен, зростання активності уреазі та зниження активності лізоциму, що свідчить про послаблення антимікробного захисту ротової порожнини. Комплексне застосування місцевих гелів у поєднанні із системними вітамінно-мінеральними препаратами ефективно коригує зазначені порушення та сприяє нормалізації мікробіоти й неспецифічного імунного захисту ясен щурів.

Ключові слова: карієсогенна дієта, щури, ясна, мікробіота, уреазі, лізоцим, дисбіоз, лікувально-профілактичний комплекс.



V.V. Kozoriz,
post-graduate student
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine,
postal code 65082
vladka785@ukr.net
<https://orcid.org/0009-0000-3687-7419>

I.V. Khodakov,
Research Associate
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine", 11 Risheliivska street, Odesa,
Ukraine, postal code 65026
hodakovigor@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4352-4798>

L.M. Khromahina,
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine", 11 Risheliivska street,
Odesa, Ukraine, postal code 65026
larisakhromagina@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8340-7329>

K.A. Semenov,
Candidate of Medical Sciences, associate professor,
Dnipro State Medical University, 9 Vernadskogo
street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044
K.75semenov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7094-9316>

D.K. Semenov,
Assistant,
Dnipro State Agrarian And Economic University, 25 Serhiy
Yefremov street, Dnipro, Ukraine, postal code 49000
semenov.d.k@dsau.dp.ua
<https://orcid.org/0009-0001-4777-6215>

M.O. Lieshchova,
Ph.D., Assistant professor,
Dnipro State Agrarian And Economic University, 25 Serhiy
Yefremov street, Dnipro, Ukraine, postal code 49000
lieshchova.m.o@dsau.dp.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4251-4152>

O.O. Levina,
student, Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine,
postal code 65082
h.oksanadenga@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-4079-9177>

OPTIMIZATION OF THE ORAL MICROBIOTA STATUS AND ENHANCEMENT OF ANTIMICROBIAL PROTECTION OF RAT GINGIVAE BY A COMPLEX OF THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC PREPARATIONS AGAINST THE BACKGROUND OF A HIGH- SUCROSE DIET

Prolonged consumption of a high-sucrose diet is one of the leading factors in the development of dental caries, as it is accompanied by disturbances in the oral microbiocenosis, an increase in the proportion of opportunistic microbiota,

*and a decrease in the nonspecific antimicrobial protection of the oral mucosa. Among the informative biochemical markers of these changes are urease activity as an indicator of microbial contamination and lysozyme activity as a marker of local nonspecific immunity. This substantiates the feasibility of applying complex therapeutic and prophylactic approaches that combine local effects on oral tissues with systemic strengthening action on the organism. **Aim of the study.** To analyze the effect of a therapeutic and prophylactic complex on urease activity, lysozyme activity, and the degree of dysbiosis in the gingival mucosa of rats against the background of dental caries modeling with a high-sucrose cariogenic diet. **Materials and methods.** The study was performed on 30 one-month-old male Wistar rats weighing 70 ± 5 g, divided into three groups: intact animals ($n=10$); animals receiving a cariogenic diet (CD) ($n=10$); and animals receiving CD in combination with a therapeutic and prophylactic complex (TPC) ($n=10$). Caries was modeled over 60 days using a high-sucrose diet. The TPC included topical application of Calcyd and Biotrit-Denta gels to the gingiva and oral administration of INOS and Orthomol Immun. In homogenates of the gingival mucosa, urease and lysozyme activity were determined; the degree of dysbiosis was calculated as the ratio of the relative values of these parameters. Statistical analysis was performed using parametric methods. **Results.** Consumption of the cariogenic diet caused pronounced dysbiotic changes in the gingival mucosa of rats: urease activity increased by 91.9%, whereas lysozyme activity decreased by 33.3% compared with intact values ($p < 0.001$). This was accompanied by an increase in the degree of dysbiosis to 2.88 ± 0.11 conventional units, which was 2.9 times higher than in the intact group. Administration of the TPC against the background of CD maintained urease activity (0.98 ± 0.08 $\mu\text{kat/kg}$), lysozyme activity (127 ± 8 U/kg), and the degree of dysbiosis (1.21 ± 0.10 conventional units) at levels that did not differ significantly from the intact values ($p > 0.05$), while remaining significantly different from the CD group ($p < 0.001$). A strong inverse correlation between urease and lysozyme activity was established ($r = -0.999$; $p < 0.05$). **Conclusions.** A high-sucrose cariogenic diet leads to dysbiosis of the gingival mucosa, increased urease activity, and decreased lysozyme activity, indicating weakened antimicrobial protection of the oral cavity. The combined use of topical gels together with systemic vitamin and mineral preparations effectively corrects these disturbances and contributes to normalization of the microbiota and nonspecific immune protection of rat gingivae.*

Key words: cariogenic diet, rats, gingiva, microbiota, urease, lysozyme, dysbiosis, therapeutic and prophylactic complex.

Однією з причин виникнення карієсу є тривале споживання високовуглеводного раціону, що призводить до підвищення частки умовно-патогенної та патогенної мікробіоти в ротовій порожнині, внаслідок життєдіяльності якої змінюються властивості середовища на поверхні зубів, що й спричиняє розвиток карієсу [1, 2]. Вплив бактеріальних токсинів на слизові оболонки спричиняє

зниження резистентності тканин ротової порожнини до шкідливих бактерій, зокрема, за рахунок зниження виділення лізоциму ураженими тканинами як елемента антибактеріального неспецифічного імунітету організму.

Лізоцим, окрім прямого стримувального впливу на умовно-патогенну та патогенну мікробіоту через руйнування клітинних стінок бактерій, чинить імуномодулюючий ефект у вигляді посилення синтезу імуноглобулінів А та стимуляції макрофагів та Т-лімфоцитів [3].

Уреаза, яку виділяє більшість патогенних бактерій, за підвищених концентрацій, навпаки, пригнічує функціонування клітинних елементів імунітету організму, зокрема, чинить прямиий токсичний ефект на поліморфноядерні нейтрофіли [4].

Тому, разом з аналізом видового та кількісного бактеріального складу поверхонь слизових ротової порожнини, як важливих характеристик одного з вагоміших чинників карієсу, інформативними є значення активності уреазы й лізоциму у слизових оболонках як непрямих показників розвитку умовно-патогенної мікрофлори та рівня неспецифічного імунітету організму [5]. Відношення цих показників дозволяє швидко оцінювати ступінь дисбіозу у ротовій порожнині і співвідносити його до показників карієсу.

Причиною зниження активності лізоциму, як важливого елемента бактеріального гомеостазу в ротовій порожнині, можуть бути різні хронічні патології внутрішніх органів. Наприклад, у пацієнтів із захворюваннями дихальної системи, первинним гіпотиреозом, хронічним гепатитом, авітамінозом спостерігаються збільшені в рази показники дисбіозу та уреазы в ротовій рідині, слині, пульпі та знижений рівень лізоциму [6, 7, 8, 9, 10]. Санація тканин ротової порожнини та лікування хронічних захворювань інших внутрішніх органів зазвичай призводить до нормалізації мікробіоценозу ротової порожнини та збільшення вмісту лізоциму [11, 10]. Ці дані підтверджуються численними дослідженнями на лабораторних тваринах, в яких формували різноманітні патології ротової порожнини через моделювання цукрового діабету 2-го типу, гепатиту, інтоксикацій, оксидативного стресу, патологій травної системи, де в групах з лікуванням спостерігали підвищення активності лізоциму та зниження активності уреазы в ротовій порожнині до рівня інтактних показників [12, 13, 14, 15, 16].

Тому, для запобігання та лікування карієсу зубів перспективним є комплексне застосування лікувально-профілактичних препаратів: безпосе-

редньо на ротову порожнину та загально зміцнювальне на весь організм через внутрішнє введення.

Метою даного дослідження був аналіз застосування комплексу лікувально-профілактичних препаратів – гелів «Кальцит» і «Біотрит-Дента» для ротової порожнини та INOS і Orthomol Immun для внутрішнього введення на тлі споживання високосахарозної карієсогенної дієти за показниками активності уреазы й лізоциму та ступеня дисбіозу у слизових оболонках ясен щурів.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження провели на 30 одномісячних самцях білих щурів лінії Wistar віком один місяць та з початковою вагою 70 ± 5 г. Тварини було розподілено у наступні дослідні групи по 10 особин у кожній: 1 – інтактна на стандартному повноцінному раціоні; 2 – карієсогенний раціон (КР); 3 – введення лікувально-профілактичного комплексу препаратів на тлі споживання карієсогенного раціону. Тривалість експерименту – два місяці.

Дослідження було виконано на базі лабораторії біохімії державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (Україна, Одеса).

Карієс зубів у щурів 2-ої групи моделювали утриманням тварин на високосахарозній карієсогенній дієті М.С Бугайової та С.А. Нікітіна у модифікації І.В. Ходакова та ін. (2023) [5]. Склад карієсогенного раціону:

- цукор рафінований – 57 %
- сухарики з білого пшеничного хлібу – 18,5 %
- сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5 %
- олія соняшникова нерафінована – 5 %
- сіль кухонна – 1 %

– Ундевіт (виробник АТ «Вітаміни», Умань, Україна) – 5 г (5 драже) на 1 кг маси корму.

Для профілактики та лікування карієсу, що моделювали в щурів, використали лікувально-профілактичний комплекс препаратів (ЛПК), що мав у складі: гелі «Кальцид» та «Біотрит-Дента» виробництва НВА «Одеська Біотехнологія» (Одеса, Україна), препарати INOS (K2+D3+Ca) виробництва PharmaLinea Ltd. (Любляна, Словенія; імпортер ТОВ «Здроаво», Київ, Україна) і Orthomol Immun виробництва Orthomol Pharmazeutische Vertriebs GmbH (Langenfeld, Germany).

Гелі наносили на ясна по наступній схемі кожної доби:

- «Кальцит» – у дозі 300 мг/кг маси тіла щура протягом першого місяця;
- «Біотрит-Дента» – у дозі 300 мг/кг протягом другого місяця.

Препарати INOS у дозі 180 мг/кг та Orthomol Immun у дозі 1350 мг/кг вводили щурам перорально через годину після обробки ясен гелями.

Щурів зважували щотижнево для контролю надходження до організму тварин указаних доз компонентів ЛПК залежно від наявної маси тіла тварин.

Щурів утримували у стандартних умовах вива-рїю з вільним доступом до води та їжі, при тем-пературі повітря у приміщенні 19–22 °С та воло-гістю 55–75 % з восьми годинним світловим днем при штучному освітленні [18].

Виведення тварин по закінченні експерименту здійснювали тотальним знекровлюванням під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла тварин) з подальшим відбором біоматеріалу для дослідження [17].

Маніпуляції з тваринами під час проведення експерименту здійснювали відповідно науково-практичних рекомендацій та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» № 3 446-VI від 21.02.2006 [19, 20].

У щурів виділяли слизову з ясен, у гомогенатах якої визначали маркери розвитку умовно-патогенної мікробіоти та рівень неспецифічного імунітету ротової порожнини: активність лізоциму та уреаз. Активність лізоциму визначали за ступенем лізолізу субстрату з *Micrococcus lysodeikticus*, уреаз – за здатністю розщеплювати сечовину до аміаку за методами [17]. Також, обчислювали індекс ступеня дисбіозу за методом [5] як відношення відносних значень активності уреаз та лізоциму за формулою:

$$СД = \frac{U_{\text{досл}} \cdot L_{\text{конт}}}{U_{\text{конт}} \cdot L_{\text{досл}}}$$

де СД – ступінь дисбіозу, $U_{\text{конт}}$ та $L_{\text{конт}}$ – активність уреаз та лізоциму в інтактній групі, $U_{\text{досл}}$ та $L_{\text{досл}}$ – активність уреаз та лізоциму в дослідній групі.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали параметричними методами із застосуванням статистичного пакету програм MS Excel 2010, вибір яких базувався на відповідності розподілу показників у групах нормальному закону [25]. Різницю між середніми груповими показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$ за критерієм Стюдента з поправкою Бонфероні для рівня значущості при множинному порівнянні групових середніх.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження викладено у таблиці. Активність

уреаз у слизовій ясен щурів за умов тривалого споживання карієсогенної дієти збільшилася на 91,9 % (майже вдвічі) у порівнянні з показником інтактних щурів як результат підвищення синтезу уреаз мікробіотою. Це свідчить про суттєве зростання частки умовно-патогенних бактерій, які наростили свою біомасу завдяки споживанню вуглеводної складової карієсогенної дієти.

Активність лізоциму у слизовій ясен у щурів, що споживали карієсогенний раціон, була знижена на 33,3 % (тобто у 1,5 рази) порівняно з активністю лізоциму у щурів інтактної групи, що свідчить про вагоме ослаблення імунної відповіді тканин ротової порожнини на розвиток шкідливої карієсогенної мікробіоти (таблиця 1). Наведені відмінності показників активності уреаз й лізоциму за споживання щурами карієсогенної дієти від інтактних показників підтверджуються на високому рівні статистичної значущості ($p < 0,001$).

Застосування ЛПК сприяло утриманню показників активності уреаз й лізоциму в щурів, що споживали карієсогенний раціон, на рівні значень, які не мали статистично значущого відхилення від інтактних показників, хоча й не досягали цих значень: активність уреаз за значенням була на 13,9 % більше, активність лізоциму – зменшена на 5,9 % ($p > 0,5$) (табл.).

Суттєві зміни активності уреаз й лізоциму слизових ротової порожнини щурів за умов споживання карієсогенної дієти відповідали підвищенню ступеня дисбіозу слизової у таких щурів у 2,9 рази порівняно з показником інтактної групи, що свідчить про деструктивний для зубів стан взаємовідносин між мікробіотою, де зросла частка умовно-патогенної біоти, та тканинами ротової порожнини зі зниженою здатністю до захисту від шкідливих мікроорганізмів. Вказаний ступінь дисбіозу, згідно джерела [5], відповідає стадії початку формування таких клінічних проявів, як карієс зубів, гінгивіт, пародонтит I-го ступеня. Застосування ЛПК сприяло формуванню нормалізації складу мікробіоти та зберіганню захисних властивостей слизових тканин ротової порожнини щурів – показник ступеня дисбіозу не мав статистично значущого відхилення від інтактного показника ($p > 0,5$).

Між середніми значеннями активності уреаз й лізоциму у групах щурів за різних умов проведення експерименту спостерігали тісний кореляційний зворотний зв'язок: високим значенням активності уреаз відповідали низькі значення активності лізоциму, й навпаки ($r = -0,999$, $p < 0,05$). Це вказує на високу здатність ЛПК, що

Таблиця

Показники розвитку умовно-патогенної мікробіоти та рівня антимікробного захисту у слизовій ясен щурів за умов споживання високосахарозного карієсогенного раціону та отримання лікувально-профілактичного комплексу ($\bar{X} \pm m$)

| Групи щурів | Активність уреаз, мккат/кг | Активність лізоциму, од./кг | Ступінь дисбіозу, ум. од |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Інтактна n = 10 | 0,86 ± 0,09 | 135 ± 8 | 1,00 |
| Карієсогенний раціон (КР) n = 10 | 1,65 ± 0,10 $p_1 < 0,001$ | 90 ± 7 $p_1 < 0,001$ | 2,88 ± 0,11 $p_1 < 0,001$ |
| КР + ЛПК n = 10 | 0,98 ± 0,08 $p_1 > 0,8$ $p_2 < 0,001$ | 127 ± 8 $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,001$ | 1,21 ± 0,10 $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,001$ |
| Коефіцієнт кореляції, r | -0,999 $p < 0,05$ | | |

Примітка: p_1 – вірогідності відмінностей від інтактної групи; p_2 – вірогідність відмінностей від групи «Карієсогенний раціон»; r – коефіцієнт кореляції між активністю уреаз та активністю лізоциму; ЛПК – лікувально-профілактичний комплекс препаратів; m – стандартна помилка середнього показника \bar{X} .

вводили щурам третьої групи, впливати на мікробіоту ротової порожнини та синтез лізоциму клітинами слизової оболонки. З другого боку, це свідчення взаємозалежності цих показників в умовах даного експерименту.

Визначальними факторами розвитку умовно-патогенної мікробіоти та зниження активності лізоциму в даному дослідженні є:

1) вплив цукру на хімічні властивості вологої плівки на поверхні слизових оболонок ротової порожнини за рахунок зростання біомаси умовно-патогенної частини бактерій, переробка цукру якими призводить до підвищення кислотності та накопичення бактеріальних токсинів. Це порушує функціонування слизових оболонок ясен і слинних залоз, одним із результатів якого є зниження вироблення лізоциму цими тканинами, що, своєю чергою, також призводить до зростання шкідливих бактерій.

2) хронічне надходження великої кількості цукру в організм тварин. Це призводить до суттєвих системних змін запального характеру, що порушує нормальний метаболізм тканин, які продукують лізоцим. Тобто цукор, що надходить в організм, призводить до процесів, що перешкоджають посиленню імунних реакцій організму на розвиток небезпечної мікробіоти.

3) підвищена витрата лізоциму на нейтралізацію збільшеної кількості бактерій, через що знижується його активність у ротовій порожнині.

Власне, у цьому й полягає висока ефективність використання високосахарозних дієт для моделювання карієсу у лабораторних тварин.

Результати дослідження ефективності ЛПК у даному експерименті дають вагомі підстави припускати здатність ЛПК впливати окремо на

функціонування мікробіоти ротової порожнини і на посилення синтезу лізоциму клітинами слизової ясен через безпосередній вплив у ротовій порожнині та через надходження ЛПК в організм щурів. А саме:

1) нанесення гелів «Біотрит-Дента» і «Кальцит» на слизові оболонки ротової порожнини призводить до підвищення рН внутрішнього середовища, зниження активності ацидофільних бактерій, зниження чисельності цих бактерій за рахунок дії декаметоксину, що входить до складу гелів. Наявність у гелях цитрату кальцію та стимуляторів кісткоутворення з потужною антиоксидантною активністю (флавоноїди проростків пшениці) сприяє поліпшенню стану слизових оболонок та підвищенню концентрації кальцію в рідкому середовищі ротової порожнини.

2) введення в організм щурів вітамінно-мінерального комплексу INOS-Orthomol Immun, який містить вітаміни А, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, С, Е, D₃, К₂, біологічно-активні кислоти та сульфати, елементи Са, Сu, Mn, Mo, Na, Se, Zn, біофлавоноїди та ін., сприяє підвищенню стійкості організму до негативної дії цукру, що зрештою також призводить до поліпшення метаболізму слизових оболонок ротової порожнини, і, як результат, до посилення ними синтезу лізоциму.

Висновки

1. Двомісячне утримання щурів на карієсогенній дієті призвело до збільшення активності уреази вдвічі та зниження активності лізоциму у півтори рази у слизовій ясен щурів у порівнянні з інтактними показниками, що свідчить про розвиток умовно-патогенної мікробіоти та зниження ефективності неспецифічного антибактеріального захисту у ротовій порожнині.

2. Ступінь дисбіозу ротової порожнини за споживання карієсогенної дієти – 2,88, що відповідає стадії наявності карієсу зубів та інших патологій.

3. Комплексне нанесення стоматологічних гелів «Біотрит-Дента» і «Кальцид» на ясна шурів та введення в організм вітамінно-мінеральних препаратів INOS і Orthomol Immun ефективно сприяли утриманню показників активності уреаз, лізоциму та дисбіозу слизових ротової порожнини на рівнях, що не мали статистично значущого відхилення від інтактних показників.

Література:

1. Mobley C.C. Nutrition and dental caries. *Dent Clin North Am.* 2003. №47(2). P. 319–336. DOI:10.1016/S0011-8532(02)00102-7.

2. Guo A., Wide U., Arvidsson L., Eiben G., Hakeberg M. Dietary intake and meal patterns among young adults with high caries activity: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2022. №22(1). P. 190. DOI:10.1186/s12903-022-02227-w.

3. Бекетова Г.В., Солдатова О.В. Можливості місцевої імунomodуючої та репаративної терапії у дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту і порожнини рота. *Сучасна педіатрія.* 2017. №5(85) б С. 49–54. DOI:10.15574/SP.2017.85.49.

4. Hajishengallis E., Parsaei Y., Klein M.I., Koo H. Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries. *Mol Oral Microbiol.* 2017. №32(1). P. 24–34. DOI:10.1111/omi.12152.

5. Deneff O., Chorniy S., Boitsaniuk S., Chornij N., Levkiv M. Comparative analysis of dysbiotic changes in the oral cavity of patients with periodontal diseases and systemic pathologies. *Exploration of Medicine.* 2024. №5. P. 574–83. <https://doi.org/10.37349/emed.2024.0024126> с.

6. Любченко О.В., Северин Л.В. Біохімічні показники пульпи та мінеральні компоненти зубів дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи. *Вісник стоматології.* 2019. №32(2). С. 50–54. DOI:10.35220/2078-8916-2019-32-2-50-54.

7. Чорній А.В., Шманько В.В. Дослідження місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із первинним гіпотиреозом, поєднаним із захворюванням тканин пародонта. *ScienceRise: Medical Science.* 2016. №10(6). P. 59–62. DOI:10.15587/2519-4798.2016.81476.

8. Любченко О.В., Северин Л.В. Біохімічні показники ротової рідини дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи. *ScienceRise: Medical Science.* 2019. №2(29). P. 41–44. DOI:10.15587/2519-4798.2019.161854.

9. Хміль О.В., Хміль Д.О., Каськова Л.Ф., Сілкова О.В., Новікова С.Ч. Мікробіоценоз та стан місцевого мукозального імунітету ротової порожнини дітей і підлітків з хворобами печінки. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2021. №6(5(33)). С. 316–321. DOI:10.26693/jmbs06.05.316

10. Починок Т.В., Стамболі Л.В., П'янкова О.В., Журавель О.В., Сліпачук Л.В., Вороніна С.С., Гур'єва О.В. Вплив реабілітаційно-профілактичного комплексу на стан імунної системи в дітей з рекурентною респіраторною патологією на тлі гастроентерогастральної реф-

люксної хвороби. *Сучасна педіатрія. Україна.* 2020. №6(110). С. 22–31. DOI:10.15574/SP.2020.110.22.

11. Лавренюк Я. Стан неспецифічної резистентності порожнини рота в дітей, які мають карієс зубів і хронічний катаральний гінгівіт, на тлі ортодонтичного лікування в динаміці. *Сучасна стоматологія.* 2016. №2. С. 49–52.

12. Гороховський В.В., Деньга О.В. Вплив моделювання порушення термінів прорізування зубів на показники мікробіоценозу в слизовій оболонці порожнини рота експериментальних тварин. *Клінічна стоматологія.* 2024. №1. P. 50–55. DOI:10.11603/2311-9624.2024.1.13918.

13. Марков А.В., Двудіт І.П. Лікувально-профілактична дія гелю «Квертулін» на стан ясен шурів, які отримували пероксидну соняшникову олію. *Вісник стоматології.* 2019. спец. вип. 76 23–26.

14. Макаренко О.А., Успенський О.Є., Севостьянова Т.О., Шнайдер С.А. Стоматопротекторна ефективність кверцетину у шурів з токсичним гепатитом на тлі дисбіозу. *Вісник стоматології.* 2019. №33(3). С. 12–16. DOI:10.35220/2078-8916-2019-33-3-12-16.

15. Декіна С.С., Успенський О.Є., Селіванська І.О., Хромагіна Л.М. Профілактична дія на ясна шурів фітогелю «Лізоим-Форте» в умовах індометацинової інтоксикації. *Вісник стоматології.* 2019. №32(2). С. 14–18. DOI:10.35220/2078-8916-2019-32-2-14-18.

16. Рожко П.Д., Деньга О.В., Макаренко О.А., Шнайдер С.А. Вплив моделювання цукрового діабету 2 типу та фіксації імплантатів на біохімічні показники тканин пародонта шурів. *Вісник стоматології.* 2020. №36(2). С. 22–26. DOI:10.35220/2078-8916-2020-36-2-22-26.

17. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних шурів: довідник / О.А. Макаренко та ін. Одеса : видавець С.Л. Назарчук; 2022. 81 с.

18. Кожемякін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сафетдінова Г.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ: Авіценна; 2002. 155 с.

19. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986. №123. 51 p.

20. Закон України «Про захист тварин від жорсткого поводження». Відомості Верховної Ради України. 2006. №27. 230 с.

References:

1. Mobley, C.C. (2003). Nutrition and dental caries. *Dental Clinics of North America*, 47(2), 319–336. DOI: 10.1016/S0011-8532(02)00102-7

2. Guo, A., Wide, U., Arvidsson, L., Eiben, G., & Hakeberg, M. (2022). Dietary intake and meal patterns among young adults with high caries activity: A cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 22(1), 190. DOI: 10.1186/s12903-022-02227-w

3. Beketova, H.V., & Soldatova, O.V. (2017). Mozhyvostimistsevoimunomoduliuchoitareparatynoi terapii u ditei z rekurentnymy zakhvoriuvanniamy respiratornoho traktu i porozhnynu rota [Possibilities of local immunomodulatory and reparative therapy in children with recurrent diseases of the respiratory tract and oral cavity]. *Suchasna pediatria – Modern pediatric.*, 5(85), 49–54. DOI: 10.15574/SP.2017.85.49

4. Hajishengallis, E., Parsaei, Y., Klein, M.I., & Koo, H. (2017). Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries. *Molecular Oral Microbiology*, 32(1), 24–34. DOI: 10.1111/omi.12152
5. Denefil, O., Chorniy, S., Boitsaniuk, S., Chornij, N., & Levkiv, M. (2024). Comparative analysis of dysbiotic changes in the oral cavity of patients with periodontal diseases and systemic pathologies. *Exploration of Medicine*, 5, 574–83. DOI: 10.37349/emed.2024.00241
6. Liubchenko, O.V., & Severyn, L.V. (2019). Biokhimichni pokaznyky pulpy ta mineralni komponenty zubiv ditei rannioho viku iz zakhvoriuvanniamy dykhalnoi systemy [Biochemical parameters of pulp and mineral components of teeth in young children with respiratory system diseases]. *Visnyk stomatologii – Stomatological Bulletin*, 32(2), 50–54. DOI: 10.35220/2078-8916-2019-32-2-50-54 [in Ukrainian].
7. Chornii, A.V., & Shmanko, V.V. (2016). Doslidzhennia mistsevoho imunitetu porozhnyny rota u patsientiv iz pervynnym hipotyreozyom, poiednanyim iz zakhvoriuvanniam tkanyn parodonta [The research of local oral immunity in patients with primary hypothyroidism combined with periodontal diseases]. *ScienceRise: Medical Science*, 10(6), 59–62. DOI: 10.15587/2519-4798.2016.81476 [in Ukrainian].
8. Liubchenko, O.V., & Severyn, L.V. (2019). Biokhimichni pokaznyky rotovoi ridny ditei rannioho viku iz zakhvoriuvanniamy dykhalnoi systemy [Biochemical parameters of oral fluid in infants with respiratory system diseases]. *ScienceRise: Medical Science*, 2(29), 41–44. DOI: 10.15587/2519-4798.2019.161854 [in Ukrainian].
9. Khmil, O.V., Khmil, D.O., Kaskova, L.F., Silkova, O.V., & Novikova, S.Ch. (2021). Mikrobiotsenoz ta stan mistsevoho mukozalnoho imunitetu rotovoi porozhnyny ditei i pidlitkiv z khvorobamy pechinky [Microbiocenosis and the state of local mucosal immunity of the oral cavity in children and adolescents with liver diseases]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*, 6(5(33)), 316–321. DOI: 10.26693/jmbs06.05.316 [in Ukrainian].
10. Pochynok, T.V., Stamboli, L.V., Piankova, O.V., Zhuravel, O.V., Slipachuk, L.V., Voronina, S.S., & Hurieva, O.V. (2020). Vplyv reabilitatsiino-profilaktychnoho kompleksu na stan imunnoi systemy v ditei z rekurentnoiu respiratornoiu patolohiieiu na tli hastroezofagealnoi refliuksnoi khvoroby [Effect of a rehabilitation and preventive complex on the immune system in children with recurrent respiratory pathology on the background of gastroesophageal reflux disease]. *Suchasna pediatria. Ukraina – Modern Pediatrics. Ukraine*, 6(110), 22–31. DOI: 10.15574/SP.2020.110.22 [in Ukrainian].
11. Lavreniuk, Ya.V. (2016). Stan nespetsyficnoi rezystentnosti porozhnyny rota v ditei, yaki maiut kariies zubiv i khronichni kataralni hinhivit, na tli ortodontychnoho likuvannia v dynamitsi [State of non-specific oral resistance in children with dental caries and chronic catarrhal gingivitis during orthodontic treatment]. *Suchasna stomatolohiia – Modern dentistry*, (2), 49–52. [in Ukrainian].
12. Horokhovskiy, V.V., & Dienha, O.V. (2024). Vplyv modeliuвання porushennia terminiv prorizuvannia zubiv na pokaznyky mikrobiotsenozu v slyzovii obolontsi porozhnyny rota eksperymentalnykh tvaryn [The influence of simulation of the abnormal timing of dentition on indices of microbiocenosis in the oral mucosa of experimental animals]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, (1), 50–55. DOI: 10.11603/2311-9624.2024.1.13918 [in Ukrainian].
13. Markov, A.V., & Dvulit, I.P. (2019). Likuvalno-profilaktychna diia heliu “Kvertulin” na stan yasen shchuriv, yaki otrymuvaly peroksydnu soniashnykovu oliiu [Therapeutic and prophylactic effect of Kvertulin gel on the gums of rats receiving peroxidized sunflower oil]. *Visnyk stomatologii – Stomatological Bulletin*, special issue (7), 23–26. [in Ukrainian].
14. Makarenko, O.A., Uspenskyi, O.Ye., Sevostianova, T.O., & Shnaider, S.A. (2019). Stomatoprotekorna efektyvnist kvartsetynu u shchuriv z toksychnym hepatytom na tli dysbiozu [Stomatoprotective efficacy of quercetin in rats with toxic hepatitis on the background of dysbiosis]. *Visnyk stomatologii – Stomatological Bulletin*, 33(3), 12–16. DOI: 10.35220/2078-8916-2019-33-3-12-16 [in Ukrainian].
15. Dekina, S.S., Uspenskyi, O.Ye., Selivanska, I.O., & Khromahina, L.M. (2019). Profilaktychnadiianayasnashchuriv fito-heliu “Lizoim-Forte” v umovakh indometatsynovoi intoksykatsii [Preventive effect of phyto-gel “Lizoim-Forte” on rat gums under indomethacin intoxication]. *Visnyk stomatologii – Stomatological Bulletin*, 32(2), 14–18. DOI: 10.35220/2078-8916-2019-32-2-14-18 [in Ukrainian].
16. Rozhko, P.D., Dienha, O.V., Makarenko, O.A., & Shnaider, S.A. (2020). Vplyv modeliuвання tsukrovoho diabetu 2 typu ta fiksatsii implantativ na biokhimichni pokaznyky tkanyn parodonta shchuriv [Influence of type 2 diabetes modeling and implant fixation on biochemical parameters of rat periodontal tissues]. *Visnyk stomatologii – Stomatological Bulletin*, 36(2), 22–26. DOI: 10.35220/2078-8916-2020-36-2-22-26 [in Ukrainian].
17. Makarenko, O., Khromahina, L., Khodakov, I., Maikova, H., Mudryk, L., Kika, V., & Mohilevska, T. (2022). Metody doslidzhennya stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv. Dovidnyk [Methods of studying the state of the intestine and bones in laboratory rats. Guide]. Odesa: Vydavets S.L. Nazarchuk. [in Ukrainian].
18. Kozhemyakin, Yu., Khromov, O., Filonenko, M., & Saifetdinova, G. (2002). Naukovo-praktychni rekomendatsiyi z utrymannya laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy [Scientific and practical recommendations for keeping and manipulating laboratory animals]. Kyiv: Avitsenna. [in Ukrainian].
19. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasbourg: Council of Europe; (123): 51.
20. Zakon Ukrainy «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennya» (2006) [The Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruelty»]. Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrainy, (27), 230. [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до видання: 28.03.2026

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 22.04.2026

Дата публікації: 22.05.2026