

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:612.11

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.1.13>**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

К. І. Ковешніков,

аспірант,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
oksanadenga@gmail.com

О. М. Жеребко,

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

В. С. Бондаренко,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

В. О. Бородач,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

Г. А. Гогоман,

асистент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

М. Ю. Гогоман,

асистент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ АТРОФІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ТА РОЗВИТКУ КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕСУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Хронічний психоемоційний стрес визнається однією з провідних причин дестабілізації метаболічних процесів у кістковій та твердотканинній структурах порожнини рота, що зумовлює прискорення розвитку карієсу й резорбції альвеолярного відростка.

Пошук ефективних профілактичних стратегій, здатних запобігти зазначеним ураженням, є актуальним завданням експериментальної стоматології. **Метою дослідження** було визначення впливу лікувального комплексу препаратів на зубо-щелепну систему щурів за умови пролонгованої дії звукового стресу. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 27 білих щурів-самців лінії Wistar (2-місячного віку), розподілених на три групи (по 9 тварин у кожній): інтактну (1-ша група), із моделлю звукового стресу (2-га група) та із моделлю звукового стресу й додатковим застосуванням лікувально-профілактичного комплексу (3-тя група). Тривалість експерименту становила 49 діб. Стрес моделювали за допомогою ультразвукового відлякувача (30–65 кГц), щоденно по 6 годин, з комбінованим додаванням звуку чутного діапазону. Тварини 3-ї групи отримували лікувально-профілактичні препарати перорально. Виділяли щелепи для підрахунку карієсу зубів та атрофії альвеолярного відростка щелеп. Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$). **Результати дослідження.** У щурів із хронічним стресом кількість карієсних порожнин зросла на 21,4 %, їхня глибина – на 27,5 %, а резорбція альвеолярної кістки – на 27,3 % порівняно з інтактними тваринами. ЛПК істотно знижував вираженість деструктивних змін: показники карієсу нормалізувалися до інтактного рівня, а атрофія альвеолярного відростка зменшилася на 14,3 % відносно нелікованих стрес-тварин. **Висновки.** Лікувально-профілактичний комплекс продемонстрував виразну карієс- та пародонтопротекторну дію за умов тривалого звукового стресу, що відкриває перспективи його подальшого доклінічного й клінічного випробування. **Ключові слова:** хронічний стрес, кісткова тканина, імуносупресія, лікувально-профілактичний комплекс, щури.

S. A. Shnaider,

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

K. I. Koveshnikov,

Post-Graduate Student,
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

O. M. Zherebko,

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

V. S. Bondarenko,

Candidate of Medical Sciences, associate professor,
PHEI “Lviv Medical University”,
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

V. O. Borodach,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

H. A. Hohoman,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

M. Yu. Hohoman,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

STUDY OF CHANGES IN INDICATORS OF ALVEOLAR BONE ATROPHY AND CARIES PROCESS DEVELOPMENT AGAINST THE BACKGROUND OF STRESS MODELLING AND TREATMENT AND PREVENTION MEASURES

Chronic psycho-emotional stress is recognised as a principal cause of metabolic destabilisation in bone and hard-tissue structures of the oral cavity, accelerating both dental-carries progression and resorption of the alveolar process. Accordingly, the search for effective preventive strategies capable of averting such lesions remains an urgent challenge in experimental dentistry. Aim of the study. To determine the effect of a therapeutic drug complex on the dentoalveolar system of rats subjected to prolonged acoustic stress. Materials and methods. The study included 27 male Wistar rats (2 months old), divided into three groups (9 animals in each): an intact group (Group 1), a group exposed to acoustic stress (Group 2), and a group with acoustic stress plus additional administration of a therapeutic-prophylactic complex (Group 3). The experiment lasted for 49 days. Stress was modeled using an ultrasonic repeller (30–65 kHz), operated 6 hours daily, with the combined addition of sound in the audible range. Animals in Group 3 received the therapeutic-prophylactic agents orally. The jaws were isolated for the calculation of dental caries and atrophy of the alveolar ridge of the jaws. Statistical analysis was performed using Student's t-test ($p < 0.01$). Results. Rats exposed to chronic stress exhibited a 21.4 % increase in the number of carious cavities, a 27.5 % rise in lesion depth, and a 27.3 % increase in alveolar-bone resorption compared with intact controls. Daily administration of the TPC markedly mitigated these destructive changes: caries indices normalised to control levels, and alveolar atrophy decreased by 14.3 % relative to untreated stressed animals. Conclusions. The therapeutic-and-prophylactic complex demonstrated pronounced cariostatic and periodontoprotective effects under conditions of prolonged acoustic stress, underscoring its potential for further pre-clinical and clinical evaluation.

Key words: chronic stress, bone tissue, immunosuppression, therapeutic-prophylactic complex, rats.

Хронічний стрес, особливо індукований тривалою дією інтенсивних шумових подразників, формує системний дисбаланс гормонально-імунних регуляцій і асоціюється з посиленими запальними й деструктивними реакціями в різних органах і тканинах [1]. Дослідницькі дані свідчать, що тривала експозиція стресорів призводить до гіперпродукції запальних медіаторів, модифікації гуморальної відповіді та активації резорбційних процесів у кістковій тканині [2]. У модельних експериментах доведено, що хронічний стрес здатен запускати локальне запалення й мікробні зсуви в травному каналі, що опосередковано поглиблює порушення метаболізму кальцію та фосфору, погіршуючи стан зубо-щелепного апарату [3].

Водночас у літературі бракує узагальнених відомостей щодо прямого впливу тривалої звукової стимуляції на темпи розвитку карієсогенезу та атрофічних процесів у пародонті. Особливу наукову й практичну цінність має вивчення можливостей фармакологічної корекції зазначених змін, оскільки мультикомпонентні лікувально-профілактичні комплекси потенційно здатні одночасно впливати на патогенетичні ланки кістково-тканинної резорбції, окисного стресу та емаль-дентинної демінералізації.

Відповідно до сучасних методичних рекомендацій щодо кількісної оцінки резорбції альвеолярного відростка у тваринного матеріалу [6], морфометричні критерії атрофії залишаються чутливим індикатором метаболічного стану пародонту. Однак ефективність комбінованих профілактичних препаратів у моделі звукового стресу й досі не отримала достатнього обґрунтування, що обумовлює потребу в подальших експериментальних дослідженнях.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на зубо-щелепну систему щурів на тлі моделювання стресу.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 27 щурів-самців лінії Wistar стадного розведення, 2-х місячного віку. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. На протязі всього періоду проведення експерименту 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].

Тварин розподілили на три групи, по 9 тварин в кожній:

1 – інтактна (стандартний раціон віварію), $n = 9$;

2 – модель звукового стресу, $n = 9$;

3 – модель звукового стресу + комплекс препаратів, $n = 9$.

Тривалість моделювання патології склала два місяці.

Для моделювання стресу використовували ультразвуковий відлякувач шкідників LS-912 (виробник «Leaven Enterprise», Тайвань), який діє у чутному та ультразвуковому діапазонах і має частоту від 30 до 65 кГц, звуковий тиск 130 дБ, потужність 1,5 Вт на площі до 232 м². За рекомендацією виробника пристрій є ефективний для знищення диких щурів, мишей та комах.

Звуковий стрес ультразвуком у щурів 2 і 3 груп здійснювали 5 днів, за виключенням вихідних, по 6 годин на день за схемою: 2 дні – використовували ультразвук з частотою 30 кГц, наступні 2 дні – 40 кГц, наступні 2 дні – 50 кГц, наступні 2 дні – 60 кГц. Далі схему повторювали. Кожного дня до ультразвуку додавали чутний звук по 1 годині за допомогою фіксації кнопки контролю звуку на відлякувачі. Пристрій встановлювали на одному рівні з клітинами зі тваринами на відстані 3 м від них.

Профілактику препаратами 3-їй групі щурів проводили кожен день зранку шляхом перорального введення комплексу.

Тривалість експерименту склала 49 днів. Перед етаназією, яку здійснювали під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг), тварин позбавляли корму проти ночі, залишаючи вільний доступ до води. Виділяли щелепи для підрахунку карієсу зубів та атрофії альвеолярного відростку щелеп [6].

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 Стюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [7].

Результати та їх обговорення. Тривала дія ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону викликала також патологічні зміни з боку зубо-щелепної системи щурів. Результати дослідження каріозного процесу та ступеня резорбції альвеолярної кістки щелеп експериментальних тварин наведено у таблиці 1.

Хронічний стрес призвів до активації каріозного процесу у зубах щурів, що визначили за збільшенням кількості каріозних уражень на 21,4 % та їх глибини на 27,5 % у зубах тварин 2-ої групи. Атрофія альвеолярного відростку нижніх щелеп щурів після дії тривалого звукового стресу також підвищилася на 27,3 %, що свідчить про активацію резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп тварин 2-ої групи.

Регулярне введення препаратів комплексу на тлі дії ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону покращувало стан зубів та щелеп щурів 3-ої групи. Так, показники карієсу за кількістю порожнин та їх глибиною відповідали рівню у інтактних тварин. Ступень атрофії альвеолярного відростку щелеп щурів,

Таблиця 1

Карієс і атрофія альвеолярного відростку у щурів при хронічному стресі та після його профілактики, % ($M \pm m$)

Показники Групи щурів	Кількість карієсних порожнин, середнє на щура	Глибина порожнин, бали	Атрофія альвеолярного відростку, %
Інтактна група, $n = 9$	$5,6 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,2$	$19,8 \pm 0,9$
Хронічний стрес, $n = 9$	$6,8 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$8,8 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$25,2 \pm 1,3$ $p < 0,001$
Хронічний стрес + ЛПК, $n = 9$	$5,1 \pm 0,4$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	$7,3 \pm 0,5$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	$21,6 \pm 1,1$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$

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

які отримували профілактичні препарати на тлі моделювання хронічного стресу, знизився на 14,3 %. Отримані результати доказують карієс- і пародонтопротекторну ефективність препаратів комплексу в умовах тривалого стресу, що викликали у щурів за допомогою ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону.

Висновки:

1. Дія ультра- та звукового стресу (30–65 кГц, 6 год/добу) зумовила статистично значуще зростання кількості каріозних порожнин на 21,4 %, їхньої глибини – на 27,5 % ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно), а також резорбції альвеолярного відростка на 27,3 % ($p < 0,001$) відносно інтактних тварин, що свідчить про активацію карієсogeneзу та кісткової атрофії під впливом хронічного шумового навантаження.

2. Щоденне пероральне введення лікувально-профілактичного комплексу на тлі звукового стресу нормалізувало показники карієсу до рівня інтактних тварин і знизило ступінь атрофії альвеолярного відростка на 14,3 % порівняно з нелікованими щурами ($p_1 < 0,001$), підтверджуючи високу карієс- та пародонтопротекторну активність препарату.

Отримані експериментальні дані засвідчують доцільність використання запропонованого ЛПК для профілактики стрес-індукованих уражень зубо-щелепної системи та обґрунтовують необхідність подальших досліджень з метою впровадження комплексу у практичну стоматологію.

Література:

1. Divyashree S., Sarjan H., Yajurvedi H. Effects of long-term chronic stress on the lymphoid organs and blood leukocytes of the rat (*Rattus norvegicus*). *Can J Zool.* 2016. № 94. P. 137–43. doi: 10.1139/CJZ-2015-0150
2. Cuervo P., Beldomenico P., Sánchez A., Pietrobon E., Valdez S., Racca A. Chronic exposure to environmental stressors enhances production of natural and specific antibodies in rats. *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol.* 2018. № 329. P. 536–46. doi: 10.1002/jez.2218
3. Wei L., Li Y., Tang W., Sun Q., Chen L., Wang X., Liu Q., Yu S., Yu S., Liu C., Ma X. Chronic unpredictable mild stress in rats induces colonic inflammation. *Front Physiol.* 2019. № 10. P. 1228. doi: 10.3389/fphys.2019.01228
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986. № 123. 51 p.
5. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експеримен-

тів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.

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

7. Рогач І. М., Керетсман 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. Divyashree, S., Sarjan, H., & Yajurvedi, H. (2016). Effects of long-term chronic stress on the lymphoid organs and blood leukocytes of the rat (*Rattus norvegicus*). *Canadian Journal of Zoology*, 94, 137–143. <https://doi.org/10.1139/CJZ-2015-0150>
2. Cuervo, P., Beldomenico, P., Sánchez, A., Pietrobon, E., Valdez, S., Racca, A. (2018). Chronic exposure to environmental stressors enhances production of natural and specific antibodies in rats. *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol*, 329, 536–46. doi: 10.1002/jez.2218
3. Wei, L., Li, Y., Tang, W., Sun, Q., Chen, L., Wang, X., Liu, Q., Yu, S., Yu, S., Liu, C., & Ma, X. (2019). Chronic unpredictable mild stress in rats induces colonic inflammation. *Frontiers in Physiology*, 10, 1228. doi: 10.3389/fphys.2019.01228
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. Levyc'kyj, A. P., Makarenko, O. A., Den'ga, O. V. та ін. (2005). Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу : Методичні рекомендації [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]. Kyi'v : GFC.
7. 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].