

Статья поступила в редакцию 1.10.2020 г.

**Малов И.В., Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Карпунина А.В.**  
*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,  
 г. Чебоксары, Россия,  
 Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова,  
 г. Москва, Россия*

## ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩИЙ ТРЕПЕЛ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРИЕСА

С целью оценки эффективности использования цеолитсодержащего трепела были сформированы группы животных в зависимости от использования данного минерала, а также наличия кариесогенной диеты. В результате в работу были включены четыре группы лабораторных крыс. В первую группу вошли 26 крыс, получавших базовый корм. Во вторую группу (n = 26) входили животные, которые вместе с базовым кормом получали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела дополнительно к стандартному рациону. Третья группа (n = 26) была на кариесогенной диете, а четвертая группа (n = 26) – на кариесогенной диете, однако крысам данной группы вместе с базовым кормом также дополнительно давали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела. На начальном этапе эксперимента лабораторные животные значительно не отличались друг от друга. Однако после проведения эксперимента нами были выявлены определенные различия, позволяющие свидетельствовать об эффективности использования цеолитсодержащего трепела. Анализ биохимических показателей десны позволил выявить статистически значимые различия в отношении ряда данных. Установлено влияние цеолитсодержащего трепела на концентрацию малонового диальдегида, общую протеолитическую активность каталазы и уреазы. Получены данные о положительном влиянии цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели крови, десны, а также содержание минералов слюны. Выше перечисленные данные согласуются и с результатами морфологического исследования зубов исследуемых животных.

**Ключевые слова:** кариес; цеолитсодержащий трепел; биохимические показатели крови и десны; кариесогенная диета

**Malov I.V., Ivanov L.N., Kolotilova M.L., Karpunina A.V.**

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia,  
 First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

### ZEOLITE-CONTAINING THRILL IN THE PREVENTIVE TREATMENT OF EXPERIMENTAL CARIES

In order to assess the effectiveness of the use of zeolite tripoli, groups of animals were formed depending on the use of this mineral, as well as the presence of a cariogenic diet. As a result, four groups of laboratory rats were included in the work. The first group included 26 rats fed the basic feed. The second group (n = 26) consisted of animals, which, together with the basic feed, received a zeolite-containing tripoli in the amount of 1.5 g per kilogram of body weight in addition to the standard diet. The third group (n = 26) was on a cariogenic diet, and the fourth group (n = 26) was on a cariogenic diet; however, the rats of this group, together with the basic feed, were also given a zeolite tripoli in the amount of 1.5 g per kilogram of body weight. At the initial stage of the experiment, laboratory animals did not differ significantly from each other. However, after the experiment, we identified certain differences that indicate the effectiveness of the use of zeolite-containing Tripoli. Analysis of the biochemical parameters of the gums revealed statistically significant differences with respect to the data series. The effect of zeolite-containing Tripoli on the concentration of malonic dialdehyde, the total proteolytic activity of catalase and urease has been established. The data on the positive effect of zeolite trefoil on the biochemical parameters of blood, gums, as well as the content of saliva minerals were obtained. The above data are consistent with the results of the morphological study of the teeth of the studied animals.

**Key words:** caries; zeolite-containing Tripoli; biochemical parameters of blood and gums; saliva minerals; cariogenic diet

В современной стоматологии все больше внимания уделяется значительной распространенности кариеса зубов, а также воспалительных заболеваний пародонта. Несмотря на множество инновационных методов лечения, данная проблема остается актуальной как в Российской Федерации, так и во всем мире. В настоящее время кариес зубов относят к управляемым заболеваниям [1]. Все большее внимание уделяется проблеме несбалансированности

пищевого рациона, способствующей дисбалансу системы микроэлементов, и, как следствие, дисбиозу полости рта и дисбактериозу желудочно-кишечного тракта. На основании данных о нарушении поступления ряда микроэлементов исследователи начали выдвигать предположения об эффективности препаратов, восполняющих данные потери [2, 3].

Комплексная профилактика стоматологических заболеваний должна основываться на мероприятиях

#### Корреспонденцию адресовать:

МАЛОВ Игорь Васильевич,  
 428015, г. Чебоксары, пр. Московский, д. 15,  
 ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова.  
 E-mail: igormalov80@gmail.com

#### Информация для цитирования:

Малов И.В., Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Карпунина А.В. Цеолитсодержащий трепел в профилактическом лечении экспериментального кариеса // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 5-13.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10033

с обязательным включением эндогенных средств [4, 5]. В то же время, однозначного решения в отношении данного вопроса получено не было, в связи с чем исследователи предлагают все больше направлений эндогенной поддержки организма человека. Одним из таких направлений является использование природного минерала — цеолитсодержащего трепела. Цеолитсодержащие трепелы содержат весьма важный минерал — цеолит (клиноптилолит) (до 30 %). Данный минерал включает множество необходимых элементов — оксид кремния (60-70 %), железо (4 %), алюминий (8-10 %), кальций (12 %). В то же время, исследователи подчеркивают содержание в цеолитсодержащем трепеле таких необходимых микроэлементов, как медь, молибден, фтор, марганец, фосфор [6]. Несмотря на очевидные положительные качества цеолитсодержащего трепела, в современной литературе содержится недостаточно сведений об эффективности его использования в стоматологии.

**Цель исследования** — оценить эффективность использования цеолитсодержащего трепела при профилактическом лечении экспериментального кариеса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование было проведено на крысах на кафедре патологической физиологии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова с период с 2008 по 2011 годы. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Все животные содержались при сходных условиях в отношении температуры, влажности и освещения, а также основного рациона питания (комбикорм ПК-120-1, Россия). На проведение экспериментов получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова Минздрава РФ.

Всего в эксперименте приняли участие четыре группы подопытных крыс. В первую группу (контрольную) были включены 26 крыс, группа была интактной по всем направлениям. Во вторую группу ( $n = 26$ ) вошли животные, которые вместе с базовым кормом получали цеолитсодержащий трепел в расчете 1,5 г на килограмм массы тела дополнительно к стандартному рациону. Третья группа

( $n = 26$ ) была на кариесогенной диете, а четвертая группа ( $n = 26$ ) — на кариесогенной диете и дополнительно крысам данной группы вместе с базовым кормом также давали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г/кг массы тела. Длительность эксперимента во всех экспериментальных группах составила 60 дней.

На 61-й день проведения опыта все животные были умерщвлены под эфирным наркозом с соблюдением правил обращения с лабораторными животными. Извлекали челюсти, подсчитывали число и глубину кариозных поражений зубов и степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти. Биологический материал подвергали лабораторным, биохимическим и морфологическим исследованиям. Все проводимые манипуляции с экспериментальными животными осуществляли при строгом соблюдении принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» [7].

После фотодокументации биопрепаратов, с сопутствующими масштабными указателями, из них были выделены отдельные фрагменты челюстной кости, которые помещали в кюветы соответствующего размера и заливали эпоксидным клеем. По завершении полимеризации из них были изготовлены шлифы в нужной плоскости сечения, которые после полировки подвергали поверхностному травлению в хелатообразующем агенте (Трилон-Б) и окрашивали 1 % раствором метиленового синего на 1 % растворе буры [8]. Изучение и фотодокументация препаратов осуществлены с помощью бинокулярной лупы МБС-9, оснащенной цифровой фотоприсставкой.

Для гистологического исследования структур десен скальпелем отсекаровали фрагмент вестибулярной части десен от альвеолярных отростков в участке резцов нижней челюсти крыс, ножницами отсекали участок ткани. Фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, обезживали в серии этанола возрастающей концентрации, осветляли в ксилоле и заключали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином-эозином по Ван-Гизону и толудиновым синим. Исследовали в световом микроскопе при использовании объективов  $\times 410 \times 40$ , окуляра  $\times 10$ . Фотографировали с помощью надстроенной цифровой камеры.

Цеолитсодержащий трепел, добываемый на Первомайском месторождении Алатырского района

### Сведения об авторах:

МАЛОВ Игорь Васильевич, ассистент, кафедра терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.

E-mail: igormalov80@gmail.com

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им.

И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

КОЛОТИЛОВА Марина Леонидовна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры патологии человека, Институт клинической медицины

им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

КАРПУНИНА Антонина Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова,

г. Чебоксары, Россия. E-mail: ctschgu@gmail.com

Чувашской Республики, относительно массы сухого вещества в соответствии с рядом исследований, обладает следующим химическим составом:  $\text{SiO}_2$  – 60,3-72,5;  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  – 2,8-4,2;  $\text{Al}_2\text{O}_3$  – 8,4-10,1;  $\text{TiO}_2$  – 0,41-0,52;  $\text{CaO}$  – 2,6-12,3;  $\text{MgO}$  – 0,9-1,3;  $\text{Na}_2\text{O}$  – 0,18-0,29;  $\text{K}_2\text{O}$  – 1,4-1,5;  $\text{SO}_3$  – 0,1-0,3;  $\text{P}_2\text{O}_5$  – 0,2 [9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica-6. Нормальность распределения определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм ( $\sigma$ ). При сравнении двух парных выборок параметров использовали парный t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном исследовании принимали за значение менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день установлено, что обмен веществ в организме напрямую зависит от питания. При этом, содержание животных на кариеогенной

диете вызывает определенные изменения, касающиеся в том числе и фагоцитарной системы. В ходе нашего исследования проводилась оценка основных показателей фагоцитарной системы исследуемых групп животных через 30 дней и 60 дней после начала эксперимента (табл. 1).

Фагоцитарный индекс через 30 дней после начала эксперимента составил  $95,3 \pm 0,56$  % и  $95,1 \pm 0,64$  % в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом, в группе животных, находящихся на кариеогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела показатель составил  $94,7 \pm 0,57$  %, что было значительно выше фагоцитарного индекса группы животных, находящихся на кариеогенной диете, где средний показатель составил  $90,3 \pm 0,62$  % ( $p < 0,05$ ). В группах животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил  $4,07 \pm 0,31$  и  $4,15 \pm 0,22$  соответственно.

При анализе бактерицидной активности нейтрофилов отмечалась схожая тенденция. В I и II иссле-

Таблица 1  
Исследование компонентов фагоцитарной системы через 30 дней после начала эксперимента  
Table 1  
Study of the components of the phagocytic system 30 days after the start of the experiment

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
<b>Через 30 дней после начала эксперимента</b>				
Фагоцитарный индекс, %	$95,3 \pm 0,56$	$95,1 \pm 0,64$	$90,3 \pm 0,62^{*1}$	$94,7 \pm 0,57$
Фагоцитарное число	$3,65 \pm 0,39$	$3,56 \pm 0,55$	$4,07 \pm 0,31^{*1}$	$4,15 \pm 0,22^*$
Бактерицидная активность нейтрофилов, %	$39,2 \pm 0,99$	$40,0 \pm 0,87$	$32,2 \pm 0,95^*$	$33,6 \pm 0,76^*$
Индекс завершенности фагоцитоза, ед.	$0,95 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,08$	$0,91 \pm 0,06^*$	$0,94 \pm 0,08$
<b>Через 60 дней после начала эксперимента</b>				
Фагоцитарный индекс, %	$95,1 \pm 0,64$	$95,6 \pm 0,78$	$89,3 \pm 0,66^{*1}$	$93,7 \pm 0,71$
Фагоцитарное число	$3,64 \pm 0,57$	$3,57 \pm 0,49$	$4,09 \pm 0,24^{*1}$	$4,27 \pm 0,24^*$
Бактерицидная активность нейтрофилов, %	$39,8 \pm 1,03$	$40,6 \pm 0,95$	$30,2 \pm 0,86^*$	$31,9 \pm 0,94^*$
Индекс завершенности фагоцитоза, ед.	$0,96 \pm 0,07$	$0,96 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,08^*$	$0,91 \pm 0,08^*$

**Примечание:** \* – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ( $p < 0,05$ ).

### Information about authors:

MALOV Igor Vasilievich, assistant, department of therapeutic dentistry, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Russia.

E-mail: igormalov80@gmail.com

IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

KOLOTILOVA Marina Leonidovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of human pathology, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia.

E-mail: pathfiz46@mail.ru

KARPUNINA Antonina Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent of the department of therapeutic dentistry, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: ctschgu@gmail.com

двух групп данный показатель составил  $39,2 \pm 0,99$  и  $40,0 \pm 0,87$  соответственно ( $p > 0,05$ ). В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил  $32,2 \pm 0,95$  и  $33,6 \pm 0,76$  соответственно.

Исследование индекса фагоцитоза позволило выявить статистически значимое снижение показателя в сравнении с группами животных, получающих базовый корм, в III исследуемой группе. В результате средний показатель в I и II исследуемых группах составил  $0,95 \pm 0,04$  ед. и  $0,96 \pm 0,08$  ед., в то время как в III исследуемой группе –  $0,91 \pm 0,06$  ед. В IV группе животных средний показатель составил  $0,94 \pm 0,08$  ед.

Через 60 дней после начала эксперимента отмечались более выраженные, статистически значимые различия. Фагоцитарный индекс через 60 дней после начала эксперимента составил  $95,1 \pm 0,64$  % и  $95,6 \pm 0,78$  % в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом в группе животных, находящихся на кариесогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела, показатель составил  $93,7 \pm 0,71$  %, что было значительно выше фагоцитарного индекса группы животных, находящихся на кариесогенной диете, где средний показатель составил  $89,3 \pm 0,66$  % ( $p < 0,05$ ).

В результате исследования фагоцитарного числа у животных первых двух групп, как и через 30 дней после начала исследования, не было выявлено каких-либо отклонений. В I и II исследуемых группах данный показатель составил  $3,64 \pm 0,57$  и  $3,57 \pm 0,49$  соответственно. В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил  $4,09 \pm 0,24$  и  $4,27 \pm 0,24$  соответственно. Следует также отметить наличие статистически значимых изменений между животными с ка-

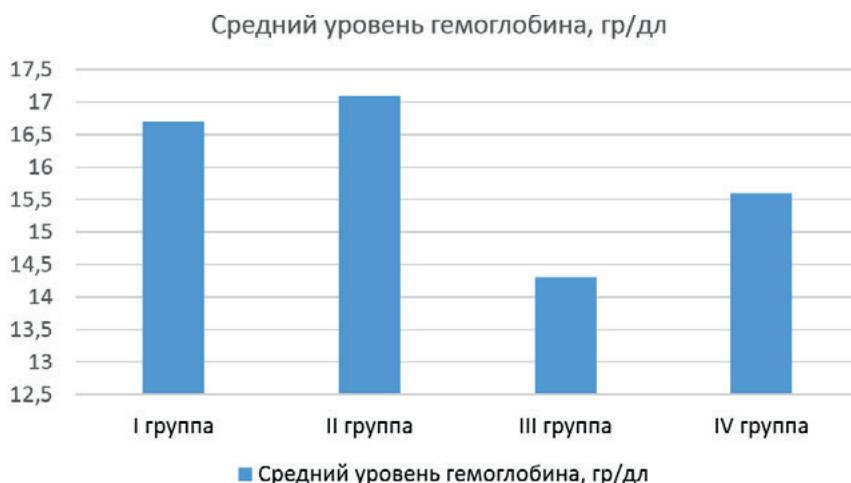
риесогенной диетой и диетой с цеолитсодержащим трепелом ( $p < 0,05$ ).

При анализе бактерицидной активности нейтрофилов также были выявлены статистически значимые различия. В I и II исследуемых группах данный показатель составил  $39,8 \pm 1,03$  и  $40,6 \pm 0,95$  соответственно ( $p > 0,05$ ). В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил  $30,2 \pm 0,86$  и  $31,9 \pm 0,94$  соответственно. Исследование индекса фагоцитоза позволило выявить статистически значимое снижение показателя в сравнении с группами животных, получающих базовый корм, в III и IV исследуемых группах.

На следующем этапе исследования проводилась оценка основных показателей общего, а также биохимического анализа крови (табл. 2).

Наиболее выраженные изменения отмечались в отношении уровня гемоглобина. В I и II исследуемых группах данный показатель составил  $16,7 \pm 0,84$  г/дл и  $17,1 \pm 0,77$  г/дл соответственно. В то же время в группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил  $14,3 \pm 0,66$  г/дл и  $15,6 \pm 0,89$  г/дл соответственно. Следует также отметить наличие статистически значимых изменений между показателями у животных с кариесогенной диетой и диетой с цеолитсодержащим трепелом ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Интересные сведения были также получены и при исследовании уровня щелочной фосфатазы. В I и II исследуемых группах данный показатель составил  $574,5 \pm 48,1$  ед/л и  $562,5 \pm 56,8$  ед/л соответственно ( $p > 0,05$ ). В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое повышение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил  $1056,7 \pm 101,6$  ед/л и  $984,6 \pm 97,2$  ед/л соответственно. Анализ уровня общего би-



**Рисунок 1**  
Уровень гемоглобина у животных исследуемых групп  
Picture 1  
Hemoglobin level in animals of the studied groups

Таблица 2  
Исследование основных показателей общего и биохимического анализа крови  
Table 2  
Study of the main indicators of general and biochemical blood test

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Гемоглобин, гр/дл	16,7 ± 0,84	17,1 ± 0,77	14,3 ± 0,66* <sup>1</sup>	15,6 ± 0,89*
Общий билирубин	9,77 ± 0,22	9,56 ± 0,59	10,1 ± 0,82	9,89 ± 0,32
Щелочная фосфатаза, ед/л	574,5 ± 48,1	562,5 ± 56,8	1056,7 ± 101,6*	984,6 ± 97,2*
α-амилаза	5235 ± 325,6	5216 ± 289,4	5385 ± 411,3	5357 ± 367,9
Мочевина, ммоль/л	6,88 ± 0,15	6,79 ± 0,21	6,65 ± 0,36	6,68 ± 0,28

**Примечание:** \* – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ( $p < 0.05$ ); <sup>1</sup> – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ( $p < 0.05$ ).

лирубина, α-амилазы и мочевины не выявил статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, в соответствии с результатами лабораторных и биохимических исследований, ни у одной подопытной крысы из второй серии не было обнаружено каких-либо существенных отклонений от нормы. У подопытных крыс четвертой серии, которые получали цеолитсодержащий трепел, была зафиксирована тенденция к росту фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа по сравнению с теми же показателями у крыс из третьей серии. Что касается содержания гемоглобина у крыс из третьей серии, то оно было статистически достоверно более низким в сравнении с теми же показателями у крыс из первой и второй опытных серий. У подопытных крыс из четвертой серии имелась тенденция к росту аналогичных показателей. Что же касается уровня общего билирубина, то у крыс из всех четырех серий не было зафиксировано статистически значимых различий. Относительно активности щелочной фосфатазы у крыс из третьей серии необходимо отметить, что она оказалась статистически достоверно более высокой, чем у крыс из первой (интактной) серии. Что же касается сравнения уровня активности щелочной фосфатазы у крыс из третьей и четвертой серий, то существенных различий обнаружено не было.

Немаловажную роль в развитии поражения ткани зуба отводится и нарушению минерального обмена. В ходе нашего исследования проводилась оценка основных минеральных компонентов, содержащихся в слюне исследуемых животных. Оценка компонентов минерального обмена, содержащихся в слюне, включало исследование уровня кальция, фосфора и магния. Для достоверности исследования была проведена оценка вышеперечисленных показателей до начала эксперимента (табл. 3), не выявившая статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Через 30 дней после начала исследования были получены достоверные различия при сравнении исследуемых групп в отношении среднего содержания кальция. В группе животных, находящихся на кариеогенной диете, уровень кальция был достовер-

но ниже, чем у животных I и II исследуемых групп ( $p < 0,05$ ). В то же время в группах животных, находящихся на кариеогенной диете (III и IV группы) статистически значимых различий получено не было, однако средний уровень кальция все же был несколько выше в IV исследуемой группе.

В I группе крыс среднее содержание кальция составило  $0,86 \pm 0,054$  ммоль/л, магния –  $0,457 \pm 0,03$  ммоль/л, фосфора –  $4,39 \pm 0,45$ . Во II исследуемой группе показатели кальция и магния составили  $0,88 \pm 0,05$  ммоль/л и  $0,455 \pm 0,031$  ммоль/л соответственно, а средний уровень фосфора составил  $4,4 \pm 0,64$  ммоль/л. В III группе крыс среднее содержание кальция составило  $0,86 \pm 0,054$  ммоль/л, магния –  $0,457 \pm 0,03$  ммоль/л, фосфора –  $4,39 \pm 0,45$ . Во II исследуемой группе показатели кальция и магния составили  $0,88 \pm 0,05$  ммоль/л и  $0,455 \pm 0,031$  ммоль/л соответственно, а средний уровень фосфора составил  $4,4 \pm 0,64$  ммоль/л. Среднее содержание кальция в III группе составило  $0,79 \pm 0,05$  ммоль/л, магния –  $0,452 \pm 0,032$  ммоль/л, фосфора –  $4,35 \pm 0,31$  ммоль/л. В IV исследуемой группе показатели кальция и магния составили  $0,84 \pm 0,03$  ммоль/л и  $0,453 \pm 0,05$  ммоль/л соответственно, а средний уровень фосфора составил  $4,37 \pm 0,48$  ммоль/л.

Особая роль отводилась исследованию показателей через 60 дней после начала исследования, в результате которого были выявлены наиболее выраженные статистически значимые различия. При оценке среднего содержания кальция было установлено, что наибольшее значение показателя отмечалось в группе животных, получавших, помимо базового корма, цеолитсодержащий трепел ( $0,92 \pm 0,05$  ммоль/л), что было статистически значимо выше среднего показателя I-й исследуемой группы ( $0,87 \pm 0,04$ ), где животные получали лишь базовый корм ( $p < 0,05$ ). В то же время показатели обеих (I и II) исследуемых групп были достоверно выше средних показателей групп животных с кариеогенной диетой ( $p < 0,05$ ).

Весьма интересным представляется сравнение групп животных с кариеогенной диетой в зависи-

Таблица 3

Содержание кальция, фосфора и магния в ротовой жидкости крыс до начала исследования, через 30 и через 60 дней после начала исследования

Table 3

The content of calcium, phosphorus and magnesium in the oral fluid of rats before the start of the study, 30 and 60 days after the start of the study

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
<b>До начала исследования</b>				
Содержание кальция, ммоль/л	0,88 ± 0,07	0,88 ± 0,05	0,89 ± 0,08	0,90 ± 0,06
Содержание магния ммоль/л	0,459 ± 0,031	0,460 ± 0,054	0,458 ± 0,046	0,459 ± 0,033
Содержание фосфора, моль/л	4,4 ± 0,516	4,4 ± 0,564	4,39 ± 0,358	4,4 ± 0,541
<b>Через 30 дней после начала исследования</b>				
Содержание кальция, ммоль/л	0,86 ± 0,054*	0,88 ± 0,05*	0,79 ± 0,05	0,84 ± 0,03
Содержание магния ммоль/л	0,457 ± 0,03	0,455 ± 0,031	0,452 ± 0,032	0,453 ± 0,05
Содержание фосфора, моль/л	4,39 ± 0,45	4,4 ± 0,64	4,35 ± 0,31	4,37 ± 0,48
<b>Через 60 дней после начала исследования</b>				
Содержание кальция, ммоль/л	0,87 ± 0,04	0,92 ± 0,05*	0,71 ± 0,05* <sup>12</sup>	0,82 ± 0,03 <sup>1</sup>
Содержание магния ммоль/л	0,459 ± 0,028	0,462 ± 0,036	0,431 ± 0,034* <sup>12</sup>	0,445 ± 0,03* <sup>1</sup>
Содержание фосфора, моль/л	4,41 ± 0,56	4,42 ± 0,64	4,07 ± 0,25* <sup>12</sup>	4,31 ± 0,36

**Примечание:** \* – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм и цеолитсодержащий трепел ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ( $p < 0.05$ ); <sup>1</sup> – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food and zeolite tripoli ( $p < 0.05$ ); <sup>2</sup> – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ( $p < 0.05$ ).

мости от включения в рацион цеолитсодержащего трепела. В частности, в группе животных с кариеогенной диетой и включением в рацион цеолитсодержащего трепела средний показатель кальция составил  $0,82 \pm 0,03$  ммоль/л, что было значительно выше аналогичного показателя в группе животных, где цеолитсодержащий трепел не использовался ( $0,71 \pm 0,05$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ).

Содержание магния в I и II исследуемых группах составило  $0,459 \pm 0,028$  ммоль/л и  $0,462 \pm 0,036$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, стоит отметить более высокий уровень данного показателя в группе животных с включением цеолитсодержащего трепела. Показатели обеих (I и II) исследуемых групп были достоверно выше средних показателей групп животных с кариеогенной диетой (III и IV группы) ( $p < 0,05$ ), где средний уровень магния составил  $0,431 \pm 0,034$  ммоль/л и  $0,445 \pm 0,03$  ммоль/л. При сравнении групп животных с кариеогенной диетой в зависимости от включения в рацион цеолитсодержащего трепела также были выявлены статистически значимые различия. В частности, в группе животных с кариеогенной диетой и включением в рацион цеолитсодержащего трепела средний показатель магния был значительно выше аналогичного показателя в группе животных, где цеолитсодержащий трепел не использовался ( $p < 0,05$ ).

Исследование среднего содержания фосфора выявило статистически значимое снижение данного по-

казателя в группе животных с кариеогенной диетой без использования цеолитсодержащего трепела. В частности, в I, II и IV группах животных данный показатель составил  $4,41 \pm 0,56$  моль/л,  $4,42 \pm 0,64$  моль/л и  $4,31 \pm 0,36$  моль/л, в то время как в III исследуемой группе –  $4,07 \pm 0,25$  моль/л ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, анализируя результаты исследования кальция, фосфора и магния в исследуемых группах, следует отметить прежде всего значительное снижение данных показателей у животных, находящихся на кариеогенной диете (III исследуемая группа), что свидетельствует о дефиците данных элементов. В то же время, исследование показателей в группе животных, находящихся на кариеогенной диете, позволяет свидетельствовать об эффективности цеолитсодержащего трепела в отношении восстановления уровня данных микроэлементов, о чем свидетельствуют статистически значимые различия показателей в III и IV исследуемых группах.

**Оценка биохимических показателей десны** включала исследование маркеров воспаления – концентрации малонового диальдегида и общей протеолитической активности. Кроме того, проводилась оценка активности уреазы, являющейся показателем микробной обсемененности. При этом также оценивались активность лизоцима, отражающего уровень неспецифического иммунитета, и активность каталазы, одного из представителей антиоксидантной системы (табл. 4).

Таблица 4  
Исследование биохимических показателей десны через 60 дней после начала эксперимента  
Table 4  
Study of biochemical parameters of the gums 60 days after the start of the experiment

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Концентрация малонового диальдегида, ммоль/кг	16,56 ± 1,35	16,28 ± 1,82	18,28 ± 1,64* <sup>12</sup>	17,15 ± 1,35
Общая протеолитическая активность, нкат/кг	37,15 ± 6,89	36,88 ± 7,11	50,87 ± 5,98* <sup>12</sup>	35,56 ± 7,22
Активность каталазы, мкат/кг	12,18 ± 1,1	12,36 ± 1,36	8,39 ± 0,89* <sup>12</sup>	10,16 ± 0,76* <sup>1</sup>
Активность уреазы, мкат/кг	3,72 ± 0,34	3,59 ± 0,56	4,97 ± 0,25* <sup>12</sup>	4,17 ± 0,29
Активность лизоцима, ед/кг	421 ± 41	411 ± 41	302 ± 61* <sup>1</sup>	258 ± 57* <sup>1</sup>

**Примечание:** \* – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм и цеолитсодержащий трепел ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ( $p < 0.05$ ); <sup>1</sup> – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food and zeolite tripoli ( $p < 0.05$ ); <sup>2</sup> – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ( $p < 0.05$ ).

Через 60 дней после начала эксперимента отмечались определенные статистически значимые различия. Концентрация малонового диальдегида составляла  $16,56 \pm 1,35$  ммоль/кг и  $16,28 \pm 1,82$  ммоль/кг в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом, в группе животных, находящихся на кариеогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела показатель составил  $18,28 \pm 1,64$  ммоль/кг, что было значительно выше показателя группы животных, находящихся на кариеогенной диете –  $17,15 \pm 1,35$  ммоль/кг ( $p < 0,05$ ).

В результате исследования общей протеолитической активности у животных первых двух групп не было выявлено каких-либо отклонений. В I и II исследуемых группах данный показатель составил  $37,15 \pm 6,89$  нкат/кг и  $36,88 \pm 7,11$  нкат/кг соответственно ( $p > 0,05$ ). В то же время, в группе животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил  $50,87 \pm 5,98$  нкат/кг и  $35,56 \pm 7,22$  нкат/кг соответственно. Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариеогенной диетой и данной диетой с цеолитсодержащим трепелом ( $p < 0,05$ ).

При анализе активности каталазы также были выявлены статистически значимые различия. В I и II исследуемых группах данный показатель составил  $12,18 \pm 1,1$  мкат/кг и  $12,36 \pm 1,36$  мкат/кг соответственно ( $p > 0,05$ ). В группах животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил  $8,39 \pm 0,89$  мкат/кг и  $10,16 \pm 0,76$  мкат/кг соответственно. Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариеогенной диетой и диетой с цеолитсодержащим трепелом ( $p < 0,05$ ).

Исследование активности уреазы позволило выявить статистически значимое снижение показателя в сравнении с группами животных, получающих базовый корм, в III исследуемой группе. В результате средний показатель в I и II исследуемых группах составил  $3,72 \pm 0,34$  мк-кат/кг и  $3,59 \pm 0,56$  мк-кат/кг, в то время как в III исследуемой группе –  $4,97 \pm 0,25$  мк-кат/кг. В IV группе животных средний показатель составил  $4,17 \pm 0,29$  мк-кат/кг. Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариеогенной диетой и данной диетой и цеолитсодержащим трепелом ( $p < 0,05$ ).

При оценке активности лизоцима в I и II исследуемых группах данный показатель составил  $421 \pm 41$  ед/кг и  $411 \pm 41$  ед/кг соответственно ( $p > 0,05$ ). В группах животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил  $302 \pm 61$  ед/кг и  $258 \pm 57$  ед/кг соответственно. В то же время в группах животных, находящихся на кариеогенной диете (III и IV группы) статистически значимых различий получено не было ( $p > 0,05$ ).

Заключительным этапом нашего эксперимента являлась оценка зубов исследуемых животных. В соответствии с клинико-морфологическими данными, результаты оценки количества пораженных зубов представлены в таблице 5.

Установлено отсутствие статистически значимых различий между животными, находящимися на базовой диете. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, в группе животных, находящихся на базовой диете, частота обнаружения кариеса составляла 15,4 %, в то время как в группе животных, в рацион которых был включен цеолитсодержащий трепел, – лишь 2,7 % ( $p > 0,05$ ).

Не вызывала сомнений более значимая частота встречаемости кариозных поражений зубов в группах животных, находящихся на кариеогенной ди-

Таблица 5

**Результаты клинико-морфологического исследования ткани зубов исследуемых животных**  
**Table 5**  
**Results of clinical and morphological study of dental tissue of the studied animals**

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Кариес стадии пятна	3 (11,5 %)	2 (7,7 %)	-	3 (11,5 %)
Кариес (некроз) эмали	1 (3,9 %)	-	2 (7,7 %)	3 (11,5 %)
Средний кариес	-	-	7 (26,9 %)*	4 (15,4 %)
Средний углубленный кариес	-	-	7 (26,9 %)*	5 (19,2 %)
Глубокий (перфоративный) кариес	-	-	10 (38,5 %)*	2 (7,7 %)
Общее количество	4 (15,4 %)	2 (2,7 %)	26 (100 %)*	17 (65,4 %)

**Примечание:** \* – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариесогенной диетой ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ( $p < 0,05$ ).

ете, что и было подтверждено в исследовании ( $p < 0,05$ ). В то же время, проводилась оценка частоты встречаемости различных форм кариеса у животных, находящихся на кариесогенной диете в зависимости от использования цеолитсодержащего трепела. В результате было установлено, что в группе животных, не получающих цеолитсодержащий трепел, кариозное поражение зубов той или иной степени присутствовало в 100 % случаев, в то время как у животных с кариесогенной диетой и включением в рацион данного компонента – в 65,4 % случаев.

При этом, весьма интересным представляется распределение кариеса по стадиям. Так, в группе животных с кариесогенной диетой без использования цеолитсодержащего трепела достоверно чаще встречался средний и глубокий кариес. В то же время, у животных с кариесогенной диетой и цеолитсодержащим трепелом достоверно чаще встречались поверхностные формы (рис. 2).

Таким образом, клинико-морфологические исследования зубов подопытных крыс позволяет сделать вывод о том, что у крыс из первых двух групп кариес встречается достаточно редко (особенно в группе животных с использованием цеолитсодержащего трепела), в то время как у всех крыс из третьей группы имелись в наличии зубы, которые были в той или иной степени поражены кариесом. Что касается подопытных крыс из четвертой группы, которые находились на кариесогенной диете и получали цеолитсодержащий трепел, то необходимо отметить, что развитие кариеса у всех крыс было значительно снижено (практически на 40 %) по сравнению с подопытными животными третьей исследуемой группы. В результате проведенного исследования и учета всех полученных данных, можно свидетельствовать о том, что цеолитсодержащий трепел, в силу содержания цеолитов и богатого минерального состава, имеет значительный противокариозный эффект.

Рисунок 2

**Частота встречаемости кариеса (по стадиям) в группах животных, находящихся на кариесогенной диете**  
**Picture 2**  
**The incidence of caries (by stage) in groups of animals on a cariogenic diet**



**ВЫВОДЫ:**

1. Кариозное поражение зубов сопровождается выраженным воспалительным процессом, влияющим на минеральный состав слюны (кальций, фосфор, магний) и биохимические показатели десны (концентрация малонового диальдегида, общая протеолитическая активность, активность каталазы, уреазы, лизоцима).

2. Выраженность воспалительных изменений, фагоцитарная активность иммунокомпетентных клеток и риск развития кариеса напрямую зависят от рациона питания ( $r > 0,87$ ;  $p < 0,05$ ).

3. Цеолитсодержащий трепел обладает протективной активностью в отношении развития кариеса,

выражающейся в оптимизации функциональной активности иммунокомпетентных клеток, нормализации минерального обмена и развитии воспалительного ответа по нормэргическому типу.

4. Включение в рацион цеолитсодержащего трепела способствует нормализации минерального состава слюны, а также повышению противовоспалительной активности.

**Информация о финансировании и конфликте интересов**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:**

1. Moiseeva VV. Therapeutic dentistry M.: Scientific book, 2017. 160 p. Russian (Моисеева В.В. Терапевтическая стоматология М.: Научная книга, 2017. 160 с.)
2. Hlamova PA. The modern method of preventing dental caries. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2016; 6: 86-91. Russian (Хламова П.А. Современное направление профилактики кариеса зубов //Международный студенческий научный вестник. 2016. № 6. С. 86-91.) URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=16660> (дата обращения: 06.11.2020)
3. Bignozzi I, Crea A, Capri D, Littarru C. Root caries: a periodontal perspective. *J Periodontal Res*. 2014; 85(1):34-42. DOI: 10.1111/jre.12094
4. Mishutina OL, Shashmurina VR. An integrated approach to the prevention of dental caries in children with systemic hypoplasia undergoing orthodontic treatment. *Pediatric dentistry and dental profilaxis*. 2016; 15(1): 59-62. Russian (Мишутина О.Л., Шашмурина В.Р. Комплексный подход к профилактике кариеса зубов у детей с системной гипоплазией, находящихся на ортодонтическом лечении //Стоматология детского возраста и профилактика. 2016. Т. 15, № 1. С. 59-62.)
5. Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. The Use of Probiotic Strains in Caries Prevention: A Systematic Review. *Nutrients*. 2013; 5(7): 2530-2550.
6. Zeolite-containing tripoli in medicine /ed. Kolotilova ML. Cheboksary, 2003. 119 p. Russian (Цеолитсодержащий трепел в медицине /под ред. Колотиловой М.Л. Чебоксары, 2003. 119 с.)
7. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p.
8. Kostilenko YuP, Boyko IV. A method of making preparations of vivo preserved teeth for multipurpose research. *Clinical anatomy and operative surgery*. 2004; 3(2): 63-65. Ukrainian (Костиленко Ю.П., Бойко И.В. Метод изготовления препаратов прижизненно сохраненных зубов для многоцелевых исследований //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2004. Т. 3, № 2. С. 63-65.)
9. Kolotilova ML, Ivanov LN. Zeolite-containing tripoli in experimental therapy of acute toxic hepatitis in experimental rabbits. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2005; 15(1): 49. Russian (Колотилова М.Л., Иванов Л.Н. Цеолитсодержащий трепел в экспериментальной терапии острого токсического гепатита подопытных кроликов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. Т. 15, № 1. С. 49.)

