

УДК 57.084.1:[632.95.024.391+616.31-08-039.71]
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-53-3.4>

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

В.В. Скліфасофський,

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

Т.О. Пиндус,

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

Л.М. Хорос,

кандидат медичних наук, доцент,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, індекс 79010

Б.Ф. Щепанський,

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

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА
ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНО-
ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ
НА АТРОФІЮ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ
ТА РОЗВИТОК КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ
У ЩУРІВ ЗА УМОВ ПЕСТИЦИДНОГО
НАВАНТАЖЕННЯ**

Пестицидне навантаження, зокрема використання α -циперметрину, негативно впливає на стан зубо-щелепної системи, спричиняючи резорбцію кісткової тканини та розвиток каріозного процесу. Це підкреслює необхідність розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів для запобігання цим порушенням. **Метою дослідження** було оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на ступінь атрофії альвеолярної кістки щелеп та розвиток каріозного процесу у щурів за умов моделювання пестицидного навантаження. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 40 щурів лінії Вістар віком 1 місяць. Тварин розподілили на п'ять груп: інтактна група; група з карієсогенним раціоном; група, що отримувала пестицид α -циперметрин; група з карієсогенним раціоном та пестицидом; група з карієсогенним раціоном, пестицидом та профілактичним лікуванням. Пестицид вводили перорально у дозі 10 мг/кг щоденно протягом 2 місяців. Оцінювали ступінь атрофії альвеоляр-

ного відростка, кількість каріозних порожнин та їх глибину за стандартними методиками. **Результати дослідження.** Тривале пестицидне навантаження α -циперметрином призвело до значної атрофії альвеолярної кістки щелеп та посилення каріозного процесу у щурів, особливо при поєднанні з карієсогенним раціоном. Застосування лікувально-профілактичного комплексу препаратів ефективно попереджувало розвиток резорбційних процесів у кістковій тканині та знижувало інтенсивність каріозного ураження до рівня інтактних тварин. **Висновки.** Лікувально-профілактичний комплекс препаратів ефективно знижує негативний вплив пестицидного навантаження та карієсогенної дієти на зубо-щелепну систему, нормалізуючи стан кісткової тканини та попереджуючи розвиток карієсу. Це підтверджує доцільність використання даного комплексу для захисту зубо-щелепної системи в умовах впливу шкідливих факторів.

Ключові слова: пестицидне навантаження, кістки, щури, експеримент, біохімічні маркери.

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

V.V. Sklifasovskiy,

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

T.O. Pyndus,

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

L.M. Khoroz,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
69 Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010

B.F. Shechepanskyi,

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

**EXPERIMENTAL EVALUATION
OF THE EFFECT OF THE THERAPEUTIC
AND PROPHYLACTIC COMPLEX
ON ATROPHY OF ALVEOLAR BONE
AND DEVELOPMENT OF CARIES PROCESS
IN RATS UNDER PESTICIDE LOAD**

Pesticide exposure, particularly the use of α -cypermethrin, negatively affects the condition of the dentoalveolar system, causing bone tissue resorption and the development of carious processes. This emphasizes the need to develop

effective therapeutic and preventive measures to prevent these disorders. The purpose of the study was to evaluate the effect of a therapeutic complex of drugs on the degree of alveolar bone atrophy of the jaws and the development of carious processes in rats under conditions of pesticide load modeling. Materials and methods. The study involved 40 one-month-old Wistar rats. The animals were divided into five groups: intact group; group with a cariesogenic diet; group receiving the pesticide α -cypermethrin; group with a cariesogenic diet and pesticide; group with a cariesogenic diet, pesticide, and prophylactic treatment. The pesticide was administered orally at a dose of 10 mg/kg daily for 2 months. The degree of alveolar bone atrophy, the number of carious cavities, and their depth were assessed using standard methods. Research results. Prolonged pesticide exposure to α -cypermethrin led to significant atrophy of the alveolar bone of the jaws and intensified carious processes in rats, especially when combined with a cariesogenic diet. The use of a therapeutic and prophylactic complex of drugs effectively prevented the development of resorptive processes in the bone tissue and reduced the intensity of carious lesions to the level of intact animals. Conclusions. The therapeutic and prophylactic complex of drugs effectively reduces the negative impact of pesticide exposure and a cariesogenic diet on the dentoalveolar system, normalizing the state of bone tissue and preventing the development of caries. This confirms the expediency of using this complex to protect the dentoalveolar system under the influence of harmful factors.

Key words: pesticide load, bone, rats, experiment, biochemical markers.

Пестициди, зокрема синтетичні піретроїди такі як α -циперметрин, широко застосовуються в сільському господарстві та побуті для контролю шкідників [2]. Проте їхній вплив на здоров'я людини викликає занепокоєння через потенційні токсичні ефекти, навіть при сублетальних дозах [2, 3]. Дослідження показують, що α -циперметрин може спричиняти оксидативний стрес та запальні реакції в організмі, що негативно впливає на функціонування різних органів і систем [1].

Зокрема, вплив пестицидів асоціюється з резорбцією кісткової тканини та погіршенням стану пародонта, що може призводити до атрофії альвеолярної кістки та підвищення ризику розвитку карієсу [3]. Карієсогенна дієта додатково підсилює ці негативні ефекти, сприяючи прогресуванню каріозного процесу [1]. Це підкреслює актуальність розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів для захисту зубо-щелепно-ї системи від шкідливого впливу пестицидів та незбалансованого харчування.

Попередні дослідження вказують на перспективність використання антиоксидантів та інших біологічно активних сполук для зменшення оксидативного стресу та запалення, спричинених пестицидами [1]. Однак механізми дії та ефек-

тивність комплексних профілактичних заходів в умовах пестицидного навантаження та карієсогенної дієти залишаються недостатньо вивченими [3].

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на ступень атрофії альвеолярної кістки щелеп експериментальних тварин та розвитку у них каріозного процесу на тлі моделювання пестицидного навантаження.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проводили на 40 щурах лінії Вістар стадного розведення віком 1 місяць на початок дослідження середньою вагою 58 г. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітлені 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 5 груп наступним чином:

- 1 – інтактна (стандартний раціон віварію), n=8;
- 2 – карієсогенний раціон (КР), n=8;
- 3 – пестицид α -циперметрин, n=8;
- 4 – КР + пестицид, n=8;
- 5 – КР + пестицид + профілактика, n=8.

Карієсогенна дієта: цукор – 57 %, сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5 %, сухарик з білого пшеничного хлібу вищого сорту – 18,5 %, олія соняшникова нерафінована – 5 %, сіль кухонна – 1 %, 1 драже «Ундевіту» на 200 г маси корму [6].

В експерименті використовувався пестицид α -циперметрин торгівельної марки «Фас» (ТОВ «Фабрика агрохімікатів», м. Черкаси, концентрація діючої речовини 100 г/л). Пестицид вводили у дозі 10 мг/кг щоденно зранку перорально через інтерогастальний зонд разом із кукурудзяною олією.

Тривалість експерименту склала 2 місяці. Дослідних тварин виводили із експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом кровопускання з серця, виділяли щелепи

зі зубами. В щелепах оцінювали ступень атрофії альвеолярного відростку, у зубах підраховували кількість каріозних порожнин та їх глибину у балах [6, с. 50].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [7, с. 124].

Результати та їх обговорення. В таблиці наведені результати визначення ступеню атрофії альвеолярної кістки щелеп експериментальних тварин та розвитку у них каріозного процесу.

Вживання карієсогенного раціону не вплинуло на стан альвеолярної кістки щелеп щурів 2-ої групи ($p > 0,3$). Регулярне введення α -циперметрину тваринам 3-ої групи викликало збільшення атрофії альвеолярного відростку на 26,3 % ($p < 0,01$). Комбіноване застосування карієсогенного раціону разом зі пестицидом у 4-ій групі привело до більш значного підвищення ступеню атрофії – на 47,4 % ($p < 0,001$, $p_1 < 0,002$ і $0,05 < p_2 < 0,1$).

Отримані данні говорять про активацію резорбції кісткової тканини щелеп щурів, які отримували α -циперметрин, особливо в умо-

вах карієсогенного раціону. Застосування профілактичного комплексу ефективно попереджувало розвиток резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп – ступень атрофії альвеолярного відростку у щурів 5-ої групи був знижений по відношенню до значень цього показника у щурів 4-ої групи з сукупною патологією ($p_3 < 0,001$) та відповідав рівню у інтактних тварин ($p > 0,3$).

Вживання високоцукрового раціону тваринами 2-ої групи викликало збільшення кількості каріозних порожнин на 37,2 % ($p < 0,001$), а їх глибини – на 29,2 % ($p < 0,002$). Пестицид також привів до розвитку каріозного процесу у щурів 3-ої групи: число каріозних уражень збільшилося на 30,2 % ($p < 0,002$, $p_1 > 0,5$), а глибина – на 33,3 % ($p < 0,002$, $p_1 > 0,7$). Більш значний розвиток каріозного процесу зареєстровано у щурів 4-ої групи, які в карієсогенних умовах отримували α -циперметрин. Так, кількість порожнин у зубах підвищилася на 72,1 % ($p < 0,001$, $p_1 < 0,02$ і $p_2 < 0,01$) зі погіршенням за показником глибини ураження на 68,8 % ($p < 0,001$, $p_1 < 0,01$ і $p_2 < 0,01$).

Профілактичне введення препаратів комплексу сприяло покращенню стану зубів, попереджувало розвиток каріозного процесу під впливом патогенних чинників: кількість каріозних порожнин та їхня глибина у тварин 5-ої групи були достовірно низькими по відношенню до відпо-

Таблиця 1

Вплив профілактичного комплексу на ступінь атрофії альвеолярного відростка і інтенсивність каріозного процесу у щурів на тлі карієсу та пестицидного навантаження, $M \pm m$

№	Групи щурів	Ступінь атрофії альвеолярного відростку, %	Показники карієсу	
			Кількість каріозних порожнин, на 1 щура	Глибина ураження, бали
1	Інтактна	20,9 \pm 0,7	4,3 \pm 0,2	4,8 \pm 0,2
2	Карієсогенний раціон (КР)	23,1 \pm 1,9 $p > 0,3$	5,9 \pm 0,5 $p < 0,001$	6,2 \pm 0,4 $p < 0,002$
3	Пестициди	26,4 \pm 1,7 $p < 0,01$ $p_1 > 0,25$	5,6 \pm 0,4 $p < 0,002$ $p_1 > 0,5$	6,4 \pm 0,4 $p < 0,002$ $p_1 > 0,7$
4	КР + Пестициди	30,8 \pm 1,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$ $0,05 < p_2 < 0,1$	7,4 \pm 0,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,01$	8,1 \pm 0,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
5	КР + Пестициди + профілактичний комплекс	22,5 \pm 1,3 $p > 0,3$ $p_1 > 0,8$ $0,05 < p_2 < 0,1$ $p_3 < 0,001$	4,8 \pm 0,3 $p > 0,2$ $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,2$ $p_3 < 0,001$	5,5 \pm 0,4 $p > 0,2$ $p_1 > 0,25$ $p_2 > 0,7$ $p_3 < 0,002$

Примітка: p – показник достовірності до значень інтактної групи;

p_1 – показник достовірності до значень у групі 2;

p_2 – показник достовірності до значень у групі 3;

p_3 – показник достовірності до значень у групі 4.

відних показників у щурів 4-ої групи ($p_3 < 0,001$ і $p_3 < 0,002$) та не відрізнялися від таких у інтактних тварин ($p > 0,2$).

Підсумовуючі результати, треба відмітити, що тривале пестицидне навантаження викликало посилену резорбцію кісткової тканини щелеп тварин, більш виражену у сукупності з карієсогенним раціоном. При цьому розвиток карієсу зубів у щурів здійснювався як при вживанні високоцукрового раціону, так і при введенні α -циперметрину. Комбінація патогенних факторів викликала суттєве погіршення каріозного процесу. Використання запропонованого комплексу препаратів ефективно запобігало розвитку патологічних процесів у зубо-щелепній системі тварин, які знаходилися в умовах дії шкідливих факторів.

Висновки:

1. Тривале пестицидне навантаження α -циперметрином призводить до значної атрофії альвеолярної кістки щелеп та підсилює каріозний процес у щурів, особливо в умовах карієсогенного раціону.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу препаратів ефективно попереджає розвиток резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп та знижує інтенсивність каріозного ураження до рівня інтактних тварин.

3. Підхід із використанням профілактичного комплексу демонструє високу ефективність у корекції негативних наслідків пестицидного навантаження та карієсогенної дієти на зубо-щелепну систему експериментальних тварин.

Література:

1. Afolabi OK, Aderibigbe FA, Folarin DT, Arinola A, Wusu AD. Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: mitigating potential of epicatechin. *Heliyon*. 2019. № 5(8). P. e02274. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02274.

2. Ahamad A., Kumar J. Pyrethroid Pesticides: An Overview on Classification, Toxicological Assessment and Monitoring. *J. Hazard. Mater. Adv.* 2023. № 10. P. 100284. doi: 10.1016/j.hazadv.2023.100284.

3. Yue S., Yuan Q., Shen Q., Xu Y., Wang P., Si M., Zhao M. Multiomics implicate gut microbiota in low cypermethrin (CP) exposure induced multiorgan toxicological effects in pubertal male rats. *J Hazard Mater.* 2023. № 458. P. 131721. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.131721.

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

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

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

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

References:

1. Afolabi, O. K., Aderibigbe, F. A., Folarin, D. T., Arinola, A., & Wusu, A. D. (2019). Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: Mitigating potential of epicatechin. *Heliyon*, 5(8), e02274. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02274>

2. Ahamad, A., & Kumar, J. (2023). Pyrethroid pesticides: An overview on classification, toxicological assessment and monitoring. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 10, 100284. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2023.100284>

3. Yue, S., Yuan, Q., Shen, Q., Xu, Y., Wang, P., Si, M., & Zhao, M. (2023). Multiomics implicate gut microbiota in low cypermethrin (CP) exposure induced multiorgan toxicological effects in pubertal male rats. *Journal of Hazardous Materials*, 458, 131721. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131721>

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

5. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovy my 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. ta in. (2005). *Ekspyrymental'ni metody doslidzhennja stymuljatoriv osteogenezu : Metodychni rekomendacii' [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]*. Kyiv : GFC. [in Ukrainian].

7. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylny 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].