

УДК 57.084.1:[632.95.024.391+616.31-08-039.71]
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.7>

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. Скліфасовський,

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

Д.О. Якименко,

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

І.Г. Топов,

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

І.О. Цушко,

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

М. Страка,

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

Б.Р. Маланяк,

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ НА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ПУЛЬПИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ПЕСТИЦИДНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Пестицидне навантаження, зокрема використання синтетичного піретроїду α -циперметрину, може негативно впливати на процеси мінералізації твердих тканин зуба, посилюючи каріозний процес. Надмірне споживання рафінованих вуглеводів додатково загострює проблему, стимулюючи деструкцію та при-

гнічуючи ремінералізаційний потенціал пульпи зубів. Це вказує на необхідність розробки ефективних лікувально-профілактичних комплексів, здатних коригувати негативний вплив пестицидів і карієсогенної дієти. **Метою дослідження** було оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на показники мінералізації пульпи (активність кислоти та лужної фосфатази) та розвиток каріозного процесу у щурів за умов тривалого пестицидного навантаження. **Матеріали та методи.** У дослідженні використано 40 щурів лінії Вістар віком 1 місяць, яких розподілили на п'ять груп: інтактна група; група з карієсогенним раціоном; група, що отримувала пестицид α -циперметрин перорально у дозі 10 мг/кг; група з карієсогенним раціоном і пестицидом; група з карієсогенним раціоном, пестицидом та лікувально-профілактичним комплексом. Тривалість експерименту становила 2 місяці. Після завершення дослідження визначали активність кислоти та лужної фосфатази, а також індекс мінералізації (співвідношення ЛФ/КФ) у пульпі молярів щурів. **Результати дослідження.** Встановлено, що поєднана дія пестицидного навантаження α -циперметрином та карієсогенної дієти викликає найбільш виражені деструктивні зміни у пульпі зубів, проявляючись зростанням активності кислоти фосфатази, зниженням активності лужної фосфатази та суттєвим зменшенням індексу мінералізації. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу призвело до нормалізації ферментативної активності пульпи й ефективно запобігало розвитку карієсогенного процесу, викликаного тривалим пестицидним навантаженням і високим вмістом цукру в раціоні. **Висновки.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс препаратів виявив високу ефективність у зниженні шкідливого впливу α -циперметрину та карієсогенної дієти на пульпу зубів щурів, покращуючи мінералізуючу функцію та зменшуючи ризик розвитку карієсу. Результати дослідження дають підстави рекомендувати цей комплекс для профілактики порушень мінералізації в умовах пестицидного навантаження.

Ключові слова: пестицидне навантаження, пульпа зубів, 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 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

V.V. Sklifasovskyi,

Postgraduate student,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
11 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

D.O. Yakimenko,

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

I.H. Topov,

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

I.O. Tsushko,

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

M. Straka,

PhD,
Higher Private Educational Institution
"Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

B.R. Malanyak,

Assistant,
Higher Private Educational Institution
"Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECT OF A THERAPEUTIC- PROPHYLACTIC COMPLEX ON PULP MINERALIZATION INDICES IN RATS UNDER PESTICIDE EXPOSURE

*Pesticide exposure, particularly the use of the synthetic pyrethroid α -cypermethrin, can adversely affect the mineralization processes of tooth hard tissues, intensifying the carious process. Excessive consumption of refined carbohydrates further exacerbates this issue by stimulating tissue destruction and suppressing the remineralizing potential of the dental pulp. This highlights the need for developing effective therapeutic-prophylactic complexes capable of correcting the negative impact of pesticides and a cariogenic diet. **The purpose of the study** was to evaluate the influence of a therapeutic complex of preparations on pulp mineralization indices (the activities of acid and alkaline phosphatases) and the development of the carious process in rats under prolonged pesticide exposure. **Materials and methods.** The study involved 40 Wistar rats, one month old, divided into five groups: an intact group; a group on a cariogenic diet; a group receiving α -cypermethrin orally at a dose of 10 mg/kg; a group on a cariogenic diet and α -cypermethrin; and a group on a cariogenic diet, α -cypermethrin, and the therapeutic-prophylactic complex. The experiment lasted for two months. Upon completion, acid and alkaline phosphatase activities, as well as the mineralization index (the ALP/ACP ratio), were determined in the rats' molar pulp. **Research results.** It was found that the combined action of α -cypermethrin pesticide exposure and a cariogenic diet produces the most pronounced destructive changes in the dental pulp, manifested by increased acid phosphatase activity, decreased alkaline phosphatase activity, and a significant reduction in the mineralization index. The use of the proposed therapeutic-prophylactic complex led to normalization of the pulp's enzymatic activity and effectively prevented the development of the*

*carious process induced by prolonged pesticide exposure and a high sugar content in the diet. **Conclusions.** The developed therapeutic-prophylactic complex of preparations proved highly effective in reducing the harmful effects of α -cypermethrin and a cariogenic diet on the rats' dental pulp, improving the mineralizing function and reducing the risk of caries. The study results provide a basis for recommending this complex for the prevention of mineralization disorders under pesticide exposure conditions.*

Key words: pesticide load, dental pulp, rats, experiment, biochemical markers.

Пестициди, зокрема синтетичні піретроїди, такі як α -циперметрин, широко застосовуються у сільському господарстві й побуті для контролю над шкідниками [2]. Незважаючи на ефективність у зниженні втрат врожаю, посилюється занепокоєння щодо впливу пестицидів на здоров'я людини і тварин, адже ряд досліджень свідчить про ймовірність їх токсичної дії навіть у сублетальних дозах [1, 3]. Тривале пестицидне навантаження асоціюється з оксидативним стресом, запальними реакціями та деструкцією тканин, що може погіршувати загальний стан організму та негативно впливати на процеси мінералізації зубів [1].

Проблема ускладнюється надмірним споживанням рафінованих вуглеводів (цукру), що прискорює розвиток карієсу та може посилювати негативний вплив пестицидів на зубо-щелепну систему [6]. У таких умовах пульпа зуба, як ключова структурна одиниця у процесі ремоделювання і мінералізації твердих тканин, піддається дії кількох патогенних чинників одночасно. Це підкреслює актуальність вивчення та розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів для захисту мінералізуючої функції пульпи та запобігання карієсогенним процесам [3]. Попередні експериментальні дослідження свідчать про перспективність застосування антиоксидантів і низки біологічно активних речовин, які можуть мінімізувати ушкодження тканин за умови хронічної інтоксикації пестицидами [1]. Проте ефективність комплексного підходу в умовах карієсогенної дієти й α -циперметринового навантаження залишається недостатньо вивченою [2, 3].

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на показники мінералізації пульпи 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 зви-

чайних 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 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 %, сухарики 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 пульпу молярів. В пульпі молярів визначали показники мінералізації – активність кислої та лужної фосфатази, розраховували індекс мінералізації [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 Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [7].

Результати та їх обговорення. Ми оцінювали мінералізуючу функцію пульпи зубів у експериментальних групах досліду за допомогою активності кислої та лужної фосфатаз. Відомо, що лужна фосфатаза пульпи приймає участь у мінералізації твердих тканин зуба, а кисла – в їх руйнуванні. Результати цього дослідження представлені у таблиці.

Як показано у таблиці 1, карієсогенний раціон викликав збільшення активності кислої фосфатази у пульпі зубів щурів 2-ої групи на 45,2 % ($p < 0,001$) на тлі зниження активності лужної фосфатази на 34,6 % ($p < 0,001$). Ці дані говорять, що високоцукровий раціон викликає інтенсифікацію

Таблиця 1

Вплив профілактичного комплексу на показники мінералізації пульпи щурів на тлі карієсу та пестицидного навантаження, $M \pm m$

№	Групи щурів	Активність кислої фосфатази, мкат/кг	Активність лужної фосфатази, мкат/кг	ЛФ/КФ
1	Інтактна	0,031±0,002	2,05±0,14	66,1
2	Карієсогенний раціон (КР)	0,045±0,003 $p < 0,001$	1,34±0,12 $p < 0,001$	29,8
3	Пестициди	0,042±0,004 $p < 0,02$ $p_1 > 0,7$	1,53±0,14 $p < 0,01$ $p_1 > 0,3$	36,4
4	КР + Пестициди	0,055±0,003 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,27±0,10 $p < 0,001$ $p_1 > 0,6$ $p_2 > 0,2$	23,1
5	КР + Пестициди + профілактичний комплекс	0,038±0,003 $p > 0,1$ $p_1 < 0,25$ $p_2 > 0,4$ $p_3 < 0,001$	1,95±0,14 $p > 0,6$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,002$	51,3

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.

деструктивних процесів поряд з гальмуванням мінералізуючої функції пульпи, завдяки чому і відбувається активація каріозного процесу. Більш наочно це демонструє індекс мінералізації пульпи (ЛФ/КФ), який зменшився у пульпі зубів щурів 2-ої групи у 2,2 рази.

Таким же чином і відбулася токсична дія α -циперметрину на пульпу зубів тварин 3-ої групи: підвищення активності кислої фосфатази на 35,5 % ($p < 0,02$, $p_1 > 0,7$) з одночасним зниженням активності лужної фосфатази на 25,4 % ($p < 0,02$, $p_1 > 0,3$) та зменшенням ЛФ/КФ у 1,8 рази.

Більш значна дезорганізація активності фосфатаз спостерігалася у пульпі молярів 4-ої групи щурів, які у карієсогенних умовах регулярно отримували α -циперметрин. Так, активність кислої фосфатази збільшилася на 77,4 % ($p < 0,001$, $p_1 < 0,05$ і $p_2 < 0,05$), активність лужної фосфатази знизилася на 38,0 % ($p < 0,001$, $p_1 > 0,6$ і $p_2 > 0,2$), а ЛФ/КФ зменшилося у 2,9 рази.

Регулярне введення щурам 5-ої групи препаратів профілактичного комплексу спрягло нормалізації активності фосфатаз пульпи. Активність кислої фосфатази знизилася на 30,9 % ($p_3 < 0,001$), активність лужної фосфатази навпаки збільшилася на 53,5 % ($p_3 < 0,002$), співвідношення ЛФ/КФ підвищилося у 2,2 рази по відношенню до відповідних показників у 4-ої групі тварин зі комбінацією патогенних чинників.

Отримані результати свідчать про високу карієспрофілактичну ефективність препаратів профілактичного комплексу, завдяки дії яких вдалося нормалізувати активність фосфатаз, а значить, і мінералізуючу функцію пульпи зубів, та попередити розвиток каріозного процесу під впливом високоцукрового раціону або тривалого введення пестициду та поєднання патологічних чинників.

Висновки:

1. Модель пестицидного навантаження α -циперметрином та карієсогенна дієта зумовлюють виражене порушення мінералізуючої функції пульпи, про що свідчить статистично значуще підвищення активності кислої фосфатази та зниження активності лужної фосфатази в зубах експериментальних тварин, а також суттєве зменшення індексу мінералізації (ЛФ/КФ).

2. Поєднана дія високоцукрового раціону та α -циперметрину викликає найбільшу дезорганізацію ферментативної активності пульпи, що проявляється зростанням деструктивних процесів і пришвидшеним розвитком карієсу в порівнянні з впливом окремо взятих чинників.

3. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяє нормалізації активності ключових ферментів (кислої та лужної фосфатаз), підвищенню індексу мінералізації (ЛФ/КФ) та ефективно запобігає розвитку карієсогенного процесу, викликаного тривалим впливом α -циперметрину й високоцукрового раціону.

4. Отримані дані дають підстави рекомендувати запропонований лікувально-профілактичний комплекс як перспективний засіб для корекції негативних наслідків пестицидного навантаження і карієсогенної дієти, що може мати практичне значення для профілактики карієсу та збереження мінералізуючого потенціалу пульпи зубів.

Література:

1. Afolabi O.K., Aderibigbe F.A., Folarin D.T., Arinola A., Wusu A.D. 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;10:100284. 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. – Strasburg. 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. DOI: 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. DOI: 10.1016/j.hazadv.2023.100284.
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 naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions»]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. zakon.rada.gov.ua. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].
6. Levyč'kyj, A.P., Makarenko, O.A., Den'ga, O.V. & ta in. (2005). *Eksperymental'ni metody doslidzhennja stymuljatoriv osteogenezu : Metodychni rekomendacii' [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]*. Kyi'v : 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 doslidzen [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].