

УДК 57.084.1:[632.95.024.391+616.31-08-039.71]
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.1.14>

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,
oksanadenga@gmail.com

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

І. І. Медвідь,

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

ОЦІНКА ПЕСТИЦИД-ІНДУКОВАНИХ ЗМІН МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

Пестицидне навантаження, спричинене хронічним надходженням синтетичного піретроїду α -циперметрину, сприяє розвитку оксидантного стресу й підтримує запальну реакцію в слизовій оболонці порожнини рота, що потенціює карієсогенний ефект раціону з надлишком цукрів. Поєднання цих чинників ускладнює перебіг локальних біохімічних проце-

сів, зумовлюючи дисбаланс між інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів та активністю ферментів антиоксидантного захисту. **Метою дослідження** було оцінити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на показники запалення і антиоксидантного захисту в слизовій оболонці порожнини рота у щурів за умов тривалого пестицидного навантаження і карієсогенної дієти. **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. У слизовій оболонці порожнини рота визначали показники запалення та антиоксидантного захисту за активністю каталази. **Результати дослідження.** Поєднана дія α -циперметрину й карієсогенної дієти спричинила максимальне підвищення МДА (на 57,3 %) і зниження каталази (до -34,3 %) порівняно з інтактними тваринами. Активність еластази та кислої фосфатази підвищилася відповідно на 29,3 % та 66,7 %. Застосування профілактичного комплексу зменшувало вміст МДА на 28,9 % та відновлювало активність каталази до інтактних значень; рівні запальних маркерів нормалізувалися. **Висновки.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс ефективно послаблює оксидантно-запальні зрушення в слизовій оболонці порожнини рота, зумовлені комбінованим впливом α -циперметрину та карієсогенної дієти, що відкриває перспективи його використання для профілактики карієсу за умов пестицидного стресу.

Ключові слова: пестицидне навантаження, слизова оболонка порожнини рота, 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,
oksanadenga@gmail.com

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

I. I. Medvid,

Assistant,

PHEI "Lviv Medical University",

76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

ASSESSMENT OF PESTICIDE-INDUCED CHANGES IN INFLAMMATORY MARKERS AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN THE ORAL MUCOSA OF RATS USING A THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC COMPLEX

*Pesticide exposure resulting from the chronic intake of the synthetic pyrethroid α -cypermethrin triggers oxidative stress and sustains inflammatory reactions in the oral mucosa, thereby potentiating the cariogenic impact of a sugar-rich diet. The coexistence of these factors aggravates local biochemical disturbances, fostering an imbalance between the intensity of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of the developed therapeutic and prophylactic complex on inflammation and antioxidant defence in the oral mucosa of rats under conditions of prolonged pesticide exposure and carcinogenic diet. **Materials and methods.** The experiment involved 40 one-month-old Wistar rats, which were divided into five groups: an intact group; a group receiving a cariogenic diet; a group administered α -cypermethrin orally at a dose of 10 mg/kg; a group subjected to both a cariogenic diet and α -cypermethrin; and a group receiving a cariogenic diet, α -cypermethrin, and the therapeutic-prophylactic complex. The total duration of the experiment was 2 months. Indicators of inflammation and antioxidant defence were determined in the oral mucosa by catalase activity. **Research results.** The joint action of α -cypermethrin and the cariogenic diet produced the most pronounced biochemical alterations: MDA increased by 57.3 % and catalase activity decreased by 34.3 % versus intact controls, while elastase and acid phosphatase activities rose by 29.3 % and 66.7 %, respectively. Administration of the therapeutic-prophylactic complex lowered MDA by 28.9 %, restored catalase activity to control levels and normalised both inflammatory markers. **Conclusions.** The developed therapeutic-prophylactic complex markedly attenuates the oxidative and inflammatory shifts in the oral mucosa induced by concurrent α -cypermethrin exposure and a cariogenic diet, highlighting its potential for preventing pesticide-associated cariogenic damage to oral tissues.*

Key words: pesticide load, oral mucosa, rats, experiment, biochemical markers.

Синтетичні піретроїди, зокрема α -циперметрин, належать до найпоширеніших інсектицидів і, попри відносно низьку гостру токсичність для теплокровних, чинять кумулятивний негативний вплив, ініціюючи оксидантний стрес і системні запальні реакції [1]. Актуальність проблеми зростає у зв'язку з підтвердженням потенціалом циперметрину порушувати гомеостаз клітинних мембран через інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів, що проявляється у підвищенні концентрації малонового діальдегіду та пригніченні ферментів антиоксидантної системи [2]. Низка досліджень демонструє, що навіть субхронічний вплив цього пестициду здатний зменшувати резерви каталази й супероксиддисмутази, опосередковано стимулюючи продукцію протеаз, таких як еластаза, й каталізу кислої фосфатази, що підтримує хронічне запалення [3].

Особливого значення набуває вивчення ефектів пестицидів у поєднанні з дієтичними чинниками, оскільки високоуглеводне харчування, віднесене до карієсогенних, саме по собі здатне підвищувати перекисні процеси й змінювати мікробіоту порожнини рота. Комбінований вплив токсиканта і харчового навантаження створює синергізм, що загострює дисбаланс місцевих систем захисту слизової оболонки. За таких умов експериментальна модель з використанням лабораторних щурів дає змогу простежити патогенетичні ланки ушкодження й оцінити ефективність фармакологічних коректорів з чітким дотриманням міжнародних біоетичних норм [4, 5].

Попередні роботи, присвячені стимуляції остеогенезу та профілактиці карієсу, засвідчили перспективність комплексних композицій із вітамінно-мінеральними та антиоксидантними компонентами [6]. Однак дані щодо їхньої здатності обмежувати пестицид-індуковані ушкодження у слизовій оболонці ротової порожнини залишаються поодинокими. Таким чином, доцільним є поглиблене дослідження лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на відновлення рівноваги між перекисним окисненням ліпідів та антиоксидантною системою, а також на зменшення запальної реакції.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на показники запалення і антиоксидантного захисту в слизовій оболонці порожнини рота 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 %, 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. У щурів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) збирали ротову рідину. Дослідних тварин виводили із експерименту евтаназією під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. У слизовій оболонці порожнини рота визначали показники запалення (активність кислотофосфатази, еластази, вміст малонового діальдегіду) та антиоксидантного захисту за активністю каталази [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. Проводили дослідження показників запалення, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у слизовій оболонці експериментальних тварин. Результати цього аналізу наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив профілактичного комплексу на показники запалення і антиоксидантного захисту в слизовій оболонці порожнини рота щурів на тлі карієсу та пестицидного навантаження, $M \pm m$

№	Групи щурів	Вміст МДА, ммоль/кг	Активність каталази, мкат/кг	Активність еластази, мкат/кг	Активність КФ, мкат/кг
1	Інтактна	$22,7 \pm 1,4$	$8,13 \pm 0,45$	$60,8 \pm 2,5$	$28,9 \pm 1,6$
2	Карієсогенний раціон (КР)	$27,2 \pm 2,1$ $p < 0,05$	$6,86 \pm 0,42$ $p < 0,05$	$72,5 \pm 2,8$ $p < 0,002$	$35,5 \pm 2,2$ $p < 0,02$
3	Пестициди	$28,3 \pm 1,8$ $p < 0,02$ $p > 0,7$	$6,42 \pm 0,30$ $p < 0,02$ $p_1 > 0,4$	$69,2 \pm 3,4$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,4$	$34,3 \pm 1,7$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,6$
4	КР + Пестициди	$35,7 \pm 2,9$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,02$	$5,34 \pm 0,28$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,02$	$78,6 \pm 3,3$ $p < 0,002$ $p_1 > 0,25$ $p_2 < 0,05$	$46,7 \pm 3,2$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,002$
5	КР + Пестициди + профілактичний комплекс	$25,4 \pm 1,91$ $p > 0,25$ $p_1 > 0,5$ $p_2 > 0,25$ $p_3 < 0,002$	$7,82 \pm 0,32$ $p > 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,002$ $p_3 < 0,001$	$68,2 \pm 4,0$ $p > 0,2$ $p_1 > 0,4$ $p_2 > 0,8$ $p_3 < 0,05$	$32,3 \pm 2,8$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,2$ $p_2 > 0,5$ $p_3 < 0,002$

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.

Карієсогенний раціон викликав підвищення вмісту малонового діальдегіду (МДА) на 19,8 % у слизовій оболонці порожнини рота щурів 2-ої групи ($p < 0,05$), що свідчить про активацію перекисних процесів. Введення щурам α -циперметрину щурам 3-ої групи також привело до збільшення цього показнику на 24,7 % ($p < 0,02$). Більш значна активація процесів перекисного окиснення ліпідів зареєстровано у слизовій оболонці порожнини рота 4-ої групи тварин, яким моделювали сукупну патологію, за збільшенням вмісту МДА на 57,3 % ($p < 0,001$, $p_1 < 0,002$, $p_2 < 0,002$). Профілактичне введення препаратів комплексу в умовах відтворення патологічних факторів сприяло достовірному зниженню рівня МДА у слизовій оболонці порожнини рота щурів 5-ої групи, а саме на 28,9 % ($p_3 < 0,002$) до відповідних значень у інтактній групі ($p > 0,25$).

На тлі активації процесів перекисного окиснення ліпідів у слизовій оболонці порожнини рота дослідних щурів спостерігали зниження активності антиоксидантного захисту за показником каталази. Активність цього ферменту зменшилася на 15,6 % ($p < 0,05$) у 2-ій групі та на 21,0 % ($p < 0,02$) у 3-ьої групі тварин. Активність каталази у слизовій оболонці порожнини рота щурів, яким відтворювали карієс у сукупності з введенням α -циперметрину знизилася на 34,3 % ($p < 0,001$), що говорить про суттєве пригнічення антиоксидантного захисту слизової оболонки. Регулярне застосування профілактичного комплексу у тварин 5-ої групи попереджувало гальмування антиоксидантної системи у порожнині рота – активність каталази була на 46,4 % вище за її рівнем у 4-ій групі ($p_3 < 0,002$). Поряд зі зменшенням вмісту МДА висока активність каталази у слизовій оболонці порожнини рота щурів, які отримували профілактичні препарати в умовах впливу патогенних чинників, свідчить про високу антиоксидантну ефективність компонентів комплексу, що пропонується.

У слизовій оболонці щурів, яких утримували на карієсогенном раціоні, збільшилися маркери запалення. Так, активність еластази підвищилася на 19,2 % ($p < 0,002$), а кислотої фосфатази – на 22,8 % ($p < 0,02$). Тривале введення α -циперметрину також викликало розвиток запальних процесів у порожнині рота, а саме збільшення активності еластази на 13,8 % ($p < 0,05$) та кислотої фосфатази – на 22,3 % ($p < 0,05$). Поєднаний вплив високоцукрового раціону зі α -циперметрином викликав більш значне підвищення маркерів запалення у слизовій оболонці порожнини рота – активність еластази зросла на 29,3 % ($p < 0,002$,

$p_1 > 0,25$, $p_2 < 0,05$), а кислотої фосфатази – на 66,7 % ($p < 0,02$, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,002$). У слизовій оболонці тварин 5-ої групи, які отримували профілактику в патогенних умовах, рівень обох маркерів запалення був достовірно знижено ($p_3 < 0,05$ – $0,002$) та відповідав значенням в інтактній групі тварин. Взагалі результати показують негативний вплив високоцукрового раціону та тривалої інтоксикації α -циперметрином на слизову оболонку порожнини рота експериментальних тварин, а саме, активацію запалення та перекисного окиснення ліпідів на тлі зниження антиоксидантного захисту. Найбільш виражену патогенну дію за визначеними показниками виявила комбінація шкідливих факторів. Профілактичний комплекс, що застосовували у щурів зі сукупною патологією, надав протизапальну та антиоксидантну ефективність.

Висновки:

1. Тривала пероральна експозиція α -циперметрину (10 мг/кг) у комбінації з карієсогенним раціоном індукує значне посилення перекисного окиснення ліпідів (ріст МДА на 57,3 %) та пригнічення активності каталази (зниження на 34,3 %), що супроводжується достовірним підвищенням активності еластази і кислотої фосфатази у слизовій оболонці порожнини рота.

2. Виявлений синергізм між пестицидним і харчовим чинниками підтверджує їхню спільну участь у формуванні оксидантно-запального дисбалансу, котрий може бути пусковим механізмом швидкого прогресування карієсу.

3. Застосування лікувально-профілактичного комплексу забезпечує виражений протекторний ефект: рівень МДА знижується на 28,9 %, активність каталази зростає до інтактних значень, а маркери запалення нормалізуються, що свідчить про перспективність комплексу для профілактики пестицид-асоційованих уражень твердих і м'яких тканин порожнини рота.

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. 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;123:51.

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 : методичні рекомендації / А. П. Левицький та ін. 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. doi: 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.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 provedennyanaukovymyustanovamydoslidiv,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. Levyckyj, 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.

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].