

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ УДОСКОНАЛЕНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО А-СИЛІКОНОВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ М'ЯКИХ ПІДКЛАДОК НА ПРОЦЕСИ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

helennochka@i.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної програми Харківського національного медичного університету МОЗ України (чл.-кор. АМН України, проф. В.М. Лісовий, завідувач кафедри ортопедичної стоматології проф. І.В. Янішен), зокрема НДР кафедри ортопедичної стоматології «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань» (№ держ. реєстрації 0116U004975; 2016-2018 рр.), зокрема наукової кваліфікаційної роботи автора.

Вступ. Лікування та реабілітація хворих з набутими щелепно-лицьовими дефектами (НЩЛД) є найактуальнішими медико-соціальними проблемами сучасної стоматології [1]. В даний час використовуються конструкції різних видів, що заміщують дефекти зубних рядів, відсутні кісткові структури і роз'єднують порожнину рота з верхньощелепною пазухою або порожниною носа шляхом застосування obturatorів [2]. Проте вони мають істотний недолік: частина протеза, що закриває дефект, входить в його порожнину і травмує слизову оболонку по краях дефекту. Саме в таких випадках стає необхідним застосування м'яких підкладок базисів для забезпечення рівномірності розподілу жувального тиску та демпфірування його дії на тканини протезного ложа [1].

В наш час у зв'язку з великою кількістю технологічних інновацій ортопедична стоматологія висуває підвищені і все більш жорсткі вимоги до основних та допоміжних стоматологічних матеріалів, так як їх якісні характеристики в значній мірі визначають функціональну цінність протеза. Звісно, стосується це і властивостей матеріалів для м'яких підкладок, а особливо – їх інертності та відсутності токсичної дії на тканини протезного ложа і організм у цілому [3].

Тому **мета нашого дослідження** — визначення токсичного впливу удосконаленого вітчизняного А-силіконового матеріалу для виготовлення двохшарових конструкцій знімних зубних протезів з obturуючою частиною на метаболічні процеси та біологічні показники піддослідних тварин.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження було проведено на базі дослідної лабораторії Харківського національного фармацевтичного університету (договір № 864/06-15 від 12.06.2015) та відповідно до вимог Європейської конвенції по захисту хребетних

тварин (Страсбург, 18.03.1986 р.), директиви Ради Європейського економічного товариства по захисту хребетних тварин (Страсбург, 24.11.1986) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) на статевозрілих білих щурах лінії Вістар (самці та самки вагою 340-360 г, вік 10 місяців), які були розділені на 2 рівні групи – I (основна) та II (контролю). Перша група щоденно протягом трьох тижнів отримувала витяжку з досліджуваної м'якої підкладки (максимальну дозу 4,5-5 мл в перерахунку на вагу тварини). Контрольна група за тією ж схемою отримувала дистильовану воду.

Для оцінки стану організму тварин використовувалися фізіологічні та морфологічні характеристики. Контролювалися ознаки інтоксикації, динаміка маси тіла, поведінка щурів, гематологічні показники (час згортання крові, кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, лейкоцитарна формула), біохімічні показники сироватки крові (АЛТ, АСТ, глюкоза, загальний білок, сечовина) [4]. Функціональний стан нирок при тривалому введенні ПМ-СН оцінювали за показниками рівня діурезу та рН сечі разом з коефіцієнтом маси нирок. Після досліджень тварин виводили з експерименту методом евтаназії та визначали вагу внутрішніх органи: печінки, нирок серця, шлунка, селезінки, наднирників [5].

Ступінь достовірності різниці двох величин визначали з використанням одностороннього критерію Стьюдента. При аналізі результатів дослідження використовувалися ліцензовані програмні продукти («STATISTICA», «EXCEL» з додатковим набором програм) на ПЕОМ, що дозволило забезпечити необхідну стандартизацію процесу і процедури клініко-статистичного аналізу отриманих даних [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали проведені дослідження внутрішньошлункове введення ПМ-СН не викликало у піддослідних тварин видимих ознак інтоксикації та летальних ефектів (табл. 1). Також не відзначалося значущих порушень загального стану і поведінки тварин. Протягом всього періоду спостереження, фізіологічний стан дослідних щурів не відрізнявся від контрольних. Тварини експериментальних груп були активними, охайними, мали задовільний апетит, нормально реагували на звукові та світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Впродовж усього терміну спостереження тварини дослідних груп не відрізнялися від інтактних ані поведінкою, ані споживанням їжі.

Результати впливу ПМ-СН протягом 21 доби на масу тіла білих щурів наведені у таблиці 2. У групі контрольних тварин відзна-

Дослідження летальних ефектів при внутрішньошлунковому введенні щурам, n=6

Групи тварин	Доза, мл/кг	Летальний ефект, кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі
Інтактний контроль	–	0/6
Тест-зразок (ПМ-СН)	1,0	0/6

Примітка: n – кількість тварин у кожній групі.

Таблиця 2.

Результати впливу ПМ-СН на динаміку маси тіла (г) щурів, n=6

Термін дослідження	Інтактний контроль	Досліджуваний засіб 1 мл/кг
Вих. дані	200,0±1,5	203,5±2,5
1 тиждень	208,0±2,5	210,5±3,0
2 тиждень	217,0±4,0	215,0±4,0
3 тиждень	231,0±5,0	229,0±6,0

Примітка: * – відмінності щодо вихідних даних.

чено достовірне збільшення маси тіла щурів щодо вихідних значень. У групах тварин, яким вводили ПМ-СН динаміка маси тіла у цілому була аналогічною динаміці маси тіла тварин інтактного контролю (табл. 2). Результати статистичного аналізу свідчать про відсутність достовірних відмінностей між дослідними групами.

Результати оцінки впливу ПМ-СН протягом 21 доби на гематологічні показники наведені в таблиці 3.

Відповідно до отриманих даних, тривале внутріш-

Таблиця 3.

Результати впливу ПМ-СН на гематологічні показники у щурів (n=6)

Показники	Контроль	Тест-зразок, 1 мл/кг
Час згортання, с	149,7±10,6	139,0±12,6
Еритроцити, 10 ¹² /л	5,86±0,83	5,88±0,09
Гемоглобін, г/л	140,7±11,6	155,9±12,6
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,75±0,95	7,12±0,26
Нейтрофіли, %	13,7 (4; 21)	16,2 (4; 27)
Еозинофіли, %	0,67 (0; 2)	0,83 (0; 2)
Моноцити, %	0,33 (0; 1)	0,43 (0; 4)
Лімфоцити, %	82,33 (71; 93)	83,33 (74; 96)

ньошлункове введення ПМ-СН в цілому негативно не впливало на гематологічні показники. Всі дослідні показники залишалися на рівні інтактних тварин, отже, тривале введення досліджуваної речовини не чинить токсичного впливу на систему еритро- та лейкопоезу дослідних тварин.

У таблиці 4 наведені результати впливу речовини ПМ-СН на біохімічні показники крові білих щурів, які отримані після введення речовини протягом 21 доби.

Загальний білок характеризує обмінні процеси, що відбуваються в печінці та організмі тварин. Дані, що отримали свідчать про те, що досліджувана речовина не чинить негативного впливу на білковий обмін.

Одними з маркерних ферментів цитолізу є амінотранферази. АСТ є необхідною для нормального функціонування м'язової тканини, а АЛТ – відображає роботу печінки. Показники АСТ та АЛТ не відрізнялись у тварин контрольної та дослідної груп та були в межах фізіологічних норм у тварин.

Основним показником вуглеводного обміну є глюкоза. Більш половини енергії, яку використовує організм утворюється за рухом окислення глюкози. Як свідчать результати, ПМ-СН не змінював рівень глюкози. Наприкінці дослідження, глюкоза у дослідних тварин, достовірно не відрізнялась від контрольних. Сечовина сироватки крові, що характеризує азотистий обмін в організмі тварин також знаходилась в межах норми. Таким чином, можна зробити висновок, що досліджувана речовина ПМ-СН при по-

Таблиця 4.

Вплив ПМ-СН на біохімічні показники сироватки крові у щурів (n=6)

Показники	Інтактний контроль	Тест-зразок ПМ-СН 1мл/кг
АЛТ, ммоль/год*л	0,48±0,03	0,39±0,02
АСТ, ммоль/ год*л	0,66±0,01	0,70±0,09
Глюкоза, ммоль/л	4,50±0,03	5,5±0,06
Загальний білок, г/л	66,0±1,8	68,5±2,6
Сечовина, ммоль/л	4,0±0,2	4,7±0,3

вторному введенні не чинить токсичного впливу на біохімічні показники крові.

Для оцінки можливого негативного впливу ПМ-СН на нирки досліджували рівень діурезу та рН сечі разом з коефіцієнту маси нирок щурів. Результати досліджень представлені у таблиці 5.

Як свідчать дані дослідження, показники, що характеризують роботу нирок в дослідній групі не відрізнялись від даних контрольної групи та не ви-

Таблиця 5.

Показники функціонального стану нирок у щурів при тривалому введенні ПМ-СН, n=6

Показники	Інтактний контроль	ПМ-СН, 1 мл/кг
Діурез, 100/мл	0,64±0,06	0,69±0,09
рН сечі	7,4±0,24	7,2±0,30
МК нирок гр./100гр	0,54±0,01	0,59±0,01*

Примітка: * – статистичні відмінності щодо контролю.

ходили за рамки фізіологічних даних. Таким чином, речовина ПМ-СН не чинить токсичного впливу на функціональний стан нирок.

Результати визначення коефіцієнтів маси (КМ) органів щурів, яким вводили досліджувану речовину протягом 21 доби наведені у таблиці 6. Відповідно до отриманих даних введення ПМ-СН не чинило шкідливого впливу на внутрішні органи щурів, КМ всіх досліджуваних органів, за виключенням нирок, статистично значуще не відрізнялися від КМ органів щурів з групи інтактного контролю (табл. 6). Відносна маса нирок за застосування ПМ-СН статистично значуще збільшувалась, але знаходилась у межах фізіологічних коливань, і тому не може розглядатися, як критична. Проте клінічні дослідження не виявили патологічних відхилень у складі лейкоцитарної формули та активації імунологічних процесів під дією ПМ-СН. Отже можна вважати, що збільшення КМ нирок не є наслідком токсичної дії ПМ-СН.

Макроскопічне дослідження внутрішніх органів розбіжностей між групами, яким вводили ПМ-СН та

Таблиця 6.

Результати впливу ПМ-СН на КМ внутрішніх органів (г/100 г) щурів

Показники	Інтактний контроль	ПМ-СН, 1 мл/кг
Печінка	3,31±0,07	3,64±0,13
Нирки	0,54±0,01	0,59±0,01*
Серце	0,26±0,02	0,26±0,02
Легені	0,62±0,08	0,59±0,09
Селезінка	0,201±0,004	0,200±0,004
Тимус	0,120±0,01	0,138±0,012
Сім'яники	1,36±0,03	1,34±0,05

Примітка: * – статистична відмінність щодо контролю.

інтактними тваринами не виявлено. Грудна та очеревина порожнини випоту не містили. Органи розташовані аналогічно правильно. Розмір та форма нирок не змінені, поверхня гладенька, капсула знімається легко, орган коричневого кольору. На розрізі чітко видно рисунок ниркової та мозкової речовини.

Висновок. Отже, підсумовуючи всі отримані результати можна із впевненістю стверджувати, що удосконалений вітчизняний А-силіконовий матеріал для виготовлення двошарових знімних зубних протезів з обтуруючою частиною не чинить токсичного впливу на органи та системи дослідних тварин та

значуще не змінює метаболічні процеси та біологічні показники піддослідних тварин. Як достовірне підтвердження маємо результати впливу ПМ-СН на масу печінки ($3,64 \pm 0,13$) 1 мл/кг та нирок ($0,59 \pm 0,01$) 1 мл/кг порівняно із показниками інтактного контролю ($3,31 \pm 0,07$) 1 мл/кг та ($0,54 \pm 0,01$) 1 мл/кг відповідно.

Перспективи подальших досліджень. Проведені токсикологічні дослідження дають змогу застосовувати випробовуваний матеріал для виготовлення двошарових знімних зубних протезів з обтуруючою частиною.

Література

1. Janishen IV, Fedotova OL. Problema komplajentno-orijentovanyh innovacij zubotehnichnogo materialoznavstva v konteksti pidvyshhennja efektyvnosti stomatologichnogo likuvannja. *Ukraїn's'kij stomatologichnij al'manah*. 2016;4:60-8. [in Ukrainian].
2. Janishen IV. Klinicheski orijentirovannje tehnologij obespečenija kachestva ortopedicheskogo lečenija: sravnitel'naja harakteristika fiziko-mehaničeskich svojstv akrilovyh plastmass holodnoj polimerizacii. *Nauka i zdravoohranenie*. 2015;2:60-71. [in Russian].
3. Vergejchik TH. Toksikologičeskaja himija: uchebnik. M.: MEDpress-inform; 2009. 400 s. [in Russian].
4. Kamyshnikov VS. Kliniko-laboratornaja diagnostika zabolevanij pečeni. M.: MEDpress-inform; 2013. 96 s. [in Russian].
5. Gacura VV, Sernov LN. Elementy eksperimental'noj farmakologii. M.: Medicina; 2000. 325 s. [in Russian].
6. Zhmurov VO, Mal'cev VI, Efimceva TK, Kovtun LI. Obrobka danih ta analiz rezul'tativ kliničnih viprobuvan' likars'kih zasobiv. *Ukrayn's'kij medičnij časopis*. 2001;6:34-8. [in Ukrainian].

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ УДОСКОНАЛЕНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО А-СИЛІКОНОВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ М'ЯКИХ ПІДКЛАДОК НА ПРОЦЕСИ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Федотова О. Л.

Резюме. Метою дослідження було визначення токсичного впливу удосконаленого вітчизняного А-силіконового матеріалу для виготовлення двошарових конструкцій знімних зубних протезів з обтуруючою частиною на метаболічні процеси та біологічні показники піддослідних тварин. Основна група щурів щоденно протягом трьох тижнів отримувала витяжку з досліджуваної м'якої підкладки, контрольна група за тією ж схемою отримувала дистильовану воду. В результаті дослідження виявлено, що удосконалений вітчизняний А-силіконовий матеріал для виготовлення двошарових знімних зубних протезів з обтуруючою частиною не чинить токсичного впливу на органи та системи дослідних тварин та значуще не змінює метаболічні процеси та біологічні показники піддослідних тварин.

Ключові слова: токсичність, А-силіконовий матеріал, м'яка підкладка.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО А-СИЛИКОНОВОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ МЯГКИХ ПОДКЛАДОК НА ПРОЦЕССЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федотова Е. Л.

Резюме. Целью исследования было определение токсического воздействия усовершенствованного отечественного А-силиконового материала для изготовления двухслойных конструкций съёмных зубных протезов с обтурирующей частью на метаболические процессы и биологические показатели подопытных животных. Основная группа крыс ежедневно в течении трех недель получала вытяжку из исследуемой мягкой подкладки, контрольная группа по той же схеме получала дистиллированную воду. В результате исследования выявлено, что усовершенствованный отечественный А-силиконовый материал для изготовления двухслойных съёмных зубных протезов с обтурирующей частью не оказывает токсического воздействия на органы и системы подопытных животных и значительно не изменяет метаболические процессы и биологические показатели подопытных животных.

Ключевые слова: токсичность, А-силиконовый материал, мягкая подкладка.

INVESTIGATION OF THE TOXIC INFLUENCE OF THE IMPROVED DOMESTIC A-SILICONE MATERIAL FOR SOFT SUBSTRATES ON THE PROCESSES OF VITAL ACTIVITY OF LABORATORY ANIMALS

Fedotova O. L.

Abstract. In our time, due to the large number of technological innovations, orthopedic dentistry has raised and increasingly stringent requirements for basic and auxiliary dental materials, since their qualitative characteristics largely determine the functional value of the prosthesis. Of course, this applies to the properties of materials for soft substrates, and in particular — their inertness and the absence of toxic effects on the tissues of the prosthetic bed and the body as a whole.

The purpose of our study was to determine the toxic effects of advanced domestic A-silicone material for the manufacture of two-layered structures for removable dentures with a wrapping part on metabolic processes and biological indices of experimental animals.

The object and methods of research. The research was conducted on the basis of the experimental laboratory of the Kharkov National Pharmaceutical University in the sexually mature white rats of the Vistar line (males and females weighing 340-360 g, age 10 months), which were divided into 2 levels of group — I (main) and II (control).

The first group received an extract from the soft substrate under investigation for three weeks every day. The control group received distilled water according to the same scheme.

Research results and their discussion. During the entire observation period, the physiological state of the experimental rats did not differ from the control ones. Animals of experimental groups were active, clean, had satisfactory appetite, normally responded to sound and light irritants, urination and defecation processes were normal, breathing disruption, and judgment were not observed. Throughout the observation period, experimental group animals did not differ from intact behavior or food intake. In the groups of animals administered PM-SN, the weight dynamics of the body as a whole was similar to the dynamics of body weight of intact animals. According to the obtained data, prolonged intragastric introduction of PM-SN in general did not negatively affect the hematological parameters. Indicators of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase did not differ from animals in the control and experimental groups and were within the physiological norms in animals. PM-SN has not changed the level of glucose. At the end of the study, glucose in experimental animals was not significantly different from the control ones. Serum urea, which characterizes the nitrogen metabolism in the animal's body, was also within the normal range. Thus, we can conclude that the test substance PM-SN, when administered repeatedly, does not exert a toxic effect on the biochemical parameters of the blood.

According to the study, the indices characterizing the activity of the kidneys in the experimental group did not differ from the data of the control group and did not go beyond physiological data. Thus, the substance PM-SN does not exert a toxic effect on the functional state of the kidneys.

The macroscopic examination of the internal organs of the differences between the groups administered with PM-SN and intact animals was not detected. The chest and peritoneal cavity did not contain effluvia. The organs are arranged in the same way. The size and shape of the kidneys are not altered, the surface is smooth, the capsule is removed easily, the organ is brown. In the section, a clear picture of the kidney and brain.

Conclusion. So, summing up all the results obtained, it can be assured with certainty that the improved domestic A-silicone material for the manufacture of two-layer removable dentures with a wrapping part does not have a toxic effect on the organs and systems of experimental animals and does not significantly alter the metabolic processes and biological indices of the experimental animals.

Key words: toxicity, A-silicone material, soft lining.

*Рецензент — проф. Ткаченко І. М.
Стаття надійшла 29.10.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-363-368

УДК 616.314-085+615.849.1+616.314.18-002.4+547.96

Чубій І. З., Рожко М. М., Токарік Г. В.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЮ КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

ira.chubii@i.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Наукова праця є фрагментом планової науково-дослідницької роботи кафедри післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний університет» «Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп» (№ державної реєстрації 0114U001788).

Вступ. Значна поширеність уражень тканин пародонта, як в Україні, так і за кордоном [1,2], в тому числі і в осіб молодого віку [3,4], викликає неабияке занепокоєння. Як свідчать літературні джерела, частота захворювань помітно вища у осіб, які проживають на екологічно несприятливих територіях або працюють на підприємствах у шкідливих умовах праці [5,6,7,8,9]. На сьогоднішній день, багато науковців вказують на той факт, що до деполімеризації мембран та лізису клітин при ряді патологічних станів приводить не окислення ліпідів та нуклеїнових кислот, а в першу чергу окислення білків, що є ефективними пастками генерованих активних форм кисню. Їх окисна модифікація розглядається як один із ранніх і надійних маркерів оксидативного стресу і призводить до значного їх накопичення в біологічних рідинах організму [10,11]. У результаті реакції окиснення білків можуть утворюватися альдегідні та кетоніві групи амінокислотних

залишків, які взаємодіють з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДФГ). Для аліфатичних кетондинітрофенілгідразинів нейтрального характеру спектр поглинання 353-377 нм, а основного характеру – 430-434 і 524-535 нм.

Мета дослідження – вивчити динаміку змін показників окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові пацієнтів на генералізований пародонтит (ГП), що проживають на екологічно-забруднених територіях Прикарпаття. За показниками окисної модифікації білків оцінити ефективність комплексного використання кверцетину, який активували за допомогою лазерного опромінення при лікуванні генералізованого пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 90 хворих на ГП віком 24-65 років. Для оцінки стану пародонта і встановлення діагнозу використовували класифікацію хвороб пародонта за Данилевським М.Ф. (1994) [12].

З метою зниження процесів перокисного окислення білків у комплексній терапії ГП I і II ступенів нами було запропоновано місцеве лікування за наступними схемами. Пацієнтів I групи (22 особи – хворі на ГП I ступеня (IA) та 23 особи – хворі на ГП II ступеня (IB)) призначали препарат «Кверцетин» (реєстраційне посвідчення №UA/0119/01/01) 1 г один раз на день