

Н.В. Чиркова, А.Н. Морозов, М.А. Крючков, Ж.В. Вечеркина
ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
МОДИФИЦИРОВАННОГО ЦЕМЕНТА ДЛЯ ФИКСАЦИИ
НЕСЪЕМНЫХ КОНСТРУКЦИЙ

*ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
кафедра пропедевтической стоматологии*

Резюме. Приведены данные исследований токсико-гигиенических свойств цинк-фосфатного цемента для фиксации несъёмных конструкций зубных протезов, модифицированного наноразмерными частицами кремния.

Ключевые слова: цинк-фосфатный, фиксация, токсико-гигиенический, нанокремний.

Актуальность. Стоматологические материалы, которые находятся в полости рта длительное время, могут выделяться в ротовую жидкость, как в неизменном виде, так и в виде различных соединений [7]. Это может привести к токсическому воздействию на клетки слизистой оболочки полости рта [1,6]. Биосовместимость стоматологических материалов непосредственно зависит от общесоматического состояния организма [2,5], поэтому в последние десятилетия количество хронических заболеваний таких как, нарушения эндокринной и иммунной систем увеличивается. Поэтому вопрос биологической адекватности стоматологических материалов становится всё более актуальным. Биосовместимость определяется, как способность материала функционировать при определенном применении в присутствии соответствующего ответа организма хозяина. Все материалы, предназначенные для применения в стоматологии, проходят длительные испытания на отсутствие токсичности, в том числе с использованием лабораторных животных и добровольцев [3,4].

Целью нашего исследования явилось токсико-гигиеническое исследование рецептуры цинк-фосфатного цемента для фиксации несъёмных конструкций зубных протезов, с добавлением наноразмерных частиц кремния.

Материалы и методы исследования. Материал был создан на основе цинк-фосфатного цемента «Висцин» производства «Радуга-Р» путём его модификации наноразмерными частицами кремния в соотношении 0,06% по массе к порошку. Цементы для исследования предоставлялись в кристаллизованном стоянии в количестве 10 грамм каждый. Замешивались материалы согласно инструкции производителя стерильным металлическим шпателем на стерильном стоматологическом стекле, после чего помещался в стерильную стеклянную колбу и передавался в «Центр госсанэпиднадзора в Воронежской области». Определение индекса токсичности проводили на базе «Центра госсанэпиднадзора в Воронежской области» министерства здравоохранения РФ. Исследование проводилось согласно методическим рекомендациям № 01.018-07 «Определение токсичности химических

веществ, полимеров, материалов и изделий с помощью бактериального теста «Эколюм», утверждённым в 2007 году.

На следующем этапе, согласно ГОСТу Р ИСО 10993, был поставлен хронический эксперимент на 45 самцах белых крыс, массой 215 ± 5 грамм. Животным под внутрибрюшным наркозом тиопентала натрия (30 мг/кг) в область внутренней поверхности левого бедра внутримышечно были имплантированы образцы цинк-фосфатного цемента, модифицированного наноразмерными частицами кремния. Образцы представляли собой цилиндры диаметром 1 мм и высотой 3 мм. Цемент замешивался в пропорциях согласно инструкции производителя материала «Висцин» на стерильном стоматологическом стекле стерильным металлическим шпателем. Все животные были разделены на 3 группы:

1-ая - животные с внутримышечными имплантатами цинк-фосфатного цемента, модифицированного наноразмерными частицами кремния;

2-ая - животные с внутримышечными имплантатами цинк-фосфатного цемента «Висцин»;

3-ая – контрольная группа – интактные животные.

Через 1, 4 и 12 недель после имплантации материала по 5 крыс из каждой группы подвергали эвтаназии путём кровопускания под наркозом. Каждое животное предварительно взвешивали. Тушка каждого животного препарировалась, вскрывалась грудная и брюшная полости, макроскопически оценивалось состояние внутренних органов для исключения дальнейшего участия в эксперименте животных с выраженной патологией внутренних органов и паразитарными инвазиями. Извлекались образцы лёгкого, сердца, печени, селезёнки, почки и мягких тканей области имплантата. Образцы фиксировались в растворе 10% нейтрального формалина. После того как образцы тканей были обезвожены и уплотнены, их заливали в парафин и делали срезы для гистологического исследования. Срезы окрашивали гематоксилином Караци-эозином (для обзорной микроскопии) и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Гистологическое исследование и анализ 540 препаратов было проведено на базе Орловской Больницы Скорой Медицинской Помощи им. Н.А. Семашко.

Помимо изучения реакции органов и тканей опытных животных на имплантат исследуемого материала, в комплекс токсико-гигиенических исследований входило изучение показателей развёрнутого анализа периферической крови опытных животных. В сроки 1, 4 и 12 недель после имплантации у белых крыс, участвовавших в эксперименте производили забор крови из хвоста. Кровь помещали в стерильные пробирки с антикоагулянтом и в день забора доставляли в иммунологическую лабораторию Воронежской областной клинической больницы №1, где производили

качественный и количественный анализ морфологического состава предоставленных образцов.

Полученные результаты и их обсуждение.

Результаты исследования индекса токсичности материалов представлены в таблице.

Таблица.

Сравнительная токсичность исследуемых модификаций материалов

Исследуемый материал	Допустимый уровень токсичности	Результат	Заключение
«Висцин» 1	Менее 20% - отсутствие токсичности	8,7%	Материал удовлетворяет требованиям № 01.018-07 от 2007 года
«Висцин» 2	Менее 20% - отсутствие токсичности	7,5%	Материал удовлетворяет требованиям № 01.018-07 от 2007 года
«Висцин» 3	Менее 20% - отсутствие токсичности	10,6%	Материал полностью удовлетворяет требованиям № 01.018-07 от 2007 года
Модифицированный цемент 1	Менее 20% - отсутствие токсичности	7,8%	Материал удовлетворяет требованиям № 01.018-07 от 2007 года
Модифицированный цемент 2			
Модифицированный цемент 2	Менее 20% - отсутствие токсичности	8,7%	Материал удовлетворяет требованиям № 01.018-07 от 2007 года
Модифицированный цемент 3	Менее 20% - отсутствие токсичности	9,5%	Материал удовлетворяет требованиям № 01.018-07 от 2007 года

Анализ гистопрепаратов органов животных участвовавших в эксперименте показал, что практически во всех случаях гистоархитектоника сердца сохранена. Цитоплазма миокардиоцитов равномерно окрашена эозином, при этом не определяется существенных различий в уровне эозинофилии смежных миокардиоцитов, поперечная исчерченность хорошо просматривается. Ядра кардиомиоцитов расположены ближе к периферии клетки, удлинённые, светлые. Не выявлено выраженных изменений сократительного миокарда. Строение селезенки имеет типичное гистологическое строение. Белая пульпа селезенки представлена лимфатическими фолликулами с эксцентрично расположенными центральными артериями. Центральная часть фолликулов выглядит светлой (реактивный центр или центр размножения). Красная пульпа состоит из многочисленных кровеносных сосудов синусоидного типа с селезеночными и пульпарными тяжами с выраженным полнокровием. При окраске по методу Ван-Гизон – фуксинофильных структур практически не определяется. Слизистая оболочка бронхов в зависимости от диаметра с изменяющейся толщиной за счет изменения формы клеток от высоких призматических до низких кубических. В перибронхиальном пространстве не встречается лимфоидных фолликулов и лимфатических узлов. В отдельных срезах

субплеврально в просвете расширенных альвеол имеются очаговые скопления свежих эритроцитов. При окраске по Ван – Гизон фуксинофильных структур практически нет. Гистоархитектоника печени сохранена, балочное строение хорошо выражено, все центральные вены с умеренным полнокровием, не расширены. Портальные тракты хорошо выражены, вокруг триад - слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Гепатоциты округлой или эллипсоидной полигональной формы с различной степенью оксифилии, слабо выраженной зернистостью цитоплазмы. Гепатоциты одноядерные с центральным расположением ядра. В центре ядра расположено одно (редко два) оксифильное ядрышко, хроматин мелкодисперстный, равномерно распределен в нуклеоплазме. Портальные тракты: ветви воротной вены, печеночной артерии, желчные протоки и лимфатические сосуды располагаются в очень слабо фуксифильных пучках коллагеновых волокон (в микропрепаратах, окрашенных по Ван – Гизон). Признаков токсического расширения синусоидов (пелиоза) и расширения пространств Глиссе не выявлено. Жировой дистрофии, внутри – и внеклеточного холестаза не обнаружено. Строма почки представлена рыхлой соединительной тканью, состоящей из сетевидных ретикулиновых волокон, единичных фибробластов (пучки которых прокрашиваются фуксином лишь в области подслизистой оболочки лоханки почки, что видно при окраске по Ван - Гизон). Выстилающие внутреннюю поверхность капилляров клетки эндотелия не повреждены, Боуменово пространство не расширено. Извитые проксимальные каналцы выстланы однослойным цилиндрическим эпителием, покрытым щеточной каемкой. Эпителий проксимальных каналцев имеет слабо-зернистую оксифильную цитоплазму, ядра из округлой формы с наличием в центре или ближе к центру одного – двуядерных оксифильных ядрышек. Собираательные трубочки в корковом слое выстланы однослойным кубическим эпителием, в мозговом – низким цилиндрическим эпителием. Слизистая лоханки почки выстлана переходным эпителием различной толщины. Признаков токсического поражения почек не обнаружено. Мягкие ткани, прилегающие к имплантату представлены поперечно-полосатой мышечной тканью типичного строения, по краю препаратов - развитие рыхлой соединительной ткани с группами регенерирующих мышечных волокон, мелкими сосудами с периваскулярной слабовыраженной лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией, встречаются единичные скопления сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов. Признаков выраженного воспаления, некроза и дистрофии окружающих тканей не выявлено.

Гистологические исследования тканей внутренних органов и мышц, прилегающих к имплантату позволяют сделать вывод, что используемые материалы не оказывают токсического воздействия на организм экспериментальных животных.

При анализе результатов исследования периферической крови опытных животных было отмечено, что наибольшим изменениям подвергались показатели количества лейкоцитов и СОЭ. Остальные показатели, такие как количество эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов и гемоглобина значительным изменениям не подвергались. У животных в первой и второй группах в первые 7 дней наблюдался

лейкоцитоз – $14,32 \pm 0,12$ тыс. и $14,84 \pm 0,33$ тыс. соответственно, который снижался к третьей неделе и полностью исчезал к концу третьего месяца эксперимента. При этом количество лейкоцитов у животных первой и второй групп было сопоставимо с контрольной группой. Такая реакция характерна травме, наносимой при имплантации материала. Показатель СОЭ у незначительно повышался в первые две недели эксперимента до $2,95 \pm 0,1$ мм/час в первой группе и $3,05 \pm 0,1$ мм/час.

Анализ результатов исследования периферической крови опытных животных подтвердил отсутствие токсического действия на исследуемых материалов на организм животных.

Выводы. По результатам проведенных исследований установлено, что модификация цинк-фосфатного цемента наноразмерными частицами кремния в соотношении 0,06% по массе к порошку не влияет на его токсико-гигиенические свойства и полученный материал не обладает токсическим действием, безопасен и биологически индифферентен.

Литература.

1. Влияние базиса съёмного пластиночного протеза модифицированного наноразмерными частицами кремния на микробиоценоз ротовой полости / Э.С. Каливрадзиян, Н.В. Чиркова и др. // Российский стоматологический журнал. 2013. № 1. С. 31-34.
2. Изучение токсико-гигиенических свойств стоматологических материалов, модифицированных наночастицами кремния и серебра / Э.С. Каливрадзиян, Н.В. Чиркова, И.П. Рыжова, Н.В. Примачева // Российский стоматологический журнал. – Москва, 2012. – № 1. – С. 9-12.
3. Клинико-экономическая эффективность использования модифицированных фиксирующих материалов / А.Н. Морозов, Ж.В. Вечеркина, Н.В. Чиркова, В.С. Калининченко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 364-366.
4. Обоснование применения цинк-фосфатного цемента, модифицированного наноструктурированными частицами кремния / Э.С. Каливрадзиян, Н.В. Чиркова, М.А. Крючков, Н.В. Примачева, И.А. Пшеничников // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2012. – № 1 (25). – С. 58-63.
5. Субъективная оценка пациентами качества фиксации несъёмных конструкций зубных протезов / Ж.В. Вечеркина, Н.В. Чиркова, Н.В. Калининченко, М.А. Крючков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 83-86.
6. Токсикологическая оценка нового раствора для дезинфекции съёмных пластиночных протезов / Э.С. Каливрадзиян, Л.Н. Голубева, Н.А. Голубев, Н.В. Чиркова, А.В. Подопригора // Российский стоматологический журнал. 2013. № 1. С. 12-14.
7. Чиркова Н.В. Нанокремний в стоматологии / Н.В. Чиркова, А.А. Кунин, Е.А. Лещева // Монография. – Воронеж: ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2013. – 107 с.

Abstract.

N.V. Chirkova, A.N. Morozov, M.A. Kryuchkov, Z.V. Vecherkina
STUDY OF TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC PROPERTIES
OF MODIFIED ZINC-PHOSPHATE LUTING CEMENT

Voronezh State Medical University, Department of prosthodontic dentistry

The research corresponds to laboratory data of toxicological and hygienic properties of zinc-phosphate luting cement, modified by nanoparticles of silicon.

Keywords: zinc-phosphate, luting, toxicological, hygienic, nanoparticles, silicon.

References:

1. Influence of basis of a removable plate artificial limb of the silicon modified by nanodimensional particles on a microbiocenosis of mouth / E.S. Kalivradzhiyan, N. V. Chirkova, etc.//Russian stomatologic magazine. 2013. No. 1. Page 31-34.

2. Studying of toksiko-hygienic properties of the stomatologic materials modified by nanoparticles of silicon and silver / E.S. Kalivradzhiyan, N. V. Chirkova, I. P. Ryzhova, N. V. Primacheva//Russian stomatologic magazine. – Moscow, 2012. – No. 1. – Page 9-12.

3. Kliniko-economic efficiency of use of the modified fixing materials / A.N. Morozov, Zh. V. Vecherkina, N. V. Chirkova, V. S. Kalinichenko//Systems analysis and management in biomedical systems. – 2014. – Т. 13, No. 2. – Page 364-366.

4. Application justification Zincum - the phosphatic cement modified by the nanostructured particles of silicon / E.S. Kalivradzhiyan, N. V. Chirkova, M. A. Kryuchkov, N. V. Primacheva, I. A. Pshenichnikov//Russian messenger of dental implantology. – 2012. – No. 1 (25). – Page 58-63.

5. Value judgment by patients of quality of fixing of fixed designs of dentures / Zh.V. Vecherkina, N. V. Chirkov, N. V. Kalinichenko, M. A. Kryuchkov//Systems analysis and management in biomedical systems. – 2015. – Т. 14, No. 1. – Page 83-86.

6. Toxicological assessment of new solution for disinfection of removable plate artificial limbs / E.S. Kalivradzhiyan, L. N. Golubeva, N. A. Golubev, N. V. Chirkova, A. V. Podoprigora//Russian stomatologic magazine. 2013. No. 1. Page 12-14.

7. Chirkova N. V. Nanokremny in an odontology / N. V. Chirkova, A. A. Kunin, E. A. Leshcheva//the Monograph. – Voronezh: SEI VPO "Voronezh State Medical Academy of N. N. Burdenko" Ministry of Health of the Russian Federation, 2013. – 107 pages.

Сведения об авторах: Чиркова Наталия Владимировна – доктор медицинских наук, доцент кафе. пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Natasha742008@rambler.ru; Морозов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук доцент заведующий кафедрой пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, mfsurgery@mail.ru; Вечеркина Жанна Владимировна – к.м.н., преподаватель каф. пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Крючков Михаил Анатольевич – к.м.н., преподаватель каф. пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.