

УДК: 616.314-089.23-77-085.463-099-092.9

ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО СКЛОІОНОМЕРНОГО ЦЕМЕНТУ ДЛЯ ПОСТІЙНОЇ ФІКСАЦІЇ НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Сідорова О.В., Янішен І.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

З'ясовано токсичну дію стоматологічного склоіономерного цементу для постійної фіксації незнімних зубних протезів на органи та слизову оболонку лабораторних щурів. Експеримент проводили на білих лабораторних щурах масою тіла 200–250 г віком 6 місяців. Токсичність стоматологічного матеріалу у разі тривалого застосування визначали за такими критеріями: загальний стан тварин, динаміка маси тіла, показники серцево-судинної системи, функціональний стан центральної нервової системи, печінки й нирок та масові коефіцієнти внутрішніх органів. Отримані дані щодо токсичного ефекту стоматологічного склоіономерного цементу свідчать про те, що тривале (протягом 30 днів) застосування матеріалу не призводить до суттєвих змін у функціонуванні важливих органів і тканин експериментальних тварин. Встановлено недостовірну ($p > 0,05$) різницю показників клінічних аналізів крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, гемоглобіну) та біохімічних показників сироватки крові (загального білку, альбуміну, глюкози, активність АЛАТ і АсАТ) тварин основної (дослідної) груп у порівнянні з показниками контрольної (інтактної) групи, що дозволило зробити висновок про відсутність токсичності стоматологічного матеріалу для організм у цілому та для тканин порожнини рота зокрема.

Ключові слова: *склоіономерний цемент, постійна фіксація, незнімні конструкції зубних протезів, токсичність, експеримент.*



Цитуйте українською: Сідорова ОВ, Янішен ІВ. Визначення токсичності вітчизняного склоіономерного цементу для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):65-71. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.sya>

Cite in English: Sidorova O, Yanishen I. Determination of the toxicity glass ionomer cements for permanent fixation of non-removable constructions of dentures. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):65-71. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.sya> [in Ukrainian].

Вступ

У період безперервного розвитку в ортопедичній стоматології такого на-

прямку, як матеріалознавство, існує широкий спектр основних матеріалів, які повинні бути біосумісними з тканинами

Відповідальний автор: Сідорова О.В.;
Україна, 61124, м. Харків,
вул. Зернова, 53з, кв. 7.
ov.sidorova@knmu.edu.ua

Corresponding author: Sidorova O.;
Ukraine, 61124, Kharkiv,
Zernova, 53z, fl. 7.
ov.sidorova@knmu.edu.ua

© Сідорова О.В., Янішен І.В., 2022

© Sidorova O., Yanishen I., 2022

зубощелепної системи [1]. За останні кілька десятиліть спостерігається зростання попиту на оцінювання безпеки та контроль за стоматологічними матеріалами, які щодня використовуються у стоматології. Вважається, що стоматологічні матеріали не завдають токсичної дії навколишнім тканинам у порожнині рота [2].

Відомо, що матеріали, які використовують у різних ділянках порожнини рота, повинні бути без будь-якої взаємодії з тканинами або рідинами порожнини рота. Перші спроби створення активних матеріалів, які могли б взаємодіяти з тканинами і рідинами людського тіла, були викликані концепцією, згідно з якою матеріали, що виділяють фтор, справляють корисну дію на організм. В останні роки концепція використання «розумних» матеріалів, до яких можуть належати склоіономерні цементи (СІЦ) для постійної фіксації, привертає велику увагу. Дані матеріали знаходять широке застосування у стоматології, оскільки вважається, що вони до певної міри біосумісні з тканинами порожнини рота та пульпою зуба.

СІЦ для постійної фіксації незнімних зубних протезів мають переваги, серед яких є: міцність, жорсткість та естетична напівпрозорість. Крім того, ці біоматеріали характеризуються спроможністю адгезії до кальцинованої тканини зуба і довгостроковим вивільненням фториду. Проте їхня здатність спричинити токсичну дію на вітальні опорні зуби залишається досить актуальною [3–5].

Мета роботи – визначити токсичний вплив стоматологічного склоіономерного цементу для постійної фіксації незнімних зубних протезів на органи та слизову оболонку лабораторних щурів.

Матеріал і методи

Дослідження токсичності стоматологічного матеріалу для постійної фіксації незнімних зубних протезів проводили

у відділі лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (свідоцтво про атестацію № 100–287/2015 від 20.11.2015) у віварії зазначеної установи. Експерименти з тваринами виконували відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують у експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) та Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» [2; 6]. Дослідження проведено на 28 експериментальних тваринах – білих лабораторних щурах (обох статей) масою тіла 200–250 г, віком 6 місяців, які були рандомно поділені на 2 групи. I-а група – інтактна «контрольна» (n=14) – здорові щури, які не контактували зі стоматологічним матеріалом), II-а група – основна «дослідна» (n=14) – одноразово контактувала зі стоматологічним склоіономерним цементом у дозі 1,0 мг/кг, що дорівнювало 10 ефективним дозам. Загальний токсичний вплив визначали в динаміці протягом 1 місяця. Упродовж проведення всього експерименту тварин обох груп (основної та контрольної) утримували в однакових умовах та на повноцінному раціоні. Протягом всього експерименту щоденно проводився огляд тварин з оцінкою їх загального стану: поведінка, апетит, маса тіла. Токсичний вплив вітчизняного склоіономерного цементу, який заміщується на основі полікарбонатової та 2,3-дигідроксибутандіонової (винної) кислот («СІЦ на основі ПКВК»), для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів на органи та системи щурів у разі тривалого застосування визначали за такими критеріями: загальний стан тварин, показники серцево-судинної та центральної нервової систем, картиною периферичної крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, лейкоцитарна формула),

вимірювання біохімічного складу крові проводили на біохімічному напівавтоматичному аналізаторі "PRIME BioSet" (Тайвань) і фотоелектроколориметрі КФК-3 (Україна) за такими показниками: загальний білок, глюкоза, альбумін, активність ферментів аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), функціональний стан печінки. По закінченні досліджень тварин виводили з експерименту методом евтаназії та визначали вагу внутрішніх органів: печінки, нирок, серця, селезінки та наднирників [7–9]. Контролем були дані показників отриманих при дослідженні інтактної (контрольної групи) лабораторних тварин. Отримані результати оброблялись за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0.

Результати та їх обговорення

Візуальне спостереження за станом лабораторних тварин показав, що одноразовий контакт з досліджуваним стоматологічним матеріалом не привів до явних змін у зовнішньому вигляді та поведінці дослідних тварин. Результати досліджу показників маси внутрішніх органів лабораторних щурів надані у таблиці 1.

консистенція та розташування внутрішні органи тварин відповідали анатомічній нормі. При розрахунку та аналізі показників масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин вірогідної динаміки змін не спостерігалось – усі показники знаходились у межах фізіологічної норми.

Дослідження клітин периферійної крові (еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів) проводили за допомоги камери з сіткою Горяєва. Дослідження гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, лейкограму – у мазках, пофарбованих за Романовським-Гімзою [10]. Було становлено, що у всіх групах тварин не спостерігалось відхилень основних показників периферійної крові від референтних значень. Результати наведені у таблиці 2.

В результаті виконаних лабораторних досліджень з'ясовано, що стоматологічний матеріал «СПЦ на основі ПКВК» не приводить до виникнення статистично ймовірних відхилень у кількості лейкоцитів, базофілів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів у тварин всіх груп впродовж всього терміну спостереження.

Таблиця 1. Показники маси внутрішніх органів щурів, г (M±m)

Органи	Групи тварин			
	контрольна (інтактна)		основна	
	самки (n=7)	самці (n=7)	самки (n=7)	самці (n=7)
Печінка	6,2 [6,03; 6,38]	7,18 [6,96; 7,4]	5,135[4,9; 5,37]*	6,234[5,8; 6,53]*
Нирки	0,73 [0,72; 0,74]	0,8 [0,77; 0,83]	0,76 [0,72; 0,80]	0,81 [0,74; 0,88]
Селезінка	0,77 [0,70; 0,84]	0,78 [0,76; 0,80]	0,80 [0,64; 0,96]	0,83 [0,71; 0,95]
Серце	0,59 [0,58; 0,98]	0,67 [0,66; 0,68]	0,62 [0,6; 0,64]	0,64 [0,61; 0,67]
Надниркові залози	0,047 [0,026; 0,068]	0,058 [0,04; 0,076]	0,044 [0,027; 0,061]	0,061 [0,039; 0,083]

Примітка: * p<0,05; відхилення вірогідне щодо інтактного контролю.

Під час проведення обстеження внутрішніх органів у тварин контрольної та основної груп ознак інтоксикації або інших проявів патологічного процесу виявлено не було. Розмір, колір,

В основній групі відмічене збільшення часу згортання на 4,0 % (метод Панченкова), яке не виходить за межі середніх значень за Д.І. Гольдбергом, 1973 р. [11].

Таблиця 2. Вплив склоіономерного цементу для постійної фіксації на показники периферійної крові щурів ($M \pm m$; $n=7$)

Показники периферійної крові	Стать тварин	Групи тварин	
		контрольна (інтактна)	основна
Час згортання, мм/год	самки	0,85 [0,62; 1,08]	1,14 [0,78; 1,5]
	самці	0,94 [0,59; 1,29]	1,43 [1,11; 1,75]
Еритроцити (Rbc), $\times 10^{12}/л$	самки	4,94 [4,69; 5,19]	4,86 [4,6; 5,12]
	самці	4,61 [4,29; 4,93]	4,53 [4,34; 4,72]
Гемоглобін, г/л	самки	81,22 [78,66; 83,78]	79,62 [73,38; 85,86]
	самці	89,64 [88,25; 91,03]	87,21 [84,16; 90,26]
Лейкоцити (Wbc), $\times 10^9/л$	самки	9,83 [9,37; 10,29]	9,81 [9,13; 10,49]
	самці	10,35 [9,66; 11,04]	10,27 [9,33; 11,21]
Базофіли (Bas), %	самки	0	0
	самці	0	0
Еозинофіли (Eos), %	самки	1,86 [1,68; 2,04]	1,53 [1,25; 1,81]
	самці	2,63 [2,06; 3,20]	2,71 [2,17; 3,25]
Паличкоядерні (N-Rod), %	самки	0,43 [0,31; 0,55]	0,48 [0,30; 0,66]
	самці	0,51 [0,35; 0,67]	0,56 [0,48; 0,64]
Сегментоядерні (N-Segm), %	самки	16,21 [13,48; 18,94]	17,35 [13,74; 20,96]
	самці	19,62 [14,39; 24,85]	20,24 [14,16; 26,32]
Лімфоцити (Lym), %	самки	54,25 [52,44; 56,06]	53,48 [51,69; 55,27]
	самці	55,63 [54,06; 57,20]	55,24 [53,99; 56,49]
Моноцити (Mon), %	самки	4,52 [3,24; 5,80]	3,89 [2,58; 5,20]
	самці	4,28 [2,90; 5,66]	3,73 [2,27; 5,19]

Вивчені результати токсичного впливу у досліджуваній дозі 1,0 мг/кг стоматологічного матеріалу «СІЦ на

основі ПКВК» на функціональний стан печінки щурів контрольної та основної груп, що відображує таблиця 3.

Таблиця 3. Вплив склоіономерного цементу для постійної фіксації на біохімічні показники крові щурів при контакті протягом 1 місяця ($M \pm m$, $n=7$)

Група тварин	Показник	Стать	
		самці	самки
конт- рольна	Загальний білок, г/л,	71,39 [69,22; 73,56]	69,53 [66,60; 72,46]
	Альбумін, г/л	32,87 [30,79; 34,95]	29,49 [26,75; 32,23]
	Глюкоза, ммоль/л	4,47 [3,40; 5,54]	4,35 [3,30; 5,40]
	АсАт, Од/л	124,24 [116,68; 131,88]	122,21 [116,87; 127,55]
	АлАт, Од/л	43,12 [40,65; 45,59]	38,27 [34,22; 42,32]
основна	Загальний білок, г/л	69,79 [67,43; 72,15]	67,35 [64,88; 69,82]
	Альбумін, ммоль/л	28,56 [26,69; 30,43]	28,49 [26,13; 30,85]
	Глюкоза, ммоль/л	4,64 [3,46; 5,82]	4,51 [3,28; 5,74]
	АсАт, Од/л	126,63 [118,31; 134,95]	202,59 [119,36; 127,82]
	АлАт, Од/л	44,02 [41,44; 46,20]	44,19 [42,9; 45,48]

За результатами дослідження встановлено, що стоматологічний цемент для постійної фіксації незнімних конструкцій «СПЦ на основі ПКВК» у щурів при тривалому з ним контакті не чинить шкідливої дії на важливі функції печінки. Так, активність ферментів печінки не перевищував норми:

- АлАТ [у самців – (27,81–150,00) Од/л, у самок – (23,44–83,78) Од/л];
- АсАТ [у самців – (109,60–184,42) Од/л, у самок – (92,35–178,76) Од/л] [13].

Аналіз маркерів функціонального стану печінки лабораторних тварин, які протягом 1 місяця контактували зі стоматологічним матеріалом, порушень функцій їх печінок не виявив.

Література

1. Mallineni SK, Nuvvula S, Matinlinna JP, Yiu CK, King NM. Biocompatibility of various dental materials in contemporary dentistry: a narrative insight. *J Investig Clin Dent*. 2013;4(1):9–19. DOI: 10.1111/j.2041-1626.2012.00140.x. PMID: 23255468.
2. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 Бер 1986. Офіційний переклад. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137
3. Francisconi LF, Scaffa PM, de Barros VR, Coutinho M, Francisconi PA. Glass ionomer cements and their role in the restoration of non-cariou cervical lesions. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(5):364–9. DOI: 10.1590/s1678-77572009000500003. PMID: 19936509.
4. Bollu IP, Hari A, Thumu J, Velagula LD, Bolla N, Varri S, et al. Comparative evaluation of microleakage between nano-ionomer, giomer and resin modified glass ionomer cement in class V cavities – CLSM study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10:ZC66–70. DOI: 10.7860/JCDR/2016/18730.7798. PMID: 27437363.
5. Silva RM, Pereira FV, Mota FA, Watanabe E, Soares SM, Santos MH. Dental glass ionomer cement reinforced by cellulose microfibrils and cellulose nanocrystals. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;58:389–95. DOI: 10.1016/j.msec.2015.08.041. PMID: 26478325.
6. Денисенко СВ. Біоетичне ставлення до лабораторних тварин у навчальному процесі. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». 2013;13(2(42)):242–5. Доступно на: https://www.pdmu.edu.ua/old/journal/journal2/pdf/mag2/2013n42_2.pdf
7. Дюдiна ІЛ. Збереження функціональної активності пульпи при підготовці зубів до лікування незнімними конструкціями протезів [автореферат дисертації]. Харків; 2012. 22 с.
8. Герман СА. Визначення субхронічної токсичності вітчизняного А-силіконового еластичного конструкційного матеріалу. Вісник проблем біології і медицини. 2015;3,2(123):348–52. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_3%282%29_71
9. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництва та ветеринарної медицини: довідник. Ред. Влізла ВВ. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с.

Висновки

Вітчизняний склоіономерний цемент, який замішують на основі полікарбонової та 2,3-дигідроксибутадіонової кислот (винної кислот), для постійної фіксації незнімних зубних протезів у досліджуваній дозі 1,0 мг/кг за тривалого застосування не викликає статистично вірогідних різниць у показниках периферійної крові, біохімічних даних та кількісного вмісту загального білка та альбуміну у порівнянні з показниками інтактної групи та референтними значеннями, що вказує на відсутність токсичного впливу на життєва важливі внутрішні органи та тканини лабораторних тварин.

10. Запорожан ВМ, Напханюк ВК, Горянова НО, ін. Морфологія клітин крові лабораторних тварин і людини: Атлас. Одеса: ОДМУ, 2002. 118 с.

11. Западнюк НП, Западнюк ВИ, Захарія ЕА, Западнюк БВ. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. К: Вища школа, 1983. 383 с.

12. Ключинська ТІ. Створення історичного контролю біохімічних показників сироватки крові щурів Wistar Hannover. Український журнал сучасних проблем токсикології. 2019;3:24–9. Доступно на <http://protox.medved.kiev.ua/index.php/ua/issues/2019/3/item/615>

Sidorova O., Yanishen I.

DETERMINATION OF THE TOXICITY GLASS IONOMER CEMENTS FOR PERMANENT FIXATION OF NON-REMOVABLE CONSTRUCTIONS OF DENTURES

The experiment was carried out on groups of laboratory rats with a detailed study of the injected material, hematological, biochemical parameters of blood, behavioral reactions of animals and kidney function of experimental animals. The aim of the study was to determine the toxic effect of the new glass ionomer cement for permanent fixation of fixed structures of dentures on organs and tissues of laboratory animals. The keeping of animals and experiments were carried out in accordance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), Law of Ukraine No. 3447-IV on 21 Feb 2006 "On protection of animals from cruel treatment". Observations of the state and behavior of the animals showed that they tolerate daily contact with glass ionomer cement for one month satisfactorily. Indicators of liver weight in females (5.135 ± 0.233) g and in males (6.234 ± 0.342) g. In the experimental groups in contact with glass ionomer material, there were no significant differences in the number of erythrocytes [females – $(4.86 \pm 0.26) \cdot 10^{12}/l$ and in males – $(4.53 \pm 0.14) \cdot 10^{12}/l$], hemoglobin [in females – (79.62 ± 2.37) g/l, in males – (81.21 ± 5.48) g/l], leukocytes [in males – $(10.27 \pm 0.94) \cdot 10^9$, in females – $(9.81 \pm 0.68) \cdot 10^9/l$]. The data obtained indicate the absence of toxic the effect of dental glass ionomer cement on peripheral blood. So the studied glass ionomer cement had no cytolyses effect on the liver. Changes in the composition of total protein [in males – (69.79 ± 2.36) mmol/l, while in females – (67.35 ± 2.47) mmol/l], albumin [in males – (28.56 ± 1.87) mmol/l, in females – (28.49 ± 2.36) mmol/l] in blood serum correspond to disorders of protein synthesis associated with damage to the liver parenchyma. The obtained results indicate that glass ionomer cement for permanent fixation of non-removable orthopedic prostheses did not have a toxic effect on the organs and tissues of experimental animals with prolonged use.

Keywords: *glass ionomer cement, permanent fixation, fixed structures of dentures, toxicity, experiment.*

Сидорова О.В., Янишен И.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СТЕКЛОИОНОМЕРНОГО ЦЕМЕНТА ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ФИКСАЦИИ НЕСЪЕМНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Определено токсическое воздействие стоматологического стеклоиономерного цемента для постоянной фиксации несъемных зубных протезов на органы и слизистую оболочку лабораторных крыс. Эксперимент проводили на белых лабораторных крысах массой тела 200–250 г. Токсичность стоматологического материала при длительном применении определяли по следующим критериям: общее состояние животных, динамика массы тела, показатели сердечно-сосудистой системы, функциональное состояние центральной нервной системы, печени и почек и весовые коэффициенты внутренних органов. Полученные данные, касающиеся токсического эффекта стоматологического

стеклоиномерного цемента, свидетельствуют о том, что длительное применение материала не вызывает существенных изменений в функционировании важных органов и тканей экспериментальных животных. Установлена недостоверная ($p > 0,05$) разница показателей контрольной и основной групп, что свидетельствует о нетоксичном воздействии стеклоиномерного цемента на организм в целом и ткани полости рта в частности.

Ключевые слова: *стеклоиномерный цемент, постоянная фиксация, несъёмные конструкции зубных протезов, токсичность, эксперимент.*

Надійшла до редакції 16.01.2022

Відомості про авторів

Сідорова Ольга Вадимівна – аспірант кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61124, м. Харків, вул. Зернова, 53з, кв. 7.

E-mail: ov.sidorova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4979-1291.

Янішен Ігор Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 57б, кв. 8.

E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4278-5355.