

- cence on concrete blocks. Construct. Build. Materials. 2004; 18(5): 315–23.
4. *Byrappa K., Ohachi T.* Crystal growth technology. Norwich, New York: Springer: William Andrew Publishing Inc.; 2003.
5. *Dhanaraj G., Byrappa K., Prasad V., Dudley M.* Springer handbook of crystal growth. Heidelberg etc.: Springer; 2009.
6. *Nelson D.G.A., Barry J.C., Shields C.P.* et al. Crystal morphology, composition, and dissolution behavior of carbonated apatites prepared at controlled pH and temperature. J. Colloid Interface Sci. 1989; 130(2): 467–79.

Поступила 18.11.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.28.03:616.31

Э.С. Каливрадзян, Л.Н. Голубева, Н.А. Голубев, Н.В. Чиркова, А.В. Подопригора

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО РАСТВОРА ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ

Кафедра ортопедической стоматологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко

*В статье приведены данные о применении нового раствора для дезинфекции съемных протезов на основе ионного серебра, которые свидетельствуют о токсической безопасности предлагаемого раствора и возможности его клинического использования.*

*Ключевые слова: съемные протезы, дезинфекция протезов, ионное серебро, токсикологические исследования*

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF THE NEW SOLUTION FOR DISINFECTION REMOVABLE PLATE DENTURES

*Kalivragiyan E.S., Golubeva L.N. Golubev N.A., Chirkova N.V., Podoprigora A.V.*

*In the article the data on the application of the new solution for disinfection removable dentures, but the basis of ionic silver. These data indicate toxic security of the proposed solution and the possibility of its clinical use.*

*Keywords: removable plate dentures, disinfection of prostheses, ionic silver, toxicological studies*

### Актуальность

Съемные протезы с акриловыми базами могут оказывать вредное воздействие на ткани протезного ложа, изменяя баланс микрофлоры полости рта [3].

Одним из факторов воспаления слизистой оболочки является открытая микропористость базисного полимера, служащая в качестве депо патогенной микрофлоры [4]. Для содержания съемных протезов в надлежащем гигиеническом состоянии требуется применение соответствующих очищающих и дезинфицирующих средств [1].

В настоящее время при дезинфекции протезов используют разнообразные дезинфицирующие средства, но не все из них отвечают требованиям для дезинфектантов. В частности одни из них содержат сильные окислители, влияющие на структуру поверхности акриловых базисов, другие ее не нарушают, но бактерицидное действие ограниченного спектра. Кроме того, дезинфицирующие препараты должны обладать широким спектром антимикробной активности, проявляющейся в небольших концентрациях, быть удобными в применении и относительно недорогими. В то же время при сочетании различных активных ингредиентов составов появляется возможность создать дезинфицирующее средство, оказывающее не только бактерицидное, но и фунгицидное, дезадгезионное и очищающее действие [2].

В связи с вышесказанным возникает необходимость создания новых дезинфицирующих препаратов, отвечающих вышеперечисленным требованиям.

Цель исследования – провести токсикологическую оценку нового раствора для очистки и дезинфекции съемных зубных протезов.

Для этих целей разработан новый состав дезинфицирующего раствора. В качестве основных компонентов в него вошли цетримид, ионы серебра, сукцинат хитозана, стабилизатор, отдушка и вода. Повышение эффективности дезинфекции съемных пластиночных протезов достигается за счет совокупного действия перечисленных компонентов. С целью оценки возможности применения созданного раствора для дезинфекции зубных протезов на базе учебно-научно-методического центра фармакологии, токсикологии и экологии ФГБОУ ВПО Воронежского ГАУ проведено химико-токсикологическое исследование состава для дезинфекции съемных зубных протезов (далее состав).

### Материалы и методы

Токсикометрическую оценку состава проводили в остром опыте на лабораторных животных (белые крысы, белые мыши). В опыт были взяты 25 белых мышей массой тела 18–20 г и 25 белых крыс массой тела 180–200 г, которых распределили по группам по принципу парных аналогов.

Аллергенные свойства состава изучали на 3 кроликах методом конъюнктивальных проб и на 3 морских свинках путем кожных аппликаций. Провокационные кожные пробы проводили на 3 морских свинках методом аппликаций.

Эмбриотоксическое действие состава изучали на беременных белых крысах массой тела 180–200 г. В опыт были взяты 20 белых крыс, из них 10 беременных белых крыс в период имплантации (5-й день беременности) и 10 особей в период органогенеза (17-й день беременности).

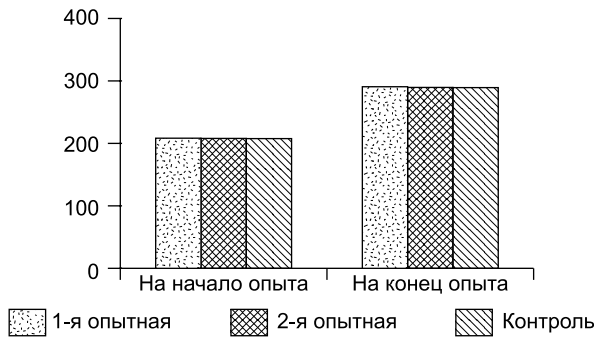


Рис. 1. Прирост массы тела крыс при применении состава в течение 45 дней (в граммах).

Кумулятивные свойства (подострая токсичность) состава изучали в эксперименте на белых крысах, которым в течение 45 дней скармливали состав в дозах 500 мг/кг в 1-й группе и 5000 мг/кг во 2-й; 3-й (контрольной) группе состав не скармливали. Все животные содержались на едином рационе.

Изучение отдаленных последствий влияния состава проводили на белых крысах в течение 8 мес. Состав скармливали ежедневно в дозе 500 мг/кг и 5000 мг/кг, 3-я группа грызунов была контрольной. В период эксперимента за животными вели наблюдение, производили учет поедаемости корма и приема воды, ежемесячно взвешивали, изучали влияние состава на воспроизводительную функцию.

### Результаты и обсуждение

В остром опыте у животных учитывали клинические симптомы интоксикации. В течение 14 дней после начала опыта регистрировали количество павших и выживших животных. Крысам состав вводили внутривентрикулярно в различных дозировках с интервалом между дозами 1500 мг/кг живой массы начиная с 500 мг/кг. Внутривентрикулярно были введены дозы 500, 2000, 3500, 5000, 6500, 8000, 9500 мг/кг. Мышам внутривентрикулярно были введены дозы 500, 1500, 2500, 3500, 4500, 5500 мг/кг. Вначале у грызунов независимо от дозы наблюдали легкое угнетение, заторможенность движений, взъерошенность шерстного покрова, цианоз слизистых оболочек. Эти признаки через 30–50 мин после затравки нами не регистрировались.

При изучении аллергенных свойств трем кроликам под верхнее веко правого глаза вносили по одной капле 1, 5, 10% водного раствора состава. Для контроля в левый глаз этим же животным вносили по одной капле физраствора. Учет проводили через 5 мин, 24 и 48 ч. При этом учитывали состояние слизистой оболочки глаза и век, наличие инъекции сосудов, секрецию слезы. В течение всего периода наблюдения у животных изменения со стороны глаз не наблюдали.

Перед началом провокационных кожных проб на 3 морских свинках проводили сенсибилизацию животных путем многократного нанесения на кожу состава. Ежедневно на выстриженный участок кожи наносили водные растворы в разведениях 1:1, 1:10 и 1:100. На 14-й день (время инкубационного периода) на свежесстриженный участок кожи наносили разрешающие дозы. В течение всего периода опыта за морскими свинками вели наблюдение, измеряли температуру тела, толщину кожной складки в месте аппликации, определяли температуру в месте введения. Изменения в клиническом статусе животных и в месте аппликаций состава не выявлены. На основании этого ответную реакцию оценивали как отрицательную.

Для изучения эмбриотоксического действия 10 животных каждой группы вводили однократно в желудок состав в количестве 5000 мг/кг живой массы, оставшиеся 10 особей в каждой группе служили контролем. На 20-й день забивали по 5 животных из каждой группы и учитывали раннюю

и позднюю резорбцию плода, общую плодовитость, количество желтых тел беременности, живых и мертвых эмбрионов. В результате не были выявлены различия между опытными и контрольными группами. Проведенные эксперименты показали, что потомство крыс, получавших при беременности состав, не отличалось от контрольного увеличенной ориентировочной активностью. На 20-й день жизни число крысят, родившихся у животных, которые во время беременности получали препарат, и контрольных животных, поднявшихся по сетке, было одинаковым.

Целью изучения подострой токсичности явилось определение избирательного влияния вещества на функциональное состояние отдельных органов, тканей и систем, а также его способность к кумуляции. В течение всего опыта за подопытными животными вели наблюдение, учитывали поедаемость корма, прием воды, состояние слизистых оболочек, волосяного покрова, поведение, взвешивали в начале и конце эксперимента. В результате наблюдения не были зарегистрированы павшие животные, не отмечены признаки интоксикации и заболеваний. Динамика прироста массы тела представлена на рис. 1.

Таким образом, использование состава в течение 45 дней не снижало прирост массы тела опытных животных. В конце опыта после декапитации грызунов было проведено анатомическое вскрытие и взвешивание внутренних органов. Результаты представлены в таблице.

Исходными данными для исследования хронического действия препарата послужили результаты острого и подострого опытов. Целью хронического эксперимента было выявление отдаленных последствий применения химических веществ у животных и человека. В результате у животных не обнаружили ухудшение поедаемости корма и приема воды, клинические признаки интоксикации. Биохимическими исследованиями установлена тенденция увеличения количества эритроцитов, гемоглобина, общего белка, хотя эти показатели во всех группах находились в пределах нормы.

Для изучения влияния состава на воспроизводительную функцию после 8 мес скармливания препарата самки и самцы были спарены по следующим вариантам: самки и самцы, получавшие состав в дозе 500 мг/кг; самки и самцы, получавшие препарат в дозе 5000 мг/кг; самки, получавшие состав в дозе 500 мг/кг, и самцы, не получавшие препарат; самцы, получавшие состав в дозе 500 мг/кг, и самки контрольной группы; самки, получавшие состав в дозе 5000 мг/кг, и самцы контрольной группы; самцы, получавшие состав в дозе 5000 мг/кг, и самки, не получавшие препарат; самки и самцы, не получавшие состав. Существенные различия в количестве приплода между опытными и контрольными животными не выявлены. В среднем плодовитость составила 9–10 особей на одну самку. У помётов не зарегистрированы признаки, классифицируемые как уродства. В 1-й день после рождения крысят взвешивали и измеряли длину тела и хвоста. По мас-

Весовые индексы внутренних органов белых крыс (в % к живой массе тела)

Орган	Группы		
	1-я	2-я	контрольная
Печень	3,75 ± 0,211	4,01 ± 0,153	3,977 ± 0,041
Сердце	0,39 ± 0,026	0,39 ± 0,033	0,35 ± 0,009
Почки	0,74 ± 0,021	0,75 ± 0,052	0,73 ± 0,022
Семенники	1,17 ± 0,094	1,16 ± 0,055	1,26 ± 0,015
Селезенка	0,39 ± 0,021	0,41 ± 0,031	0,36 ± 0,056
Тонкий кишечник	9,55 ± 0,781	9,76 ± 0,652	10,81 ± 0,975

Данные статистически достоверны,  $p > 0,05$ .

се тела, длине тела и хвоста новорожденные крысы мало различались и находились в пределах нормы колебания, хотя более крупный приплод был у самок и самцов, получавших состав в дозе 500 мг/кг. В дальнейшем у крысят учитывали сроки отлипания ушей, прорезания глаз, обрастание шерстным покровом и активность высасывания молока матери. По этим признакам существенные различия между пометами по всем вариантам спаривания отсутствовали.

Для структурно-морфологических исследований с целью выявления изменений в клетках и тканях экспериментальных животных при введении состава был выполнен микроструктурный анализ. Подготовленные образцы помещались на рабочую охлаждающую поверхность замораживающего микротомы МС-2 и охлаждались до  $-20^{\circ}\text{C}$ . Затем производили срез образца толщиной 5 мкм, фиксировали на предметном стекле, окрашивали гематоксилином и эозином. Результаты морфологических исследований отражены на фотоснимках гистологических срезов. (Ув. 100, окраска гематоксилином и эозином. Микрофотонасадка CANON на базе микроскопа БИОМЕД-2.)

В образцах мышечной ткани сердца клетки сердечной мышечной ткани миоциты почти прямоугольной формы. Эти клетки имеют 1–2 ядра удлинённой формы. В периферической части цитоплазмы этих клеток особенно густо и строго прямолинейно располагаются миофибриллы, состоящие из более мелких волокон – тонких (актиновые нити) и толстых (миозиновые нити) протофибрилл, которые создают, как и в поперечнополосатой скелетной мышце, поперечную исчерченность. Контуры сердечных сократительных кардиомиоцитов четкие, цитоплазма равномерно окрашена (рис. 2).

В препаратах почечной ткани наблюдалась микрокартина, свойственная корковой зоне органа. Ткань образца состояла в основном из почечных телец, проксимальных и дистальных извитых канальцев нефрона, т. е. из почечных телец, канальцев нефрона и соединительнотканых прослоек между ними. Структура дистальных и проксимальных почечных канальцев сохранена. Эпителиальные клетки не изменены. Ядра эпителиальных клеток имеют четкие границы (рис. 3 на вклейке).

В препаратах поджелудочной железы дольки окружены соединительноткаными прослойками, состоящими из коллагеновых волокон. Ацинусы поджелудочной железы образованы клетками призматической или конической формы с одним или двумя овальными ядрами. Вокруг ацинусов не наблюдается разрастание соединительной ткани. Междольковые и внутридольковые выводные протоки и сосуды расположены в соединительнотканых прослойках. Крупные междольковые протоки в поджелудочной железе выстланы цилиндрическим эпителием, внутридольковые протоки – кубическим (рис. 4 на вклейке).

При микроструктурном исследовании образцов ткани печени экспериментальных животных не выявлены у контрольных крыс, получавших состав, характерные для процесса интоксикации структурные отклонения органа. Гепатоциты центральных отделов печеночных долек не были увеличены

в размерах, отсутствовали нарушения балочной композиции печени и увеличение междольковых пространств (рис. 5 на вклейке).

В образцах лимфатических узлов экспериментальных животных четко выявлялись капсула, содержащая значительное количество коллагеновых волокон, трабекулы – перекладины из соединительной ткани, которые, анастомозируя друг со другом, образуют каркас узла, ретикулярная ткань, заполняющая все пространство, ограниченное капсулой и трабекулами. В корковом веществе располагались скопления лимфоидной ткани в виде вторичных узелков (рис. 6 на вклейке).

В образцах тонкой кишки крыс после введения состава поверхность ворсинок была представлена энтероцитами цилиндрической формы с овальными ядрами. Среди энтероцитов располагаются бокаловидные экзокриноциты. У животных опытной группы наблюдалось незначительное увеличение количества бокаловидных клеток, преимущественно в ворсинках, что может свидетельствовать об усилении адаптационно-приспособительных механизмов (рис. на вклейке 7).

## Выводы

1. Согласно общепринятой классификации химических веществ состав является малотоксичным и относится к 4 классу токсичности, не обладает аллергенными, эмбриотоксическими, тератогенными, кожно-резорбтивными свойствами.

2. Гистоструктурное исследование тканей крыс после введения им экспериментального дезинфицирующего препарата показало, что существенные изменения, характеризующие проходящий процесс интоксикации макроорганизма, отсутствовали.

3. Цитологическая картина исследуемых органов и тканей укладывается в рамки нормы и свидетельствует о том, что применение нового раствора для дезинфекции съемных зубных протезов в остром, подостром и хроническом экспериментах на животных не оказывает токсическое влияние на внутренние органы и не вызывает в них патологические изменения.

4. Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что исследуемый препарат не токсичен и может применяться для очищения и дезинфекции съемных зубных протезов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Улитовский С.Б. Гигиена при зубном протезировании: Учебное пособие. 2-е изд. М.; 2009.
2. Дезинфицирующие средства: Справочник. 6-е изд. М.: Бинго Гранд; 2010.
3. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник. М.: ООО "Мед. информ. агентство"; 2001.
4. Ламонт Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А., Лебланк Д.Дж., ред. Микробиология и иммунология для стоматологов: Пер. с англ. под ред. В.К. Леонтьева. М.: Практическая медицина; 2010.

Поступила 23.10.12