DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-23-26
UDC 611.31+616.31]547.271./29

Yeroshenko G. A., Shevchenko K. V., Kramarenko D. R., Yachmin A. I., Tymoshenko Yu. V., Lisachenko O. D.

IMPACT OF METHACRYLATE ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ORAL CAVITY ORGANS

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

gala_umsa@ukr.net

Publication relation to planned scientific research projects. The paper has been written within the research scientific work, entitled "Experimental and morphological study of the effect of transplantants of cryopreserved placenta and other exogenic factors on the morphofunctional state of several internal organs", state registration number 0119U102925.

Among the polymeric materials used in medicine, methylmethacrylate monomers and polymers have the most adverse effects on human health, especially the ones that are used in dental prosthetics practice [1,2]. Oral mucosa is affected by the range of negative factors when using removable dentures. During the removable denture masticating pressure can cause the impairment of capillary circulation, factors of hemocoagulation of saliva. Accumulation of the desquamated epithelium and food debris, heat exchange disorder between the denture base and mucous membrane contributes to proliferation of pathogenic microflora under the denture, reducing the activity of local immunity, which in turn leads to the onset of inflammatory and destructive alterations of the oral mucosa, and, consequently, impairment of adaptation processes and even to the refusal of using denture [3-7].

Acrylic removable laminar denture has toxic, allergic and traumatic effects on the tissue of prosthetic bed in 40% of individuals, who use them [8-12].

Morphological study of alterations in oral mucosa of mature Wistar albino rats, induced by methylmethacrylate (monomer of acrylic resin) showed that the prolonged effect of methylmethacrylate on the oral mucosa, in 1% concentration during 30 days, caused structural changes in all layers of mucosa with the development of toxic inflammatory process. Degenerative changes of epithelial cells, the signs of reparation of epithelium, manifested by its hyperplasia, acanthosis and focal hyperkeratosis, have been detected. Some cases showed the occurrence of signs of nongranulomatous inflammation in the submucous layer. Therefore, the experts find it necessary to consider the potential toxic effect of methylmethacrylate used in dental prosthetics with acrylic resins and take measures to reduce this effect [13].

Acrylic dentures are often the cause of oral mucosa inflammation or "acrylic stomatitis". The statistics shows that allergy in the form of symptom-complex occurs in 35% of patients after prosthetics with dental resins [5,6,14,15].

The study of morphmetric parameters of microvasculature of rats' palatine glands in experimental hyposalivation, carried out by Ukrainian researchers, has shown that the use of methacrylate 1% for modeling of experimental hypofunction of palatine salivary glands caused a spasm of resistance vessels on day 14 of the observation, followed by vasodilatation up to day 30 of the experiment. The exchange and capacitance vessels of the microvasculature showed stable dilatation throughout the experiment. The phenomena, caused by the direct irritating effect of methacrylate 1% on the mucous membrane of the glandular zone of the rats' hard palate of the rat have been detected [16].

Another study (modeling of experimental hyposalivation in rats, induced by administration of methylmethacrylate) has shown the total reduction of functional activity of epithelial cells of the glandular structures of the gland, manifested by the lack of vacuoles, formed by the secreting substance, in the cytoplasm. The increased density of location of the alveolar structures of the gland with deformation of epithelial cells has been detected in places. Degeneration of some epithelial cells, accompanied by destruction of the alveole and aggregation of cell decay products in the interalveolar space has been also noted. Degenerative changes in the epithelial lining were detected in some ducts, too. This process was accompanied by desquamation of cells into the lumen and obliteration of the latter. Indirect confirmation of reduction of the functional activity of the gland is collapsed lumens of the glandular ducts and absence of secretion in them. Obliteration of lumina of major ducts, resulted from the primary accumulation and subsequent calcification of products of secretion, was also detected. The findings show that prolonged oral exposure to methylmethacrylate leads to destructive lesions of the salivary glands followed by reduced formation and secretion of saliva. The analysis of the specimens of rats' salivary glands after atropine load showed the intensive total growing of functional activity of the epithelial cells of glandular structures, expressed by the presence of vacuoles, formed by products of secretion, in their cytoplasm [17].

Special attention has been given to estimation of the state of the rats' oral mucosa after exposure to methylmethacrylate monomers and "Profial" dental gel. 30 rats, assigned into 3 groups, were involved into study. Group I included intact animals kept in the standard conditions of the vivarium. Group II animals were exposed to methacrylate 1% in the form of applications made by 2 × 2 mm cotton applicator onto the mucous membrane in the mucogingival fold and adjacent cheek and gums during 2-3 sec. Group III animals were exposed to methylmethacrylate along with "Profial" dental gel applications. The specific morphological picture of both epithelium and lamina propria of the oral mucosa was detected in rats of Group II, exposed to methylmethacrylate. Signs of acanthosis and alterations in some cellular layers were markedly apparent in the epithelium. The thickness of the horny layer was uneven in different areas. Stratification of the layer and areas of its partial or full desquamation was noted. This confirms the growth of erosion coefficient. Generally, the horny layer looks

thinner as compared with control group, confirmed by the morphometry, too. Researchers are unanimous in their view that methylmethacrylate monomer has a harmful effect on the oral mucosa of the experimental animals expressed by the moderately marked inflammatory and dystrophic phenomena [18].

Study of the potential toxic effect of methacrylate on the capillary resistance of rats' oral mucosa is of significant importance. During the investigations visual examination of the sites of methacrylate 5% injection showed the formation of red papulae with clear boundaries on the area of mucogingival fold of the lower lip. Their margins gradually lost their clarity and diffuse hyperemia of the mucosa occurred. No ulcerative and necrotic lesions of the mucous membrane were detected during the whole period of study. The animals were excited with poor consumption of food. During the experiment it was established that the vascular permeability of the oral mucosa in the intact animals accounted for the average of 29,75 ± 2,33 μg/ml. Intramucosal administration of methacrylate 5% showed the heightened concentration of the stain in samples 74,7 ± 2,16 μg/ml, indicating the increased permeability of capillaries of the mucous membrane. The experiment showed lesions of the mucous membrane, occurred within 3 hours after exposure to methacrylate 5%, accompanied by the growing vascular permeability, confirmed by increased output of the vital stain from the vascular bed. Clinically, this process is characterized by the occurrence of hyperemia, edema and pain reaction in the area of the rats' oral mucosa. Thus, the effect of toxicant, namely methacrylate 5%, is manifested by the reduced oral mucosa capillary resistance, manifested by inflammatory process: hyperemia, edema and pain reaction of rats' oral mucosa [19].

Another experimental study reported about the development of rapid and highly sensitive method of evaluation of the free acrylic monomers content in products made from dental base resins: vertex, protacryl, colorless resin, etacryl, ftorax. It is proved by evidence that extraction of free monomers from samples of resins, using alcohol solutions, is much more effective than using water. The most effective extraction of free monomers occurs in using ethyl alcohol 95%, except for colorless resin, for which it is better to use the concentration of ethyl alcohol 70%, as it is destroyed in alcohol 95%. It has been proved that out-of-limit (exceeding the maximum level) concentration of the monomer in the base resin of the removable denture can be detected within 1 hour using a spectrophotometer with the resolution of direct measurement of the concentration of monomers of base resins in 0.1 μg/ml alcohol 95% extracts [20-23].

I. A. Voronov reported about the confirmed protective properties of the "Pantsyr" silicon carbide coating, which reduces the levels of migration from the denture base, manufactured from potentially hazardous compounds, namely, polymethylmethacrylate. The "Pantsyr" coating of 800 nm thickness lets in 1.45 times less methylmethacrylate as compared to unprotected samples, and thickness of 1600 nm (about 49 times) by 2-6 times less than the maximum permissible concentration. By lowering the levels of migration of potentially hazardous products, especially with coating of 1 600 nm, the "Pantsyr" coating reduces the chemical risk factor of application of "Ftorax" materials on indication [24].

National researchers at L. I. Medved Institute of Ecological Hygiene and Toxicology, Kyiv, have studied the adverse effects of polymeric materials used in medical practice. It has been proved that polymeric materials and migrating substances, used in medicine can lead to the development of various pathological conditions both in patients and in medical workers with lesions of bronchopulmonary, immune and nervous system, as well as the liver and skin, with the onset of allergic diseases. Biological inactivity of polymeric materials and control over reduction of low-molecular substances content in polymeric materials for medical purpose with estimation of their migration properties into the environment with which they contact in the process of operation, as well as sterilization and disinfection is the main link of prevention of adverse effects of polymeric materials and migrating substances on human health. Noteworthy, the primary task in toxicological evaluation of the polymeric materials for medical purpose is the development of the adequate research methods, taking into account such factors as the nature and duration of contact of the polymer product with human body [25].

Conclusion. In conclusion, a significant progress in the development of the advanced technologies and improvement of materials for manufacturing of removable dentures is foreseen in practical dentistry. At the same time, no alternatives to acrylic resins, affordable at the price (taking into account the difficult economic situation in the country) and with good aesthetic qualities, have been developed to date. Currently, numerous publications report about toxic effects of polymeric materials on human health during denture wearing. Identification of the methacrylate impact on the morphofunctional state of the oral cavity organs requires further study.

Prospects for further research in this direction are to find means that reduce the negative effects of methacrylates on the organs of the oral cavity.

References

1. Yeroshenko GA, Kramarenko DR, Semenova AK, Tymoshenko YuV, Herasymenko SB. Vykorystannia metylovoho efiru metakrylovoi kysloty v suchasnii stomatolohii. Svit medytsyny ta biolohii. 2017;2(60):179-83. [in Ukrainian].
2. Ellenkhorn MDzh. Medytsynskaia toksykolohyia. M.: Medytsyna; 2003. 2:737-56. [in Russian].
3. Kuz HM, Dvornyk VM, Kuz VS. Vplyv znimnykh proteziv na tkanyny proteznoho lozha. Innovatsiini tekhnolohii – v stomatolohichnu praktyku: Materialy III (X) zizdu Asotsiatsii stomatolohiv Ukrainy. Hol. red. Kosenko KM; MOZU, Asotsiatsiia stomatolohiv Ukrainy. Poltava: Dyvosvit; 2008. s. 398-9. [in Ukrainian].
4. Costa YM, Porporatti AL, Hilgenberg-Sydney PB. Deep pain sensitivity is correlated with oral-health-related quality of life but not with prosthetic factors in complete denture wearers. J Appl Oral Sci. 2015;23(6):555-61.
5. Miranda BB, Dos Santos MB, Marchini L. Patients' perceptions of benefits and risks of complete denture therapy. J Prosthodont. 2014;23(7): 515-20.
6. Tada S, Allen PF, Ikebe K. Impact of periodontal maintenance on tooth survival in patients with removable partial dentures. J Clin Periodontol. 2015;42(1):46-53.
7. Gantait S, Bhattacharyya J, Das S. Comparative assessment of the effectiveness of different cleaning methods on the growth of Candida albicans over acrylic surface. Contemp Clin Dent. 2016;7(3):336-42.

8. Doroshenko OM. Tsytotoksychna diia metylovoho efiru metakrylovoi kysloty zi zshyvahentom. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. 2009;8:13-4. [in Ukrainian].
9. Yeroshenko GA, Senchakovych YuV, Kazakova KS, Bilash SM. Vplyv metakrylatu na funktsiiu slynnykh zaloz. Svit medytsyny ta biolohii. 2014;1(43):181-5. [in Ukrainian].
10. Yeroshenko GA, Semenova AK, Hasiuk NV, Tsukanov DV. Kharakterystyka klitynnoho skladu mazkiv zi spynky yazyka liudyny pry naiavnosti znimnykh plastynkovykh proteziv. Svit medytsyny ta biolohii. 2015;4(54):66-9. [in Ukrainian].
11. Shuturmynskyi VH. Klynycheskaia otsenka prymenenyia semnikh plastynochnykh protezov pry neperenosymosty akrylovikh plastmass, yzgotovlennikh yz sopolymera polypropylena. Odeskyi medychnyi zhurnal. 2015;3:50-4. [in Russian].
12. Mohammed QR, Smile DJ. Evaluation of some of the clinical variables affecting patient's satisfaction with removable partial dentures. Smile Dental Journal. 2009;4(3):8-11.
13. Romanova YuH, Novytskaia YK, Vyt VV. Deistvye metylmetakrylata na slyzystuiu obolochku polosty rta (morfolohycheskoe yssledovanye). Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2012;4:50-3. [in Russian].
14. Tytov PL, Moiseichyk PN, Bohdan HP. Allerhycheskye reaktsyy y neperenosymost materyalov, yspolzuemikh v klynyke ortopedycheskoi stomatolohyy. Sovr. stomatolohyia. 2010;1:48-52. [in Russian].
15. Bauer A, Wollina U. Denture-induced lacal and systemic reactions to acrylate. Allergy. 2008;63:722-3.
16. Senchakovych YuV, Yeroshenko GA. Morfometrychna kharakterystyka lanok mikrotsyrkuliatornoho rusla pidnebinnykh zaloz shchuriv pry eksperymentalnii hiposalivatsii. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2014;3(112):275-8. [in Ukrainian].
17. Novytskaia YK, Vyt VV. Patomorfolohycheskye yzmenenyia podnyzhnecheliustnikh sliunnыkh zhelez kris v uslovyiakh eksperymentalnoi hyposalyvatsyy. Visnyk stomatolohii. 2012;4:5-8. [in Russian].
18. Romanova YuH, Ulianov VA, Breus VE. Otsenka sostoianyia slyzystoi obolochky polosty rta kris pod vozdeistvyem monomera metylmetakrylata y stomatolohycheskoho helia «Profyal». Odeskyi medychnyi zhurnal. 2014;3(143):34-40. [in Russian].
19. Doroshenko OM. Vplyv metylovoho efiru metakrylovoi kysloty na rezystentnist kapiliariv slyzovoi obolonky porozhnyny rota shchuriv. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. 2013;3(34):98-9. [in Ukrainian].
20. Pervov YuIu. Vlyianye semnikh akrylovikh zubnykh protezov na ymunnii homeostaz slyzystoi obolochky polosty rta v zavysymosty ot prymeniaemikh materyalov y konstruktsyi. Kazanskyi medytsynskyi zhurnal. 2012;93(3):227-30. [in Russian].
21. Trezubov VV, Kosenko HA. Kachestvennaia kharakterystyka semnikh plastynochnikh zubnikh protezov s termoplastycheskymy bazysamy. Ynstytut stomatolohyy. 2011;21:58-9. [in Russian].
22. Chyzhov YuV, Maskadinov LE, Maskadinov EN. Kontrol soderzhanyia svobodnikh akrylovikh monomerov v otechestvennikh bazysnikh plastmassakh semnikh zubnikh protezov (eksperymentalnoe yssledovanye). Sybyrskoe medytsynskoe obozrenye. 2015;6(96):69-73. [in Russian].
23. Iazikova EA, Tunykova LN. Otsenka kachestva semnikh plastynochnikh protezov. Medytsyna v Kuzbasse. 2011;3:57-60. [in Russian].
24. Voronov YA. Obosnovanye optymalnoi tolshchyni pokrityia «pantsyr» yz karbyda kremnyia pry yzuchenyy eho barernoi funktsyy. Rossyiskyi stomatolohycheskyi zhurnal. 2015;3:9-12. [in Russian].
25. Kharchenko OA, Balan HM, Kharchenko TF. Neblahopryiatnie effekti polymernikh materyalov, yspolzuemikh v medytsynskoi praktyke (sovremennie aspekti). Suchasni problemy toksykolohii. 2012;1:6-15. [in Russian].

ВПЛИВ ЕФІРА МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА

Єрошенко Г. А., Шевченко К. В., Крамаренко Д. Р., Ячмінь А. І., Тимошенко Ю. В., Лисаченко О. Д.

Резюме. Серед полімерних матеріалів, які використовуються в медицині, найбільш несприятливі ефекти на здоров'я людини описані при впливі метилметакрилатних мономерів і полімерів, особливо тих з них, якими користуються зубні техніки та фахівці в області ортопедичного протезування. Тому, визначення впливу ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан органів порожнини рота потребує подальшого вивчення. Акриловий знімний пластинковий протез має токсичний, алергічний і травматичний вплив на тканини протезного ложа майже у 40 % осіб, які ними користуються. Зубні протези, виготовлені з акрилових пластмас, нерідко є причиною запалення слизової оболонки порожнини рота, з появою у 35 % хворих після протезування стоматологічними пластмасами алергії у вигляді симптомокомплексу, отже при зубному протезуванні з використанням акрилових пластмас необхідно враховувати можливу токсичну дію метилметакрилату і проводити заходи щодо зменшення цього впливу. Значний інтерес представляє робота по вивченню можливого токсичного впливу метилового ефіру метакрилової кислоти, на резистентність капілярів слизової оболонки ротової порожнини щурів. При експериментальній гіпосалівації, виявлено, що при використанні 1 % розчину метилового ефіру метакрилової кислоти для відтворення експериментальної ксеростомії спостерігається спазм резистивної ланки на 14 добу спостереження, на заміну якому визначається дилятація до 30 доби експерименту. З боку обмінної і ємнісної ланок мікроциркуляторного русла визначається стійка дилятація протягом всього спостереження. Визначені явища обумовлені безпосереднім подразнюючим впливом 1 % розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку залозистої зони твердого піднебіння щурів. Отже, дія розчину метилового ефіру метакрилової кислоти проявляється в зниженні резистентності капілярів СОПР, що клінічно проявляється у вигляді запального процесу: гіперемії, набряку та больової реакції слизової оболонки порожнини рота щурів. Предметом спеціального вивчення стала оцінка стану слизової оболонки порожнини рота щурів під впливом мономерів метилметакрилату і стоматологічного геля «Профіал», та проведена оцінка вмісту вільних акрилових мономерів у виробах з базисних стоматологічних пластмас: вертекс, протакрил, безбарвна пластмаса, етакрил, фторакс. Науковцями доведено, що екстракція вільних мономерів зразків пластмас за допомогою спиртових розчинів йде набагато ефективніше, ніж за допомогою води. Найбільш ефективно екстракція вільних мономерів відбувається при використанні 95 % етилового спирту, крім безбарвної пластмаси, для якої краще використовувати концентрацію етилового спирту 70 %, так як в 95 % спирті вона руйнується. Доведено, що полімерні матеріали і речовини, що мігрують з полімерних матеріалів, які використовуються в медицині, можуть привести до розвитку різних патологічних станів як у хворих, так і у медичних працівників з ураженням бронхолегеневої, імунної, нервової системи, а також печінки, шкіри, з формуванням алергічних захворювань. Біологічна інактивність полімерних матеріалів і контроль за зниженням вмісту низькомолекулярних речовин в полімерних матеріалах медичного призна-

чення з оцінкою їх міграційних властивостей в середовищі з яким вони контактують в процесі експлуатації, стерилізації та дезінфекції, є основною ланкою профілактики несприятливих ефектів полімерних матеріалів і мігруючих з них речовин на здоров'я людини. Таким чином, у практичній стоматології передбачається значний прогрес у розвитку новітніх технологій і вдосконалення матеріалів для виготовлення знімних зубних протезів, але, разом з тим, альтернативи акриловим пластмасам, доступним за ціною (враховуючи скрутне економічне становище в країні) та з добрими естетичними якостями, поки що немає.

Ключові слова: 1 % ефір метакрилової кислоти, порожнина рота.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРА МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА

Ерошенко Г. А., Шевченко К. В., Крамаренко Д. Р., Ячминь А. И., Тимошенко Ю. В., Лисаченко О. Д.

Резюме. В работе приведены данные современных литературных источников о влиянии 1 % эфира метакриловой кислоты на морфофункциональное состояние органов полости рта. Несмотря на значительный прогресс в развитии новейших технологий и совершенствования материалов для изготовления съемных зубных протезов, альтернативы акриловым пластмассам, доступным по цене и с хорошими эстетическими качествами, пока нет. В то же время, в научной литературе имеются многочисленные данные о токсических эффектах полимерных материалов на здоровье человека в процессе их эксплуатации. Определение влияния эфира метакриловой кислоты на морфофункциональное состояние органов полости рта требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: 1 % эфир метакриловой кислоты, полость рта.

IMPACT OF METHACRYLATE ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ORAL CAVITY ORGANS

Yeroshenko G. A., Shevchenko K. V., Kramarenko D. R., Yachmin A. I., Tymoshenko Yu. V., Lisachenko O. D.

Abstract. The paper presents the data from current publications on the impact of methacrylate 1 % on the morphofunctional state of the oral cavity. Notwithstanding the significant progress in the development of advanced technologies and improvement of materials for the manufacturing of removable dentures, no alternatives to acrylic resins, affordable at the price (taking into account the difficult economic situation in the country) and with good aesthetic qualities, have been developed to date. At the same time, current publications report about toxic effects of polymeric materials on human health during denture wearing. Identification of the methacrylate impact on the morphofunctional state of the oral cavity organs requires further study.

Key words: methacrylate 1 %, oral cavity.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 22.09.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-26-30
УДК 616-002.77-006

Ждан В. М., Волченко Г. В., Бабаніна М. Ю., Ткаченко М. В., Хайменова Г. С

КОМОРБІДНІ СТАНИ В РЕВМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ПРОБЛЕМА ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)
hryhoriy.volchenko@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР: «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів», № державної реєстрації 0118U004461.

Злоякісна пухлина, незалежно від локалізації і стадії свого розвитку, у відповідь, здатна провокувати складні агресивні аутоімунні та метаболічні реакції. Значна частка з них – паранеопластичні ревматичні синдроми (ПРС), які «успішно» імітуючи розповсюджені ревматичні захворювання, іноді, мало чим відрізняються від їх типового клінічного перебігу [1,2]. Новоутворення можуть викликати ревматичні прояви прямими або непрямими механізмами. Серед перших – інвазія пухлини в кістки та суглоби, реакція на пухлину синовіальної оболонки суглобів або навколосуглобових м'яких тканин, внутрішньосуглобові або периартикулярні крововиливи, а також вторинна подагра. Непрямі, неметастатичні, або віддалені, опосередковані патологічними гуморальними факторами. Імунні реакції проти пухлинних клітин та перехресна реактивність між пухлинними та фізіологічними антигенами призводить до аутоімунного стану і формування ПРС.

Припущення, що за кожним дебютом на перший погляд банального ревматоїдного артриту, склеродерми, генералізованої запальної міопатії або васкуліту маскується паранеоплазія, є надзвичайно важливим, оскільки забезпечує ранній діагноз злоякісного захворювання і значно підвищує шанси успішності лікування. Серед сигнальних ознак ПРС особливо важливими є початок ревматичного синдромокомплексу у нетиповому віці, нечутливість до протизапальної терапії, швидке прогресування, невідповідність важкого загального стану і високої активності лабораторних маркерів запалення ступеню ураження кістково-м'язової системи, парадоксальні результати специфічної лабораторної діагностики, а також стійка лихоманка.

Серед ПРС найчастіше діагностують ревматоїдоподібний синдром, RS3PE-синдром, запальну міопа-