

## Експериментально-теоретический

УДК

### СТАН ТКАНИН БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ПІД ВПЛИВОМ СПЛАВІВ МЕТАЛІВ (експериментальне дослідження)

**М. О. Рамусь,**

**А. М. Рамусь**

Вищий державний навчальний заклад

України

«Українська медична стоматологічна академія»

### THE TISSUE CONDITION OF BIOLOGICAL OBJECTS UNDER THE INFLUENCE OF METAL ALLOYS (experimental study)

**M. Ramus,**

**A. Ramus**

Higher state educational institution of Ukraine

«Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

#### Вступ

Створення широкої мережі профілактичних заходів і деяке поліпшення надання терапевтичної стоматологічної допомоги поки що не знизило потребу у виготовленні зубних протезів [3, 5, 6].

Для успішної дентальної металокерамічної реставрації велике значення має застосування як керамічних матеріалів, так і сплавів металів. Нині для виготовлення металокерамічних конструкцій використовують понад 300 їхніх видів. Застосування такої великої кількості сплавів робить практично неможливою перевірку кожного з них на сумісність із фарфоровим облицюванням та визначення їхніх фізико-механічних властивостей [4].

Дані літератури свідчать, що потреба населення в незнімному зубному протезуванні досить висока, особливо в суцільновідлитої незнімних конструкціях зубних протезів з естетичним облицюванням [9].

**Мета дослідження.** Провести порівняльну оцінку сплавів металів для виготовлення металокерамічних конструкцій зубних протезів із визначенням показника гістотоксичності.

#### Матеріал і методи дослідження

Клітинні культури – це модельна тест-система, використання якої можна розглядати як прискорений метод у токсикологічному експерименті: висока чутливість і відтворення, швидше одержання результатів, надійність [7, 8]. З метою виявлення впливу сплавів металів на кобальтовій і нікелевій основах на тканини живого організму нами проведено експериментально-морфологічне дослідження відповідно до ISO-10993-6: 1994, сутність якого полягала в проведенні операції імплантації стандартних зразків сплавів металів, що досліджуються, а саме: «Shot-alloy», «Remanium-2000», «Церій», «Dent-NCB», «Целлит-Н» [1].

Експеримент проводили на білих щурах (самцях лінії Вістар) вагою 180-200 г, яким під шкіру в ділянку спини вживляли зразки вказаних сплавів у вигляді пластинок розміром 6x3x2 мм. Вибір місця імплантації був не випадковим: ми зважали на необхідність запобігти травмуванню вказаної ділянки зубами чи лапками тварини. В експеримент були залучені 30 білих щурів.

У кінці 2-го тижня і через 1 місяць проводили евтаназію тварин, відкривали місця імплан-

тації, виймали зразки сплавів, вивчали тканини, що їх оточували.

Для гістологічного дослідження тканини фіксували в 10-12% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації за загальноприйнятою методикою готували парафінові блоки. Потім із блоків виготовляли зрізи препаратів товщиною 7-12 мкм.

Одержані зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином, а також для виявлення сполучної тканини використовували забарвлення за Ван-Гізоном. Гістологічні препарати вивчали за різних збільшень мікроскопом «Біолам». Ілюстративний матеріал одержували, використовуючи насадки МФН-10.

**Методика гістотоксичного дослідження.** З урахуванням факту, що ці сплави металів мають тривалий контакт із тканинами організму, а також з урахуванням чинних стандартів ISO в галузі медичних виробів нами були проведені дослідження відповідно до ISO 10993-5:1992 токсичності металів методом тканинної культури.

Токсикологічні дослідження сплавів металів («Shot-alloy», «Remanium-2000», «Церій», «Dent-NCB», «Целлит-Н») проводили у відділі полімерів медичного призначення Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України з 5 травня 2000 року по 20 жовтня 2000 року.

Для дослідження застосовували диски металів діаметром 3 мм, які попередньо були відшліфовані та відполіровані. Дослідними тваринами були білі щури лінії Vistar вагою 180-200 г, статевозрілі. Також використовували кролів породи шиншила вагою 3-3,5 кг, обох статей, статевозрілі, яким на вистрижені ділянки шкіри спини розміром 2x2 см проводили аплікації водяних розчинів дослідних сплавів терміном на 5 днів.

Тварини підлягали евтаназії за загальноприйнятою методикою на 14 і 30 добу. Видаляли зразки дослідних металів із прилеглими тканинами, які фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Потім готували парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. З блоків виготовляли зрізи товщиною 7-12 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином і за Ван-Гізоном. Гістологічні препарати вивчали за допомогою мікроскопа «Біолам».

Документування одержаних результатів виконували з використанням насадки МФН-10.

**Метод тканинної культури** дозволяє в короткий термін контролювати якість проведення експерименту. При готуванні витяжок для модельного середовища використовували середовище 199. Співвідношення між вагою випробовуваного матеріалу й об'ємом модельного середовища складало 100 мг: 1 мл. Екстракцію проводили при температурі 37°С протягом 3, 7, 10 днів.

У кожній дослідній групі були виділені підгрупи: контрольна і дослідні. У контрольній групі проводили культивування тканини на плазмі з подальшою зміною середовища на 3, 7, 10 добу культивування. У дослідній групі – на 3, 7, 10 добу культивування середовище 199 заміняли приготовленими витяжками.

Як джерело клітин використовували підшкірну клітковину білих безпородних щурів, які дають в умовах культивування *in vitro* ріст фібробластичних і фібробластоподібних елементів. Вибір цієї моделі був продиктований такими обставинами: по-перше, клітинні лінії, які перещеплюються, генетично і метаболічно відрізняються від клітин тканин організму і, як відомо, мають велику стійкість до шкідливих впливів; по-друге, при токсикологічному дослідженні їх імплантація здійснюється в підшкірну клітковину і, отже, відповідна реакція організму опосередковується через систему сполучної тканини, основним структурним елементом якої є фібробласти.

Дослідний матеріал культивували в згустку плазми з використанням живильного середовища такого складу: тверда фаза – 30% середовища 199 і 20% сироватки великої рогатої худоби.

З метою стандартизації характеру росту культур їхні зони класифікували на компактну, сіткоподібну і зону клітин, які мігрують, критерієм для виділення яких був характер розташування розростання фібробластичних елементів. До компактної зони віднесена зона щільного розташування розрощених клітин, до сіткоподібної – зона розташування анастомозуючих і розгалужених клітинних тканин. За вершинами живильного середовища, які вросли ізолювано у

тверду фазу, клітинними тяжами і місцем розташування ізольованих клітин визначали зону елементів.

Надалі на 5-у, 7-у і 10-у добу інкубації культур на мікрофотографіях або зроблених за допомогою проектування на міліметровий папір замальовках виділяли межі компактної, сіткоподібної зони фібробластичних мігруючих елементів. Потім при стандартизованому збільшенні за допомогою курвиметра визначали загальний периметр експлантата ( $P_{\text{екс.у}}$  а також його частин, що відповідають кожній зоні росту:  $P_{\text{к.з.р.}}$  – для компактної зони росту,  $P_{\text{с.з.р.}}$  – для сіткоподібної зони росту,  $P_{\text{м.з.р.}}$  – для зони мігруючих елементів.

Для кожної зони росту за допомогою морфометричної сітки із заданим кроком вузлів визначали їхні площі ( $S_{\text{к.з.р.}}$ ,  $S_{\text{с.з.р.}}$ ,  $S_{\text{м.з.р.}}$ ). На підставі отриманих даних для кожної зони росту обчислювали зональну активність росту (АР) і зональну інтенсивність росту (ІР). Периметр (АР) характеризує ступінь проростання експлантації наступного формування зазначених зон росту у відповідні терміни спостереження. Параметр (ІР) дозволяє оцінити розмір площі різноманітних зон росту, що припадає на одиницю периметра експлантата.

Параметри АР і ІР обчислювали за формулами:

$$AP = P_{\text{з.р.}} : P_{\text{екс.}}$$

$$IP = S_{\text{з.р.}} : P_{\text{з.р.}}$$

де  $P_{\text{з.р.}}$  – частина периметра експлантата, що відповідає визначеній зоні росту,  $P_{\text{екс.}}$  – периметр експлантата,  $P_{\text{з.р.}}$  – площа відповідної зони росту.

Поряд із цим у зазначені терміни спостереження за культурами оцінювали характер зональної дегенерації в балах. Наприклад, відсутність дегенерації – 1 бал, наявність ознак дегенерації – 2 бали, масова дегенерація – 3 бали.

Для визначення впливу досліджуваної речовини на ріст культури тканини, витяжку з неї вносили в середовище культивування на третю добу інкубації. Потім визначали параметри АР, ІР, а також ступінь дегенерації клітин на 5-у, 7-у, 10-у добу культивування. На підставі отриманих даних (параметрів) обчислювали показник гістотоксичності (ПГТ) за формулою:

$$ПГТ = \frac{1}{n} \sum A_{\frac{m}{j}} \left( \frac{\sum I_{\frac{m}{j}}^{0,5}}{\sum D_{\frac{m}{j}}^{0,5}} \sum I_{\frac{m}{j}}^{0,5} - \frac{\sum I_{\frac{m}{j}}^{0,7}}{\sum D_{\frac{m}{j}}^{0,7}} \sum I_{\frac{m}{j}}^{0,7} - \frac{2 \sum I_{\frac{m}{j}}^{1,0}}{\sum D_{\frac{m}{j}}^{1,0}} \sum I_{\frac{m}{j}}^{1,0}} \right)$$

ПГТде  $\frac{1}{n} \sum A_{\frac{m}{j}}$  – середнє значення розміру зональних активностей росту фібробластів у досліді, які спостерігаються в терміни культивування;

$\sum I_{\frac{m}{j}}^{0,5, 0,7, 1,0}$  – сума розмірів середніх значень зональної інтенсивності росту фібробластів у досліді на 5-у, 7-у і 10-у добу культивування;

$\sum D_{\frac{m}{j}}^{0,5, 0,7, 1,0}$  – сума розмірів середніх значень зональної інтенсивності росту фібробластів у контролі на 5-у, 7-у і 10-у добу культивування;

$\sum D_{\frac{m}{j}}^{0,5, 0,7, 1,0}$  – сума середніх значень зональної дегенерації фібробластів у досліді на 5-у, 7-у, 10-у добу культивування;

$i$  – дані по стовпчику таблиці;  $j$  – дані по рядку таблиці.

$j=1,3$  – номер рядка таблиці середніх значень активності росту фібробластів: компактна зона  $j=1$ , сітчаста зона  $j=2$ , зона мігруючих елементів  $j=3$ ;  $n$  – кількість спостережень показників активності росту фібробластів.

При рівні значень  $ПГТ \geq 0,72$  матеріал характеризується як нетоксичний; при значеннях  $0,72 \geq ПГТ \geq 0,48$  – малотоксичний; при значеннях  $0,48 > ПГТ \geq 0,27$  – помірно токсичний і при значеннях  $0,27 > ПГТ$  – дуже токсичний [2].

**Результати дослідження.** Як вище вказувалося, експериментальні дослідження були проведені на білих щурах (самцях лінії Вістар). Тривалість експерименту складала: 1-ї серії – 2 тижні, 2-ї – 4 тижні.

Після розтину шкіри над імплантованими зразками в кожному випадку визначалися ділянки ущільнення пухкої підшкірної клітковини розмірами, які дещо перевищують розміри досліджених зразків сплавів. Ці ділянки обережно відпрепарувували, потім після розтину тканин, що оточували зразок, його видаляли, а капсулу, що залишилася, ретельно досліджували. Капсула, яку вивчали макроскопічно, становить тонкостінний утвір блідо-рожевого кольору. В одних випадках стінки капсули виглядають щільнішими, в інших – потоншими і пухкими.

Детальніше гістологічне дослідження стінок капсул у кожному конкретному випадку дозволяє охарактеризувати їхні індивідуальні особливості.

Навколо сплаву «Shot-alloy» через два тижні визначається двошарова капсула різної товщини і ступеня зрілості волокнистих структур. Характерно, що внутрішній шар становлять щільно упаковані, правильно орієнтовані «молоді» незрілі волокна.

Зовнішній шар цієї капсули складають пухко упаковані середнього калібру колагенові волокна, серед яких постійно виявляються розсіяні клітинні елементи типу фібробластів, лімфоцитів і окремих нейтрофілів. Стінка капсули на поперечних зрізах має численні виступи в порожнину у вигляді сосочків різної товщини і висоти. У ділянці цих виступів місцями виявляються обмежені клітинні інфільтрати. Крім цього, привертає увагу факт осередкового відшарування внутрішнього шару від зовнішнього.

До кінця завершення строку експерименту, тобто через місяць після його початку, помітне потовщення внутрішнього шару капсули, а також більш упорядковане розосередження товстих колагенових волокон. Між ними розосереджуються поодинокі гіперемійовані дрібні кровоносні судини, а також нечисленні клітини, переважно фібробласти і фіброцити.

Часто можна спостерігати у виступах стінки капсули порожнини різної конфігурації і розмірів. Зовнішній шар капсули складається з дозрілих товстих колагенових волокон, які утворюють щільний шар. Між волокнами трапляються поодинокі фіброцити, фібробласти, а також круглоклітинні елементи. Кровоносні судини досить рідко потрапляють у поле зору зрізу.

Досліджуючи капсулу, що виникла навколо зразка сплаву «Remanium-2000», через 2 тижні після початку експерименту виявили її чітку двошаровість. Товщина як внутрішнього, так і зовнішнього шарів по всьому периметру ложа зразка неоднакова. Характерно, що внутрішній шар капсули в різних ділянках представлений волокнистими структурами різного ступеня зрілості, що добре виявляється в різній щільності забарвлення гістологічних препаратів.

Як і в попередньому випадку, стінка капсули утворює виступи в її порожнину. Але в цьому разі поряд із сосочкоподібними виступами виявляються трабекулярні структури, які переходять з однієї стінки на протилежну, при цьому

в порожнині капсули формуються окремі комірочки. Особливістю трабекулярних структур є наявність у них каналів, заповнених рідиною.

Сосочкоподібні виступи стінки капсули складаються з волокнистих структур різного ступеня зрілості і різної товщини. На поздовжньому зрізі таких утворів чітко виявляється скупчення мікросудин у їхній центральній частині, оточених волокнами.

Зовнішній шар капсули тісно зрощений із внутрішнім. Він побудований зі щільно упакованих пучків товстих волокон, які при фарбуванні за Ван-Гізоном набувають червоного кольору.

Через місяць після початку експерименту помітне подальше дозрівання структур стінки капсули. Характерно, що в цьому разі значно зменшується кількість кровоносних судин, а також клітинних елементів фібробластичного ряду.

На окремих ділянках такої дозрілої сполучнотканинної капсули виявляється взаємно перпендикулярний напрямок розташування волокнистих структур, що, очевидно, забезпечує надійну ізоляцію зразка, який досліджується, від прилеглих тканин.

Під час гістологічного дослідження тканин, які оточують сплав «Церій», виявлено, що через два тижні з початку експерименту в стінках капсули наявна значна клітинна інфільтрація.

У внутрішньому шарі капсули досить чітко визначаються волокнисті структури, пронизані клітинами, в основному фібробластичного ряду (фібробласти, фіброцити). Між ними є невелика кількість лімфоцитів, плазматичних клітин і нейтрофілів. Зовнішній шар стінки капсули містить мікросудини, між її волокнами розташовуються клітинні елементи.

Під час гістологічного дослідження тканин капсули, які оточують сплав «Церій», через один місяць від початку експерименту гістологічна картина значною мірою відрізняється від попередніх строків експерименту. Так, у внутрішньому шарі капсули помітне різке зменшення кількості клітинних елементів. Рядом із тим, привертає увагу факт дозрівання колагенових волокон цього шару. Вони виглядають потовщеними, крім того, зменшується їхня звивистість, що призводить до потовщення стінки

капсули. У зовнішньому шарі капсули також можна помітити дозрівання грануляційної тканини, яке проявляється зменшенням кількості мікросудинних петель, а також кількості клітинних елементів. Це супроводжується розмноженням волокнистих структур різного ступеня зрілості.

Морфологічні зміни, що зіставляються, в зоні імплантації сплавів на основі кобальту дають упевненість констатувати, що при імплантації сплаву «Церій» загоєння і рубцювання ранової поверхні відбуваються швидше, ніж у попередніх випадках.

При морфологічному вивченні гістологічних препаратів стінки капсул навколо зразка сплаву металу «Dent-NCB» через 2 тижні з початку експерименту виявлено, що внутрішній шар капсули досить товстий, складається з малодиференційованих тонких волокон сполучної тканини. Привертає увагу той факт, що контури капсули досить звивисті, а в окремих ділянках спостерігається розшарування внутрішнього шару. Крім цього, слід зазначити, що зв'язок із зовнішнім шаром місцями порушений, очевидно, через накопичення ексудату, який виробляється гіперемійованими мікросудинами.

Сосочкоподібні виступи стінки капсули деформовані та щільно прилягають до її внутрішньої поверхні. На поздовжніх зрізах цих утворів у їхній товщі виявляються накопичення тонкостінних гіперемійованих мікросудин.

Через місяць гістологічна картина тканин, що оточують дослідний зразок сплаву «Dent-NCB», незначно змінюється. В окремих ділянках внутрішнього шару капсули, як і раніше, зберігаються численні гіперемійовані судини, які можуть бути джерелом плазморагії та геморагії в порожнину капсули.

У зовнішньому шарі помітне дозрівання грануляційної тканини, яке проявляється значним зменшенням кількості кровоносних судин, а також клітинних елементів. Поряд із цим відбувається розростання колагенових структур високого ступеня дозрівання.

Під час аналізу структур стінки капсули, що формувалася у відповідь на імплантацію сплаву «Целлит-Н», виявляється своєрідна гістоло-

гічна картина, яка значно відрізняється від попередніх трьох.

Так, під час дослідження капсули через два тижні після початку експерименту визначається різке розволокнення внутрішнього шару, утвореного волокнами сполучної тканини різного ступеня дозрілості. У місцях компактного розташування волокнистих структур виявляються осередки їх деструкції з подальшим формуванням порожнин.

Слід зазначити, що сосочкоподібні виступи капсули в цьому разі формуються практично винятково за рахунок внутрішнього волокнистого шару і не мають кровоносних судин. Останні зустрічаються лише вздовж межі обох шарів, тобто зовнішнього і внутрішнього.

До кінця експериментального періоду, тобто через місяць від його початку, помітні подальші структурні перетворення стінок капсули на досліджуваній зразок. По-перше, виникає різке розволокнення внутрішнього шару, місцями розшарування його від зовнішнього; крім того, в зовнішньому шарі виявляється значний набряк у вигляді формування окремих різнокаліберних каналів і порожнин, що призводить до різкого деформування самої стінки капсули.

**Висновок.** Узагальнюючи викладений фактичний матеріал, можна констатувати, що, незважаючи на уніфікацію проведення експерименту, у всіх випадках імплантації різних сплавів реакція тканин була неоднаковою.

У всіх дослідних серіях експерименту результатів імплантації дослідних зразків сплавів металів під шкірою тварин спостерігалось вже через 2 тижні формування тонкостінної капсули.

Ретельний гістологічний аналіз капсул, сформованих навколо зразків сплавів металів протягом обох строків експерименту, показав, що термін загоєння підшкірної клітковини неоднаковий. Найбільш повне загоєння, тобто утворення зрілої волокнистої сполучної тканини, відбулося при імплантації сплаву на основі кобальту «Remanium-2000» та капсули, сформованої в кінці експерименту навколо імплантованого зразка зі сплаву «Shot-alloy», а при імплантації сплаву «Церій» загоєння ранової поверхні й утворення сполучнотканинної

капсули відбувається повноцінніше, ніж у попередніх випадках.

При імплантації сплавів на основі нікелю «Dent-NCB» і «Целлит-Н» морфологічна картина загоєння навіть через 1 місяць відповідає початковим етапам цього процесу, що вказує на вплив якихось гальмівних факторів.

Морфологічні зміни при утворенні капсул навколо імплантованих дослідних сплавів, як показано на гістологічних препаратах, свідчать

про те, що на сплави кобальтохромової основи дозрівання сполучнотканинних структур відбувається повноцінніше і швидше.

Аналіз проведеного експерименту свідчить на користь того погляду, що швидкість і якість загоєння ушкодженої підшкірної клітковини при введенні імплантованих дослідних сплавів залежать значною мірою від окремих хімічних компонентів, які входять до складу сплавів, або від їх сукупності.

### Список літератури

1. Абдуллин И. Ш. Бактерицидные и биологически стойкие покрытия для имплантов / И. Ш. Абдуллин, М. М. Миронов, В. С. Желтухин // Новое в стоматологии. – 1995. – № 2. – С. 24–27.
2. Ашмарин И. П. Статистические методы в микробиологии / И. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. – М.: Медгиз, 1962. – 180 с.
3. Брагин Е. А. Восстановление элементов и функции зубочелюстной системы ортопедическими методами лечения: дис. . . . доктора мед. наук: 14.01.22 / Е. А. Брагин. – Воронеж, 2003. – 252 с.
4. Виллер А. Металлокерамика и коэффициент термического расширения / А. Виллер // Новое в стоматологии. – 1997. – Т. 54, № 4. – С. 45–48.
5. Заболоцький Я. В. Поширеність та структура дефектів зубних рядів у населення м. Львова та Львівської області / Я. В. Заболоцький, Н. М. Дидик // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 77–87.
6. Кирсанова С. В. Клинико-социальная характеристика пациентов с частичным отсутствием зубов и внедрение критериев качества жизни для оценки эффективности их лечения / Кирсанова С. В., Базилян Э. А. // Институт стоматологии. – 2007. – № 4 (37). – С. 24–26.
7. Коваленко В. Н. Заключение о токсикологических испытаниях металлического церкония в качестве материала для изделий медицинского применения / В. Н. Коваленко // Ин-т фармакологии и токсикологии АМН Украины, 1995. – 5 с.
8. Методичні вказівки по токсиколого-гігієнічним дослідженням полімерних матеріалів і виробів на їхній основі медичного призначення / [Н. А. Галатенко, Ю. Б. Константинов, В. Б. Максименко та ін.]. – К., 1998. – 124 с.
9. Опанасюк Ю. В. Клініко-експериментальне обґрунтування раціональних методів протезування незнімними конструкціями зубних протезів: дис. . . . канд. мед. наук: 14.01.22 / Ю. В. Опанасюк. – Івано-Франківськ, 1999. – 146 с.

### Резюме

#### СТАН ТКАНИН БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ПІД ВПЛИВОМ СПЛАВІВ МЕТАЛІВ (експериментальне дослідження)

**М. О. Рамусь, А. М. Рамусь**

Авторами статі проведені експериментальні дослідження зразків сплавів металів «Shot-alloy», «Remanium-2000», «Церій», «Dent-NCB», «Целлит-Н», які застосовуються при виготовленні металокерамічних зубних протезів. При цьому застосовувалися методики гістотоксичності та культури тканин.

Установлено, що морфологічні зміни при утворенні капсул навколо імплантованих дослідних сплавів, як показано на гістологічних препаратах, свідчать про те, що на сплави кобальтохромової основи дозрівання сполучнотканинних структур відбувається повноцінніше і швидше.

Аналіз проведеного експерименту свідчить на користь того погляду, що швидкість і якість загоєння ушкодженої підшкірної клітковини при введенні імплантованих дослідних сплавів залежать значною мірою від окремих хімічних компонентів, які входять до складу сплавів, або від їх сукупності.

**Ключові слова:** сплави металів, металокерамічні протези, гістотоксичність, культура тканин.

## Резюме

### СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СПЛАВОВ МЕТАЛЛОВ (экспериментальное исследование)

**М. А. Рамусь, А. М. Рамусь**

Авторами статьи проведены экспериментальные исследования образцов сплавов металлов «Shot – Alloy», «Remanium – 2000», «Церий», «Dent-NCB», «Целлит-Н», которые применяются при изготовлении металлокерамических зубных протезов. При этом применялись методики гистотоксичности и культуры тканей.

Установлено, что морфологические изменения при образовании капсул вокруг имплантированных опытных сплавов свидетельствуют о том, что на сплавы кобальтохромовой основы дозревание соединительнотканых структур происходит более полноценно и быстрее.

Анализ проведенного эксперимента свидетельствует в пользу того взгляда, что скорость и качество заживления поврежденной подкожной клетчатки при введении имплантированных опытных сплавов зависят в значительной степени от отдельных химических компонентов, которые входят в состав сплавов, или от их совокупности.

**Ключевые слова:** сплавы металлов, металлокерамические протезы, гистотоксичность, культура тканей.

## Abstract

### THE TISSUE CONDITION OF BIOLOGICAL OBJECTS UNDER THE INFLUENCE OF METAL ALLOYS (experimantal study)

**M. Ramus, A. Ramus**

The authors experimentally studied the samples of metal alloys: Shot-alloy, Remanium-2000, Cerium, Dent-NCB, Целлит-Н (Tsellit-N) used in the manufacture of metal ceramic dentures. The histotoxic technique and the tissue culture technique were used for the investigations.

Summarizing the studied facts, we can prove that, despite the unification of the experiment, the tissue reaction was different in all cases of implantation of various alloys.

In all experimental series, the forming of the thin-walled capsules under the animal skin was observed after 2 weeks resulting the implantation of metal alloy prototypes.

A careful histological analysis of capsules formed around the metal alloy samples during the both periods of the experiment showed that the healing period of the subcutaneous tissue is not the same. The most complete healing, namely the formation of mature fibrous connective tissue, was investigated at the implantation of cobalt-based alloy Remanium-2000 and the capsule formed at the end of the experiment around the implanted sample of the Shot-alloy; while implanting the Cerium alloy, the wound surface healing and the formation of connective tissue capsule happened more fully than in the previous cases.

When implanting the nickel based alloys Dent-NCB and Целлит-Н (Tsellit-N), the morphological picture of healing even after 1 month remains the same as at the beginning of the process that indicates the influence of some inhibitory factors.

Morphological changes in the capsule formation around the implanted experimental alloys, as was shown on the histological preparations, indicate that the maturation of connective tissue structures happen more fully and quicker while using the cobalt-chromium based alloys.

The analysis of the experiment evidences that the speed and the quality of healing of damaged subcutaneous tissue, when the implanted experimental alloys are used, depend largely on the individual chemical components of the alloy or of their totality.

**Keywords:** metal alloys, metal ceramic dentures, histotoxicity, tissue culture.