

nyk. 2014; 2:68-73.

9. Shchitin V.V., Pyklov A.I. The study of anatomical features and definitions of reserves bone alveolar by computed tomograph. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2003; 1:17-20.

10. CT in transplantats biomodelling for plastic reconstructions in face zone (Text)/T.V.Bulanova, A.U.Vasilyev, M.G.Panin et al.//European Radiology.-2003.-Vol.13.-P.466.

11. Nadlolchi A., Roginskij V., Topol'nitskij O., Evseev A. Fronts CT through*.STL to RISM:A few real steps in the future of craniofacial surgery//Europe congress of radiology. 2002: 269.

12. Jakse N., Khoury F., Antoun H. Tibial bone grafting. Bone Augmentation in Oral Implantology. Quintessence publ. 2007; 45:241- 259.

Проць Г.Б., Рожко М.М., Дудій П.Ф., Пюрик В.П., Палійчук М.І.

Променеві методи діагностики при плануванні дентальної імплантації і на етапах хірургічної реабілітації

Кафедра хірургічної стоматології (зав.каф. – проф. Пюрик В.П.)

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

E-mail: Galinal170870@gmail.com

Резюме. Постановка проблеми. Успіх лікування пацієнтів з використанням внутрішньокісткових дентальних імплантів залежить насамперед від ретельного планування та післяопераційного контролю. **Мета** дослідження підвищити ефективність планування дентальної імплантації та хірургічної реабілітації хворих шляхом використання ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 225 пацієнтів віком 30-65 років, яким планувалася дентальна імплантація, 58 особам проведена ортопантомографія, 167 хворим – конусно-променева комп'ютерна томографія на томографі Morita (J Morita MFG corp). При плануванні дентальної імплантації результати обробля-

лися в програмі 3D One Volume Viewer. Проводився моніторинг дентальної імплантації на хірургічному, імплантацийному і ортопедичному етапах. В рамках моніторингу дентальної імплантації було обстежено 95 пацієнтів (42,2%) за допомогою методів ортопантомографії і конусно-променевої комп'ютерної томографії.

Результати дослідження. При плануванні дентальної імплантації методом конусно-променевої комп'ютерної томографії визначена імплантацийна спроможність беззубого сегменту щелепи у 64,2% пацієнтів, що дозволила провести дентальну імплантацію без використання кістково-пластичних операцій. За допомогою ортопантомографії на імплантацийному етапі у 91,6% осіб встановлена висока якість остеоінтеграції, що дало можливість встановити формувачі ясен, 6,3% пацієнтам, в яких спостерігалася середня якість остеоінтеграції, були призначені препарати кальцію та імплантацийний етап продовжено до 9 місяців. В 2,1% хворих визначалася низька якість остеоінтеграції, що було підставою для видалення імплантів.

Висновки. Встановлено, що конусно-променева комп'ютерна томографія є високоінформативною при визначенні імплантацийної спроможності беззубого сегменту щелепи та при виявленні ускладнень дентальної імплантації, і малоінформативною при визначенні ступеня остеоінтеграції. Визначено, що ортопантомографія є високоінформативною на імплантацийному і ортопедичному етапах дентальної імплантації при оцінці ступеня остеоінтеграції та при визначенні щільності прилягання ортопедичної конструкції до ясенного краю.

Ключові слова: дентальна імплантація, конусно-променева комп'ютерна томографія, ортопантомографія, імплантацийна спроможність.

Received 22.09.2014.

УДК 519.6+546.72+576.34+612.08

Резніченко Л.С.¹, Дорошенко А.М.², Дибкова С.М.¹, Грузіна Т.Г.¹, Ульберг З.Р.¹, Чекман І.С.^{1,2}

Оцінка біобезпечності субстанції наночастинок заліза *in vitro* та *in vivo*

¹Інститут біологічної хімії імені Ф.Д. Овчаренка НАН України, м. Київ, Reznichenko_LS@mail.ru

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, amdor@mail.ru

Резюме. Метою роботи була оцінка біобезпечності субстанції наночастинок заліза *in vitro* та *in vivo*. **Матеріали та методи:** біобезпечність субстанції сферичних наночастинок нуль-валентного заліза розміром 40 нм в тестах *in vitro* визначали з використанням показників цитотоксичності та генотоксичності. Біобезпечність в тестах *in vivo* визначали за параметром гострої токсичності (LD₅₀) та впливом на показники діяльності серця та стану гемодинаміки кролів. **Результати:** відсутній цитотоксичний та генотоксичний вплив субстанції наночастинок заліза на тестову культуру еукариотичних клітин. LD₅₀ для мишей лінії BALB/c при внутрішньовенному введенні наночастинок складає в середньому 220,3 мг/кг. Субстанція наночастинок заліза є безпечною за впливом на діяльність серця та стан гемодинаміки при внутрішньовенному повільному введенні. **Висновки:** отримані результати з оцінки біобезпечності субстанції наночастинок заліза свідчать про низький рівень її потенційної небезпеки.

Ключові слова: наночастинок заліза, біобезпечність, генотоксичність, цитотоксичність, гемодинаміка.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Значний прогрес у галузі нанотехнологій та створенні нових наноматеріалів відкриває перспективи ефективного лікування багатьох соціально значущих захворювань, до яких, зокрема, відноситься і анемія [3–5, 7]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я на анемію сьогодні страждає близько чверті населення Землі. Серед основних причин анемії виділяють дефіцит заліза в організмі [8, 15].

В рамках надання медичної допомоги хворим на залізодефіцитну анемію призначають препарати заліза для віднов-

лення пулу цього мікроелементу в організмі. Однак, існуючі протианемічні лікарські засоби зазвичай є недостатньо ефективними і безпечними через пониженою біодоступність заліза, що входить до їх складу, та значну кількість і високу частоту прояву побічних ефектів [13]. Тому розробка і створення нових класів біобезпечних та біосумісних протианемічних препаратів є актуальним завданням. Значними перспективами на цьому шляху володіють наночастинок заліза, з огляду на їх високу біологічну активність на молекулярному рівні. Разом з тим, дані щодо біобезпечності впливу наночастинок заліза як на організм людини, так і на навколишнє середовище, майже відсутні і потребують докладного вивчення для уникнення можливих несприятливих наслідків [12, 14].

У зв'язку з цим, **метою дослідження** була оцінка *in vitro* та *in vivo* біобезпечності субстанції наночастинок заліза.

Матеріал і методи дослідження

У роботі використовували субстанцію сферичних наночастинок нуль-валентного заліза розміром 40 нм, синтезовану за оригінальним протоколом в Інституті біологічної хімії імені Ф.Д. Овчаренка НАН України методом хімічної конденсації у водному середовищі шляхом відновлення хлориду заліза (III).

Біобезпечність субстанції наночастинок заліза в тестах *in vitro* визначали з використанням показників цитотоксичності та генотоксичності згідно Методичних рекомендацій «Оцінка безпеки лікарських нанопрепаратів», затверджених Науково-експертною радою Державного експертного центру МОЗ України (протокол №8 від 26.09.2013 р.) [2].

При визначенні показників цитотоксичності і генотоксичності у якості тестової культури використовували еукаріотичні клітини лінії СНО-К1 (яєчника китайського хом'ячка) з колекції Державно-науково-контрольного інституту біотехнології і штабів мікроорганізмів (м. Київ). Під час проведення експериментів кількість живих клітин, визначена з використанням 0,4% водного розчину трипанового синього, складала не менш ніж 90%.

Цитотоксичність оцінювали за двома методами: 1) облік кількості живих клітин проводили після їх фарбування кристал-фіолетом, визначаючи процент живих клітин відносно до контрольних необроблених за формулою: $(\frac{P_{\text{докл}}}{P_{\text{контр}}}) \times 100$; 2) оцінка зміни інтенсивності поглинання клітинами суправітального фарбника нейтрального червоного (NR). Облік цитотоксичності проводили, визначаючи відсоток живих клітин відносно контрольних. Відсоток клітин, які активно поглинали NR, визначали за формулою $(\frac{P_{\text{докл}}}{P_{\text{контр}}}) \times 100$. Критеріями цитотоксичності слугували показники IC_{100} і IC_{50} – концентрації, які викликають відповідно 100% та 50% зниження активності поглинання клітинами NR.

Оцінку генотоксичності наночастинок заліза здійснювали за загальноприйнятою схемою проведення кометного аналізу в лужній модифікації [2].

Мікроскопію препаратів здійснювали за допомогою флуоресцентного мікроскопа («ЛНОМАМ Р8», Росія) з використанням збуджуючого фільтра 490 нм, дихроїтного дзеркала 510, відтинаючого фільтра 530 нм. Збільшення 200-400X. На кожний мікропрепарат аналізували не менш ніж 100 «ДНК-комет» без накладень «хвостів». Аналіз «ДНК-комет» проводили візуально. При цьому «ДНК-комети» розподіляли на п'ять умовних типів із відповідним для кожного числовим значенням від 0 до 4. Ступінь пошкодження ДНК при цьому виражали як індекс «ДНК-комет» ($I_{\text{днк}}$), який обчислювали за формулою:

$$I_{\text{днк}} = (0n_0 + 1n_1 + 2n_2 + 3n_3 + 4n_4) / \Sigma,$$

де n_0 – n_4 – число «ДНК-комет» кожного типу, Σ – сума «ДНК-комет».

Статистичну обробку результатів проводили по кожній експериментальній точці шляхом порівняння показників ушкодження ДНК в дослідній та контрольних групах. Негативним контролем (К⁻) слугували нативні клітини СНО-К1, а позитивним контролем (К⁺) – клітини, оброблені N-нітрозометилсечовиною, яка є відомим генотоксикантом. Критерієм позитивного результату вважали статистично достовірний відтворюваний ефект.

Біобезпечність субстанції наночастинок заліза в тестах *in vivo* визначали за показниками гострої токсичності та впливом на діяльність серця та стан гемодинаміки дослідних тварин [1].

Дослідження на тваринах проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄС №609 від 24.11.1986 р., Наказу МОЗ України №66 від 13.02.2006 р., Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» 2006 р.

Тварин під час експерименту утримували у стандартних умовах віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця [1].

Токсичність при одnorазовому внутрішньовенному введенні субстанції наночастинок заліза (гостра токсичність) досліджували на 64 самках і 56 самцях білих мишей лінії BALB/c масою 18–22 г віком 2–2,5 місяці. Контрольним тваринам вводили розчинник – воду для ін'єкцій. Реєстрацію і підрахунок загиблих тварин в кожному з рівнів доз субстанції здійснювали протягом 14 діб. На основі отриманих даних проводили пробіт-аналіз за D.J. Finney [9] із застосуванням комп'ютерної програми BioStat 2009 for Windows (v5.8.4).

Зміни показників діяльності серця та стану гемодинаміки під впливом субстанції наночастинок заліза визначали на 9 кроляч пороци Шиншила обох статей масою 3,0–4,3 кг. Тварин наркотизували шляхом внутрішньом'язової ін'єкції 50% розчину уретану в дозі 1 г/кг маси тіла тварини. Здійснювали катетеризацію лівого шлуночка серця і стегової артерії, наклали електроди трьох стандартних відведень і в гострому експерименті за допомогою приладу HP Viridia Component Monitoring System фірми «Hewlett Packard» (США) реєстрували параметри кардіогемодинаміки і електрокардіограми: частоту скорочень серця (ЧСС, хв.⁻¹), максимальний тиск у лівому шлуночку (P_{max} ЛШ, мм рт. ст.), а також середній артеріальний тиск ($AT_{\text{ср}}$, мм рт. ст.). Субстанцію наночастинок заліза з вихідною концентрацією 10 мг/мл за металом дослідним тваринам вводили у крайову вушну вену повільно стру-

мінно 3 рази з проміжком 30 хв. в трьох дозах (за субстанцією): 6 мг/кг, 12 мг/кг та 24 мг/кг.

Показники системної гемодинаміки реєстрували перед введенням субстанції наночастинок заліза, а також під час та через 5, 10, 20 і 30 хв. після кожного введення наночастинок.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм BioStat 2009 for Windows (v5.8.4) та Microsoft Office Excel 2007. Виявлення промахів проводили за допомогою Q-тесту. Розраховували значення середніх арифметичних величин (M) і довірчих інтервалів (m).

Для визначення достовірності відмінностей між середніми величинами застосовували параметричний критерій Ст'юдента (t). Зміни показників вважали достовірними з рівнем значимості понад 95% (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Висока біологічна безпечність та біосумісність потенційної фармацевтичної субстанції на основі наноматеріалу є необхідною умовою її подальших доклінічних і клінічних випробувань. Водночас, виявлення ранніх високо-прогностичних маркерів порушення життєдіяльності біологічних систем під впливом наночастинок є ключовим завданням у передбаченні і попередженні їх потенційного токсичного впливу як на організм людини, так і на навколишнє середовище [6].

Сучасні токсикологічні тести в значній мірі базуються на використанні ліній клітин, виходячи із загальновідомого факту, що дія хімічної речовини на живий організм проявляється на клітинному рівні [6].

Отже, враховуючи відому доцільність та ефективність застосування моделі культури клітин для визначення показників загальної токсичної дії наноматеріалів, першим етапом при визначенні біобезпечності субстанції наночастинок заліза було її тестування *in vitro* за критеріями цитотоксичності і генотоксичності.

Отримані дані обліку кількості живих клітин після їх обробки субстанцією наночастинок заліза, засвідчили відсутність цитотоксичного впливу наночастинок на тестову культуру еукаріотичних клітин.

Оцінка біобезпечності субстанції наночастинок заліза за показником генотоксичності показала наступне. У зразках еукаріотичних клітин лінії СНО-К1, оброблених наночастинами заліза у дослідженому концентраційному діапазоні, не було зафіксовано первинних ДНК-пошкоджень, порівняно із впливом N-нітрозометилсечовини, яка є відомим генотоксикантом [2].

Показник пошкоджень ДНК («індекс ДНК-комет» ($I_{\text{днк}}$)) під впливом вивчених наночастинок заліза в різних концентраціях сягав значень, які близькі до $I_{\text{днк}}$ негативного контролю (табл. 1).

Отже, отримані дані *in vitro* засвідчили, що досліджена субстанція наночастинок заліза є біобезпечною за показниками цитотоксичності та генотоксичності.

Наступним етапом досліджень було визначення біобезпечності субстанції наночастинок заліза в тестах *in vivo*.

Дослідження токсичності наночастинок заліза при одnorазовому внутрішньовенному введенні субстанції виявили дозозалежний характер летальності дослідних тварин (табл. 2).

Так, одразу після введення токсичних (летальних) доз наночастинок заліза у мишей розвивалися прояви інтоксикації, провідними симптомами яких були: пригнічення, м'язова слабкість, судоми, прояви набряку легень, що свідчило

Таблиця 1. Оцінка генотоксичності субстанції наночастинок заліза

Наночастинки заліза	Індекс ДНК-комет ($I_{\text{днк}}$)
$C=10,0 \cdot 10^{-5}$ мг/мл	0,012±0,001
$C=0,01$ мг/мл	0,013±0,001
$C=0,1$ мг/мл	0,013±0,001
Негативний контроль	0,014±0,001
Позитивний контроль	3,01±0,1

Таблиця 2. Летальність мишей після одноразового внутрішньовенного введення субстанції наночастинок заліза залежно від рівня дози протягом 14 діб спостереження

Рівень дози, мг/кг	Летальність залежно від статі		Загальна летальність тварин
	Самці, n=56	Самки, n=64	
0 (контроль)	0/8	0/8	0/16
130	-	0/8	-
155	-	1/8	-
180	0/8	3/8	3/16
205	2/8	3/8	5/16
230	3/8	5/8	8/16
255	7/8	6/8	13/16
280	7/8	8/8	15/16
305	8/8	-	-
LD ₅₀ , мг/кг	231,4±8,1	207,5±10,6	220,3±7,1

про переважне ураження серцево-судинної і дихальної систем та, як наслідок, нервової системи; порушення набору маси тіла протягом перших 4 діб. На піку вказаних проявів частина тварин гине (табл. 2).

Розраховані значення LD₅₀ та його стандартної похибки (табл. 2) свідчать про наявність статевої чутливості до токсичного впливу наночастинок заліза. При цьому більш чутливими виявилися самки, так як LD₅₀ для самців приблизно на 11,5% перевищувало даний показник для самок. Отримані значення LD₅₀ дозволяють віднести досліджену субстанцію наночастинок заліза до рівня малотоксичних речовин, тобто IV класу токсичності за Hodge H.C. і Sterner L.H. [10].

Оцінка змін показників діяльності серця та стану гемодинаміки дослідних тварин (кролі) при внутрішньовенному введенні субстанції наночастинок заліза засвідчила наступне. Зареєстровані показники гемодинаміки перед введенням субстанції становили: ЧСС – 265,8±12,8 хв.⁻¹, P_{max} ЛШ – 115,8±8,9 мм рт. ст., АТ_{сер} – 97,3±5,8 мм рт. ст. Введення субстанції наночастинок заліза в дозі 6 мг/кг не призводило до достовірної зміни даних показників, порівняно із вихідними значеннями. Наступне (друге) введення субстанції в дозі 12 мг/кг (сумарна доза 18 мг/кг) також не призводило до зміни зареєстрованих показників гемодинаміки.

Третє введення субстанції наночастинок заліза в дозі 24 мг/кг (сумарна доза 42 мг/кг) спричинило достовірне зниження P_{max} ЛШ на 12,2–29,8% і АТ_{сер} на 23,6–32,9% починаючи з 0–5 хвилини, порівняно із вихідними даними. Досліджені показники діяльності серцево-судинної системи залишалися достовірно пониженими протягом 30 хв. із тенденцією до їх часткового відновлення до вихідних значень.

Показник частоти серцевих скорочень дослідних тварин після введення субстанції наночастинок заліза у досліджених дозах достовірно не змінювався.

Отримані дані свідчать про безпечність субстанції наночастинок заліза за показниками гемодинаміки при внутрішньовенному повільному введенні. Так, порівняно із характером впливу субстанції наночастинок заліза у сумарній дозі 42 мг/кг на діяльність серцево-судинної системи дослідних тварин, максимальна разова доза одного з найбільш часто застосовуваних прогіанемічних препаратів – заліза (III) гідроксиду сахарозного комплексу – при внутрішньовенному інфузійному введенні пацієнтам із анемією становить близько 7 мг/кг [11].

Таким чином, досліджена експериментальна субстанція наночастинок нульвалентного заліза 40 нм характеризується низьким рівнем потенційної небезпеки. Виявлена відсутність генотоксичної та цитотоксичної дії досліджених наночастинок *in vitro*. Субстанція наночастинок належить до малотоксичних речовин (IV клас токсичності за Hodge H.C. і Sterner L.H.) за показником LD₅₀ при внутрішньовенному введенні та є безпечною за характером впливу на параметри

діяльності серцево-судинної системи дослідних тварин при внутрішньовенному повільному введенні.

Перспективи подальших досліджень

Виявлена безпечність дослідженої субстанції наночастинок заліза в експериментах *in vitro* та *in vivo* свідчить про доцільність проведення подальших доклінічних досліджень та визначення молекулярно-біохімічних механізмів впливу наночастинок заліза на біологічні системи різного рівня організації.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2002. – 527 с.
2. Методичні рекомендації «Оцінка безпеки лікарських нанопрепаратів», затверджені Науково-експертною радою Державного експертного центру МОЗ України (протокол №8 від 26.09.2013). – Київ, 2013. – 108 с.
3. Нанонаука, нанофармакологія, нанофармація: перспективи, досліджень, впровадження у медичну практику / В.Ф. Москаленко, І.С. Чекман, В.П. Черних [та ін.] // Клінічна фармація. – 2010. – Т. 14, №1. – С. 1–5.
4. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації / В.Ф. Москаленко, В.М. Лісовий, І.С. Чекман [та ін.] // Вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. – 2009. – №2. – С. 17–31.
5. Патон Б. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти / Б. Патон, В. Москаленко, І. Чекман, Б. Мовчан // Вісн. НАН України. – 2009. – № 6. – С. 18–26.
6. Проблема оцінки потенційних ризиків наноматеріалів та шляхи її вирішення / Ю.І. Кундієв, З.Р. Ульберг, І.М. Трахтенберг [та ін.] // Доповіді НАН України. – 2013. – № 1. – С. 177–184.
7. Чекман І.С. Нанофармакологія / Чекман І.С. – К.: Задруга, 2011. – 424 с.
8. Anaemia in low-income and middle-income countries / Y. Balrajan, U. Ramakrishnan, E. Ozaltin et al. // Lancet. – 2011. – Vol. 378(9809). – P. 2123–2135.
9. Finney D.J. Probit Analysis. – 3rd edition, chapt. 3 and 4. / D.J. Finney // Cambridge: Cambridge University Press, 1971, 333 p.
10. Hodge H.C. Tabulation of toxicity classes / H.C. Hodge, L.H. Sterner // Am. industr. Hyg. Ass. Quart. – 1943. – Vol. 10(4). – P. 93.
11. Macdougall I.C. Use of intravenous iron supplementation in chronic kidney disease: an update / I.C. Macdougall, P. Geisser // Iran. J. Kidney Dis. – 2013. – Vol. 7, N 1. – P. 9–22.
12. Pumera M. Nanotoxicology: the molecular science point of view / M. Pumera // Chem. Asian. J. – 2011. – Vol. 6(2). – P. 340–348.
13. Qunibi W.Y. The efficacy and safety of current intravenous iron preparations for the management of iron-deficiency anaemia: a review / W.Y. Qunibi // Arzneimittelforschung. – 2010. – Vol. 60(6a). – 399–412.
14. Santamaria A. Historical overview of nanotechnology and nanotoxicology / A. Santamaria // Methods Mol. Biol. – 2012. – Vol. 926. – P. 1–12.
15. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia / Ed. by B. de Benoist, E. McLean, I. Egli and M. Cogswell, 2008. – 48 p.

Резниченко Л.С.¹, Дорошенко А.М.², Дыбкова С.Н.¹, Грузина Т.Г.¹, Ульберг З.Р.¹, Чекман І.С.^{1,2}

Оценка биобезопасности субстанции наночастиц железа *in vitro* и *in vivo*

¹Институт биокolloидной химии имени Ф.Д. Овчаренко НАН Украины, г. Киев, Reznichenko_LS@mail.ru

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, amdor@mail.ru

Резюме. Целью работы была оценка биобезопасности субстанции наночастиц железа *in vitro* и *in vivo*. **Материалы и методы:** биобезопасность субстанции сферических наночастиц нульвалентного железа размером 40 нм в тестах *in vitro* определяли с использованием показателей цитотоксичности и генотоксичности. Биобезопасность в тестах *in vivo* определяли по параметру острой токсичности (LD₅₀) и влиянию на показатели деятельности сердца и состояния гемодинамики кроликов. **Результаты:** отсутствует цитотоксическое и генотоксическое влияние субстанции наночастиц железа на тестовую культуру эукариотических клеток. LD₅₀ для мышей линии BALB/c при внутривенном введении наночастиц составляет в среднем 220,3 мг/кг. Субстанция наночастиц железа

являється безпечною согласно показателям деятельности сердца и состояния гемодинамики при внутривенном медленном введении. **Выводы:** полученные результаты по оценке биобезопасности субстанции наночастиц железа свидетельствуют о низком уровне ее потенциальной опасности.

Ключевые слова: наночастицы железа, биобезопасность, генотоксичность, цитотоксичность, гемодинамика.

L.S.¹Rieznichenko, A.M.² Doroshenko, S.M.¹Dybkova, T.G.¹Gruzina, Z.R.¹Ulberg, I.S.^{1,2}Chekman

Estimation of Iron Nanoparticles' Substance Biosafety *In Vitro* and *In Vivo*

¹F.D. Ovcharenko Institute of Biocolloidal Chemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Reznichenko LS@mail.ru

²O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, amdor@mail.ru

Abstract. The aim of the work was to estimate biosafety of iron

nanoparticles' substance according to *in vitro* and *in vivo* tests. **Materials and Methods:** biosafety of the substance of 40 nm sized spherical zero-valent iron nanoparticles has been established *in vitro* using cytotoxicity and genotoxicity tests. Biosafety *in vivo* has been determined according to the acute toxicity parameter (LD₅₀) and the effect on rabbits' cardiac function and state of hemodynamics. **Results:** there were no cytotoxic and genotoxic effects of iron nanoparticles' substance on the test culture of eukaryotic cells. In case of intravenous injection of nanoparticles the average LD₅₀ for BALB/c mice was 220.3 mg/kg. Iron nanoparticles' substance injected slowly intravenously was safe according to the heart function and hemodynamic parameters. **Conclusion:** obtained data on iron nanoparticles' substance biosafety estimation denotes low level of potential risks.

Key words: iron nanoparticles, biosafety, genotoxicity, cytotoxicity, hemodynamics.

Надійшла 15.09.2014 року.

УДК 616.314-089.23+613.955+504.0.54

Рожко-Гунчак О.М.

Стан стоматологічного здоров'я дітей, які проживають в регіоні Карпат

Кафедра ортопедичної стоматології (зав.каф. – проф. З.Р.Ожоган)

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Резюме. Проведено стоматологічне обстеження 240 дітей, які проживають в регіоні Карпат. Вік обстежених становив 6 та 12 років. Вивченню підлягали поширеність каріозного процесу у молочних та постійних зубах, інтенсивність приросту карієсу зубів, розповсюдженість зубощелепних аномалій у дітей, активність каріозного процесу та рівень надання стоматологічної допомоги дітям. За результатами дослідження встановлено, що розповсюдженість карієсу носить загрозливий характер за оцінками ВООЗ, а рівень надання стоматологічної допомоги як незадовільний.

Ключові слова: діти, карієс, інтенсивність приросту карієсу, зубощелепні аномалії, рівень надання стоматологічної допомоги.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

У дітей, що проживають у найбільш характерних географічних регіонах України, рівень стоматологічної захворюваності залишається дуже високим, причому спостерігається тенденція до його зростання, зокрема декомпенсованих форм карієсу та виникнення і прогресування зубощелепних деформацій.

В останні роки збільшується негативний вплив довкілля на організм дітей, які дуже вразливі до негативних екологічних чинників [1, 2, 3, 4].

Здоров'я населення України, особливо дитячого віку – важливий індикатор стану екології в країні [5, 6]. За даними офіційної статистики, захворюваність дітей до 14 років за останні роки збільшилась на 50%, а у підлітків 15-17 років на 64%.

Регіон Карпат і Прикарпаття є небезпечним в плані геологічно несприятливих явищ [7] та умов проживання дитячого населення. Тому комплексне вивчення стоматологічного здоров'я дітей, які проживають в регіоні Карпат, є актуальним, а отримані результати дозволяють розробити ефективні методики лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей.

Матеріал і методи дослідження

З метою вивчення стану стоматологічного здоров'я дітей, які проживають в районі гір Карпат нами було проведено комплексне обстеження 240 дітей віком 6 та 12 років.

Предметом вивчення було розповсюдженість карієсу зубів у

молочних та постійних зубах, інтенсивність приросту карієсу зубів, розповсюдженість зубощелепних аномалій, рівень надання стоматологічної допомоги. При виборі регіонів для проведення стоматологічного обстеження ми скористалися картами екологічного стану ґрунтів та ґрунтових вод, які були результатами науково-дослідної роботи кафедри екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати показали, що розповсюдженість карієсу тимчасових зубів у 6 річних дітей гірської зони Карпат дуже високі. Так ураження карієсом молочних зубів і дівчаток 6 років сягав 96,15±3,85%, у хлопчиків 94,44±5,56%, загалом ураження дітей 6 річного віку склало 95,45±3,18%.

У 12 річних дітей ураження зубів карієсом виявлено у 93,22±3,30% обстежених. У дівчат показник склав 93,1±4,79%, у хлопців ураження карієсом зафіксовано на рівні 93,33±4,63%.

Рівень ураження зубів карієсом у дітей гірської зони склав 95,91±0,7%, що рекомендаціями ВООЗ трактується як масовий і вимагає негайних заходів щодо організації надання ефективної стоматологічної допомоги дітям даного регіону.

Інтенсивність карієсу тимчасових зубів, як показали отримані результати, у дітей гірської зони становили 4,17±0,25, що є достовірно вищими у порівнянні з дітьми передгірської 3,41±0,18 зуба та рівнинної зон 2,59±0,1 зуба.

У дітей гірської зони інтенсивність карієсу постійних зубів зафіксована на рівні 4,02±0,11 зуба, що є дуже близьким показником до результатів, які отримані у дітей 6 річного віку.

Враховуючи високі показники інтенсивності каріозного процесу, ми проаналізували частоту виникнення ускладнених форм у тимчасових та постійних зубах у дітей 6 та 12 річного віку.

Відзначено тенденцію зростання ускладнених форм з віком, у 6 річних 17,16±2,65 зуба, до 25,3±1,81 у 9 річних дітей. У 12 річних дітей даний показник становив 15,87±3,27 зуба.

Активність каріозного процесу засвідчив його найвищі показники у дітей гірської зони на рівні 18,39% з декомплектованими формами, що в 1,3 рази перевищувало показники