

Л.О. Філіппенкова², Н.А. Галатенко¹, Р.А. Рожнова¹, Д.В. Кулеш¹, І.М. Кебуладзе²

Порівняння біосумісності зразків матеріалів для виготовлення незнімних ортопедичних стоматологічних конструкцій за допомогою імплантаційного тесту

¹Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, м. Київ

²НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме. У статті проводиться порівняння біологічно сумісності різних конструкційних матеріалів, що застосовуються в стоматології для виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій, за результатами імплантаційного тесту.

Ключові слова: ортопедичні конструкції, стоматологія, біосумісність, культура тканин, імплантація.

Вступ

Відомо, що матеріали, які контактують з внутрішнім середовищем організму підлягають комплексним медико-біологічним випробуванням на етапі створення лабораторних зразків, дослідних зразків виробів і серійних виробів медичного призначення [1]. Успіх використання таких виробів визначається головним чином, біологічними фізико-механічними та хімічними властивостями матеріалу, з якого виготовлені вироби, а також цілим комплексом біологічних факторів.

До імплантаційних матеріалів медичного призначення пред'являється ряд вимог, серед основних можна виділити такі: матеріали не повинні мати місцевої подразнюючої, алергенної, загальнотоксичної дії, запальних процесів в оточуючих тканинах, не бути канцерогенними, мати достатню механічну міцність, легко піддаватись обробці та стерилізації. Також одним із ключових моментів використання імплантаційних матеріалів у медицині є відсутність їх токсичного впливу та біосумісність із внутрішнім середовищем організму.

Відділ полімерів медичного призначення Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України атестований Національним агентством з акредитації України як випробувальна лабораторія у відповідності з вимогами стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025 у шалюзі токсикологічних, медико-біологічних, фізико-хімічних і фізико-механічних випробувань полімерів і виробів на їх основі медичного призначення, ватно-марлевих, гумових і латексних виробів медичного призначення, санітарно-гігієнічних виробів, медичного металевого інструменту (Атестат акредитації № 2Т725 від 11.10.2013).

Метою даної роботи було проведення комплексних медико-біологічних досліджень (санітарно-хімічних, дослідження методом клітинної культури *in vitro*, імплантаційний тест) матеріалів для виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій в ортопедичній стоматології.

Об'єктами дослідження були зразки матеріалів для виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій: № 1 – CrCo, NiCo – металокераміка, № 2 – прес-кераміка e-max, № 3 – діоксид цирконію (Sagamax), № 4 – діоксид цирконію+кераміка GC.

Матеріали та методи

Експеримент проводився на 40 білих лабораторних пацюках вагою 180-200 г. Усі маніпуляції з тваринами проводилися згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, призначених для експериментів та інших наукових цілей [7]. Об'єктами дослідження

були наступні зразки: № 1 – CrCo, NiCo – металокераміка, № 2 – прес-кераміка e-max, № 3 – діоксид цирконію (Sagamax), № 4 – діоксид цирконію+кераміка GC. Під наркозом, в умовах асептики, після обробки операційного поля дослідні зразки округлої форми поміщалися субкутально в ділянці спини без додаткової фіксації для виключення впливу шовного матеріалу на рановий процес. Тварин виводили з експерименту на 7 та 25-у добу після операції шляхом передозування інгаляційного ефірного наркозу. Для морфологічного аналізу після стандартної гістологічної обробки [8] (фіксація в 10 % розчині формаліну, дегідратація у зростаючих концентраціях етанолу, заливка в парафін) сполучнотканинної капсули, що сформувалась навколо імплантованого матеріалу, були виготовлені зрізи товщиною 10–15 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином і вивчали при збільшенні мікроскопу «Мікмед-2» та «Carl Zeiss Primo Star» до 400 разів.

Під час експерименту вивчалися поведінкова реакція тварин, їх зовнішній стан, післяопераційне поле. Щоденна візуальна оцінка реакції епітелію на операційному місці показала, що рана загоювалась через 3–5 діб після операції без ознак запальної реакції. За морфологічними ознаками практично не було виявлено дегенеративних змін, пухлин, некрозу тканин ні в короткочасний, ні у віддалений післяопераційний період. Протягом усього часу експерименту імплантовані матеріали пальпувалися через шкіру тварин.

Макроскопічно навколо всіх зразків сполучна тканина за кольором і структурою не відрізнялась від тканин подалі від місця імплантації ні на 7 добу після операції, ні на 25-у добу (рис. 1). Сполучнотканинна капсула, яка формувалась навколо імплантованих зразків, доволі легко відокремлювалась від дослідних зразків через їх гладку поверхню.

При мікроскопічному вивченні реакції тканин на імплантацію дослідних зразків було встановлено, що через сім діб після операції навколо всіх імплантованих зразків спостерігались утворення та формування сполучнотканинних капсул. Капсули відмежовували імплантовані зразки від оточуючих тканин і характеризувались недостатнім ступенем зрілості на даному етапі дослідження. Навколо імплантованих зразків формувалась зона клітинного інфільтрату, в якому переважаючими були поліморфноядерні лейкоцити (рис. 2-а, г). Також спостерігались лімфоїдні елементи та макрофаги, які були представлені в помірній кількості. На даному етапі дослідження з'являлись молоді форми фібробластів. Подекуди спостерігалися зрілі фібробласти веретеноподібної форми, які активно

синтезували колаген, були орієнтовані вздовж імплантованого зразка та знаходились у товщі пучків зрілих колагенових волокон. Реакція мікроциркуляторного русла на імплантацію дослідних зразків була незначною – спостерігались поодинокі судини з нормальною мікроциркуляцією.

Через 25 днів після операції навколо дослідних зразків спостерігались зрілі та сформовані сполучнотканинні капсули (рис. 3-а, г). Основними клітинними елементами кап-

сули були фібробласти веретеноподібної форми, що знаходились у площині пучків зрілих колагенових волокон, розташованих вздовж імплантованого зразка. Треба відмітити більш виражену за інтенсивністю круглоклітинну реакцію, особливо макрофагальну, навколо зразка № 1 (рис. 3-а). На окремих ділянках сполучнотканинних капсул спостерігались незначні локальні ділянки, інфільтровані поліморфноядерними лейкоцитами та лімфоїдними елементами.

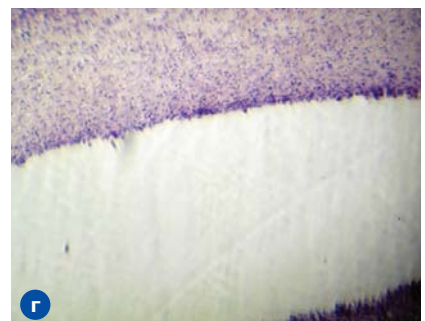
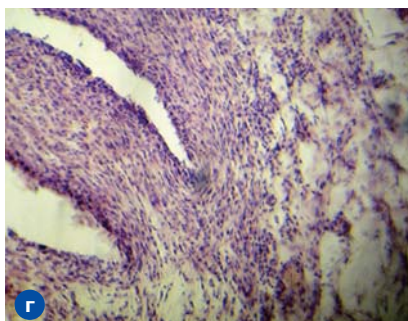
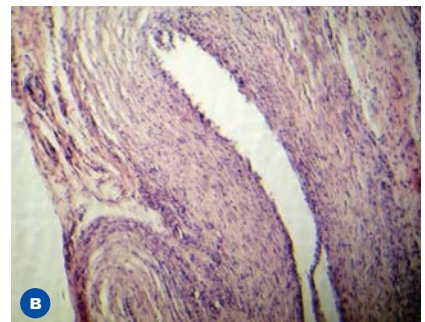
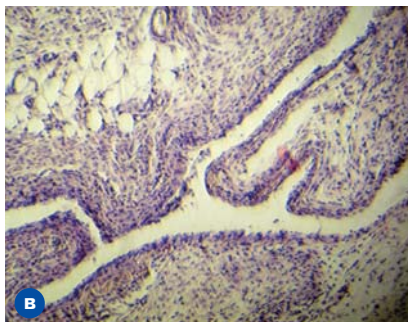
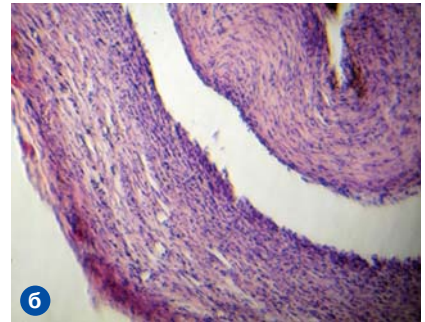
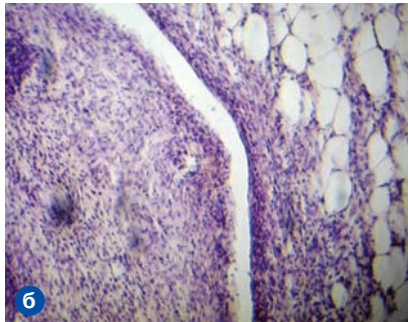
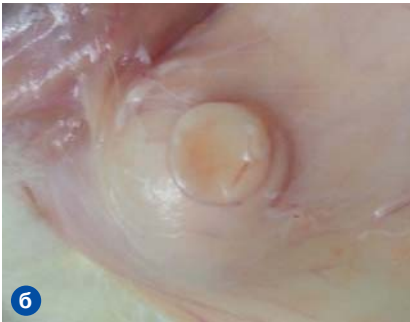
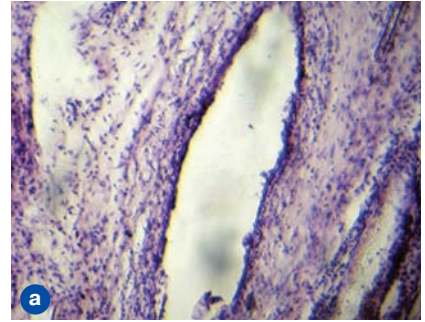
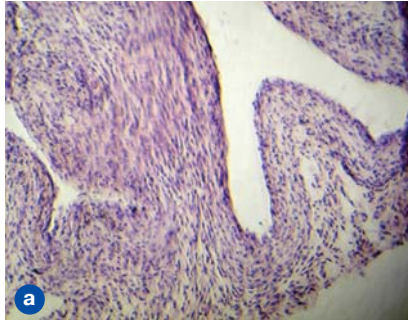


Рис. 1. Макроскопія дослідних зразків при субкутальній імплантації на 25 добу після операції:

- а – CrCo, NiCo – металокераміка,
- б – прес-кераміка e-max,
- в – діоксид цирконію (Sagamax),
- г – діоксид цирконію+кераміка ЕС.

Рис. 2. Гістологічна картина навколо імплантованих зразків на 7-у добу після операції:

- а – CrCo, NiCo – металокераміка,
 - б – прес-кераміка e-max,
 - в – діоксид цирконію (Sagamax),
 - г – діоксид цирконію+кераміка.
- Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 200$

Рис. 3. Гістологічна картина навколо імплантованих зразків на 25-у добу після операції:

- а – CrCo, NiCo – металокераміка,
 - б – прес-кераміка e-max,
 - в – діоксид цирконію (Sagamax),
 - г – діоксид цирконію+кераміка.
- Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 200$.

Реакція мікроциркуляторного русла була незначною, як і на попередньому етапі дослідження, й характеризувалась нормальною мікроциркуляцією.

З метою вивчення загальнотоксичного впливу імплантованих зразків були досліджені внутрішні органи експериментальних тварин. Імплантація дослідних зразків не викликала макроскопічно видимих змін форми, розмірів, кольору, об'єму та інших показників структури внутрішніх органів.

Таким чином, імплантація дослідних зразків в організм експериментальних тварин викликала захисно-компенсаторну клітинну реакцію за типом асептичного запалення, яка є нормальною фізіологічною відповіддю організму на присутність чужорідного тіла. За морфологічними ознаками у сполучнотканинній капсулі та прилеглій сполучній тканині навколо всіх імплантованих зразків не було ознак дегенеративних змін, пухлин, некрозу тканин. Клітинні реакції навколо зразків № 2–4 на всіх етапах дослідження були мінімальними, схожими за своїм складом та інтенсивністю, не викликали запальних та інших реактивних змін в оточуючих імплантаційні матеріали тканинах.

Клітинні реакції на імплантацію зразка № 1 (CrCo, NiCo – металокераміка) через сім діб після операції також були мінімальними, без ознак вираженого запального процесу. Через 25 діб після операції навколо зразка № 1

спостерігалось посилення макрофагальної реакції, що може свідчити про підвищення фагоцитуючої активності цих клітин.

Ураховуючи незначну інтенсивність клітинних реакцій навколо зразків № 1–4, в оточуючій сполучній тканині та відсутність запалення на імплантацію дослідних зразків можна зробити висновок, що дослідні зразки є біосумісними із тканинами експериментальних тварин.

Висновки

1. За допомогою імплантаційного тесту (гістологічних досліджень) показано, що дослідні зразки № 2 – прес-кераміки e-max, № 3 – діоксиду цирконію (Sagemax) і № 4 – діоксиду цирконію+кераміка мають високу біосумісність із м'якими тканинами організму експериментальних тварин, є нетоксичними, не викликають активних запальних і компенсаторних проліферативних реакцій в місці їх імплантації.
2. Дослідні зразки CrCo, NiCo – металокераміки також є біосумісними, не призводять до активних запальних і компенсаторних проліферативних реакцій у місці їх імплантації, але здатні викликати макрофагальну реакцію оточуючих клітин на більш пізніх етапах дослідження, що може свідчити про підвищення фагоцитуючої активності цих клітин, можливо, на частинки дослідного зразка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лебедев Є.В., Константинов Ю.Б., Галатенко Н.А., Яценко В.П., Рожнова Р.А., Максименко В.Б. Методичні вказівки «Токсиколого-гігієнічні та доклінічні дослідження полімерних матеріалів і виробів на їх основі медичного призначення». – Київ, Наукова думка, 2009. – 98 с.
2. Ильницкий А.П. Некоторые вопросы применения тканевых культур в токсикологическом эксперименте // Гигиеническая оценка химических факторов внешней среды. – 1996. – С. 41–45.
3. Wemborg A., Hasselgren G., Tronstad L. A method for toxicity screening of biomaterials using cells cultured on millipore filters // J. biomed. mater. res. – 1979. – Vol. 13, № 1. – P. 109–120.
4. Ekwall B. Screening of toxic compounds in tissue culture // Toxicology. – 1969. –

Vol. 17, № 12. – P. 127–142.

5. Rus K. Cells in culture in toxicity testing a review // J. roy. soc. med. – 1980. – Vol. 73, № 4. – P. 261–263.

6. Яценко В.П., Галатенко Н.А., Пхакадзе Г.А. а ін. Метод кількісного дослідження росту фібробластичних клітин у культурі тканини // Цитологія і генетика. – 1984. – № 4. – С. 280–284.

7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council of Europe, 1986. – 53 p.

8. Саркисов Д.С., Петрова Ю.Л. Микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.

Сравнение биосовместимости образцов материалов для изготовления несъемных ортопедических стоматологических конструкций с помощью имплантационного теста

Л.А. Филиппенкова, Н.А. Галатенко, Р.А. Рожнова, Д.В. Кулеша, И.М. Кебуладзе

Резюме. В статье проводится сравнение биологической совместимости различных конструкционных материалов, применяемых в стоматологии для изготовления несъемных ортопедических конструкций, по результатам имплантационного теста.

Ключевые слова: ортопедические конструкции, стоматология, биосовместимость, культура тканей, имплантация.

Comparison of the biocompatibility of the samples of materials for the manufacture of fixed dental prosthetic designs using the implantation test

L. Filippenkova, N. Galatenko, R. Rozhnova, D. Kulesza, I. Kebuladze

Summary. The article compares the biocompatibility of various structural materials used in dentistry for the manufacture of fixed prosthetic designs, the results of the implantation test.

Key words: orthopedic design, dentistry, biocompatibility, tissue culture, implantation.

Л.О. Філіппенкова – аспірант кафедри стоматології НМАПО імені П.Л.Шутика, головний лікар ТОВ «Кебот-Нью».

Тел.: +38 (050) 444-76-75. Адреса: м.Київ, вул. Драйзера,8. E-mail: uaddt@ukr.net.

Н.А. Галатенко – доктор біологічних наук, професор,

завідувач кафедрою полімерів медичного призначення Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України.

Тел.: +38 (044) 296-70-31. Адреса: м. Київ, Харківське шосе 48. E-mail: galatenkonatalia@ukr.net.

Р.А. Рожнова – Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України.

Д.В. Кулеш – Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України.

И.М. Кебуладзе – НМАПО імені П.Л.Шутика.

ГЛАВНЫЕ СОБЫТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

IMF VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ Иновации в медицине – здоровье нации



VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС

Внедрение современных достижений медицинской науки в практику здравоохранения Украины



МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



При поддержке:
Президента Украины



Кабинета Министров Украины



Официальная поддержка:
Министерства здравоохранения Украины



Киевской городской государственной администрации



Под патронатом:
Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения



Национальная академия медицинских наук Украины

Организаторы:



НМАПО имени П. Л. Шупика



Компания LMT



МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



МЕЖДУНАРОДНАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА



МЕЖДУНАРОДНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА

ВСЬ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ, ТЕХНИКИ, ИНСТРУМЕНТАРИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И СТОМАТОЛОГИИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ОТ МИРОВЫХ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

СТРАН



30

**25-27
АПРЕЛЯ
2017**

60



НАУЧНЫХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ЭКСПОНЕНТОВ



350

750



ДОКЛАДЧИКОВ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ



11 000

100



ВРАЧЕБНЫХ
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Украина, Киев,
ул. Салютная, 2-Б



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

ШКОЛЫ И МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

Генеральный стратегический партнер:



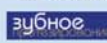
Генеральный информационный партнер:



Официальные информационные партнеры:



Информационные партнеры DentalExpo:



Генеральный интернет-партнер:



По вопросам участия в Форуме:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в Конгрессе:

+380 (44) 206-10-99

@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA