

# РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АКРИЛОВИХ БАЗИСНИХ ПЛАСТМАС І ЇХ КОМБІНАЦІЙ З Ті, НАНОВОЛОКНАМИ І SiC НА МЕТАБОЛІЗМ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В. І. Біда, А. М. Магомедов, І. Ю. Савчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кафедра ортопедичної стоматології

## Резюме

Результати досліджень проведені на щурах-самцях із застосуванням таких матеріалів, як фторакс, фторакс+титан, фторакс+графіт, нанотрубки, фторакс+карбід кремнію. За результатом зазначених досліджень, в строки спостереження від 15 до 60 діб імплантовані зразки фторакс, фторакс+титан, фторакс+карбід кремнію не викликали відхилень в метаболізмі основних компонентів сполучної тканини. За аналізом біохімії вивчені матеріали на базі фтораксу, а саме фторакс+титан, фторакс+карбід кремнію можуть, застосовуватись для виготовлення знімних протезів.

**Ключові слова:** колаген, сполучна тканина, фторакс, фторакс+титан, фторакс+графіт, нанотрубки, фторакс+карбід кременю

## Резюме

Результаты исследований проведены на самцах крыс с применением таких материалов, как фторакс, фторакс+титан, фторакс+графит (нанотрубки), фторакс+карбид кремния. За результатом отмеченных исследований, в сроки наблюдения от 15 до 60 суток вживленные образцы фторакс, фторакс+титан, фторакс+карбид кремния не вызывали отклонений в метаболизме основных компонентов соединительной ткани. За анализом биохимии изученные материалы на базе фторакса, а именно фторакс+титан, фторакс+карбид кремния могут применяться для изготовления съёмных протезов.

**Ключевые слова:** коллаген, соединительная ткань, фторакс, фторакс+титан, фторакс+графит, нанотрубки, фторакс+карбид кремния

## Summary

The results of researches are conducted on rats-males with application of such materials, as ftoraks, ftoraks+titan, ftoraks+graphite, nanotrubki, ftoraks+carbide flint. After the result of the noted researches, in the terms of supervision from 15 to 60 days, implanted standards of ftoraks, ftoraks+titan, the ftoraks+carbide of silicon does not cause ftoraks titan, ftoraks+carbide flint pathological changes in surrounding fabrics in relation to implantation of standard of ftoraks graphite nanotrubki it is observed and destructions of graphite. After the analysis of gistomorfologii the studied materials on a baze ftorakzu namely ftoraks titan, ftoraks carbide of silicon can be used for making of variable prosthetic appliancez.

**Keywords:** collogen, connecting fabric, ftoraks, ftoraks+titan, ftoraks+graphite, nanotrubki, ftoraks+carbide flint.

## Вступ

Біохімія відіграє в останні роки все більшу роль в одонтології. Тканини слозової оболонки порожнини рота стали одним з головних об'єктів вивчення біохімічних змін при протезуванні зубних рядів. Тканини слизової містять біля 35 % сухого залишку, який представлений основним білком сполучної тканини — колагеном і міжклітинною речовиною — глікозаміногліканами. При біохімічних і гістологічних дослідженнях тканин слизової оболонки знайдені глікозаміноглікани, серед яких ідентифіковані хондроїтин-сульфати і гіалуронова кислота.

При експериментально викликаному запаленні слизової оболонки порожнини рота в пародонтальних тканинах щурів виникають зміни, схожі з рядом ознак хронічного пародонтозозом. При цьому концентрація колагену і гіалуронової кислоти в м'яких тканинах пародонту зростає. За даними інших авторів, навпаки, знижується вміст колагену, і при цьому зростає активність ферменту колагенази [2].

За прийнятою в наш час термінологією біоматеріал — це матеріал, призначений для використання в виробіках і приладах, які взаємодіють з біологічними системами [7]. Розробка способів регулювання запального процесу і наступною за ним сполучнотканинною реакцією може забезпечити те, що відторгнене інеродне тіло буде виконувати в організмі конструктивну роль [2,3].

В зв'язку з цим **ціллю** нашого дослідження було вивчити вплив біоматеріалу фторакс і його комбінація з Ті, нановолокнами і SiC на вміст метаболітів колагену і глікозаміногліканів.

Для отримання поставленого завдання вирішували наступні задачі:

1. Вивчити концентрацію біохімічних маркерів синтезу і розпаду колагену в сироватці крові експериментальних тварин (щурів).
2. Вивчити вміст глікозаміногліканів в сироватці крові експериментальних тварин.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження були проведені на 60 щурах-самцях масою 250-350 гр. Для цього на спині, у ділянці правої лопатки, після обробки операційного поля повздовжнім паравертебральним розтином шкіри та фасції інтрам'язово імплантували один із зразків матеріалу, який планується застосовувати для виготовлення знімних протезів. Поставлено чотири групи дослідів: контрольну групу склали тварини, яким був зроблений розтин шкіри без імплантування зразків, тваринам другої групи імпланту-

вали зразок із фтораксу, третьої — фтораксу та тинану, четвертої — фтораксу з графітовими нанотрубками, тваринам п'ятої групи — фторакс з карбідом кремнію та інтактні, яким не проводили жодних маніпуляцій (табл. 1).

Таблиця 1.  
Розподіл експериментальних тварин за характером імплантованого матеріалу

№ групи	Назва групи
I	Контроль
II	Фторакс
III	Фторакс+Ti
IV	Фторакс+нановолокна
V	Фторакс+SiC
VI	Інтактні тварини

Застосовували для імплантації зразки у формі прямокутних блоків з наступними розмірами сторін: довжина — 10, ширина — 3 та висота — 2 мм. Оперативні втручання виконували під загальним знеболюванням внутрішньочеревним введенням кетаміну в кількості 0,2 мл на 1 кг живої маси тіла. Дослідження проведені в період жовтня-листопада. Протягом експерименту щурів утримували в умовах клініки для експериментальних тварин на стандартному харчовому раціоні та вільного доступу до їжі й води.

Строки спостереження за оперованими тваринами склали 15, 30 та 60 дб.

Із досліду тварин виводили шляхом декапітації. Забирали кров, яку направляли для проведення біохімічних досліджень. Експериментальні дослідження на тваринах проводили з урахуванням всіх норм комісії по біоетиці. В сироватці крові тварин вивчали наступні біохімічні показники: активність колагенази, фракції гідроксипроліну, глікозамінгліканів. Для їх виявлення були використані наступні методики:

1. Метод Lindy S., Halme J., з допомогою якого виявляли кількість гідроксипроліну, який від'єднався від субстрату під дією колагенази сироватки крові. Інкубацію проводили при  $t=37^{\circ}\text{C}$  в присутності іонів кальція і  $\text{pH}=7,54$ . Активність колагенази виражали в мкмоль гідроксипроліну/л/час. В якості субстрату використовували колаген фірми «SIGMA» (США) [4].

2. Фракції гідроксипроліну виділяли по методу Frey S., а гідроксипроліну в них виявляли по Stegemann H. J. Метод заснований на виявленні оптичної платності червоного хромогену в результаті окислення і декарбоксилування вільної амінокислоти і конденсації продуктів окислення парадиметиламінобензальдегідом. Гідроксипролін окисляли хлораміном Б. Концентрацію виражали в мкмоль/л [5, 6].

3. Сумарний вміст ГАГ виявляли за С. А. Кляцкиним і Р. И. Лифшиц Принцип методу заключається в виділенні ГАГ із сироватки крові цитилпіридинія хлоридом. Звільнені в результаті гідролізу гексози взаємодіють з орциновим реактивом, замальовують розчин в рожевий колір, інтенсивність замальовування прямо пропорційна вмісту гексоз [1].

Отримані результати статистично обробляти за Стьюдентом.

### Результати дослідження

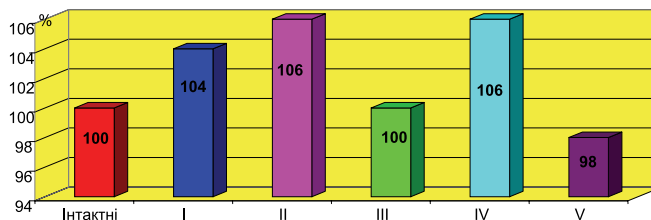
Отримані дані при дослідженні сироватки крові експериментальних тварин I групи виявили, що активність ключового ферменту в метаболізмі колагену — колагенази на 60 дб після початку експерименту дещо вище, ніж у інтактних тварин, і досягає 104%. Активність цього ферменту також залишається без суттєвих відхилень від нормальних величин в III і V групах тварин, тоді як в II і IV групах дещо вище норми — 106% (табл. 2, мал. 1).

Таким чином, можна стверджувати, що активність цього ключового ферменту в метаболізмі основного біл-

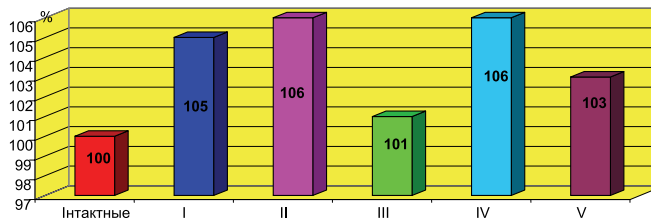
Таблиця 2.

Біохімічні показники сироватки крові експериментальних тварин

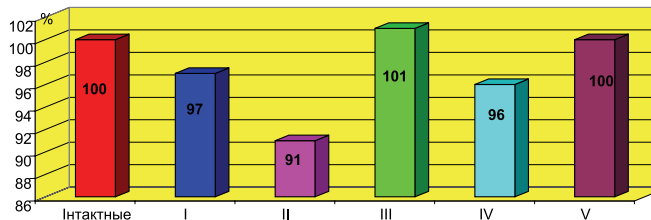
№ груп	Групи	ГАГ, г/л	Фракції ГП, мкмоль/л		Колагеназа, мкмоль/л·ч
			вільна	б/зв'яз.	
I	Контроль	0,054±0,007	9,01±0,06	8,89±0,07	2,90±0,04
II	Фторакс	0,052±0,003	9,11±0,07	8,37±0,11	2,98±0,06
III	Фторакс+Ti	0,056±0,005	8,67±0,07	9,25±0,12	2,80±0,06
IV	Фторакс+нановол	0,053±0,005	9,10±0,04	8,79±0,01	2,97±0,07
V	Фторакс+SiC	0,055±0,005	8,88±0,08	9,15±0,01	2,74±0,04
VI	Інтактні тварини	0,057±0,003	8,59±0,43	9,14±0,16	2,80±0,15



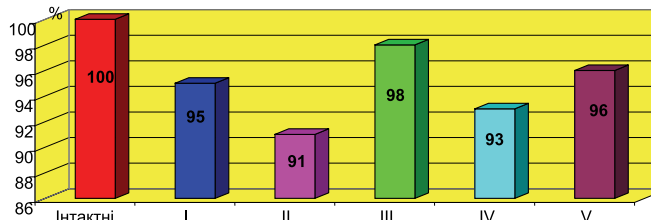
Мал. 1. Активність колагенази в сироватці крові експериментальних тварин



Мал. 2. Вміст вільного гідроксипроліну в сироватці крові експериментальних тварин



Мал. 3. Вміст білковозв'язаного гідроксипроліну в сироватці крові експериментальних тварин



Мал. 4. Вміст ГАГ в сироватці крові експериментальних тварин

ка колагену залишається в межах нормальних величин у всіх групах, які спостерігаються, особливо в III і V групах, показники в яких близькі до показників у інтактних тварин.

Біохімічні показники маркерів синтезу і розпаду колагену в сироватці крові тварин, які знаходяться під спостереженням, виявили наступне: концентрація вільної фракції гідроксипроліна (маркера розпаду колагену) в сироватці крові у тварин I групи (контрольна) знаходиться на рівні  $9,01 \pm 0,06$  мкмоль/л в абсолютних показниках, тоді як у інтактних тварин цей показник дорівнює  $8,59 \pm 0,43$  мкмоль/л. В процентному співвідношенні до показників інтактних тварин підвищення склало 105% (табл. 2, мал. 2).

Вміст цієї амінокислоти у всіх групах тварин, які знаходяться на спостереженні, знаходиться на такому ж рівні з невеликими відхиленнями в сторону підвищення. Так, в III і V групах концентрація вільної фракції гідроксипроліну міститься в межах нормальної величини, характерних для інтактних тварин (табл. 2, мал. 2). Показники маркеру, який вивчаємо, показують те, що катаболічна фаза в метаболізмі основного білку сполучної тканини — колагену, знаходиться в нормі і не викликає якогонебудь впливу, фторакс і фторакс в комбінації з Ті, нановолокнами і SiC, на цей процес, тобто біологічно досить толерантними.

Дані, які відображають вміст білковозв'язаного гідроксипроліну (біохімічного маркера синтезу колагену) знаходиться в межах нормальних величин, за винятком II групи тварин, де показники складають 91% по відношенню до норми (табл. 2, мал. 3).

Таким чином, і вміст білковозв'язаного гідроксипроліну підтверджує, що використання матеріалу не викликає ніякого впливу на метаболізм білку колагену.

Показники, які відображають вміст міжклітинної речовини — глікозамінгліканів, виявили, що їх концентрація знаходиться в межах від 93% до 96% від норми, харак-

терної для інтактних тварин. В абсолютних показниках це склало: I група —  $0,054 \pm 0,007$  г/л, II —  $0,052 \pm 0,003$  г/л, III —  $0,056 \pm 0,005$  г/л, IV —  $0,053 \pm 0,005$  г/л і в V групі —  $0,055 \pm 0,005$  г/л при нормі  $0,057 \pm 0,003$  г/л. Як видно з цих даних, найбільш близькі до норми III і V групи. Хоча, слід відмітити, що в усіх групах ці показники близькі до норми (табл. 2, мал. 4).

### Обговорення

Таким чином, можна стверджувати, що при імплантації фторакса і фторакса в комбінації з Ті, нановолокнами і SiC експериментальним тваринам в метаболізмі сполучної тканини, нами не було знайдено жодних відхилень від нормальних величин на 60 добу після початку дослідження. Про це свідчать показники активності одного з найважливіших ферментів в катаболітичній фазі в метаболізмі колагенази, а також вміст біохімічних маркерів синтезу і розпаду основного білку сполучної тканини — колагену. Аналогічні дані отримані і в показниках міжклітинної речовини — глікозамінгліканів. У всіх групах експериментальних тварин при дослідженні глікозамінгліканів були отримані дані, які відображають їх вміст. Так, в контрольній групі (I) тварин цей показник дорівнює 95 % по відношенню до норми. В групах тварин, яким було імплантовано фторакс окремо і в комбінаціях, концентрація глікозамінгліканів також знаходиться в межах норми від 91 до 98 %. Ці дані також підтверджують, що фторакс окремо і в комбінаціях не викликають суттєвих відхилень в метаболізмі міжклітинної речовини сполучної тканини, що свідчить про їх біологічну толерантність і індивідуальність матеріалу, який досліджується, в метаболізмі сполучної тканини.

### Висновок

Матеріал, який вивчали, фторакс чи його комбінації з Ті, нановолокнами і SiC у експериментальних тварин не викликає відхилень в метаболізмі основних компонентів сполучної тканини.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кляцкин С. А., Лифшиц Р. И. Методика определения гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных // Лаб. дело. — 1989. — №10. — С.51–53.
2. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. М. 1968 — С.375.
3. Слуцкий Л. И., Ветра Я. Биологические вопросы биоматериаловедения. Рига, 2001. — С.150
4. Lindy S., Halme J. Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue // Clin. Chim. Acta. — 1973. — Vol.47, №2. — P.153–157.
5. Frey S. Etude d'une methode d'exploration et du taux normal de l'hydroxproline du serum // Biochem., Biophys. — 1965. — Vol.3, №2. — P.446–450.
6. Stegemann H. J. A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone // Biochem. Med. — 1952. — Vol.3, №1. — P.23–30.
7. Williams D. F. Tissue-biomaterial interactions. // J. Mater. Sci. — 1987. — Vol.22, №10. — P.3421–3445.