

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ СТЕКЛОИОНОМЕРНЫХ ЦЕМЕНТОВ ФИРМЫ «ВЛАДМИВА» для минимально инвазивной терапии. Токсикологические исследования

(Часть II)

В.В.Чуев

• врач-аспирант, ММА им. Сеченова, Белгород

С.Я.Ланина

• ст. научный сотрудник, КХН, эксперт по оценке безопасности медицинских изделий, Москва

И.М.Макеева

• д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ММА им. Сеченова, Москва

Продолжение
[начало в журнале
"Институт Стоматологии",
2006, №4(33)]

Фирмой «ВладМиВа» разработано новое поколение СИЦ с повышенным фторовыделением химического «Цемилайн» и двойного «Цемилайна-ЛС» отверждения (светового и химического), применяемых для работы по принципу минимально инвазивной терапии. В Ч.1 данной статьи приведены результаты санитарно-химических исследований данных цементов [12].

Изучение подострой токсичности «Цемилайна» и «Цемилайна-ЛС» проводилось в условиях многократного внутрижелудочного введения вытяжек из материалов белым мышам [11]. На протяжении всего периода наблюдения не отмечено гибели подопытных животных, изменений внешнего вида, поведения, поедаемости корма, двигательной активности по сравнению с контрольной группой. При обследовании животных с использованием лабораторных методов исследования не выявлено изменений гематологических и биохимических показателей.

На вскрытии животных не обнаружено патологических изменений внутренних ор-

ганов и тканей. Коэффициенты масс внутренних органов подопытных животных не имеют статистически достоверных отличий от аналогичных показателей контрольных животных. При гистологическом исследовании препаратов внутренних органов патологических и препатологических изменений не выявлено.

Сенсибилизирующего действия вытяжек из цементов, о наличии которого судили по реакции дегрануляции тучных клеток (РД-ТК), раздражающему действию на кожу и коэффициентам массы иммунокомпетентных органов, не обнаружено.

Проведено исследование цитотоксичности на суспензионной культуре подвижных клеток с определением индекса токсичности. Индекс токсичности для «Цемилайна» и «Цемилайна-ЛС» соответствовал

102% и 104%, при нормативном значении 70-120%.

Вытяжки из материалов не проявили гемолитического действия в опытах «ин витро» с изолированными эритроцитами кроликов: гемолиз — 0,66-0,86%, в зависимости от изучаемого материала, при допустимом значении показателя менее 2% [11].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате исследования стеклоиономерных стоматологических цементов «Цемилайн» и «Цемилайн-ЛС» с повышенным содержанием фтора установлен факт миграции фтора в изучаемые модельные среды. Уровни миграции фтора зависят от области использования изучаемых материалов (пломбирочный или подкладочный), способ отверждения (химический или световой), состава модельной среды (дистиллированная вода, искусственная слюна или искусственная плазма) и продолжительности экстракции. Максимальная концентрация фтора зарегистрирована в 1-суточных вытяжках из «Цемилайна» как пломбирочного материала. Она составляет 1,35 мг/л и не превышает гигиенический норматив, установленный для питьевой воды — 1,5 мг/л [4, 5]. Во всех остальных рассмотренных случаях концентрация фтора существенно меньше (табл. 2 и 3, «Часть I»).

В течение всего периода исследования уровни миграции фтора из «Цемилайна» значительно выше, чем из «Цемилайна-ЛС», используемых как в качестве пломбирочных, так и подкладочных материалов. Это влияние способа отверждения стеклоиономерных цементов на вымываемость фтора особенно очевидно на ранних сроках наблюдения. Так, концентрация фтора в односуточных вытяжках из «Цемилайна» в 6,4 раза выше, чем из «Цемилайна-ЛС». Качественно аналогичная закономерность наблюдается в течение 14 суток.



Обнаруженная особенность обусловлена различной глубиной полимеризации цемента при химическом и световом отверждении. При химическом способе карбоксильные группы полиакриловой кислоты образуют мостики с частицами мелкодисперсного стекла. В случае светового способа, помимо указанных связей, включается дополнительный полимеризационный механизм. Этот двойной механизм обеспечивает большую глубину полимеризации светоотверждаемого цемента «ЦемиЛайн-ЛС», при котором диффузия ионов фтора затруднена.

С увеличением продолжительности экстракции до 14 суток интенсивность миграции фтора снижается практически на порядок независимо от области применения и способа отверждения изучаемых цементов (табл. 2 и 3, рис. 1, «Часть I»). Так, содержание фтора в 1-суточных водных вытяжках из «ЦемиЛайна» составляет 1,35 мг/л, а в 14-суточных — в 11 раз меньше (0,128 мг/л). Качественно аналогичная закономерность наблюдается и для «ЦемиЛайна-ЛС».

Концентрация фтора в водных вытяжках из изучаемых материалов зависит от их назначения. В течение всего периода исследования вымываемость фтора из «ЦемиЛайна» и «ЦемиЛайна-ЛС» в режиме пломбировочного материала в 5-6 раз выше, чем подкладочного, что обусловлено большим расходом материала при использовании его в первом случае.

Замена простейшей модели биосред на искусственную слюну или плазму сопровождается резким снижением миграции фтора из «ЦемиЛайна» и «ЦемиЛайна-ЛС» как в режиме пломбировочного, так и подкладочного материалов при химическом и световом способах отверждения. Даже наибольшие уровни миграции фтора, обнаруженные в 1-суточных вытяжках из цементов, в указанных средах более чем на два порядка меньше в сравнении с дистиллированной водой. С увеличением продолжительности экстракции интенсивность миграции фтора в этих средах продолжает снижаться. Низкие уровни содержания фтора в моделях плазмы и слюны обусловлены меньшей растворимостью его в достаточно концентрированных растворах электролитов с высоким содержанием солей (4,2-9,8 мг/л), соответствующих искусственной слюне и плазме (табл. 1, «Часть I»).

Исследовано соответствие изучаемых стеклоиономерных стоматологических цементов требованиям безопасности. Установлено, что, независимо от способов отверждения и области применения материалов, значения используемых интегральных показателей (ΔpH , ΔV , D), дающих представление о суммарном содержании в вытяжках химических соединений, не превышают допустимые в течение всего периода наблюдения (табл. 4, «Часть I»), что свидетельствует о высокой химической устойчивости изучаемых цементов. Следует отметить, что на всех сроках исследования уровни продуктов миграции из «ЦемиЛайна-ЛС», отверждаемого световым способом, выше, чем из «ЦемиЛайна», отверждаемого химическим способом. Это может быть обусловлено разностью в скорости и глубине полимеризации цементов. В случае светового отверждения период светового воздействия ограничен (40 с, согласно инструкции), процесс полимеризации

не завершен и дополимеризация протекает во времени («темновой эффект»). При химическом способе отверждения процесс протекает значительно быстрее (3-5 мин). Более глубокой степени полимеризации соответствуют и меньшие уровни миграции незаполимеризованных продуктов и, соответственно, меньшие значения интегральных показателей.

Проведены исследования по идентификации и определению концентрации акриловой кислоты как возможной примеси в используемом сырье — полиакриловой кислоте. Наибольшие концентрации мономера обнаружены в вытяжках из «ЦемиЛайна-ЛС», используемого в качестве пломбировочного материала. Но и в этом случае найденные концентрации акриловой кислоты (0,008-0,009 мг/л) на два порядка меньше безопасного уровня (0,5 мг/л), что свидетельствует о высоком качестве используемой в технологии получения цементов полиакриловой кислоты (табл. 4, «Часть I»).

Вытяжки из «ЦемиЛайна» и «ЦемиЛайна-ЛС» контролировались также на содержание в них водорастворимых форм металлов: свинца, кадмия, алюминия, а также мышьяка. Источником миграции свинца, кадмия, мышьяка и алюминия могло быть алюмофторсиликатное стекло, используемое в цементах в качестве наполнителя. Результаты элементного анализа показали, что ни один из перечисленных металлов не обнаружен в пределах чувствительности определения (табл. 5, «Часть I»).

Оценивая полученные результаты, следует обратить внимание на то, что исследования стоматологических цементов проводились в условиях существенной аггравации. В эксперименте использовались модели пломб и подкладок, наибольшие по размерам и массе. Выбранная модель эксперимента предполагала одновременную установку пациенту сразу 3 образцов, что является исключением. И даже в этих аггравированных условиях ни один интегральный показатель не вышел за рамки безопасных уровней, а идентифицированные продукты обнаружены в концентрациях или меньше допустимых (акриловая кислота, фторидион), или не обнаружены в пределах чувствительности определения (свинец, кадмий, алюминий, мышьяк). Важно отметить также, что пределы обнаружения всех анализируемых потенциально опасных веществ значительно выше безопасных уровней, что гарантирует объективность полученных данных.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой химической стойкости «ЦемиЛайна» и «ЦемиЛайна-ЛС», которая сочетается с отсутствием токсического действия на организм экспериментальных животных.

Выводы

1. Доказан факт выделения фтора из стеклоиономерных стоматологических цементов «ЦемиЛайна» и «ЦемиЛайна-ЛС» в простейшую модель биосред — дистиллированную воду, а также в искусственную слюну и искусственную плазму. Даже наибольшие уровни миграции фтора (1,35 мг/л для дистиллированной воды) не превышают гигиенический норматив, установленный для питьевой воды.

2. Стеклоиономерные стоматологические цементы «ЦемиЛайн» и «ЦемиЛайн-ЛС» характеризуются достаточно высокой химической стойкостью: ни один интегральный показатель не вышел за рамки безопасных уровней, а идентифицированные продукты обнаружены в концентрациях или меньше допустимых (акриловая кислота, фторидион), или не обнаружены в пределах чувствительности определения (свинец, кадмий, алюминий, мышьяк).
3. Стеклоиономерные стоматологические цементы «ЦемиЛайн» и «ЦемиЛайн-ЛС» нетоксичны, отвечают требованиям, предъявляемым к материалам и изделиям стоматологического назначения, предназначенным для длительного контакта с внутренней средой организма.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лапто В.Г., Ланина С.Я., Тимохина В.И. Токсиколого-гигиенический контроль полимеров и изделий медицинского назначения // Ж. Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. - Т. XXX. - №4, 1985. - С. 461-465.
2. Ланина С.Я. и др. Санитарно-химические исследования как обязательный этап в оценке безопасности полимерных материалов и изделий для медицины / I-я Международная научно-практическая конференция «Современные полимерные материалы в медицине и медицинской технике». - С.-Петербург, июнь 2005. - С. 216-221.
3. Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Гигиенические нормативы. ГН 2.3.3.972-00. МЗ РФ. - М., 2000. - С. 16-25.
4. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. СанПиН 2.1.4.1074-01.
5. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества. СанПиН 2.1.4.1116-02.
6. Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий медицинского назначения МЗ СССР. - 1987. - С. 18-25.
7. Ланина С.Я. и др. Методологические и методические вопросы гигиены и токсикологии полимерных материалов и изделий медицинского назначения. Научный обзор. - М., 1982. - С. 61-86.
8. ГОСТ Р ИСО 10993-15-2001. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Ч.15. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции металлов и сплавов.
9. ГОСТ Р 50855-96. Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний. - М., 1996.
10. Стандарты серии ГОСТ Р ИСО 10993. Оценка биологического действия медицинских изделий: Ч.9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции. Приложение В.2. Определение концентраций растворенных форм металлов в водной вытяжке, 2 %-ной лимонной кислоте и 0,9 %-ном хлориде натрия методом атомно-абсорбционной спектрометрии.
11. Токсикологическое заключение.
12. Чув В.В., Ланина С.Я., Макеева И.М. Новое поколение стеклоиономерных цементов фирмы «ВладМиВа» для минимально инвазивной терапии. Ч.1. Санитарно-химические исследования.