

УДК 616.314-089.28/29:541.64-076

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОСОВМЕСТИМОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ КРЕМНИЯ И СЕРЕБРА

**Э.С. КАЛИВРАДЖИАН<sup>1</sup>**  
**Н.В. ЧИРКОВА<sup>1</sup>**  
**И.П. РЫЖОВА<sup>2</sup>**  
**Н.В. ПРИМАЧЕВА<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Воронежская государственная  
медицинская академия  
им.Н.Н. Бурденко*

*<sup>2</sup>Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет*

*e-mail: ostom-kursk@rambler.ru*

Проведено изучение токсико-гигиенических свойств стоматологических материалов, модифицированных наноразмерными частицами кремния и серебра, на 150 белых крысах самцах. Изучена биосовместимость материалов.

Ключевые слова: наноразмерные частицы кремния, серебра, токсико-гигиенические свойства.

В стоматологическом материаловедении последних лет одним из перспективных направлений является разработка отечественных материалов, обладающих комплексом улучшенных или новых свойств. К ним относятся новейшие типы материалов, такие как наноцементы, полимерные нанокомпозиты и нанополимеры, которые могут быть использованы не только в ортопедической практике, но и в других разделах стоматологии [9]. Наноструктурированные материалы чрезвычайно перспективны. На сегодняшний день особый интерес вызывают пористые наночастицы, которые состоят из элементов, входящих в состав организма. Такие наноматериалы обычно не вызывают аллергических реакций. Они потенциально могут быть расщеплены и выведены из него, и в порах этих материалов можно разместить, например, серебро, которое в ионном виде обладает бактерицидным, выраженным противогрибковым и противовирусным действием и служит высокоэффективным обеззараживающим средством в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих острые инфекции [5, 8].

Актуальной научной задачей является разработка биосовместимых, высокопрочных и высокотехнологичных наноластмасс для базисов съемных пластиночных протезов, а также наноцементов для фиксации несъемных стоматологических конструкций. Существует два основных направления разработки материалов: создание новых высокотехнологичных и модификация хорошо зарекомендовавших себя недорогих, но при этом не менее эффективных материалов.

Наноразмерные частицы пористого кремния в виде различных соединений входят в состав различных лекарственных и косметических препаратов. Нанокремний, стимулируя процессы пролиферации и регенерации, ускоряет обновление эпидермиса и восстанавливает функции клеток дермы – фибробластов [8]. В воде кремний подавляет бактерии, вызывающие брожение и гниение, осаждает тяжелые металлы, нейтрализует хлор, адсорбирует радионуклиды. Биоактивные наноразмерные частицы кремния могут проникать в глубокие слои кожи, очищать их и обеспечивать защиту, сохраняющую естественную проницаемость и дыхательную способность кожи. Однако системная токсичность наноразмерных частиц кремния для животных и человека изучена слабо. Широта спектра его применения ставит их на одно из первых мест в списке наночастиц, требующих детального изучения биологических свойств [2, 8].

С целью изучения свойств цинк-фосфатных и акриловых композиций, модифицированных наноразмерными частицами кремния и серебра, проведено данное исследование.

**Материалы и методы.** Цинк-фосфатные цементы используются в ортопедической стоматологии для фиксации несъёмных конструкций уже более 100 лет и за этот период зарекомендовали себя с положительной стороны благодаря простоте в использовании, лёгкости замешивания, достаточным прочностным показателям, хорошей текучести, механической адгезии и низкой стоимости. Однако с развитием современных технологий, появлением новых фиксирующих материалов и возросших к ним требований – постоянства объёма, хорошей совместимости с тканями зуба, металлами, пластмассами, фарфором, диоксидом циркония и оксидом алюминия, отсутствием раздражения дентина и пульпы – применение цинк-фосфатных материалов снизилось [1]. Нами проведен анализ физико-механических свойств цинк-фосфатного цемента для фиксации несъёмных конструкций зубных протезов, модифицированного наноразмерными частицами кремния. В качестве исследуемого материала был выбран цинк-фосфатный цемент «Висцин» производства «Радуга-Р», имеющий стандартную рецептуру. Данный материал был модифицирован путём добавления к его порошку наноразмерных частиц кремния – до 200 нм. Нанокремний был получен из пористого кремния при его ультразвуковой обработке. Размер частиц и состав модифицирующей добавки были подтверждены электронной микроскопией и инфракрасной спектрографией соответственно, выполненными на базе Центра коллективного пользования Воронежского государственного университета.

На кафедре ортопедической стоматологии ВГМА им. Н.Н.Бурденко разработана акриловая композиция, которая представляет собой мелкодисперсный, окрашенный в розовый цвет порошок, являющийся суспензионным и привитым сополимером метилового эфира метакриловой кислоты, и жидкость, содержащую сшивагент – демитакриловый эфир дифенолопропана. В порошок добавлены наноразмерные частицы кремния в объеме 0,1%. Для повышения эффективности ортопедического лечения съёмными протезами нами использован метод серебрения порошка полимера. Полимеризация осуществлялась на водяной бане при температуре 100°C [3]. Изучение основных физико-механических свойств акрилового полимера, модифицированного наноразмерными частицами кремния, проводилось по методике ГОСТ Р 51889-2002. Методика определения предела прочности на разрыв, изгиб и модуль упругости проводили на разрывной машине с постоянной скоростью траверсы (5±1) мм/мин.

Были проведены токсико-гигиенические, физико-химические исследования свойств образцов наномодифицированных композиций для оценки их биосовместимости. Проведен хронический эксперимент на 150 белых крысах самцах, с массой тела 210±5 г, которым под внутрибрюшинным наркозом тиопентала натрия (30мг/кг) внутримышечно, в область бедра, были имплантированы образцы цинк-фосфатного цемента, модифицированного наноразмерными частицами кремния, базисного акрилового полимера Фторакса и акрилового полимера, модифицированного наночастицами кремния. Животные в ходе эксперимента были распределены на группы (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение животных по группам**

№ группы	Экспериментальные животные (белые крысы самцы)	Количество животных (белых крыс самцов)
1	контрольная	30
2	с внутримышечными имплантатами из акрилового полимера «Фторакс»	30
3	с внутримышечными имплантатами из модифицированного наноразмерными частицами кремния акрилового полимера	30
4	животные с внутримышечными имплантатами цинк-фосфатного цемента, модифицированного наноразмерными частицами кремния	30
5	животные с внутримышечными имплантатами цинк-фосфатного цемента «Висцин»	30

В сроки 7, 14, 21 суток и 1, 3, 6 месяцев по 5 крыс из каждой группы подвергали эвтаназии (под наркозом, путем кровопускания) согласно ГОСТ Р ИСО 10993.1-99.

После вскрытия осматривались полости груди и живота, оценивались макроскопические изменения внутренних органов и тканей. Для сохранения чистоты эксперимента исключали из групп животных с пневмонией, инвазией паразитами и при наличии выраженных патологоанатомических изменений внутренних органов. Для получения значимых патоморфологических изменений полученный экспериментальный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, ткани органов после уплотнения и обезвоживания заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилин-эозином (для обзорной микроскопии) и пикрофуксином по Ван-Гизону для исследования соединительно-тканых структур. На базе Орловской больницы скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко было просмотрено и проанализировано 720 гистологических препаратов. Определяли весовые коэффициенты внутренних органов и проводили их взвешивание на торсионных весах. Исследовали показатели морфологического состава периферической крови: количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, гемоглобина и СОЭ в разные сроки эксперимента.

**Результаты и их обсуждение.** Проведённая инфракрасная Фурье-спектроскопия позволила зарегистрировать изменения, возникающие в ходе реакции кристаллизации при модификации цинк-фосфатного цемента наноразмерными частицами кремния. Согласно спектрограмме (рис.) в образцах исследуемого нового материала образовывалось большее количество связанной воды по сравнению с исходным материалом. В области волновых чисел в диапазоне от 600 до 620 см<sup>-1</sup> на графике модифицированного материала появляется пик, который может соответствовать образованию силико-фосфатного геля.

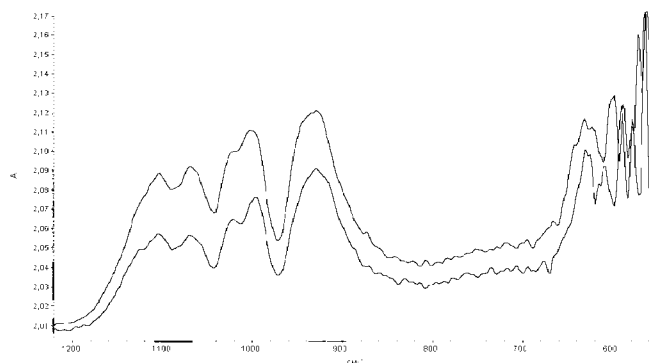


Рис. Спектрограммы исследуемых образцов: верхняя – исходный материал, нижняя – модифицированный материал

При модификации цинк-фосфатного цемента наноразмерными частицами кремния в соотношении 0,06% по массе к порошку происходили наибольшие положительные изменения в кристаллизованном состоянии по сравнению с исходным материалом: возрастала прочность на сжатие на 15%, увеличивалась сила адгезии к дентину зуба в 2,5-3 раза, увеличивалось общее время твердения, а следовательно, и рабочее время на 20-40 секунд, уменьшалась величина экзотермической реакции на 2,5-3°C [4].

Таблица 2

Наименование показателей	Акриловый полимер	Модифицированный акриловый полимер
Предел прочности при разрыве, МПа	71	78
Модуль упругости, МПа	2040	2085
Прочность при изгибе, МПа	67	72
Показатель трещиностойкости K <sub>1</sub>	1.2	1.4

Полученные результаты физико-механических исследований позволили судить об улучшении основных физико-механических свойств акрилового полимера, модифицированного наноразмерными частицами кремния, по сравнению с акриловым полимером (табл. 2).

Проведенные нами токсико-химические исследования показали новый эффект – наноразмерный кремний обеспечивает более глубокую степень полимеризации акриловых пластмасс и блокирует полностью остаточный мономер, который является основным токсическим агентом.

Из анализа показателей динамики веса тела у интактных и опытных белых крыс следует, что после внутримышечной имплантации образцов цинк-фосфатного и модифицированного цементов; полимеров Фторакс и модифицированного наноразмерными частицами кремния акрилового полимера, динамика веса тела не отличалась от контрольной группы в разные сроки наблюдения. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика веса тела экспериментальных животных – белых крыс (кг)**

Периоды наблюдения	Группы наблюдения		
	Контроль	Внутримышечная имплантация акрилового полимера	Внутримышечная имплантация модифицированного наноразмерными частицами кремния полимера
7 сут.	211,39±4,9	221,4±5,5	211,39±5,27
14 сут.	225±3,57	232,2±2,77	224,8±2,58
21 сут.	240±3,96	239,6±4,33	240±5,58
1 мес.	254,8±2,38	254,2±2,38	254,8±2,86
2 мес.	282,6±2,4	283,79±2,58	283,3±2,3
3 мес.	308,39±2,3	310,2±2,28	311,2±1,92
6 мес.	343,6±3,2	345,39±1,34	343±2,64

Примечание: в каждой группе и в каждый срок использовалось по 5 животных (n=5). Данные статистически не достоверны по отношению к контролю (P>0,05).

Температура тела опытных животных после внутримышечной имплантации образцов акрилового полимера и модифицированного наноразмерными частицами кремния акрилового полимера также существенно не менялась на протяжении всего времени эксперимента. После операционного вмешательства у подопытных животных отмечалось увеличение ректальной температуры до 38,2-38,3°C по отношению к контролю (38,0°C), что связано с реакцией на травму. Однако к 14-м суткам температура тела снизилась до 38,0-38,1°C и осталась в пределах физиологической нормы до конца эксперимента. В табл. 3 показана динамика температуры тела контрольных и опытных животных – белых крыс – в разные сроки наблюдения хронического эксперимента (табл. 4).

Таблица 4

**Динамика температуры тела экспериментальных животных – белых крыс (С°)**

Периоды наблюдения	Группы наблюдения		
	Контроль	Внутримышечная имплантация акрилового полимера	Внутримышечная имплантация модифицированного наноразмерными частицами кремния полимера
7 сут.	38,1±0,05	38,16±0,05	38,16±0,05
14 сут.	38,10±0,44	38,18±0,044	378,16±0,02
21 сут.	38,02±0,01	38,14±0,054	38,12±0,024
1 мес.	38,04±0,05	38,12±0,04	38,06±0,05
2 мес.	38,02±0,04	38,08±0,88	38,1±0,07
3 мес.	38,0±0,04	38,04±0,05	38,04±0,05
6 мес.	38,02±0,04	38,06±0,05	38,06±0,05

Примечание: в каждой группе и в каждый срок использовалось по 5 животных (n=5). Данные статистически не достоверны по отношению к контролю (P>0,05).



Из анализа весовых коэффициентов сердца, печени, левой и правой почек опытных животных было выяснено, что они существенно не отличались от весовых коэффициентов органов контрольных животных.

На основании проведенных исследований периферической крови выяснено, что количество эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобин после имплантации образцов медицинских полимеров существенным изменениям не подвергалось и находилось в пределах физиологической нормы до конца эксперимента.

В печени гепатоциты расположены балками, радиально, не имеют базальной мембраны, интимно контактируют с синусоидами, балки ограничивают желчный капилляр. Хорошо выражены центральные вены, портальные тракты с умеренно выраженным склерозом вокруг “триад”.

Почки с рыхлой соединительнотканной стромой, со слабо развитым интерстицием в корковом веществе и состоящим из тонких ретикулиновых волокон в мозговом веществе – ретикулярные волокна более утолщены и расположены параллельно канальцам и сосудам. Клубочки с наружным листком капсулы, который представлен одним слоем плоских и низких кубических эпителиальных клеток; висцеральным листком, образованным крупными клетками.

Сердце с поперечно-полосатыми мышечными волокнами, кардиомиоцитами, которые, контактируя между собой, образуют функциональные мышечные волокна, залегающие послойно. Эпикард образован тонкой пластинкой соединительной ткани, плотно срастающийся с миокардом. В некоторых участках глубокий коллагеновый слой отсутствует или сильно разрыхлен. Эндокард выстлан эндотелием, состоящим из полигональных клеток, глубже расположен мышечно-эластический слой, в котором эластические волокна переплетаются с гладкими мышечными клетками.

Строение селезенки имеет типичное гистологическое строение. Белая пульпа селезенки представлена лимфатическими фолликулами с эксцентрично расположенными центральными артериями. Центральная часть фолликулов выглядит светлой (реактивный центр или центр размножения). Красная пульпа состоит из многочисленных кровеносных сосудов синусоидного типа с селезеночными и пульпарными тяжами с выраженным полнокровием.

Мягкие ткани представлены в виде поперечно-полосатого мышечного волокна, образующего пучки, располагаясь в них параллельными рядами, окруженной снаружи жировой тканью.

#### **Выводы:**

- При модификации цинк-фосфатного цемента наноразмерными частицами кремния в соотношении 0,06% по массе к порошку происходят наибольшие положительные изменения в кристаллизованном состоянии по сравнению с исходным материалом. А именно: возрастает прочность на сжатие на 15%, увеличивается сила адгезии к дентину зуба в 2,5-3 раза, уменьшается величина экзотермической реакции на 2,5-3°C, увеличивается общее время твердения, а следовательно, и рабочее время на 20-40 секунд.

- Проведенные экспериментальные исследования по изучению модифицированных полимерных материалов свидетельствуют об улучшении прочностных показателей, трещиностойкости, а также о наличии остаточного мономера.

- Полученные результаты исследований по изучению модифицированных фиксирующих и полимерных материалов наночастицами кремния свидетельствуют об их потенциально лучшей биосовместимости.

#### **Литература**

1. Абдурахманов, А.И. Материалы и технологии в ортопедической стоматологии / А.И. Абдурахманов, О.Р. Курбанов. – М. : Медицина, 2000. – 206с.
2. Арутюнов, С.Д. Экспериментальное изучение токсичности антисептического средства “Цетасепт” для корневых каналов / С.Д. Арутюнов, Э.Г. Марагарян // Российский стоматологический журнал. – 2007. – №1. – С. 6-7.
3. Каливраджиян, Э.С. Изучение физико-механических свойств акрилового полимера, модифицированного наночастицами кремния / Э.С. Каливраджиян, Н.В. Чиркова // Современная ортопедическая стоматология. – 2010. – № 1. – С. 8-10.



4. Каливрадзиян, Э.С. Влияние нанокремния на физико-механические свойства цинк-фосфатного цемента / Э.С. Каливрадзиян, Н.В. Чиркова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т.10, №1. – С. 126-128

5. Каливрадзиян, Э.С. Введение наноразмерного серебра в полимер для изготовления базисов съемных протезов / Э.С. Каливрадзиян, А.В. Подопригора // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18, №3. – С.126-127.

6. Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress. / L.K. Limbach [et al.]// Environ. Sci. Technol. – 2007. – V. 41, N 11. – P. 4158-4163.

7. Serpone, N. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. / N. Serpone, D. Dondi, A. Albini // Inorg. Chim. Acta. – 2007. – V. 360. – P. 794–802.

8. Tawse Smith, A. Clinical effects of removable acrylic appliance design on gingival tissues: a short-term study. -Int. Acad. Periodontol. – 2001. – V. 3, N 1. – P. 22 – 27.

9. Size-controlled highly luminescent silicon nanocrystals: A SiO/SiO<sub>2</sub> superlattice approach / M. Zacharias [et al.]// Appl. Phys. Lett. – V. 80. – P. 661-663.

## **RESULTS BIOCOMPATIBILITY DENTAL MATERIAL MODIFIED NANOPARTICLES SILICON AND SILVER**

**E.S. KALIVRADZHIYAN<sup>1</sup>**

**N.V. CHIRKOVA<sup>1</sup>**

**I.P. RYZHOVA<sup>2</sup>**

**N.V. PRIMACHEVA<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Kursk State Medical University*

<sup>2)</sup> *Belgorod National Research University*

*e-mail: ostom-kursk@rambler.ru*

Toxico-hygienic studies of stomatologi materials modified of кремний and silver were conducted on 150 male white mice. The study confirmed biocompatibility.

Key words: acrylic polymer, demountable prostheses rigid basis, кремний, silver.