

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ЗУБНОЙ ПАСТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Абасканова П.Д., Кутгубаева К.Б., Алымкулов Р.Д., Турганбаев Ж.Т.

Кыргызская государственная медицинская академия

им. И.К. Ахунбаева

Бишкек, Кыргызская Республика

*Резюме:* В статье приведены результаты исследования по выявлению общетоксического действия лечебной стоматологической зубной пасты «Антоксид» и влияние его на внутренние органы экспериментальных животных.

*Ключевые слова:* токсичность, пародонтит, эксперимент.

## ПАРОДОНТ ОРУУСУН ДАРЫЛОДО КОЛДОНЛУЧУ ТИШ ПАСТАСЫНЫН ЖАЛПЫ УУЛАНДЫРУЧУ ТААСИРИН ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК МОРФОЛОГИЯЛЫК ИЗИЛДОО

Абасканова П.Д., Кутгубаева К.Б., Алымкулов Р.Д., Турганбаев Ж.Т.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

*Корутунду:* Бул макалада «Антоксид» тиш дарылоо пастасынын денеге жасаган жалпы ууландыруучу таасирлеринин келип чыгышы жана анын тажрыйба аркылуу жаныбарлардын ички органдарына тийгизген таасирлери берилди.

*Негизги создор:* ууландыруучу, пародонтит, тажрыйба.

## EXPERIMENTAL - MORPHOLOGICAL STUDY OF GENERAL TOXIC EFFECT OF TOOTH PASTE FOR TREATMENT PARADONTITIS DEASEASES

Abaskanova P.D., Kuttubaeva K.B., Alymkulov R.D., Turganbaev Zh.T.

Kyrgyz state medical academy named after I.K. Akhunbaev,

Bishkek, Kyrgyz Republic

*Resume:* This article deals with the investigation results of general toxic effect of stomatological tooth paste «Antoxid» and its influence on internal organs of experimental animals.

*Key words:* toxicity, parodontitis, experiment.

**Актуальность.** Совершенствование методов профилактики и лечения воспалительно-деструктивных процессов в пародонте является актуальным и определяет распространенность пародонтита, разрушения зубочелюстной системы и реактивности организма в целом. Известно, что одним из звеньев в патогенезе острых и хронических заболеваний является нарушение баланса систем про- и антиоксидантов. Поэтому представляется актуальным разработка и применение антиоксидантов в лечении болезней пародонта [2,3].

Нами разработана и запатентована лечебная стоматологическая зубная паста «Антоксид» в качестве лечебно - профилактического средства (патент КР № 960). Средство содержит в оптимальных количествах антоксидные минеральные элементы, выраженные в массе %, а именно:

цинка сульфат - 0,02, кобальта нитрат - 0,003, меди сульфат - 0,003, натрий селена - 0,002, желатина - 7, карбоксиметилцеллюлоза - 1, глицерина - 6, калия сорбат - 0,3, красителя красного - 0,003, вода - остальное [1].

**Целью исследования** явилось выявление общетоксического действия зубной пасты «Антоксид» и обоснование практического применения для профилактики и лечения болезней пародонта.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены в соответствии с «Методическими указаниями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ» изложенными в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [4].

Острая токсичность исследуемой зубной пасты «Антоксид» была изучена на 40 белых беспородных крысах, массой 150-200 гр. которые содержались в обычных условиях вивария. Животные были разделены следующим образом: первая группа (контрольная) – 8 крыс. Животным вводили 1мл физ. раствора, вторая группа – 8 крыс. Животным вводили 0,05 мл «Антоксида», третья группа – 8 крыс. Животным вводили 0,1 мл «Антоксида», четвертая группа – 8 крыс. Животным вводили 0,15 мл «Антоксида», пятая группа – 8 крыс. Животным вводили 0,2 мл «Антоксида».

С помощью шприца «Антоксид» вводился per os. Через 24 часа оценивали поведение, состояние и сколько животных в каждой группе остались живыми [2]. Хроническая токсичность «Антоксида» была изучена на 24 белых беспородных крысах массой 150-200 гр. Первая группа (контрольная) - 8 крыс. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе для данного вида животных и получали 1мл физ. раствора, вторая группа (опытная) – 8 крыс. Животные получали в течение 30 дней 0,5 мл «Антоксида», третья группа (опытная) – 8 крыс. Животные получали в течение 30 дней 1 мл «Антоксида».

До начала опыта и в конце опыта определяли вес, ректальную температуру, общий анализ крови, число выживших животных. В конце опыта произведены стандартные морфологические исследования в каждой группе (внутренние органы).

Для оценки ориентировочно-исследовательских реакций у крыс применялась методика “открытого поля” [4]. В течение двухминутного пребывания крыс в “открытом поле”, регистрировали: число перемещений из квадрата в квадрат (горизонтальные перемещения), число вставаний на задние лапки – вертикальные перемещения (локомоции), число

заглядываний в отверстия, число умываний (груминг). В конце эксперимента животные были забиты. Для гистоморфологических исследований кусочки миокарда, печени, почки 1,5x2x1 см фиксировали в 10-процентном растворе формалина на фосфатном буфере рН 7,4. После промывания в проточной воде объекты обезжизивались в спиртах восходящей концентрации и заливались парафин-воском. С помощью санного микротомы из парафиновых блоков готовились парафиновые срезы. Использовались гистологические окраски гематоксилин-эозином по Ван-Гизону.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При определении *острой токсичности* LD<sub>50</sub> зубной пасты «Антоксид» (при пероральном введении) по Керберу применили формулу:

$$LD_{50} = LD_{100} = \frac{\sum (zd)}{m}$$

Ниже приводятся расчеты по определению LD<sub>50</sub>, LD<sub>100</sub> «Антоксида».

Расчет показателей острой токсичности (LD<sub>50</sub>, LD<sub>100</sub>)

«Антоксида» по методу Кербера

При определении методом по Керберу пришли к выводу: определить токсическую дозу вещества не удалось.

Таким образом, можно сделать вывод, что при введении зубной пасты «Антоксид» животным per os, практически не отразилась на поведении животных.

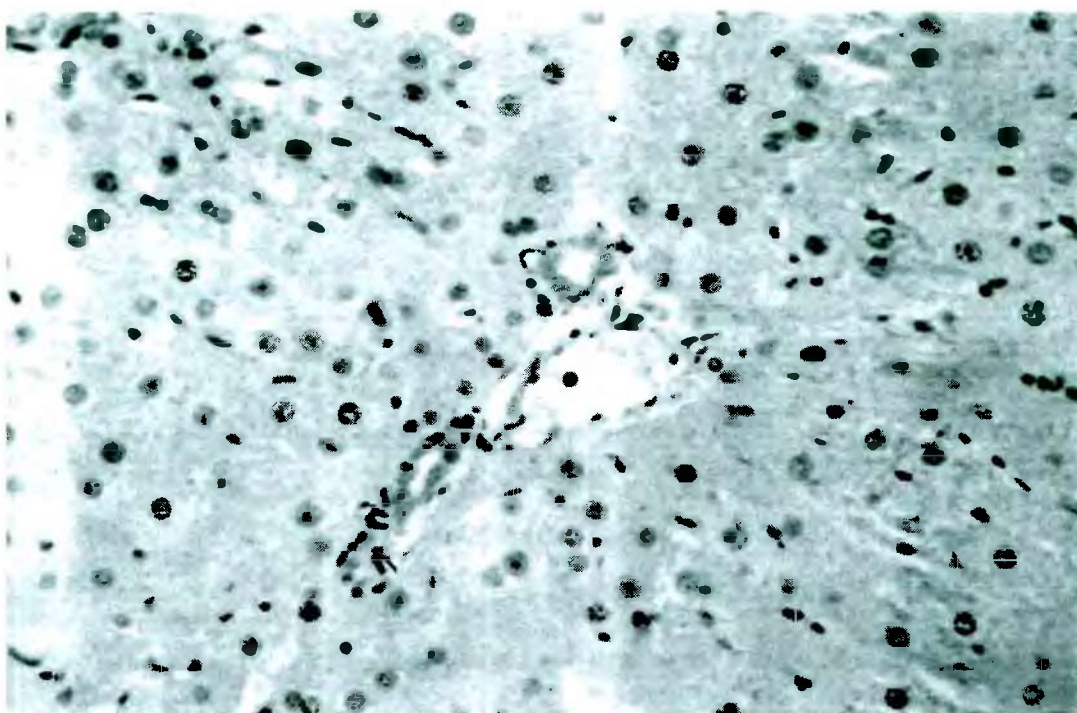
**Хроническая токсичность.** До начала экспериментов масса, ректальная температура, поведение, показатели общего анализа крови и картина морфологических исследований животных соответствовали средним данным, характерным для данного вида животных.

При введении животным «Антоксида» в дозе 1 мл в течение месяца 1 раз в день

Таблица 1

где: z – среднее арифметическое из числа, которых наблюдалась реакция под влиянием каждой двух смежных доз, d – интервал между каждыми двумя смежными дозами

Дозы, мл/кг	0,05 мл/кг	0,1 мл/кг	0,15 мл/кг	0,2 мл/кг
Выжило	8	8	8	8
Погибло	0	0	0	0
z	0		0	
d		0,05	0,05	
zd		0	0	



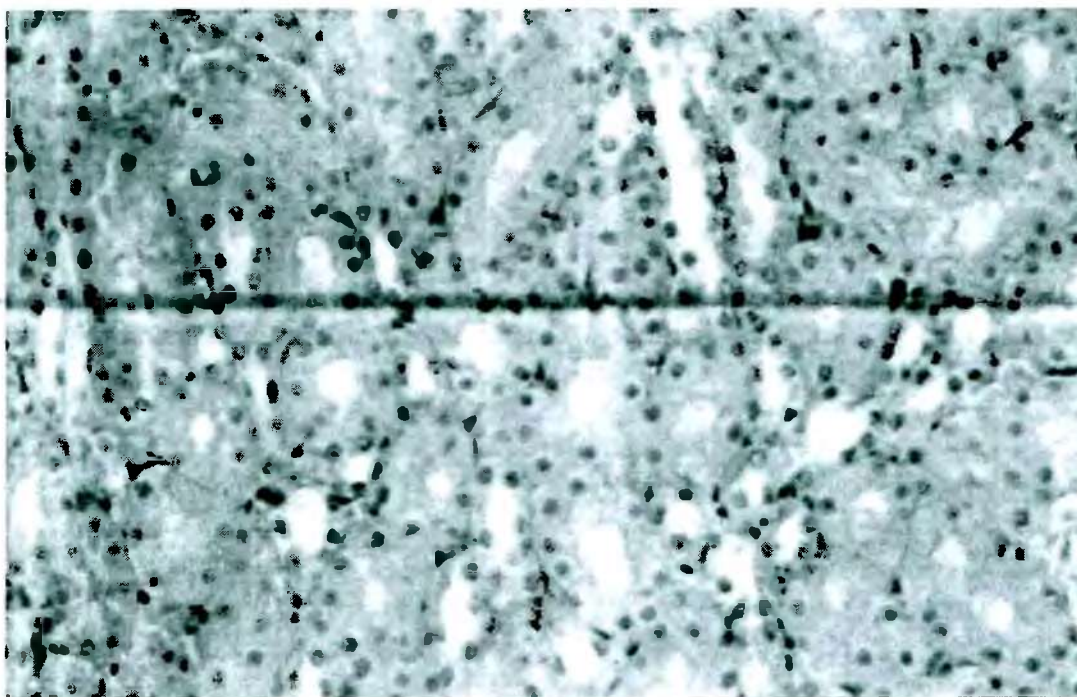
Снимок 1.

Печень крысы. Структура органа сохранена, единичные светлые гепатоциты среди темных.

Окраска гаматоксилином и эозином. Ув. 180°.

наблюдалось: в среднем масса животных составила 170 г, ректальная температура 37,1°С, вертикальные перемещения - 10,6%, горизонтальные перемещения-9,9%, груминг-32,5%, число отверстий - 32,3%. Общий анализ крови: эритроциты -  $3,5 \times 10^{12}$  /л., гемоглобин - 101,0 г/л, лейкоциты-4,15%, палочкоядерные нейтрофилы-1,75%, сегментоядерные - 31,0%, лимфоциты - 62,25%, моноциты - 4,0%, СОЭ - 2,25 мл/ч, эозинофилы - 1,3%, общий белок - 59,6 г/л.

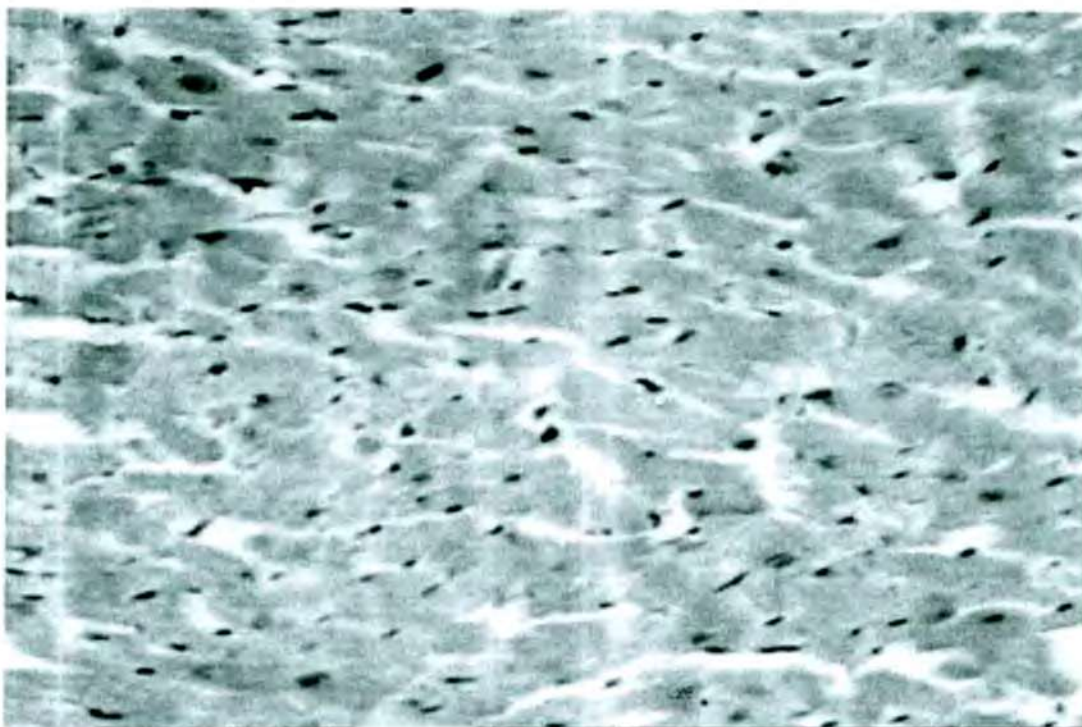
При введении животным



Снимок 2.

Функционально активные каналцы, зернистость цитоплазмы.

Окраска гаматоксилином и эозином. Ув. 180°.



Снимок 3.  
Миокард крысы. Кардиомициты не отличаются от нормы.  
Окраска гаматоксилином и эозином. Ув. 180°.

«Антоксида» в дозе 0,5 мл в течение месяца 1 раз в день наблюдалось: масса животных в среднем составила –  $170,3 \pm 0,3$  г, ректальная температура не изменилась ( $37,0^{\circ}\text{C}$ ), поведение отличалось только увеличением времени груминга и активности ( $P < 0,05$ ).

Общий анализ крови: эритроциты –  $3,37 \times 10^{12}$  /л., гемоглобин – 99,67 г/л, лейкоциты – 3,1%, палочкоядерные нейтрофилы – 1,67%, сегментоядерные – 35,0%, лимфоциты – 60,7%, моноциты – 4,0%, СОЭ – 3,0 мл/ч, эозинофилы – 1,25%, общий белок – 68,02 г/л. Ни одно животное не погибло.

Гистологическое исследование печени, почек и миокарда, экспериментальных животных:

**Печень.** Структура органа во всех группах наблюдений сохранена, покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, от которой вглубь ткани отходят прослойки из эластических волокон местами еле заметные. Границы долек очерчены не всегда отчетливо, балочное строение сохранено во всех наблюдениях, за исключением 2-х наблюдений, когда животным «Антоксид» вводили в течение 30 дней. В этих 2-х наблюдениях в части долек гепатоциты

расположены хаотично, набухшие, увеличены в объеме, цитоплазма грубозернистая. Однако, несмотря на это, доля в целом сохранена, некротизированных гепатоцитов нет. Практически во всех опытных группах наблюдается группы гепатоцитов со светлой цитоплазмой, несомненно вакуолизированной. На первый взгляд, видно, что это дистрофически измененные гепатоциты, однако, они имеются и в печени контрольной группы животных. Топографически какой-либо закономерности мы не видели, локализованы они в долях по-разному. Нам кажется, что наличие тонких гепатоцитов связано с их функциональным состоянием.

Гепатоциты долек представлены в основном функционально более активными, темными фарами, причем соотношение светлых и темных гепатоцитов в опытных и контрольных группах практически одинаковое. Эластические волокна в отдельных случаях наблюдается умеренное полнокровие, причем преимущественно в опытных группах. Желчные протоки как в контрольных, так и в опытных группах пустые, сами желчные протоки не изменены.

**Почка.** Структура органа во всех наблюдениях сохранена, четко различаются корковый и мозговой слои. Строма почек представлена рыхлой соединительной тканью и ее выраженность одинакова как в почках контрольных, так и опытных животных. Практически во всех наблюдениях опытных групп наблюдается умеренное полнокровие как мозгового (клубочков), так и коркового слоев, часть клубочков в почках, аналогичная картина и с канальцами, т.е. четко выделяются 2 типа клубочков и канальцев: функциональная, активная.

Соотношение тонких клубочков и канальцев одинаково как в контрольных, так и в опытных группах. В канальцах, в которых мы посчитали функционально более активными, эпителий высокий, базофильный, цитоплазма часто мелкозерниста, в функционально неактивных канальцах эпителий значительно уплощен, канальцы спавшиеся и в просвете канальцев содержимого нет.

В группе опытных животных, получивших «Антоксид» в течение 30 дней имелись единичные канальцы, в эпителии которых обнаружены признаки дистрофии, а отдельные эпителиальные клетки слущены.

Кровенаполнение клубочков также различно в одной и той же почке, как в опытных, так и контрольных животных, наравне с клубочками обычного кровенаполнения. Каких-либо изменений в строении почек контрольных и опытных животных мы не обнаружили.

**Миокард.** Во всех случаях контрольной и опытной групп удается проследить все оболочки миокарда. Структура миокарда контрольных и опытных животных сохранена, различий нет. Эпикард и эндокард представлен соединительнотканью прослойками. Отклонения от нормы не обнаружены.

Миокард представлен кардиомиоцитами, имеющие множественные межклеточные анастомозы, среди которых в отдельных наблюдениях обнаруживаются атипичные

мышечные клетки. Межклеточные границы четко, иногда несколько расширены. Во всех наблюдениях как контрольной, так и опытной групп, встречаются единичные кардиомиоциты с явлениями дистрофии в виде вакуолизации саркоплазмы.

Основная масса миоцитов от нормальных не отличается. Строма миокарда представлена рыхлой соединительной тканью, в отдельных случаях сосуды и стромы умеренно полнокровны.

Таким образом, в морфологической картине исследованных органов мы не обнаружили каких-нибудь отклонений от нормы. Имевшее место в отдельных наблюдениях легкие проявления дистрофии носили очаговый характер и не связаны с действием «Антоксида», так как они обнаруживаются и в органах контрольной групп животных. Лечебная стоматологическая зубная паста «Антоксид» в исследуемых дозировках, не оказывает на животных токсического действия ни в острых, ни в хронических опытах и не оказывает влияния на внутренние органы животных.

#### Литература

1. Абасканова П.Д., Алымкулов Р.Д., Куттубаева К.Б., Зурдинов А.З., Зотов Е.П. Лечебная стоматологическая зубная паста «Антоксид».
2. # Патент № 960 КР от 31.05.2007.
3. Березовская И.В. Прогноз безопасности лекарственных средств в доклинических токсикологических исследованиях.- 2010.- № 5.- С.17-22.
4. Грудянов А.И., Фролова О.А., Аврамова О.Г. и др. Принципы профилактики основных стоматологических заболеваний. //Экспериментальная и клиническая стоматология.-1998.-с.20-27.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. # Под ред. Хабриева Р.У.- Изд. второе, перераб. и доп.М.: Медицина.- 2005. - с.