

*А. В. Мадатян*

## **ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СМЕСИ ДЛЯ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ КАРИЕСА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А. В. Бутвиловский,*

*д-р. мед. наук, проф. Т. Н. Терехова*

*2-я кафедра терапевтической стоматологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A. V. Madatyan*

## **EVALUATION OF THE CYTOTOXIC EFFECT OF EXPERIMENTAL MIXTURE FOR DECIDUOUS TEETH CARIES MANAGEMENT**

*Tutors: candidate of medical science, associate professor A. V. Butvilovsky,*

*doctor of medical science, professor T. N. Terekhova*

*2nd Department of Therapeutic Dentistry,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Методом *in vitro* исследования на первичной культуре эмбриональных фибробластов мыши были исследованы цитотоксические свойства предложенной нами смеси ФДС и 10%-го раствора повидон-йода.

**Ключевые слова:** менеджмент кариеса, приостановление кариеса, ФДС, цитотоксическое действие.

**Resume.** By *in vitro* studies on the primary culture of mouse embryonic fibroblasts, cytotoxic properties of our mixture including SDF and a 10% povidone-iodine solution were studied.

**Keywords:** caries management, cariostatic effect, SDF, cytotoxic effect.

**Актуальность.** Приостановление кариеса – совокупность лечебно-диагностических мероприятий, направленных на стабилизацию имеющегося кариозного поражения. Наиболее актуальными данные мероприятия являются для временных зубов в дошкольном возрасте (рисунок 1) [1].



**Рис. 1** – Кариес фронтальной группы зубов

В настоящее время для этой цели распространенным становится применение фторида диамминсеребра (ФДС), вызывающего выраженную стагнацию кариеса эмали и дентина [2-4]. К механизмам действия данного соединения относят запечатывание дентинных канальцев серебром, кариесстатическое действие

продуктов реакции ФДС с неорганическими компонентами зуба ( $Ag_3PO_4$ ,  $CaF_2$ ) и антиферментное действие продуктов реакции ФДС с органическими компонентами зуба [5]. Единственным значимым недостатком применения ФДС для приостановления кариеса является возникающее после его применения окрашивание тканей зуба (рисунок 2) [6]. Таким образом, актуальным является разработка новых способов применения ФДС для снижения вероятности и интенсивности окрашивания обработанных зубов.



Рис. 2 – Окрашивание фронтальной группы зубов ФДС

**Цель:** оценить цитотоксическое действие предложенной нами смеси ФДС и 10%-го раствора повидон-йода.

**Материал и методы.** Объектом исследования послужила экспериментальная смесь гидроксиапатита (АС371260010, «Acros Organics»), препарата ФДС («Аргенат однокомпонентный», «ВладМиВа») и 10% раствор повидон-йода («Бетадин», «EGIS») в предложенном нами соотношении растворов ФДС и йода 1:110 (рисунок 3).



Рис. 3 – Лекарственные средства, содержащие повидон-йод (Бетадин) и ФДС (Аргенат)

Исследования цитотоксического действия *in vitro* (согласно методу, описанному в ГОСТ ISO 10993-5-2011 [7] и Инструкции 1.1.10-12-41-2006 [8]) выполнены на первичной культуре эмбриональных фибробластов мыши (1 пассаж) (рисунок 4). Посев клеток был произведен в шестилуночные планшеты (по три лунки

на каждую экспериментальную группу) с плотностью посева 5000 клеток на 1 см<sup>2</sup>. Культивирование осуществлялось при 37°C, 5% CO<sub>2</sub> в среде, содержащей 90% DMEM (Dulbecco modified Eagle medium, модифицированная среда Дульбекко-Игла, производитель: Sigma, США), 10% FBS (Fetal bovine serum, эмбриональная телячья сыворотка, производитель: HyClone, США), 0,1% AAS (Antibiotic-antimycotic solution, раствор антибиотиков, производитель: Sigma, США). В основной группе в раствор Хэнкса добавлена 1%-ная вытяжка из образца экспериментальной смеси, в контрольных группах использовался 1%-ный раствор Хэнкса (отрицательный контроль) и 1%-ный этанол (положительный контроль). В начале исследования, на 2-е, 5-е, 8-е и 11-е сутки подсчитывали общее количество клеток в 30 мм<sup>2</sup> на дне каждой лунки.



Рис. 4 – Эмбриональные фибробласты мыши

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики и регрессионного анализа при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2007.

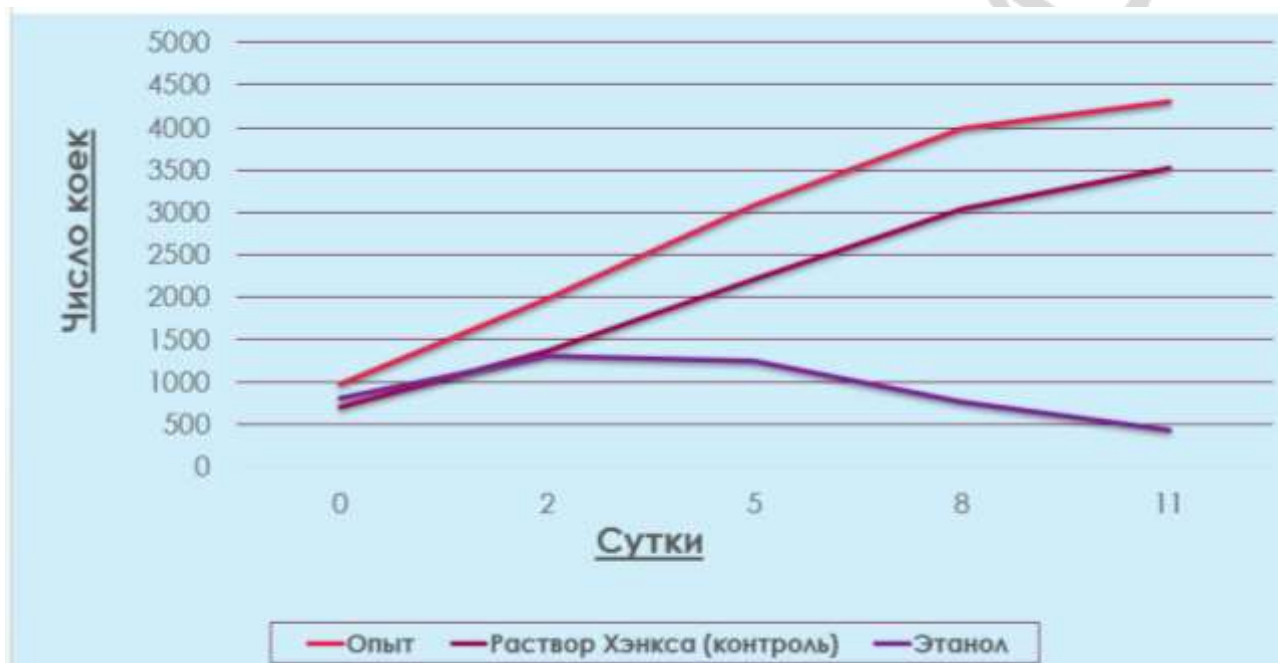
**Результаты и их обсуждение.** Согласно результатам исследований (таблица 1), в группе отрицательного контроля наблюдался близкий к линейному характер клеточной прогрессии ( $R=0,995$ ;  $F=27,97$ ;  $p=0,013$ ) с уменьшением темпа прироста с 93,9% на 2-е сутки до 16,2% на 11-е сутки. В опытной серии динамика прогрессии ( $R=0,91$ ;  $F=15,0$ ;  $p=0,03$ ) статистически не отличалась от контрольной серии с раствором Хэнкса, темп прироста в аналогичные сроки наблюдения снизился с 102,1% до 7,9%.

Табл. 1. Воздействие водной вытяжки на среднее число клеток в ростовой среде

Исследуемый образец	Среднее число клеток в разные сроки, сутки				
	0	2	5	8	11
Опыт	979	1979	3080	3991	4305
Раствор Хэнкса (отрицательный контроль)	707	1371	2210	3030	3520

Этанол (положительный контроль)	809	1308	1238	759	425
---------------------------------	-----	------	------	-----	-----

В случае позитивного контроля с этанолом ( $R=0,70$ ;  $F=2,83$ ;  $p=0,19$ ) лаг-фаза роста культуры клеток прекращалась на 2-5 сутки (темп прироста 61,7% и темп убыли – 5,4%, соответственно) после внесения этанола в среду, достигая минимальных значений к концу наблюдения (425) (график 1).



Граф. 1 – Профили клеточной прогрессии в опытной и контрольных группах

**Выводы:** исследования цитотоксического действия экспериментальной смеси свидетельствуют о том, что она не обладает цитотоксическим действием в опытах *in vitro*.

#### Литература

1. Терехова, Т.Н. Лечение кариеса временных зубов путем приостановления / Т.Н. Терехова, А.В. Бутвиловский, Ж.М. Бурак // *Стоматологический журнал*. – 2010. – № 4. – С. 305-307.
2. Horst, J.A. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent / J.A. Horst, H. Ellenikiotis, P.L. Milgrom // *CDA J.* – 2016. – № 1. – P. 17-28.
3. Pediatric Dentists' Silver Diamine Fluoride Education, Knowledge, Attitudes, and Professional Behavior: A National Survey / M.B. Antonioni et al. // *Journal of Dental Education*. – 2018. – № 2. – P. 173-182.
4. Silver diamine fluoride: A review and current applications / S. Shah et al. // *JoAOR*. – 2014. – № 1. – P. 25-35.
5. A review on applications of silver diamine fluoride in dentistry / Jain M. et al. // *Int. J. of Oral Health Dentistry*. – 2018. – № 2. – P. 58-62.
6. Терехова, Т.Н. Возможности применения препаратов фторида диамминсеребра в детской стоматологии / Т.Н. Терехова, А.В. Бутвиловский, Ж.М. Бурак // *Современная стоматология*. – 2009. – №1. – С. 57-59.
7. ГОСТ ISO 10993-5-2011. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*.
8. Инструкция 1.1.10-12-41 -2006. Гигиеническая оценка изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления.