

АНАЛИЗ РЯДА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ПОЛУЧЕННЫЕ В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СМЕСИ ДЛЯ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ

Бутвиловский А.В.¹, Бутвиловский В.Э.¹, Колб А.В.¹, Терехова Т.Н.¹,
Юркевич Е.С.²

Белорусский государственный медицинский университет¹,
РУП "Научно-практический центр гигиены"²

Актуальность. В результате ранее проведенных исследований нами предложен новый способ приостановления кариеса зубов, заключающийся в том, что незамедлительно после нанесения раствора фторида диамминсеребра (ФДС) необходимо провести аппликацию на поверхность зуба 10%-го раствора повидон-йода [4] в рассчитанных нами соотношениях [8]. Данный способ апробирован *in vitro* на удаленных зубах с положительным результатом и доказана минимизация выхода фосфатных групп из гидроксиапатита твердых тканей зуба при его применении [1].

В настоящее время на лабораторных животных проведены исследования по оценке острой пероральной токсичности экспериментальной смеси (ЭС), состоящей из гидроксиапатита, раствора ФДС и повидон-йода, ее раздражающего действия на кожу и слизистые, сенсibiliзирующего действия, а также изучено цитотоксическое действие *in vitro* [2]. Поскольку объем исследований при первичной токсикологической оценке вещества включает выявление возможных токсических эффектов в остром эксперименте и получение сведений о преимущественно поражаемых органах и системах организма подопытных животных, актуальным направлением дальнейших токсикологических исследований является изучение кумулятивного действия ЭС.

Цель. Проанализировать ряд показателей функции почек конвенциональных животных, полученных в субхроническом эксперименте по изучению влияния экспериментальной смеси для приостановления кариеса зубов.

Методы исследования. Материалы и методы. Объектом исследования служили здоровые рандомизированные белые крысы-отъемыши (самцы) массой 120-130 г, возраст 8-12 недель. Для оценки кумулятивного действия животным повторно (20-кратно) внутрижелудочно с помощью иглы-зонда вводили разработанную нами ЭС в виде 50%-ой водной взвеси в дозах, составляющих 1/10, 1/20 и 1/50 от DL₅₀ (более 5000 мг/кг); контрольные животные получали дистиллированную воду в эквивалентных количествах в течение 30 суток [3].

В состав смеси включены гидроксиапатит (АС371260010, «Acros Organics»), препарат ФДС («Аргенат однокомпонентный», «ВладМиВа») и 10% раствор

повидон-йода («Бетадин», «EGIS») в соотношении 1 грамм гидроксиапатита, 0,3 мл раствора ФДС и 10,97 мл раствора йода.

Наблюдение за общим состоянием животных, их поведением и клинической картиной токсического воздействия проводили ежедневно, в одно и то же время, в период максимального проявления ожидаемых эффектов после введения вещества, с обязательной регистрацией в журнале результатов осмотра индивидуально для каждого животного. Кроме того, два раза в день животных осматривали на предмет выявления заболеваемости и/или гибели [3].

По завершению эксперимента проводили сбор мочи 6 животных в общеобменные клетки с предварительной водной нагрузкой (2% от массы тела в течение 24 часов) [5]. Содержание общего белка установлено по биуретовой реакции с помощью диагностического набора ACCENT-200 TOTAL PROTEIN («PZ CORMAY S.A.», Польша). Содержание креатинина установлено по модификации метода Яффе без депротеинизации с использованием диагностического набора «ACCENT-200 CREATININE» («PZ CORMAY S.A.», Польша). Содержание мочевины определено ферментативным кинетическим методом при помощи диагностического набора ACCENT-200 UREA («PZ CORMAY S.A.», Польша).

Описание количественных переменных представлено в виде медианы, нижнего и верхнего квантиля Me (Q_1 – Q_3). Достоверность различий при множественном сравнении определена по критерию H (Краскела-Уоллиса), при апостериорных сравнениях – по критерию z с поправкой Бонферрони (с критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез равном 0,008).

Результаты и их обсуждение. При множественном сравнении групп по данному параметру обнаружены статистически значимые различия между ними ($H=11,28$; $p=0,010$). При этом максимальные значения суточного диуреза свойственны животным контрольной группы (12,70 (11,80–13,70)). В группе 1/50 от DL_{50} данный показатель составил 8,65 (7,47–10,98), в группе 1/20 от DL_{50} – 9,35 (8,29–11,78) и в группе 1/10 от DL_{50} – 8,88 (6,47–9,95). При попарном сравнении зафиксированы 2 случая $p < p_{крит}$: при сравнении контрольной группы с группой 1/50 от DL_{50} ($z=2,819$; $p=0,005$) и с группой 1/10 от DL_{50} ($z=2,819$; $p=0,005$), что позволяет констатировать снижение диуреза у животных данных групп на 31,9% и 30,1%, соответственно.

По нашему мнению, данный факт можно объяснить недостаточным употреблением жидкости животными, что связано со способом получения мочи (18-часовое содержание животных в специальных «домиках» с принудительной фиксацией).

При дисперсионном анализе содержания общего белка у животных в сформированных группах статистически значимые различия не обнаружены ($H=1,40$; $p=0,697$). Содержание общего белка в моче животных контрольной группы составило 1,85 (1,78–2,05) г/л, в группе 1/50 от DL_{50} – 1,95 (1,78–2,18) г/л,

в группе 1/20 от DL₅₀ – 1,95 (1,78–2,03) г/л и в группе 1/10 от DL₅₀ – 1,85 (1,65–1,95) г/л.

При множественном сравнении групп по содержанию мочевины (одного из конечных продуктов распада белков в организме, входящего в группу веществ, относящихся к остаточному азоту крови) в моче обнаружены статистически значимые отличия (H=16,22; p=0,001).

При попарном сравнении групп по данному показателю установлены статистически значимые отличия группы 1/50 от DL₅₀ (359,7 (322,0–447,3) ммоль/л) от группы 1/10 от DL₅₀ (178,9 (109,2–247,7) ммоль/л; z=3,247; p=0,001) и группы контроля (180,6 (148,4–215,6) ммоль/л; z=3,206; p=0,001). Содержание мочевины в моче у животных группы 1/20 от DL₅₀ оказалось равным 359,7 (322,0–447,3) ммоль/л. Однако, учитывая то, что содержание мочевины в моче животных группы 1/10 от DL₅₀ не отличается от контроля и тот факт, что во всех группах содержание мочевины в моче лабораторных животных не превышает референсных значений для белых крыс [7], можно полагать, что зафиксированные отличия связаны с малым объемом выборок.

При множественном сравнении групп по содержанию креатинина (как конечного продукта распада креатина и креатинфосфата, выделяемого почками, и характеризующего выделительную и фильтрационную функцию) в моче значение критерия Краскела-Уоллиса составило 12,41 (p=0,001).

При апостериорных сравнениях групп по содержанию креатинина в моче обнаружено одно статистически значимое различие (z=2,906; p=0,004 < p_{крит}) при сопоставлении группы 1/10 от DL₅₀ (3754 (3518–4410) мкмоль/л) и группы 1/50 от DL₅₀ (5710 (4470–6363) мкмоль/л). У животных группы контроля данный показатель составил 3810 (3809–4100) мкмоль/л, а группы 1/20 от DL₅₀ – 4725 (4356–5390) мкмоль/л. Установлено, что содержание креатинина в моче групп опыта не отличается от такового контрольной группы. Более того, все полученные значения находятся в пределах референсных значений для белых крыс [7].

Выводы.

1. Повторное интрагастральное введение ЭС приводит к снижению (по сравнению с контрольной группой) диуреза в группах 1/50 и 1/10 от DL₅₀ на 31,9% и 30,1%, соответственно, что, по нашему мнению, может быть связано с недостаточным употреблением жидкости животными данных групп.

2. Содержание общего белка, мочевины и креатинина в моче опытных и контрольных животных по окончании 30-суточного эксперимента по изучению кумулятивного действия ЭС установлено в пределах референсных значений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутвиловский, А.В. Изучение изменения химического состава твердых тканей пораженных кариесом временных зубов после аппликации 38%-ного фторида диамина серебра и препарата йода / А.В. Бутвиловский // Медицинский журнал. – 2015. №4. – С. 55-57.

2. Изучение биологического действия экспериментальной смеси для приостановления кариеса временных зубов в рамках первичной токсикологической оценки / Т.Н. Терехова [и др.] // Военная медицина. – 2019. №4. – С. 51-55.

3. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. – Минск, 2004. – 43 с.

4. Терехова, Т.Н. Способ приостановления кариеса зубов с помощью фторида диамминсеребра / Т.Н. Терехова, А.В. Бутвиловский, В.В. Хрусталеv // Современная стоматология. – 2019, №3. – С. 28-30.

5. Шумская, Н.И. К оценке функционального состояния почек у крыс при отравлении промышленными веществами / Н.И. Шумская, Н.М. Карамзина // Токсикология новых промышленных веществ. – М.: Медицина, 1966. – Вып. 8. – С. 14–17.

6. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике/ В.С. Камышников // Мн.: Беларусь, 2000. – Т.2. – С. 297–298.

7. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Справочник ; сост. Т.В. Абрашова [и др.]; под ред. В.Г. Макарова, М.Н. Макаровой. – СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.

8. Химическое моделирование взаимодействия препаратов серебра с твердыми тканями зуба и иодидами / А.В. Бутвиловский [и др.] // Медицинские новости. – 2019. №9. – С. 73-77.

РАЗРАБОТКА КРИОКЛИМАТОКАМЕРЫ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОТМОРОЖЕНИЙ

Валентюкевич А.Л., Жукович М.С., Меламед В.Д.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Отморожение трактуется как поражение покровных тканей, вызванное местным охлаждением и относится к одной из наиболее тяжелых видов термической травмы. В условиях мирной жизни нашей страны холодовая травма возникает при отсутствии постоянной температуры на поверхности мягких тканей, колеблющейся в физиологических пределах для человека [1]. Отморожения чаще всего наступают у людей, находящихся в состоянии алкогольного опьянения в условиях низких температур. Глубокие отморожения приводят к длительной потере трудоспособности и, нередко, к пожизненной инвалидности пациентов, что придает данной проблеме как социальную, так и экономическую направленность. В связи с этим возникает необходимость