

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-77:731.41:493.192:271

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.3.3>**О.В. Кірічек,**

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри загальної стоматології,
Міжнародний гуманітарний університет,
Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
helgasid13@ukr.net

Альбакр Ахмед,

аспірант кафедри загальної стоматології,
Міжнародний гуманітарний університет,
Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
helgasid13@ukr.net

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ СУБХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ СКЛОКОМПОЗИТНОГО МАТЕРІАЛУ FAR-5X ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ

Мета дослідження. Оцінити біологічну безпеку склокомпозитного матеріалу FAR-5X для дентальних імплантатів шляхом аналізу впливу тривалого контакту з тканинами на масу внутрішніх органів та гематологічні показники у лабораторних тварин, а також виявити можливі прояви токсичності чи імуномодуючого ефекту. **Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 30 білих безпородних щурах-самцях масою 420–460 г, утримуваних у віварії ($t^{\circ}=22-24^{\circ}\text{C}$, вологість 40–50%) на стандартній дієті з дотриманням правил гуманного поводження з тваринами (Європейська конвенція, 1997). Тварин поділили на 2 групи: основну – з дентальними імплантатами зі склокомпозитним покриттям, та контрольну – без нього. Операції виконували в стерильних умовах під наркозом (0,1% атропін, доза відповідно до маси). На передній поверхні лівого стегна робили розріз (1,5 см), відпрепарували ділянку стегнової кістки, формували кісткове ложе (8×0,8 мм) та імплантували стерильний імплантат. Рану зашивали полігліколідним швом 4/0, гемостаз проводили під час операції. Статистичний аналіз проводили методом однофакторного дисперсійного аналізу, вірогідними вважали відмінності при $p<0,05$. **Наукова новизна.** Попри активне застосування дентальних імплантатів, питання безпеки нових склокомпозитних покриттів для них залишається недостатньо вивченим. Раніше більшість досліджень зосереджувалася на їхніх фізико-механічних властивостях та остеоінтеграції, однак системний вплив на внутрішні органи та гематологічні показники оцінювався обмежено. Запропоноване нами склокомпозитне покриття FAR-5X для дентальних імплантатів є новим рішенням із поєднанням міцності та потенційної біоактивності, проте відсутні дані щодо його можливих токсичних або імуномодуючих ефектів при тривалому контакті з організмом. Саме дослідження змін маси життєво

важливих органів та показників периферичної крові у відповідь на вживання дентальних імплантатів зі склокерамічним покриттям FAR-5X дозволяє комплексно оцінити його біологічну безпеку й визначити перспективи клінічного використання в імплантології. **Результати.** Упродовж експерименту істотних змін маси тіла та вагових коефіцієнтів у тварин не зафіксовано. Через 12 тижнів середня маса печінки в дослідній групі (FAR-5X) була меншою на 1,41 г порівняно з контролем ($p<0,05$), що може свідчити про початкові прояви гепатотоксичності. Маса нирок, селезінки, серця та надниркових залоз суттєво не відрізнялась між групами ($p>0,05$). Гематологічний аналіз показав стабільність більшості показників: час згортання, кількість еритроцитів, гемоглобін, загальні лейкоцити та формула нейтрофілів не відрізнялися від контролю. Єдиною зміною було статистично значуще підвищення відсотка лімфоцитів ($p<0,05$), що може свідчити про імуномодуючий ефект у дослідній групі. Таким чином, матеріал не чинить токсичного впливу на більшість внутрішніх органів і показників периферичної крові, за винятком впливу на печінку та активацію лімфоцитарної ланки імунітету. **Висновки.** Тривалий контакт дентальних імплантатів покритих склокомпозитним матеріалом FAR-5X не спричинив істотних змін маси тіла тварин та більшості внутрішніх органів при порівнянні контрольної та дослідної групи ($p>0,05$). Виявлено лише підвищення відсотка лімфоцитів ($p<0,05$), що може свідчити про імуномодуючий ефект. Отже, склокомпозитне покриття FAR-5X є відносно біобезпечним матеріалом, проте вплив на печінку та імунну систему потребує подальших досліджень. **Ключові слова:** дентальні імплантати, склокомпозитне покриття, токсичність, експеримент

O.V. Kirichek,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor of the Department of General Dentistry,
International Humanitarian University,
33, Fontanska road, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
helgasid13@ukr.net

Albahr Ahmed,

Postgraduate student of the Department of General
Dentistry,
International Humanitarian University,
33, Fontanska Road, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
helgasid13@ukr.net

RESULTS OF STUDYING THE SUBCHRONIC TOXICITY OF FAR-5X GLASS-COMPOSITE MATERIAL FOR DENTAL IMPLANTS

Objective of the study. To evaluate the biological safety of FAR-5X glass-composite material for dental implants by analyzing the effect of prolonged contact with tissues on the

weight of internal organs and hematological parameters in laboratory animals, as well as to identify possible manifestations of toxicity or immunomodulatory effect. **Materials and methods.** The experiment was conducted on 30 white mongrel rats weighing 420-460 g, kept in a vivarium ($t^{\circ}=22-24^{\circ}\text{C}$, humidity 40-50%) on a standard diet in compliance with the rules of humane treatment of animals (European Convention, 1997). Animals were divided into 2 groups: the main group with dental implants with glass-composite coating and the control group without it. Operations were performed under sterile conditions under anesthesia (0.1% atropine, dose according to weight). An incision (1.5 cm) was made on the anterior surface of the left thigh, a section of the femur was prepared, a bone bed ($8\times 0.8\text{ mm}$) was formed, and a sterile implant was implanted. The wound was sutured with 4/0 polyglycolide suture, and hemostasis was performed during the operation. Statistical analysis was performed by one-factor analysis of variance, with differences at $p<0.05$ considered significant. **Scientific novelty.** Despite the widespread use of dental implants, the safety of new glass-composite coatings for them remains insufficiently studied. Previously, most studies have focused on their physical and mechanical properties and osseointegration, but the systemic effects on internal organs and hematological parameters have been evaluated to a limited extent. Our proposed glass-composite coating FAR-5X for dental implants is a new solution that combines strength and potential bioactivity, but there is no data on its possible toxic or immunomodulatory effects in case of prolonged contact with the body. It is the study of changes in the weight of vital organs and peripheral blood parameters in response to the implantation of dental implants with glass-ceramic coating FAR-5X that allows us to comprehensively assess its biological safety and determine the prospects for clinical use in implantology. **Results.** During the experiment, no significant changes in body weight and weight coefficients were recorded in the animals. After 12 weeks, the average liver weight in the experimental group (FAR-5X) was 1.41 g less than in the control group ($p<0.05$), which may indicate the initial manifestations of hepatotoxicity. The weight of the kidneys, spleen, heart and adrenal glands did not differ significantly between the groups ($p>0.05$). Hematologic analysis showed the stability of most parameters: coagulation time, erythrocyte count, hemoglobin, total leukocytes and neutrophil formula did not differ from the control. The only change was a statistically significant increase in the percentage of lymphocytes ($p<0.05$), which may indicate an immunomodulatory effect in the experimental group. Thus, the material does not have a toxic effect on most internal organs and peripheral blood parameters, except for the effect on the liver and activation of the lymphocyte immunity. **Conclusions.** Prolonged contact of dental implants coated with FAR-5X glass-composite material did not cause significant changes in animal body weight and most internal organs when comparing the control and experimental groups ($p>0.05$). Only an increase in the percentage of lymphocytes ($p<0.05$) was detected, which may indicate an immunomodulatory effect. Thus, the FAR-5X glass-composite coating is a relatively biosafe material, but the effect on the liver and immune system requires further research. **Key words:** dental implants, glass-composite coating, toxicity, experiment.

Постановка проблеми. Сучасна стоматологія активно використовує дентальні імплантати як надійний метод відновлення цілісності зубних рядів [1, с. 19]. Проте довготривала експлуатація імплантатів на пряму залежить від біосумісності матеріалів, з яких виготовлені покриття та фіксуючі елементи [2, с. 184]. Одним із перспективних напрямів є застосування склокомпозитних матеріалів нового покоління, зокрема СКМ FAR-5X, які поєднують механічну міцність із потенційними біоактивними властивостями [3, с. 25]. Водночас актуальною залишається проблема їхньої безпеки для організму, адже тривалий контакт таких матеріалів з тканинами може призводити до локальних або системних реакцій [4, с. 12]. Особливе значення має дослідження впливу на внутрішні органи (печінку, нирки, серце, селезінку, надниркові залози), що відповідають за детоксикацію, обмін речовин та імунний захист організму [5, с. 318]. Навіть мінімальні зміни маси чи функціональної активності цих органів можуть свідчити про ранні прояви токсичності. Крім того, вивчення показників периферичної крові дозволяє виявити приховані ефекти впливу матеріалів на гематологічний та імунний гомеостаз [6, с. 74; 7, с. 152]. Встановлено, що багато синтетичних покриттів здатні змінювати кількість формених елементів крові, зокрема лімфоцитів, що може мати віддалені наслідки у вигляді імуномодуючого або токсичного ефекту [8, с. 22; 9, с. 2; 10, с. 11].

Таким чином, дослідження біологічної безпеки СКМ FAR-5X шляхом аналізу маси внутрішніх органів і гематологічних параметрів є надзвичайно актуальним, оскільки дозволяє оцінити ризики тривалого застосування цього матеріалу в імплантології та обґрунтувати можливість його клінічного використання.

Мета дослідження. Оцінити біологічну безпеку склокомпозитного матеріалу FAR-5X для дентальних імплантатів шляхом аналізу впливу тривалого контакту з тканинами на масу внутрішніх органів та гематологічні показники у лабораторних тварин, а також виявити можливі прояви токсичності чи імуномодуючого ефекту.

Матеріали та методи. Експеримент виконано на 30 білих безпородних щурах – самцях масою 420-460г, які утримувалися в умовах віварію ($t^{\circ}=22-24^{\circ}\text{C}$, відносна вологість повітря 40-50%), з природним режимом на стандартній дієті, дотримуючись правил лабораторної практики під час проведення доклінічних досліджень і правил гуманного поводження з тваринами, а також пра-

вил Міжнародних рекомендацій Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються при експериментальних дослідженнях (1997). Усіх тварин було розділено на 2 групи: основна група – тварини, яким були вживлені дентальні імплантати з склокомпозитним покриттям; дослідна група – тварини, яким були вживлені дентальні імплантати без запропонованого склокомпозитного покриття. В умовах стерильної операційної після обробки операційного поля всі маніпуляції виконували під наркозом. Наркотизацію тварин здійснювали шляхом введення в лівий литковий м'яз 0,1% атропіну в кількості, що відповідає вазі тварини (згідно з інструкцією виробника). Здійснювали розріз шкіри і підшкірно-жирової клітковини по передній поверхні лівого стегна довжиною 1,5 см. Краї рани відмобілізували, поздовжньо розсікали м'язовий шар і окістя, відпрепарували передню поверхню стегнової кістки в ділянці діафіза (частиною метафіза). За допомогою бормащини, кулястим бором робили пропил кортикальної пластини і губчастої речовини кістки глибиною 8 мм, діаметром 0,8 мм. В отримане кісткове ложе імпантували стерильний імплантат, довжиною 8 мм, діаметром 0,8 мм. Шкірну рану зашивали вузловими швами полігліколід 4/0. Гемостаз зроблено по ходу операції. Для оцінки статистичної достовірності відмінностей між групами застосовували однофакторний дисперсійний аналіз. Вважалося, що відмінності є статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Упродовж всього етапу експерименту суттєвих відхилень у динаміці маси тіла та рівня вагових коефіцієнтів у всіх групах тварин не відмічено. Середня маса печінки ($11,37 \pm 0,15$)г. Вага інших внутрішніх органів: селезінка – ($1,89 \pm 0,24$) г, серця – ($1,12 \pm 0,36$)г, надниркових залоз –

($0,14 \pm 0,03$)г, були в межах належних значень через 12 тижнів безпосереднього контакту зі склокомпозитним покриттям дентальних імплантатів. Це свідчить про відсутність токсичного впливу даного покриття, який досліджували в дозі 1 мг/мл, на трофічні процеси (табл. 1).

Подальші наші дослідження спрямовані на виявлення можливого негативного впливу склокомпозитного матеріалу FAR-5X (СКМ FAR-5X) дентальних імплантатів на склад периферичної крові при тривалому застосуванні.

Проведений статистичний аналіз показав, що середня маса печінки у групі, яка отримувала СКМ FAR-5X, була на 1,41 г меншою порівняно з контрольною групою ($t=11,19$; $p < 0,05$), так як зниження маси печінки може бути пов'язане з різними механізмами, зокрема зменшенням об'єму паренхіми, порушенням обміну речовин, або початковими проявами гепатотоксичності.

Щодо нирок, середні значення маси не відрізнялися статистично $0,99 \pm 0,24$ г у контролі та $0,94 \pm 0,13$ г у групі СКМ FAR-5X ($t=0,45$; $p > 0,05$), що свідчить про відсутність значущого морфологічного впливу на цей орган. Аналогічна ситуація спостерігалася і для селезінки ($1,71 \pm 0,33$ г у контролі та $1,69 \pm 0,24$ г у СКМ FAR-5X ($t=0,11$; $p > 0,05$), що свідчить про стабільність імунної системи та відсутність впливу на органи кровотворення (рис. 1).

Маса серця – $1,17 \pm 0,28$ г у контролі та $1,12 \pm 0,36$ г у групі СКМ FAR-5X ($t=0,27$; $p > 0,05$) та надниркових залоз – $0,16 \pm 0,01$ г та $0,14 \pm 0,03$ г відповідно ($t=1,54$; $p > 0,05$) також не зазнали статистично значущих змін, що свідчить про відсутність кардіотоксичного або ендокринного впливу досліджуваного матеріалу.

Таким чином, отримані дані вказують на специфічний вплив СКМ FAR-5X на печінку, який

Таблиця 1

Маса тіла щурів та вагові коефіцієнти матеріалу ($M \pm m$; $n=15$)

Показники маси внутрішніх органів (г)	Група досліджу		Примітка
	Контроль	СКМ FAR-5X через 12 тижнів	P-значення
Печінка	$12,78 \pm 0,27$	$11,37 \pm 0,15$	$t=11,19$ $p < 0,05$
Нирки	$0,99 \pm 0,24$	$0,94 \pm 0,13$	$t=0,45$ $p > 0,05$
Селезінка	$1,71 \pm 0,33$	$1,69 \pm 0,24$	$t=0,11$ $p > 0,05$
Серце	$1,17 \pm 0,28$	$1,12 \pm 0,36$	$t=0,27$ $p > 0,05$
Надниркові залози	$0,16 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,03$	$t=1,54$ $p > 0,05$

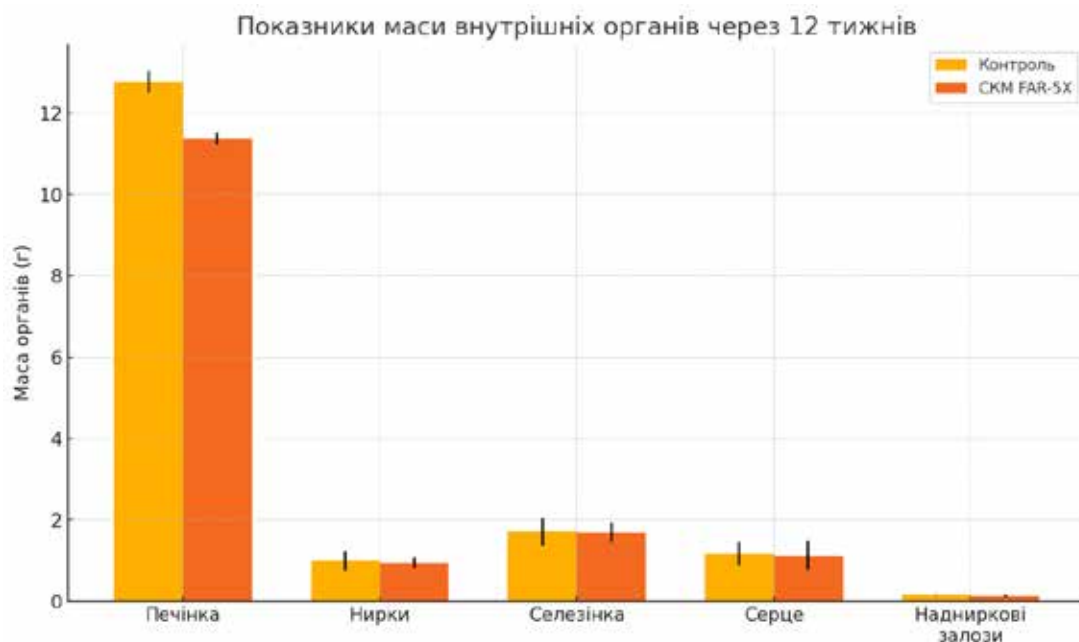


Рис. 1. Порівняння маси внутрішніх органів у контрольної групи та після впливу матеріалу СКМ FAR-5X через 12 тижнів

проявляється у зниженні її маси після 12-тижневого застосування. Водночас відсутність змін у масі інших внутрішніх органів свідчить про відносну безпеку матеріалу щодо нирок, серця, селезінки та надниркових залоз.

Для глибшого розуміння характеру цього впливу рекомендується провести додаткові дослідження, зокрема гематологічні показники, як рівень гемоглобіну, число еритроцитів, кількість лейкоцитів та їхня лейкоцитарна формула (табл. 2).

У контрольній групі середній час згортання становив $152,37 \pm 3,14$ хвилин, у групі СКМ FAR-5X – $151,82 \pm 2,31$ хвилин. Різниця між гру-

пами була незначною і не досягала статистичної значущості, що свідчить про відсутність впливу препарату на процес згортання крові. Кількість еритроцитів у контрольній групі була $5,22 \pm 0,41$, $10^{12}/л$ у групі СКМ FAR-5X – $5,18 \pm 0,79$. Значення в обох групах були подібними, без статистично значущих відмінностей, що вказує на відсутність впливу препарату на еритроцитарний компонент крові. Рівень гемоглобіну у контрольній групі становив $136,72 \pm 4,02 г/л$, у групі СКМ FAR-5X – $138,23 \pm 3,97 г/л$ (рис. 2).

Різниця не була статистично значущою, що свідчить про стабільність показника під час лікування. Загальна кількість лейкоцитів у контр-

Таблиця 2

Вплив склоіономерного цементу для постійної фіксації на показники периферійної крові щурів при тривалому застосуванні ($M \pm m$, $n=15$)

Показники	Стать тварин	Група дослідю	
		Контроль	СКМ FAR-5X через 12 тижнів
Час згортання, хв	самці	$152,37 \pm 3,14$	$151,82 \pm 2,31$
Еритроцити, $10^{12}/л$	самці	$5,22 \pm 0,41$	$5,18 \pm 0,79$
Гемоглобін, г/л	самці	$136,72 \pm 4,02$	$138,23 \pm 3,97$
Лейкоцити, $10^9/л$	самці	$11,16 \pm 0,72$	$11,07 \pm 0,81$
Базофіли, %	самці	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$
Еозинофіли, %	самці	$0,59 \pm 0,12$	$0,61 \pm 0,22$
Нейтрофіли паличкоядерні, %	самці	$5,89 \pm 0,27$	$6,09 \pm 0,38$
Нейтрофіли сегментоядерні, %	самці	$12,59 \pm 0,61$	$12,98 \pm 0,47$
Лімфоцити, %	самці	$79,69 \pm 1,25$	$81,27 \pm 1,16^*$
Моноцити, %	самці	$4,97 \pm 1,04$	$5,01 \pm 1,02$

Примітка: * – відхилення вірогідне щодо інтактного контролю ($p < 0,05$).

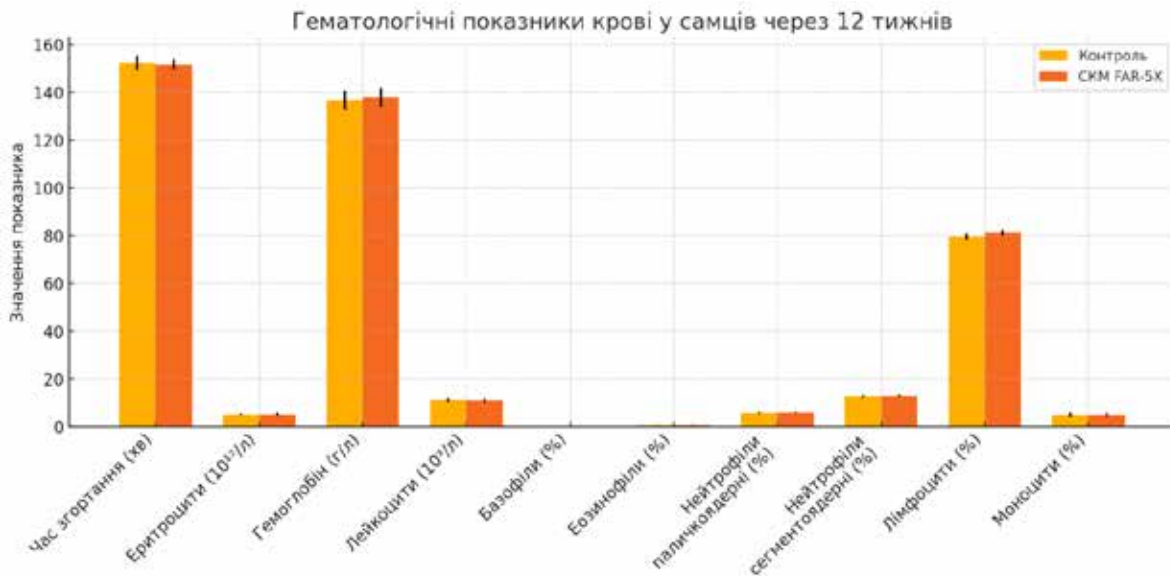


Рис. 2. Порівняння гематологічних показників крові лабораторних тварин після 12 тижнів спостереження

ольній групі була $11,16 \pm 0,72$, $10^9/л$ у групі СКМ FAR-5X – $11,07 \pm 0,81$. Показники були близькими, без значущих відмінностей, що вказує на відсутність загальної лейкоцитарної реакції. У обох групах базофіли не виявлені ($0,00 \pm 0,00\%$), таким чином препарат не впливав на цю популяцію клітин. Відсоток еозинофілів у контрольній групі становив $0,59 \pm 0,12\%$, у групі СКМ FAR-5X – $0,61 \pm 0,22\%$ ($p > 0,05$). У контрольній групі відсоток паличкоядерних нейтрофілів становив $5,89 \pm 0,27\%$, у групі СКМ FAR-5X – $6,09 \pm 0,38\%$. Відмінності не були статистично значущими. Середній відсоток сегментоядерних нейтрофілів у контролі дорівнював $12,59 \pm 0,61\%$, у групі FAR-5X – $12,98 \pm 0,47\%$. ($p > 0,05$). Відсоток лімфоцитів у групі, що отримувала СКМ FAR-5X, був статистично значуще вищим ($81,27 \pm 1,16\%$) у порівнянні з контролем ($79,69 \pm 1,25\%$, $p < 0,01$). Це свідчить про потенційний імуномодулюючий ефект препарату. Відсоток моноцитів у контрольній групі становив $4,97 \pm 1,04\%$, у групі FAR-5X – $5,01 \pm 1,02\%$ ($p > 0,05$).

Тривалий контакт СКМ FAR-5X протягом 12 тижнів не спричинило суттєвих змін у більшості гематологічних показників у самців. Виняток становить підвищення відсотка лімфоцитів, що може вказувати на стимулюючий вплив препарату на імунну систему.

Висновки. Тривалий контакт дентальних імплантатів покритих склокомпозитним матеріалом FAR-5X не спричинив істотних змін маси тіла тварин та більшості внутрішніх органів при порівнянні контрольної та дослідної групи ($p > 0,05$). Виявлено лише підвищення відсотка

лімфоцитів ($p < 0,05$), що може свідчити про імуномодулюючий ефект. Отже, склокомпозитне покриття FAR-5X є відносно біобезпечним матеріалом, проте вплив на печінку та імунну систему потребує подальших досліджень.

References:

1. El-Okayly, M.S., et al. (2023). Nanofiber polycaprolactone membrane with bioactive glass and atorvastatin for wound healing: preparation and characterization. *Pharmaceutics*, 15(7), 19. DOI: 10.3390/pharmaceutics15071990
2. Benetti, F., et al. (2024). Cytotoxicity, Biocompatibility, and Calcium Deposition Capacity of 45S5 Bioglass Experimental Paste and Bio-C Temp: In Vitro and In Vivo Study Using Wistar Rats. *J Funct Biomater*, 15(7), 184. DOI: 10.3390/jfb15070184.
3. Kirgiz, O., Altug, M.E., Ozkan, H., Khan, M.K., Akçakavak, G., Ozarslan, A.S., Yücel, S. (2024). Bioactive glass ointment 45S5 positively affects wound healing in rats by regulating TNF α , Il-10, VEGF and TGF β . *J Clin Lab Anal*, 38(17-18), e25. DOI: 10.1002/jcla.25094.
4. Liang, J., Lu, X., Zheng, X., Li, Y.R., Geng, X., Sun, K., Cai, H., Jia, Q., Jiang, H.B., Liu, K. (2023). Modification of titanium orthopedic implants with bioactive glass: a systematic review of in vivo and in vitro studies. *Front Bioeng Biotechnol.*;11:12. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1269223.
5. Kargozar, S., Milan, P.B., Amoupour, M., Kermani, F., Gorgani, S., Nazarneshad, S., Hooshmand, S., Baino, F. (2022). Osteogenic Potential of Magnesium (Mg)-Doped Multicomponent Bioactive Glass: In Vitro and In Vivo Animal Studies. *Materials (Basel)*. 15(1), 318. DOI: 10.3390/ma15010318.
6. Tulyaganov, D.U., Fiume, E., Akbarov, A., Ziyadulaeva, N., Murtazaev, S., Rahdar, A., Massera, J., Verné, E.,

- Baino, F. (2022). In Vivo Evaluation of 3D-Printed Silica-Based Bioactive Glass Scaffolds for Bone Regeneration. *J Funct Biomater*, 13(2), 74. DOI: 10.3390/jfb13020074.
7. Wiertelak-Makała, K., Szymczak-Pajor, I., Bociong, K., Śliwińska, A. (2023). Considerations about Cytotoxicity of Resin-Based Composite Dental Materials: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*, 25(1). 152. DOI: 10.3390/ijms25010152.
8. Kaou, M.H., Furkó, M., Balázs, K., Balázs, C. (2023). Advanced Bioactive Glasses: The Newest Achievements and Breakthroughs in the Area. *Nanomaterials (Basel)*, 13(16), 22. DOI: 10.3390/nano13162287.
9. Majumdar, S., et al. (2022). In vivo toxicological evaluation of barium-doped bioactive glass versus 45S5: acute and sub-acute toxicity in rats. *Toxicol Lett*, 360, 1–10. DOI: 10.1016/j.ceramint.2022.07.272
10. Vargas, Guerrero, M., Endeckerck, M.A., de Boer, C., Geerts, J., Lucchesi, J., Arts, J. (2024). Bioactive glass-based materials with possible applications in diabetic wound healing: a systematic review. *Int J Mol Sci*, 25(2), 11. DOI: 10.3390/ijms25021152.