

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/EJTNS-17-2-37-40>

*Zaytseva Olga Vasylivna,  
Kharkiv National Medical University,  
Professor, Doctor of Biology, Professor of Medical  
and Biological Physics and Medical Informatics  
E-mail: [olgavaszay@yandex.ru](mailto:olgavaszay@yandex.ru)*

*Nikonov Andriy Yuriyovych,  
Kharkiv National Medical University,  
professor, Doctor of Biology, assistant professor of prosthodontics*

*Knihavko Volodymyr Hilyariyovych,  
Kharkiv National Medical University,  
Professor, Doctor of Biology, Head of Medical  
and Biological Physics and Medical Informatics  
E-mail: [vkniavko@gmail.com](mailto:vkniavko@gmail.com)*

*Bondarenko Maryna Anatoliyivna,  
Kharkiv National Medical University,  
Associate Professor, PhD in Physics and Mathematics,  
Associate Professor of Medical and Biological Physics and Medical Informatics  
E-mail: [bondaren-koma@yandex.ru](mailto:bondaren-koma@yandex.ru)*

*Morozova Oksana Mykolayivna,  
Kharkiv National Medical University,  
Assistant Department of Medical and Biological Physics and Medical Informatics*

## **Intracellular expression of chromium toxicity using dental orthopedic structures (experimental study)**

**Abstract:** Modified action of cobalt-chromium alloy used in dental practice, was studied at the level of oxygenize microsomal system in albino rats. Cobalt-chrome alloy inhibitory affects on the bioenergetic processes, leads to the separation of tissue respiration and oxidative phosphorylation.

**Keywords:** orthopedic dentistry, chromic intoxication, metabolic state of hepatocytes mitochondria, albino rats.

*Зайцева Ольга Василівна,  
Харківський національний медичний університет,  
професор, доктор біологічних наук, професор кафедри медичної  
та біологічної фізики і медичної інформатики,  
E-mail: [olgavaszay@yandex.ru](mailto:olgavaszay@yandex.ru)*

*Ніконов Андрій Юрійович,  
Харківський національний медичний університет,  
доцент, доктор біологічних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології*

*Кнігавко Володимир Гілярійович,  
Харківський національний медичний університет,  
професор, доктор біологічних наук, завідувач кафедри медичної  
та біологічної фізики і медичної інформатики  
E-mail: [vkniavko@gmail.com](mailto:vkniavko@gmail.com)*

*Бондаренко Марина Анатоліївна,  
Харківський національний медичний університет,  
доцент, кандидат фізико-математичних наук,  
доцент кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики  
E-mail: bondaren-koma@yandex.ru*

*Морозова Оксана Миколаївна,  
Харківський національний медичний університет,  
асистент кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики*

## **Внутрішньоклітинні прояви хромової інтоксикації при використанні стоматологічних ортопедичних конструкцій (експериментальне дослідження)**

**Анотація:** В експерименті на білих щурах досліджується модифікована дія кобальт-хромового сплаву, який використовується в стоматологічній практиці, на рівні мікросомальної оксигеназної системи. Кобальт-хромовий сплав інгібуюче впливає на процеси біоенергетики, призводить до роз'єднання тканинного дихання та окислювального фосфорилування.

**Ключові слова:** ортопедична стоматологія, хромово інтоксикація, метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів, білі щури.

Сучасні науково-практичні досягнення в ортопедичній стоматології не знімають проблему діагностики, профілактики і лікування ускладнень, що виникають після протезування хворих металевими конструкціями зі сполук хрому [1–6]. Це свідчить про те, що вивчення патогенезу впливу хромових сплавів на тканини, органи і середовища організму є достатньо актуальним у дослідженнях виникнення металотоксикозів в ортопедичній стоматології.

Досліджуючи проблему металотоксикації ортопедичних конструкцій, безумовно, вчені звертають увагу на власну токсичність металів, що входять до складу даного сплаву. Для зубного протезування хром застосовується у вигляді кобальт-хромового, нікель-хромового та інших сплавів.

Відомо, що хром може взаємодіяти з фосфорильованими субстратами вуглеводного обміну, ймовірно, на рівні клітинних мембран, оболонки ядер, цитоплазми та нуклеоплазм [2, 3]. Через цей можливий механізм сполуки хрому порушують забезпечення клітин, перш за все, необхідними для метаболізму субстратами (енергонезалежний перенос). Зазначений шлях, безумовно, здійснюється в клітинах органів-мішеней для хрому, які постійно зазнають локальної дії іонів металу. Хром у процесі накопичення в ядрах клітин порушує енергетичний обмін, інгібуючи активність ферментів, що каталізують синтез АТФ [7].

В оцінці резервних можливостей, а також ступеня стійкості організму до модифікованої дії кобальт-хромових сплавів (КХС), які використовуються

в стоматологічній практиці, найбільш адекватними є дослідження на рівні мікросомальної оксигеназної системи з паралельним вивченням активності мембраноструктурованих ферментів. Біотрансформація будь-яких ксенобіотиків в організмі пов'язана з роботою печінки, легенів, шкіри, нирок, селезінки, надниркових залоз, клітин імунікомпетентної системи та інших органів і тканин. Основною структурно-функціональною одиницею, що здійснює детоксикацію хімічних сполук, виступає ендоплазматична мережа гепатоцитів, а саме ферментна система мікросомальної мембрани. Особливий інтерес при цьому представляють дослідження метаболічних процесів в мітохондріях, адже найважливішою ланкою в забезпеченні функціонування відновлювальних синтезів є біоенергетичні процеси та пов'язані з ними поглинання неорганічного фосфату та споживання кисню, які супроводжуються генерацією макроергічних субстратів в дихальному електронотранспортному ланцюгу мітохондрій.

**Мета роботи** — вивчення впливу кобальт-хромового сплаву на систему мікросомального окислення та процеси спряженості дихання та фосфорилування.

### **Матеріали та методи дослідження**

Експериментальна частина дослідження виконана на білих щурах (n=30) лінії Вістар з вихідною масою 0,18–0,21 кг (N<sub>1</sub>=30), яким щоденно давали з їжею 0,01 г порошку КХС у вигляді водної суспензії. Контрольну групу склали n=24 щури. Досліди з тваринами проводилися відповідно до «Міжнародних

рекомендацій проведення біомедичних досліджень із використання тварин» (1985 р.). Тривалість підгострого впливу препарату на теплокровних тварин складала 1,5 місяця. Після закінчення експерименту тварини піддавались декапітації під легким ефірним наркозом з подальшим виділенням печінки та виготовленням її гомогенату. При вивченні біоенергетичних процесів у мітохондріях гепатоцитів білих щурів під впливом водної суспензії КХС у реакційне середовище, яке містить 200 мМ маннітолу, 50 мМ сахарози, 10 мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 30 мМ трис-НСІ (рН=7,4), вносили сукцинат (8 мМ) та АДФ (250 мкмоль). За кривими споживання кисню визначали швидкість дихання (швидкість поглинання кисню  $\text{O}_2$ ) в метаболічних станах 3 ( $V_3$ ), 4 ( $V_4$ ), а також  $V_{4p}$  за присутності відокремлювача 2,4-динітрофенола (ДНФ, 50 мкмоль). Швидкість дихання виражали в нмоль  $\text{O}_2/\text{х в.}$  на 1 мг білка. Розраховували відношення АДФ/ $\text{O}_2$ , аналогічне за своїм значенням з коефіцієнтом фосфорилування  $\text{P}/\text{O}_2$  та характеризує спряженість процесів окислення та фосфорилування в дихальному ланцюгу. Далі визначали дихальний коефіцієнт (ДК) як відношення швидкості поглинання кисню в стані  $V_3$  до швидкості поглинання в стані  $V_4$  (до введення АДФ), а також активність

АДФ-гідролазних реакцій як відношення  $V_3/V_{4p}$ , що характеризує швидкість регенерації АДФ після його фосфорилування. В якості субстрату окислення використовували сукцинат.

Вимір активності  $\text{Ca}^{2+}$ - та  $\text{Mg}^{2+}$ - залежної АДФ-ази проводився загальноприйнятими методами. АДФ-азна активність вимірювалася в мкмольх фосфату/1 мг білка за 1 годину [7].

#### Результати та їх обговорення

Як видно з результатів, наведених в Таблиці, швидкість окислення сукцинату сукцинатдегідрогеназою в метаболічному стані мітохондрій  $V_4$  в дослідній групі тварин знижувалась у порівнянні з контрольною на 22,5%. Враховуючи тісний зв'язок ферменту сукцинатдегідрогенази з внутрішньою мембраною мітохондрій, можна вважати, що має місце порушення структурно-функціонального стану мембрани, яке пов'язане зі зміною її фізико-хімічних властивостей: мембранної проникності, в'язкості, заряду, гідрофобного об'єму, полярності та ін.

Значення коефіцієнта фосфорилування (АДФ/ $\text{O}_2$ ) також суттєво зменшувалось в дослідній групі тварин (на 50,5%) порівняно з контрольною, що дозволило говорити про відокремлення дихання та фосфорилування.

Таблиця. Метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів білих щурів під впливом водної суспензії КХС

Показники	Контроль n=24	Дослід n=30
Швидкість поглинання кисню $\text{O}_2$ після додавання сукцинату ( $V_4$ ) (нмоль $\text{O}_2 \cdot \text{х в.}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка)	1,82±0,03	1,41±0,07*
Швидкість поглинання кисню $\text{O}_2$ після додавання АДФ ( $V_3$ ) (нмоль $\text{O}_2 \cdot \text{х в.}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка)	6,42±0,40	4,71±0,25*
Швидкість поглинання кисню $\text{O}_2$ після додавання відокремлювача 2,4-ДНФ ( $V_{4p}$ ) (нмоль $\text{O}_2 \cdot \text{х в.}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка)	7,31±0,43	5,10±0,18*
Дихальний коефіцієнт $\text{ДК} = V_3/V_4$	3,53±0,26	3,09±0,16
Коефіцієнт фосфорилування — АДФ/ $\text{O}_2$	2,65±0,20	1,31±0,06*
$\text{Mg}^{2+}$ -активуюча АДФ-аза (мкмоль Р/мг білка · 1 год.)	80,46±1,60	58,24±2,30*
$\text{Ca}^{2+}$ -активуюча АДФ-аза (мкмоль Р/мг білка · 1 год.)	65,32±2,20	51,61±2,10*
$\text{H}^+$ -АДФ-синтетаза (мкмоль Р/мг білка · 1 год.)	75,50±3,14	43,38±2,58*

Примітка: \* — відмінності з контролем вірогідні,  $p < 0,05$ .

Одержані дані про порушення метаболічного стану мітохондрій гепатоцитів корелювали з активністю їх АДФ-аз: спостерігалось помітне зменшення в дослідній групі вмісту як  $\text{Mg}^{2+}$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ - активуючої АДФ-аз, так і  $\text{H}^+$ -АДФ-синтетази в порівнянні з контролем відповідно на 27,6%; 20,9% та 42,5%. Оскільки активність АДФ-аз мітохондрій пов'язують з процесами окислення та фосфорилування, ці резуль-

тати представляють значний інтерес для розуміння структурно-метаболічних механізмів патогенезу інтоксикації організму експериментальних тварин водною суспензією КХС.

#### Висновки

Кобальт-хромовий сплав, який широко використовується в ортопедичній стоматології, може інгібувати впливати на процеси біоенергетики,

призводить до роз'єднання тканинного дихання та окислювального фосфорилування, формуючи при цьому патологічні реакції, в основі яких лежать вільнорадикальна патологія, енергетичний голод та тканинна гіпоксія клітин.

#### Список літератури:

1. Иванцов О. А. Сравнительный анализ применения несъемных металлокерамических протезов на основе TiN и КХС. – Автореф. дисс. на ... канд. мед. наук. – Самара, 2004. – 22 с.
2. Излеутов М. К. Гомеостаз и хромовая патология. – Актобе, 2003. – 213 с.
3. Ermolli M., Menne C., Pozzi G. Nickel, cobalt and chromium – induced cytotoxicity and intracellular accumulation in human hacaat keratinocytes//Toxicol. – 2001. – Vol.15. – P. 348–353.
4. Сторожев В. А., Гризодуб В. И. Опыт применения индивидуальных стоматологических имплантов из кобальт-хромового сплава с защитным покрытием//Укр. стоматологічний альманах. – 2002. – № 2. – С. 22–24.
5. Ніконов А. Ю. Стан перекисного окислення ліпідів печінки та нирок за умов вживання КХС і TiN в умовах експерименту//Укр. стоматологічний альманах. – 2005. – № 3. – С. 9–13.
6. Никонов А. Ю., Зайцева О. В., Жуков В. И. Адаптационные возможности антиоксидантного питания при проявлениях токсикации стоматологическими сплавами металлов в эксперименте//Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 3. – С. 289–204.
7. Клиническая биохимия/Под ред. Базарновой М. А., Морозовой В. Т. – Ч. 3. – К.: Вища школа, 1986. – 408 с.