

ЯНГИ ОСТЕОПЛАСТИК ХОМАШЁЛАРНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИГИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ АСОСИДА КИЁСИЙ БАҲОЛАШ



Акбаров А.Н., Зиядуллаева Н.С., Рахманов А.Х., Ахмедов М.Р.

Тошкент давлат стоматология институти

Травма, дегенератив патология ва ўсмани олиб ташлаш натижасида келиб чиқадиган катта ва ўрта нуқсонларни суяк билан тиклаш ҳали ҳам бизнинг давримизнинг асосий клиник вазифаларидан бири ҳисобланади. Шу сабабли, сўнгги йилларда суяк пайвандига бўлган талаб сезиларли даражада ошди.

Ҳозиргача суяк пайвандлашда ишлаб чиқаришда ишлатиладиган барча мавжуд синтетик материаллар орасида (масалан, полимерлар, керамика ва композитлар) биоактив шиша (БС), шубҳасиз, биологик мослик ва механик хусусиятлар жиҳатидан кўпроқ афзалликларга эга. Улар, шунингдек, уч ўлчовли (3D) скаффолд – суяк тўқимаси муҳандислиги маҳсулотларини ишлаб чиқариш учун асос сифатида мақбул бўлиб чиқди. Барча талабларга жавоб берадиган скаффолд асоси сифатида фойдаланиш учун янги биоактив материалларни яратиш тўқима муҳандислигининг долзарб вазифасидир.

Тадқиқот мақсади

47.5В янги силикат шишасининг клиникадан олдинги токсикологик тадқиқотларининг мақсади унинг экспериментал ҳайвонлар организмга зарарли таъсирининг моҳияти ва зўравонлигини аниқлаш, уни мамлакатимизда ишлаб чиқарилган BG-1D биоактив шиша билан таққослаш ва ундан кейинги остеопластик материал сифатида фойдаланиш хавфсизлигини баҳолашдир.

Материал ва усуллар

Тадқиқот объекти силикат шиша (47.5 SiO₂-10 Na₂O-10 K₂O-10 MgO-20 CaO-2.5 P₂O₅ моль%), дастлаб Verne ва бошқа муаллифлар томонидан Торино Политехника институти (Италия)да ишлаб чиқилган. Ўткир захарликни ўрганиш учун дастлабки оғирлиги 160-188 г бўлган 72 жинсий етук эркак каламуш ва 20-23 г бошлангич оғирлиги бўлган 30 жинсий етук эркак сичқон ишлатилган. Ҳайвонлар карантин остида ва виварийда 14 кун давомида иқлимлаштирилди. Барча ҳайвонлар бир хил шароитда ва оддий парҳезда сақланган. Ўткир захарликни баҳолаш учун 3 қатор эксперимент ўтказилди. Экспериментал гуруҳларлардаги ҳайвонларга 47,5 В остеопластик материал (оқ майда кристалли кукун, хидсиз, сувда ўртacha даражада эрийдиган), сувли суспензия шаклида юборилди:

1) 4000 мг, 4100, 4250, 4500, 4750 ва 5000 мг/кг дозаларда каламушларга бир карра ошқозон ичра

юбориш: ex tempore тайёрланган 1% картофель крахмалли эритмаси асосида суспензияни (1 г картофель крахмал кукуни 100 мл дистилланган сувда эритилиб юборилган) махсус металл найча ёрдамида per os юборилди.

2) 1500, 2000, 2250, 2500, 2750 ва 3000 мг/кг дозаларда каламушларга модданинг суспензияни битта интраперитонеал инъекция йўли билан.

3) 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5/20 г дозаларда сичқонлар ичига модданинг суспензиясини бир карра интраперитонеал инъекция йўли билан. Суспензияни тайёрлаш учун 1 г остеопластик материал 9 мл физиологик эритмада эритилди ва 37°C ҳароратда термостатда 1 кунга қўйилди. 24 соат ўтгач, бу суспензия филтрдан ўтказилди ва ажратилган эритма интраперитонеал равишда жинсий этук эркак сичқонларга юборилди.

Ҳар бир тажриба сериясида ҳайвонлар тана вазнини мезон сифатида тасодифий олти гуруҳга бўлинган. Ҳар бир тажриба гуруҳи, ўз навбатида, 6 та ҳайвондан иборат эди.

Лаборатория ҳайвонларининг умумий аҳволи биринчи кун давомида соатиға, тажрибанинг кейинги даврида (13 кун) кунига бир марта кузатилди. Материалнинг ўртacha ўлдирадиган дозаси (LD₅₀) Statplus дастури ёрдамида пробит таҳлил қилиш йўли билан ҳисоблаб чиқилган (2009).

Тадқиқотлар «Дори-дармонларни клиникадан олдинги тадқиқотлар ўтказиш бўйича кўрсатмаларга» тўлиқ мувофиқ равишда амалга оширилди. Биринчи қисм «(2012). Ҳайвонлар устида экспериментлар экспериментал ва бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш тўғрисидаги Европа конвенцияси томонидан қабул қилинган қоидаларга мувофиқ амалга оширилди (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123, Strasbourg, 1986).

Тадқиқотнинг олинган натижалари Biostat 2009 дастурий таъминот тўплами ёрдамида статистик қайта ишланди.

Натижалар

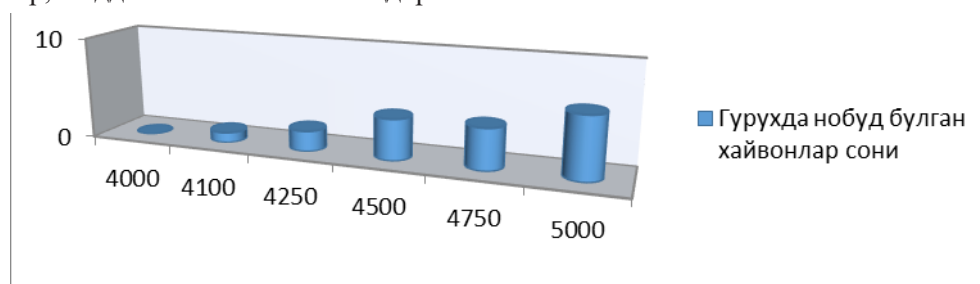
47,5В биофаол шишанинг захарлигини ўрганиш эритмани ошқозон ичра киритиш орқали 36 жинсий етук эркак каламушларда ўтказилди. Экспериментал ҳайвонларни кузатиш 14 кун давомида ўтказилди.

47.5В остеопластик материалларнинг ўткир захарлигини ўрганиш жараёнида биз тажриба гуруҳлари хайвонларининг бир қатор физиологик параметрларида баъзи ўзгаришларни аниқладик. Қўлланиладиган препаратнинг дозасига қараб, каламушлар ва сичқонларнинг ҳаракатланиш фаоллигининг пасайиши, озиқ-овқат ва сув истеъмолининг камайиши, нафас олишнинг кўпайиши ва терлашнинг кўпайиши ҳар хил даражада қайд этилган. Препаратни максимал дозаларда олган хайвонларда МНС зулми, тактил, оғриқ, товуш ва ёруғлик стимуляторларига жавобнинг бир оз пасайиши ва тана вазнининг пасайиши аломатлари кузатилди. Каламушларнинг ўлим вақти қилинган остеопластик моддаларнинг дозасига бевосита мутаносиб эди. Биринчи бўлиб ўлганлар, модданинг максимал миқдорини

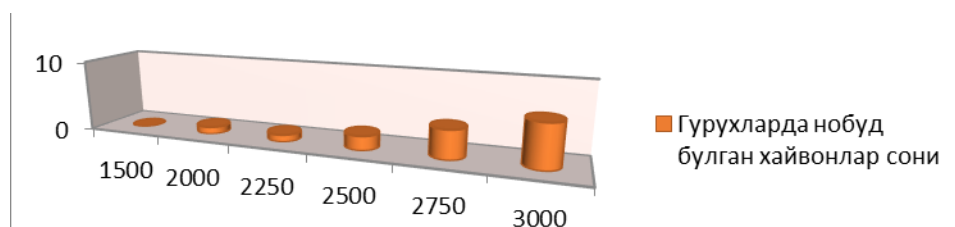
олган хайвонлар эди. Максимал дозада 47.5В препаратини олган биринчи хайвонларнинг ўлими 6-куни кузатилди ва моддани олган охириги хайвонлар тажрибанинг 10-кунида вафот этди. Қолган хайвонлар қониқарли ҳолатда эди.

BG-1D олган экспериментал хайвонлар гуруҳларида модданинг максимал дозаларини олган хайвонлар BG-1D киритилгандан кейинги 2-куннинг охирига келиб биринчи бўлиб нобуд бўлишди ва хайвонларнинг охириги ўлими экспериментнинг 8-кунида содир бўлди.

4100 мг/кг концентрацияли эритма олган 6 та хайвонлар гуруҳида – 1 таси вафот этди, 250 мг/кг – 3 таси, 4500 мг/кг - 4, 4750 мг/кг - шунингдек, 4 таси ва 5000 мг/кг концентрациясида эритма олган хайвонлар гуруҳида барча 6 таси вафот этди (1-расм).



1-расм. 47,5В препаратнинг суспензиясини интрагастрал юбориш натижалари.



2-расм. 47,5В препаратнинг суспензиясини интраперитонгеал юбориш натижалари.

олган экспериментал хайвонлар гуруҳларида биринчи хайвонлар BG-1D киритилгандан кейин 5-куннинг охирига келиб нобуд бўлди ва тажриба хайвонларнинг сўнгги ўлими 10-куни кузатилди. Ушбу кетма-кет тажрибаларда, 47.5В материалнинг ярим ўлим дозасини ҳисоблашда LD_{50} 2626.98 (2358.31:2895.65) мг/кг, BG-1D материалининг LD_{50} эса 2231.85 (1732.77:2730.93) мг/кг ни ташкил этди.

Экспериментларнинг учинчи серияси давомиди интраперитонеал усулда 47.5B ва BG-1D материаллари суспензиясини жинсий етук 30 эркак сичқонга юборилганда, 6 та ҳайвондан иборат бўлган 5 та гуруҳда биттаси ҳам ўлмади.

Хулоса

Биз томонидан ўрганилаётган 47.5B остеопластик хомашёнинг ва у билан таққосланилаётган BG-1D хомашёнинг ярим ўлдирадиган дозаларини ҳисоблаш натижаларида сезиларли фарқларни аниқланмади. Шундай қилиб, захарлик даражаси бўйича моддаларнинг таснифига кўра, улар кам токсик моддаларга (каламushларга моддалар суспензиясини ошқозон ичра юбориш натижаларига кўра) ва деярли токсик бўлмаган моддаларга (каламushларга ва сичқонларга моддалар суспензиясини интраперитонеал юбориш натижалари кўра) тегишли.

Адабиётлар

1. Агзамходжаева Х.Т., Мирзаахмедов Ш.Я., Ташмухамедов М.С.. Исследования острой токсичности препарата Бакагин на лабораторных мышцах // Ўзбекистон фарм. хабарномаси. – 2018. – №4. – С. 84-87.
2. Базиков И.А., Бейер Э.В., Лукинова В.В., Мальцев А.Н.. Сравнительная оценка острой токсичности доксорубицина и его ниосомальной формы // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 403-406.
3. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Ч. 1. – М., 2012. – 944 с.
4. Хабилов Н.Л., Зиядуллаева Н.С., Хабилов Д.Н., Бурунов Б.Т. Сравнительный анализ биоматериалов, предназначенных для остеозамещения // J. Med. Innovations. – 2021. – №1. – Р. 72-77.
5. Tulyaganov D.U., Akbarov A., Ziyadullaeva N. et al. Injectable bioactive glass-based pastes for potential use in bone tissue repair // Biomed. Glas. – 2020. – №6. – Р. 23-33.

Цель: сравнительная оценка степени вредного воздействия на экспериментальных животных нового остеопластического материала 47,5B и отечественного биоактивного стекла BG-1D и оценка его безопасности для использования в качестве остеопластического материал. **Материал и методы:** проведено три серии экспериментов и определены летальные дозы при внутрибрюшинном и внутрижелудочном пути введения препарата лабораторным животным. **Результаты:** LD50 47,5B составила 4274,51:4770,58 мг/кг при внутрижелудочном и 2358,31:2895,65 мг/кг при внутрибрюшинном введении крысам.

У животных, получавших биоактивное стекло BG-1D, этот показатель незначительно изменялся, составив соответственно 3439,04:3810,53 и 1732,77:2730,93 мг/кг. **Выводы:** данные материалы можно отнести к практически нетоксическим веществам (по результатам внутрибрюшинного введения суспензии веществ крысам и мышам) и к малотоксичным веществам (по результатам внутрижелудочного введения суспензии веществ крысам).

Ключевые слова: остеопластический материал, полулетальная доза, острая токсичность.

Objective: Comparative assessment of the degree of harmful effects on experimental animals of the new osteoplastic material 47.5B and domestic bioactive glass BG-1D and assessment of its safety for use as an osteoplastic material. **Material and methods:** Three series of experiments were carried out and lethal doses were determined for the intraperitoneal and intragastric routes of administration of the drug to laboratory animals. **Results:** LD50 47.5B was 4274.51:4770.58 mg/kg when administered intragastrically and 2358.31:2895.65 mg/kg when administered intraperitoneally to rats. In animals that received bioactive glass BG-1D, this indicator changed slightly, amounting to 3439.04:3810.53 and 1732.77:2730.93 mg/kg, respectively. **Conclusions:** These materials can be attributed to practically non-toxic substances (according to the results of intraperitoneal administration of a suspension of substances to rats and mice) and to low-toxic substances (according to the results of intragastric administration of a suspension of substances to rats).

Key words: osteoplastic material, median lethal dose, acute toxicity.

Maqsad: yangi osteoplastik material 47.5B va mahalliy bioaktiv shisha BG-1D eksperimental hayvonlarga zararli ta'sir darajasini taqqoslash va osteoplastik material sifatida foydalanish xavfsizligini baholash. **Material va usullar:** uch qator eksperimentlar o'tkazildi va laboratoriya hayvonlariga preparatning intraperitoneal va oshqozon ichi yo'llari uchun o'ldiradigan dozalari aniqlandi. **Natijalar:** LD50 47.5B intragastral yuborilganda 4274.51:4770.58 mg/kg, kalamushlarga qorin bo'shlig'i bilan yuborilganda 2358.31:2895.65 mg/kg. BG-1D bioaktiv shishasini olgan hayvonlarda bu ko'rsatkich biroz o'zgarib, mos ravishda 3439.04:3810.53 va 1732.77:2730.93 mg/kg ni tashkil etdi. **Xulosa:** ushbu materiallar deyarli toksik bo'lmagan moddalarga (kalamushlarga va sichqonlarga intraperitoneal suspenziyani intraperitoneal yuborish natijalariga ko'ra) va kam toksik moddalarga (moddalar suspenziyasini oshqozon ichi ichiga kiritish natijalariga ko'ra) tegishli bo'lishi mumkin. kalamushlarga).

Калит сўзлар: остеопластик хомашё, яримлетал доза, ўткир захарлик.