РАЗДЕЛ 3 - КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ПАСТЫ ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПУЛЬПИТА

Сирак С.В., Щетинин Е.В., Сирак А.Г., Кобылкина Т.Л., Вафиади М.Ю.
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF THE APPLICATION OF THE MEDICINAL PASTE FOR THE BIOLOGICAL METHOD OF THE TREATMENT OF THE PULPITIS

Sirak SV, Shchetinin EV, Sirak AG, Kobylkina TL, Vafiadi MU
Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

DOI: 10.20340/mv-mn.17(25).01.08
Сирак С.В., Щетинин Е.В., Сирак А.Г., Кобылкина Т.Л., Вафиади М.Ю. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита// Морфологические ведомости.- 2017.- Том 25.- № 1.- С. 37-41

Резюме. В статье представлены результаты морфологического исследования пульпы 72 постоянных резцов и клыков 9 беспородных половозрелых собак, у которых моделировали острый очаговый пульпит. В основной группе (5 животных) использовали разработанную лечебную пасту для покрытия пульпы зуба, в контрольной группе – препарат, традиционно используемый для лечения пульпита, содержащий гидроокись кальция. Гистологические препараты, полученные в различные сроки (от 1 до 60 дней) окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори и Массону. В результате проведенного исследования установлено, что разработанная лечебная паста благодаря наличию в её составе биологически активных метаболитов способна повышать интенсивность репаративных процессов в пульпе зуба, оказывая при этом противовоспалительное и антисептическое действие. Морфологические исследования пульпы зубов собак при применении разработанной лечебной пасты продемонстрировали признаки ранней нормализации всех структурных компонентов пульпы и ускорение в ней репаративных процессов, по сравнению с контрольной группой. Экспериментальное и клиническое изучение влияния пасты на ткани пульпы позволяет рекомендовать ее для лечения острого очагового пульпита.

Ключевые слова: ***пульпит, лечение пульпита, лечебная паста***

Summary. The article presents the results of morphological study of the 72 pulp of permanent incisors and canines 9 adult mongrel dogs, which was modeled acute focal pulpitis. In the main group (5 animals) were used designed medical paste for coating the pulp of the tooth, in the control group – a drug traditionally used for the treatment of pulpitis containing calcium hydroxide. Observation periods 1, 7, 21, 30 and 60 days. The obtained histological preparations were stained with hematoxylin and eosin, Mallory and Masson. Result of the study showed that the developed medicinal paste due to the presence in its composition of biologically active metabolites are able to increase the intensity of reparative processes in the pulp of the tooth, while providing anti-inflammatory and antiseptic action. Morphological study of the pulp of teeth of dogs developed in the application of medical pastes showed signs earlier normalization of all structural components of the pulp and accelerating in her reparative processes, in comparison with the control group. Experimental and clinical study of the effect of the paste on the pulp tissue allows to recommend it for treatment of acute focal pulpitis.

Key words: ***pulpitis, treatment of pulpitis, medicinal paste***

Введение. Как показывают данные современной литературы, воспаление пульпы и около-зубных тканей – одна из самых частых причин преждевременной утраты зубов [1, 2]. Воспаление пульпы и тканей периодонта оказывает патологическое влияние на весь организм, что требует безотлагательного вмешательства врача для решения вопроса о виде лечения, основанного на знаниях о закономерностях течения патофизиологических и морфогенетических процессов в этих тканях [3, 4, 5]. На протяжении длительного времени в стоматологии проводятся исследования по разработке и совершенствованию методов лечения пульпита, обеспечивающих сохранение пульпы не только в жизнеспособном, но и в функционирующем состоянии [6, 7, 8]. Достижения отечественных и зарубежных исследователей в области биологии, морфологии, гистохимии и ультраструктуры пульпы зубов в норме и при патологии значительно расширили представление о высокой реактивности ее и способности к репаративным процессам [9, 10, 11]. Для сохранения жизнеспособности пульпы при пульпите особое значение имеет патогенетически обоснованное применение лекарственных препаратов. Коллективом авторов кафедры стоматологии Ставропольского ГМУ разработан ряд лечебных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита [12, 13, 14].

Цель исследования — экспериментальное и клиническое обоснование использования разработанной лечебной пасты для лечения острого очагового пульпита.

Материал и методы исследования. Материалом морфологического исследования стала пульпа 72 постоянных резцов и клыков 3-летних собак, содержавшихся в одинаковых условиях. Исследование проведены на 9 беспородных половозрелых собаках весом от 5 до 10 кг, разделенных на 2 группы, основную (5 животных) и контрольную (4 животных). В основной группе использовали разработанную лечебную пасту (РЛП), в контрольной группе – препарат, содержащий гидроокись кальция (кальмецин). Под общим наркозом (препарат Zoletil 50, 1 мл 10 % раствора на 1 кг массы животного) шаровидным бором в зубе формировали глубокие полости до обнажения рога пульпы, полость промывали раствором мирамистина, высушивали стерильными ватными тампонами и накладывали разработанную лечебную пасту, содержащую в определенном соотношении лизоцим, масляный раствор витамина А, окись цинка, 30% раствор димексида, дексаметазон, неомицин и коллагеновый биоматериал «Коллост-гель» [15]. Сформированную полость зуба закрывали повязкой из водного дентина. Продолжительность наблюдения после начала эксперимента составила 1, 7, 14, 30 и 60 суток. Зубы удаляли под

общим наркозом по вышеописанной схеме, фиксировали в 10% растворе забуференного формалина и декальцинировали в 20% растворе азотной кислоты. Материал для гистологического исследования после проводки через спирты восходящей плотности заливали в целлоидин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори и Массону. Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-Тест-Морфология 5.1 для Windows. Для выделения, идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к компонентам РЛП использовали следующую методику: препарировали кариозную полость, промывали ее физиологическим раствором, высушивали стерильными ватными тампонами, затем стерильным острым экскаватором осторожно снимали верхний слой околопульпарного дентина и помещали его в пробирку со стерильным физиологическим раствором. Затем полость обрабатывали РЛП и повторно брали материал для исследования. Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009) и положительным заключением этического комитета СГМУ № 34 от 12.02.2014. Исследование осуществлено в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок по теме: «Стволовые клетки пульпы зуба в регенерации и иммуномодуляции» от 14.01.2014 №302/08.

Клиническое изучение результатов лечения проводили у 116 пациентов (52 мужчины и 64 женщины) с острым очаговым пульпитом в возрасте 16-35 лет, не страдающих соматическими заболеваниями. Срок наблюдения составил от 1 года до 6 лет. Методика наложения разработанной лечебной пасты (РЛП) в 1-е посещение в клинических условиях была идентична экспериментальной. Во 2-е посещение (через 7 дней) удаляли пасту, исследовали электровозбудимость пульпы зуба, если пациент не предъявлял жалоб и позволяли данные ЭОД, помещали на дно полости РЛП, покрывали ее водным дентином, накладывали постоянную пломбу. Всем пациентам проведено рентгенологическое исследование зуба до и в отдаленные сроки (6 мес., 1 год и более) после лечения.

Результаты исследования и обсуждение. Морфологическое исследование пульпы зубов собак контрольной группы в сроки 1-7 суток выявило нарушение целостности плазматических мембран отростков одонтобластов, что, вероятно, является следствием их механического повреждения. В центральной части пульпы в месте непосредственного контакта с лечебной пастой на основе гидроокиси кальция отмечается гомогенизация и мозаичность интертубулярного дентина и исчезновения в нем дентинных канальцев. В единичных местах просматриваются картины остатков дентинных канальцев, которые растворяются в гомогенном веществе дентина, что является признаком деминерализации и образованием зон прозрачного дентина (рис. 1а).

К сроку наблюдения 14 суток в местах непосредственного контакта коллагеновых волокон грануляционной ткани с предентином, происходит выраженное истончение (гистологическая аккомодация) последнего вплоть до полного его исчезновения (рис. 1б). Повсюду в этой зоне наблюдается частичная гомогенизация, как основного вещества, так и дентинных канальцев с одонтобластами. К сроку 30 суток происходит деформация дентинных канальцев с одновременным появлением в этих зонах большого количества глобулей (дентинных шаров), что придает предентину и околопульпарному дентину вид складок, наслаивающихся друг на друга, вокруг наблюдается выпот отечной серозной жидкости и отторжение конгломератов дентина (рис. 1в). В сроки наблюдения 60 суток в зоне шейки и корня преобладают реактивные изменения пульпы, проявляющиеся расстройством крово- и лимфообращения, в частности, гиперемией сосудов до сладж-феномена эритроцитов. В микрососудистом русле наблюдается агрегация эритроцитов, стазы. Визуализируются единичные участки предентина с диапедезными кровоизлияниями эритроцитов в слой одонтобластов (рис. 1 – г). Повсеместно наблюдаются процессы структурной трансформации одонтобластов.

В основной группе в ранние сроки наблюдения (через 1-7 суток после наложения РЛП) в области корня зуба просматривается неизмененный цемент, прочно связанный с пучками волокнистой соединительной ткани - частицами периодонтальной связки (рис. 2а). К 14 суткам в зоне эмалево-дентинной границы при окраске по Массону визуализировались эмалевые пучки, имеющие вид небольших лентовидных образований. Отмечались участки, в которых терминальные ветви дентинных канальцев проникали в эмаль, где они истончались или обрывались в зоне бесструктурной массы эмали (рис. 2б). На 21-е сутки после начала эксперимента в нервных волокнах наблюдалось восстановление разрушенных мембран митохондрий, в цитоплазме леммоцитов и аксоплазме нервных волокон наблюдалось формирование миелиноподобных фигур. Цитоплазма клеток субодонтобластического слоя имела повышенную плотность, большое количество рибосом, полисом, а также гиперплазированную эндоплазматическую сеть, что свидетельствовало о повышении активности клеточного обмена. В капиллярах пульпы отмечалось увеличение количества пиноцитозных пузырьков, инвагинатов, микроворсинок, что являлось морфологическим выражением активизации транспортных процессов через капиллярную стенку.

В более поздние сроки (30-60 суток) наблюдалось формирование широкой лентовидной линии предентина, прилежащей к слою одонтобластов, что указывает на хорошее уплотнение и минерализацию перитубулярного дентина. В месте перехода в плащевой дентин, предентин приобретал фестончатый вид и был пронизан дентинными канальцами, содержащими отростки одонтобластов (рис. 2в). На некоторых препаратах отмечалась слоистость плащевого дентина в виде темных линий, проходящих по всей его поверхности (тангенциальные «эбнеровские» волокна), что, на наш взгляд, может быть связано с усиленным обызвествлением первичного дентина со стороны пульпы (рис. 2г).

Таким образом, морфологические, экспериментальные исследования пульпы зубов собак при применении РЛП продемонстрировали признаки более ранней нормализации всех структурных компонентов пульпы и ускорение в ней репаративных процессов, по сравнению с контрольной группой.

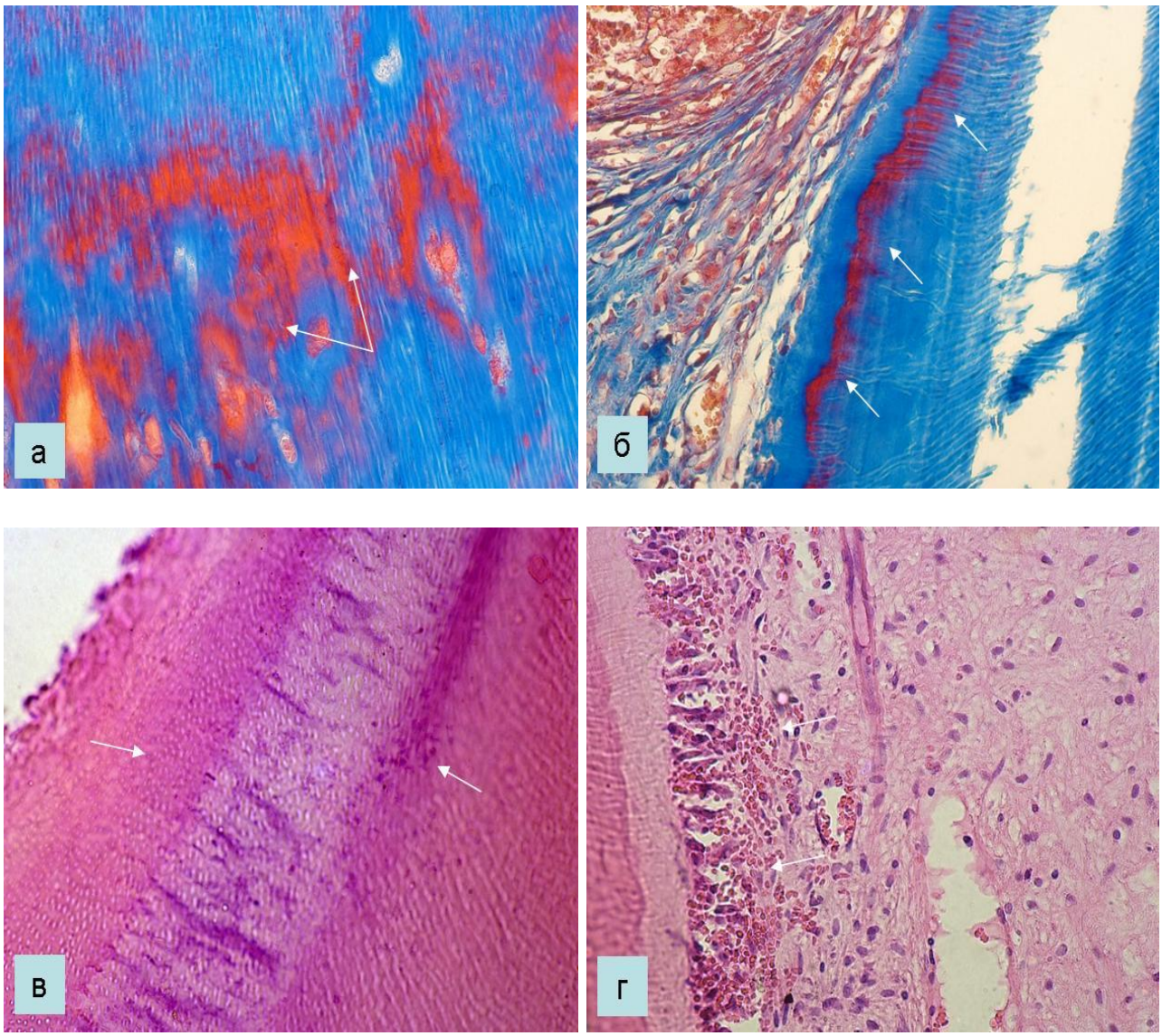

Рис.1. Микропрепараты контрольной группы на 7 (а), 14 (б), 30 (в) и 60 (г) сутки после начала эксперимента; а – деминерализация дентинных канальцев и образованием зон прозрачного дентина (отмечено стрелками). Окраска по Массону. Ув. Х400; б - деформация дентинных канальцев (отмечено стрелками). Окраска по Массону. Ув. Х400; в – зона декальцификации дентина. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Х400; г – диапедезное кровоизлияние в периферическом слое пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Х400.

Анализ бактериальной флоры показал, что у пациентов с острым пульпитом высевались стафилококки, гемолитические и негемолитические стрептококки, Enterobacteriaceae spp. в количестве более 104 КОЕ/мл. В результате исследований установлено, что чувствительность к компонентам разработанной лечебной пасты у данных видов микроорганизмов различна. Наиболее чувствительным штаммом оказался Staphylococcus aureus (MSSA). После обработки кариозной полости разработанной лечебной пастой обсемененность тканей выделенными культурами уменьшалась. Кроме того, после обработки разработанной лечебной пастой обнаружено преобладание Staphylococcus epidermidis, в то время как до лечения высевалось больше штаммов Staphylococcus aureus. Энтеропатогенные эшерихии оказались более чувствительными к компонентам разработанной лечебной пасты, чем стрептококки. Все это дает основание рекомендовать применение РЛП для антисептической обработки кариозной полости при острой форме пульпита. У 109 из 116 пациентов наблюдались положительные результаты лечения (эффективность - 93,96%). Они не предъявляли жалоб, электровозбудимость пульпы зубов была в пределах 10-18 мкА. У 7 пациентов (6,04%) зафиксированы болезненные ощущения в области леченых зубов, снижение ЭОД до 30-40 мкА, что послужило основанием к применению хирургического метода лечения.

Заключение. Разработанная лечебная паста благодаря наличию в её составе биологически активных метаболитов обладает эффектом повышать интенсивность репаративных процессов в пульпе зуба, оказывая при этом противовоспалительное и антисептическое действие. Экспериментальное и клиническое изучение влияния пасты на ткани пульпы позволяет рекомендовать её для лечения острого очагового пульпита.

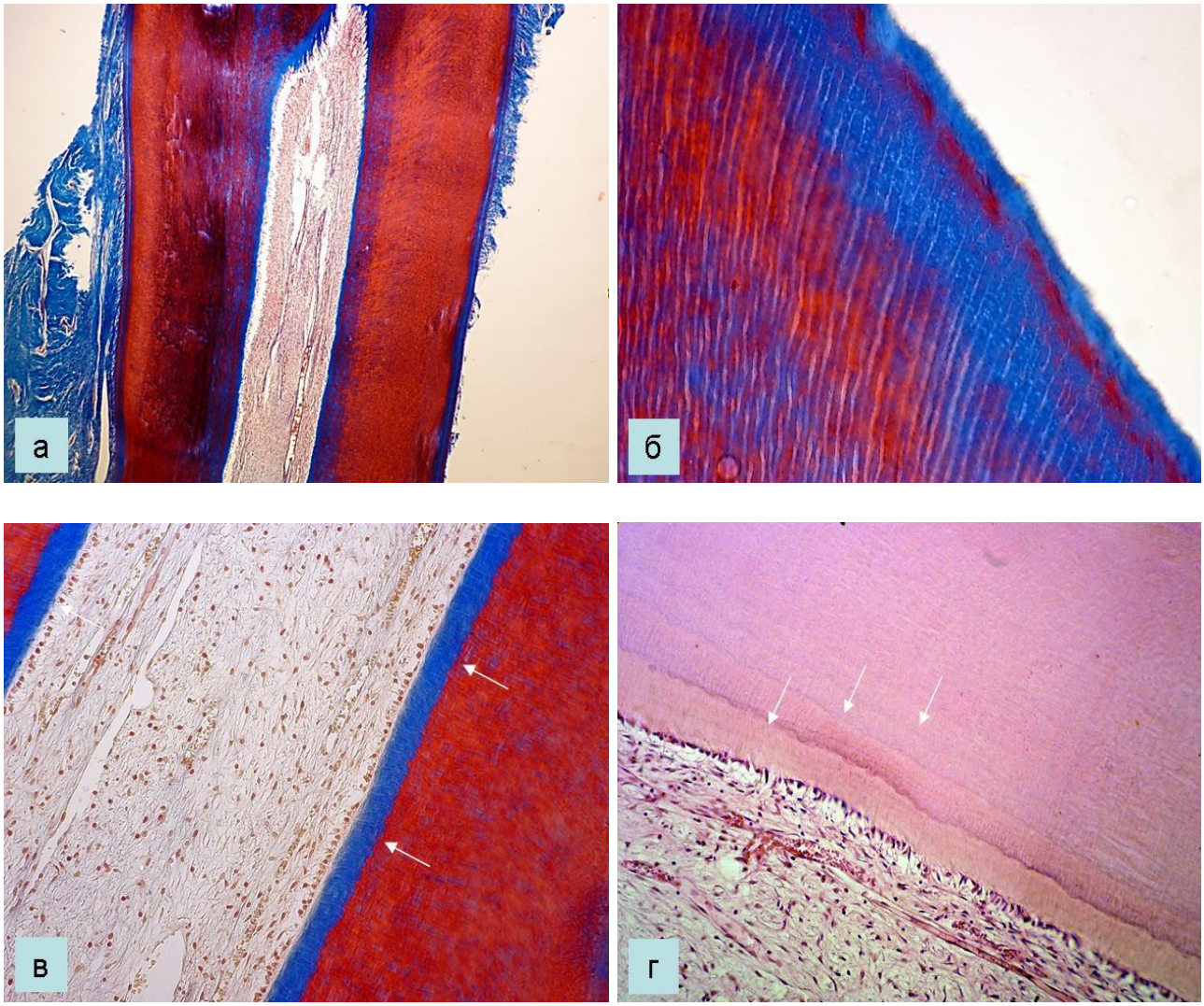

Рис. 2. Микропрепараты основной группы на 7 (а), 14 (б), 30 (в) и 60 (г) сутки после начала эксперимента. Микроскопическое строение резца; а - окраска по Массону. Ув. Х400; б - лентовидные эмалевые пучки с отростками одонтобластов. Окраска по Массону. Ув. Х400; в - пульпа зуба с предентином (отмечен стрелками). Окраска по Массону. Ув. Х400; г - тангенциальные «эбнеровские» волокна плащевого дентина (отмечены стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Х400.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сирак, С.В. Профилактика осложнений, возникающий во время и после эндодонтического лечения зубов (по результатам анкетирования врачей-стоматологов)/ С.В. Сирак, И.А. Копылова // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 8. С. 104-107.
2. Park, Y.-J. Regenerative applications using tooth derived stem cells in other than tooth regeneration: A literature review/ Y.-J. Park, S. Cha, Y.-S. Park// Stem Cells International, 2016; 2016: Article number 9305986. DOI: 10.1155/2016/9305986
3. Сирак, С.В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита/ С.В. Сирак, А.Г. Сирак, И.А. Копылова, А.К. Бирагова// Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2011. - Т. 23, № 3. - С. 29-33.
4. Renard, E. Immune Cells and Molecular Networks in Experimentally Induced Pulpitis/ E. Renard, A. Gaudin, G. Bienvenu, J. Amiaud, J.C. Farges, M.C. Cuturi, A. Moreau, B. Alliot-Licht// Journal of Dental Research, 2016; 95 (2): 196-205. DOI: 10.1177/0022034515612086
5. Bruno, K.F. Characterization of inflammatory cell infiltrate in human dental pulpitis/ K.F. Bruno, Silva, J.A., T.A. Silva, A.C. Batista, A.H.G. Alencar, C. Estrela // International Endodontic Journal, 2010; 43 (11): 1013-1021. Doi: 10.1111/j.1365-2591.2010.01757.x
6. Сирак А.Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций/ А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 2. - С. 44.

7. Сирак, С.В. Профилактика кариеса и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров / С.В. Сирак, И.М. Быков, А.Г. Сирак, Л.В. Акопова// Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - №6(141). - С. 166-169.
8. Ishizaka, R. Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue/ R. Ishizaka,K. Iohara, M. Murakami, O. Fukuta, M .Nakashima// Biomaterials, 2012; 33 (7): 2109-2118. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.11.056
9. Farhad, A.R. Regeneration or replacement? A case report and review of literature/ A.R. Farhad, A. Shokraneh, N. Shekarchizade// Dental Traumatology, 2016; 32 (1): 71-79. DOI: 10.1111/edt.12200
10. Intini, G. Future Approaches in Periodontal Regeneration: Gene Therapy, Stem Cells, and RNA Interference/ G. Intini// Dental Clinics of North America, 2010; 54 (1): 141-155. DOI: 10.1016/j.cden.2009.09.002
11. Арутюнов, А.В. Разработка и клинико-лабораторная апробация оригинальной пасты для пломбирования корневых каналов зубов при пульпите/ А.В.Арутюнов, С.В.Сирак// Институт стоматологии. 2015. № 3 (68). С. 86-88.
12. Shchetinin, E.V. Pathogenetic aspects of dental pulp pathology/ E.V. Shchetinin, S.V. Sirak, A.B. Khodzhayan, O.V. Dilekova, A.G. Sirak, M.Y. Vafiadi, L.A. Parazyan, A.V. Arutyuno // Medical News of North Caucasus. – 2015. – V.10, №2. – P.187-191. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10044
13. Сирак, А.Г. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой/ А.Г. Сирак, С.В. Сирак// Фундаментальные исследования. - 2013. - № 5-2. - С. 384-388.
14. Сирак, С.В. Комбинированная лекарственная паста для консервативного лечения острого очагового пульпита /С.В.Сирак, А.Г.Сирак, А.К.Бирагова// Патент на изобретение RUS 2452461 от 06.04.2011
15. Сирак, С.В. Паста для пломбирования корневых каналов зубов при лечении пульпита/ С.В. Сирак, А.В. Арутюнов, А.Г. Сирак, Е.В. Щетинин, Л.А. Паразян Л.А.// Патент на изобретение RUS 2546003 от 20.05.2014

Авторская справка:

1. Сирак Сергей Владимирович – д.м.н. профессор, декан ФПКВК, E-mail: sergejsirak@yandex.ru, 355035, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, ул. Мира, 310.;
2. Щетинин Евгений Вячеславович – д.м.н. профессор, проректор по научной работе, E-mail: ev.cliph@rambler.ru, 355035, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, ул. Мира, 310;
3. Кобылкина Татьяна Леонидовна – к.м.н. доцент кафедры стоматологии, E-mail: kobylkina_22@mail.ru, 355035, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, ул. Мира, 310;
4. Сирак Алла Григорьевна – д.м.н. профессор, E-mail: sergejsirak@yandex.ru, 355035, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, ул. Мира, 310;
5. Вафиади Марина Юрьевна - к.м.н. доцент кафедры патологической физиологии, E-mail: kobylkina_22@mail.ru, 355035, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, ул. Мира, 310.