

# Сравнительный анализ репаративного дентиногенеза при пломбировании экспериментально сформированных глубоких полостей

Иващенко В.А., ассистент

Адамчик А.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой

Кафедра терапевтической стоматологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## Резюме

**Цель.** Провести изучение состояния минерального компонента, микротвердость дентина, строение дентина и пульпы нижних резцов при пломбировании экспериментально сформированных глубоких полостей ГК и TheraCal LC. Настоящая статья посвящена морфологическим изменениям при применении гидроокиси кальция (ГК) в сравнении с современным материалом TheraCal LC (Bisco) на экспериментально сформированной модели глубокого кариеса у баранов.

**Материалы и методы.** Исследование гидроокиси кальция (ГК) и материала TheraCal LC (Bisco) производилось на баранах. Продолжительность наблюдения от начала эксперимента составляла 15, 30 и 90 суток.

**Результаты.** Полученные результаты экспериментального исследования указывают нам на то, что основой патогенетической терапии должна быть не только некрэктомия ткани дентина и воздействие на патогенную микрофлору, но и стимуляция дентиногенеза как фактора, требуемого для новообразования высокоминерализованного барьера между пломбой и функционирующей пульпой зуба.

**Ключевые слова:** кариес, биологический метод, лечебная прокладка, гидроксид кальция, TheraCal LC.

**Для цитирования:** Иващенко В.А., Адамчик А.А. Сравнительный анализ репаративного дентиногенеза на экспериментально сформированной модели лечения глубокого кариеса. *Эндодонтия today*. 2019; 17(2):23-27. DOI: 10.33925/1683-2981-2019-17-2-23-27.

## Основные положения:

1. При использовании в качестве стимулятора дентиногенеза гидроокиси кальция к 90–м суткам опыта просматривается картина локализованного серозно–гнойного отека пульпы с экссудацией из сосудов плазмы крови, в пульпе отмечаются процессы частичной атрофии клеточных элементов, в виде ее склеротизации, с развитием сетчатой атрофии.

2. TheraCal LC способствует повышению минерализации околопульпарного дентина благодаря стимулирующему воздействию на пластическую функцию пульпы, оказывает реминерализующее воздействие на дентин дна сформированного дефекта за счет образования осадков малорастворимых солей Са и Р, при этом не оказывает токсического действия на пульпу зуба.

## Comparative analysis of reparative dentinogenesis in an experimentally formed model of deep caries treatment

V.A. Ivashchenko, assistant

A.A. Adamchik, PhD, MD, associate professor, head of department

Department of therapeutic stomatology

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

«Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

## Abstract

**Aim.** The study of the state of the mineral component, the microhardness of the dentin, the structure of the dentin and the pulp of the lower incisors during the filling of the experimentally formed deep cavities of the CH and TheraCal LC have been carried out. This article is devoted to the morphological changes in the application of calcium hydroxide (CH) in comparison with the modern material "TheraCal LC" (Bisco) on the experimentally formed model of deep caries in rams.

**Material and methods.** The duration of the observation from the beginning of the experiment has been taken as 15, 30 and 90 days.

**Results.** It was to have indicated that the basis of pathogenetic therapy should not only be necroectomy of the dentine tissue and impact on the pathogenic microflora, but also stimulation of dentinogenesis as a factor required for the formation of a highly mineralized barrier between the filling and a functioning pulp of the tooth.

**Key words:** caries, biological method, therapeutic pad, calcium hydroxide, TheraCal LC.

**For citation:** V.A. Ivashchenko, A.A. Adamchik. Comparative analysis of reparative dentinogenesis in an experimentally formed model of deep caries treatment. 2019;17(2):23-27. DOI: 10.33925/1683-2981-2019-17-2-23-27.

#### Highlights:

1. When calcium hydroxide is used as a dentinogenesis stimulator, by the 90th day of the experiment, a picture of localized serous – purulent pulp edema with exudation from blood plasma can be seen, partial atrophy of cellular elements, in the form of its sclerotization, with the development of reticular atrophy is noted in the pulp.

2. TheraCal LC contributes to the increase in mineralization of parapulpal dentin due to the stimulating effect on the plastic function of the pulp, has a remineralizing effect on the dentin of the bottom of the formed defect due to the formation of sediments of slightly soluble Ca and P salts, while not having a toxic effect on the pulp of the tooth.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одной из задач биологического метода лечения гиперемии пульпы (по МКБ-10) является сохранение пульпы зуба [1]. Разработано несколько методов для сохранения жизнеспособности пульпы в зубах с глубоким кариесом, таких как не прямое или прямое покрытие пульпы и пульпотомия [2].

Методы сохранения витальности зуба требуют использования биоматериалов для формирования защитного слоя поверх открытой пульпы в процедурах прямого покрытия пульпы и пульпотомии [3, 4]. Такие материалы должны обладать достаточной биосовместимостью и биологической активностью для стимулирования активности клеток пульпы зуба.

Основная стратегия биологического метода – защитить оставшиеся одонтобласты пульпы зуба. Когда причинные факторы быстро прогрессируют, например, при остром течении глубокого кариеса дентина, патологической стираемости, переломах зуба, первичные одонтобласты будут разрушены. В этих случаях постмитотические терминально дифференцированные одонтобласты лишены способности пролиферировать для замены поврежденных одонтобластов и для производства нового дентина. При этих условиях недифференцированные мезенхимальные клетки в пульпе

зуба могут дифференцироваться в одонтобласты и секретировать репаративный дентин [5, 6]. Эти описания соответствуют профилю стволовых клеток. Недифференцированные мезенхимальные клетки в пульпе также могут дифференцироваться в другие типы клеток, включая фибробласты, для восстановления поврежденного центрального слоя пульпы. Способность стимулировать дифферен-

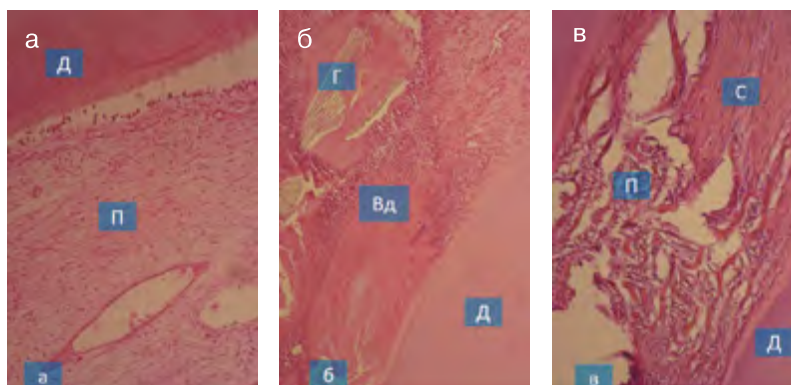
цировку стволовых клеток в одонтобластоподобные клетки, а не в фибробласты, имеет решающее значение для восстановления дентина [7].

Несколько исследований оценивали цитотоксичность материалов при биологическом методе лечения на стволовых клетках пульпы зуба человека из постоянных зубов. Среди этих материалов гидроксид кальция (ГК) является одним из наиболее часто используемых при закрытии пульпы и пульпотомии. Эвгенол в сочетании с оксидом цинка (ОЦ) используется в детской стоматологии в качестве средства для пломбирования корневых каналов при пульпэктомии и в качестве седативного средства для пульпы при ее сохранении. Тем не менее, даже очень низкие концентрации эвгенола вызывают высокую токсичность фибробластов пульпы зубов [8, 9]. Современным стоматологическим материалом для лечения пульпы или пульпотомии является минеральный агрегат триоксида (МТА), который, как было показано, имеет несколько преимуществ по сравнению с ГК и ОЦ. Недавно были внедрены и изучены

новые биоматериалы. Например, было продемонстрировано, что Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, Франция) имеет подходящую степень биосовместимости со стволовыми клетками пульпы зуба. TheraCal LC (Bisco Inc., Schamburg, IL, США) представляет собой новый светоотверждаемый модифицированный смолой материал, заполненный силикатом кальция, предназначенный для прямого и непрямого покрытия пульпы, хотя он и обладает цитотоксичностью по отношению к клеткам пульпы зуба, но не был достаточно изучен [10, 11].

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствование метода лечения глугарисбокого



**Рис. 1. Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (гидроокись кальция) через 15 (а), 30 (б) и 90 (в) суток после начала опыта.**

**а – регрессивные изменения пульпы (П) в районе околопульпарного дентина (П). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10; б – хроническое воспаление, вакуолярная дистрофия (Вд) и гиалиноз (Г) тканей пульпы (1). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; в – явления склероза (С) и петрификации (П) пульпы в области надпульпарных слоев дентина (Д). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10**

**Fig. 1. Micropreparations of the dental pulp of experimental animals of the first group (calcium hydroxide) 15 (a), 30 (b) and 90 (c) days after the start of the experiment. а – regressive changes in the pulp (P) in the region of the pulpary dentin (P). Stained with hematoxylin and eosin. On.20, ok.10; б – chronic inflammation, vacuolar dystrophy (Vd) and hyalinosis (H) of pulp tissues (1). Stained with hematoxylin and eosin. About. 20, approx. ten; in the phenomena of sclerosis (C) and petrification (P) of the pulp in the region of supra-pulpal dentin layers (D). Stained with hematoxylin and eosin. Lens 20, eyepiece 10**

кариеса путем усиления минерализации дентина и стимуляции образования заместительного дентина при использовании в качестве лечебной прокладки гидроксида кальция и TheraCal LC.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Экспериментально-морфологическое исследование производилось на четырех половозрелых баранах в возрасте 3-3,5 лет, средняя масса тела 30-35 кг (протокол этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России №51 от 23.05.2017 г.). Проводили изучение состояния минерального компонента, микротвердость дентина, строение дентина и пульпы нижних резцов при пломбировании экспериментально сформированных глубоких полостей ГК и TheraCal LC, в сравнении с группой контроля (общее количество зубов – 48).

В первой группе зубов (16 зубов) пломбирование экспериментально сформированных глубоких полостей проводилось ГК в качестве лечебной прокладки, во второй группе зубов (16 зубов) пломбирование экспериментально сформированных глубоких полостей проводилось TheraCal LC в качестве лечебной прокладки. В качестве контроля служили 16 интактных зубов.

Для создания герметизма в сформированных полостях их закрывали пломбой из СИЦ. Длительность наблюдения от начала эксперимента составила 15, 30 и 90 суток.

Принимая во внимание то, что дентин состоит из высокоорганизованной минерализованной ткани, которой свойственно изменяться при развитии глубокого кариеса, главное внимание уделялось анализу микротвердости и коэффициенту Са/Р, который в значительной мере определяет химическую природу гидроксипатита и других фосфорно-кальциевых соединений. Для этой цели применяли метод рентгеноспектрального анализа на электронном микроанализаторе

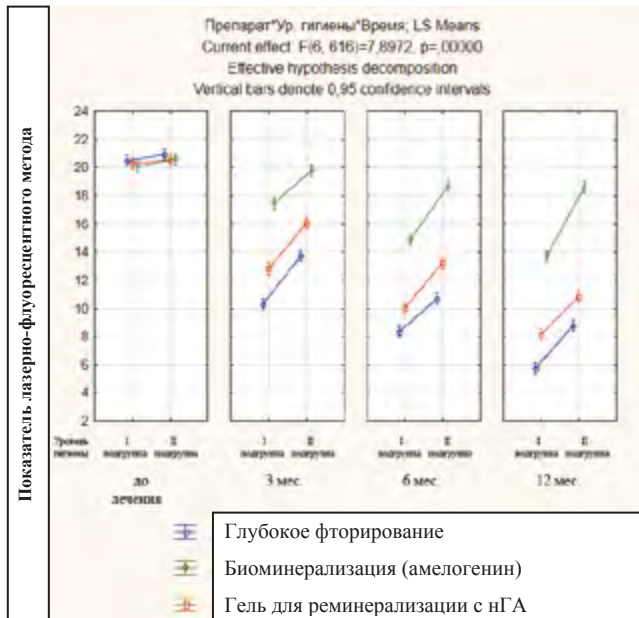
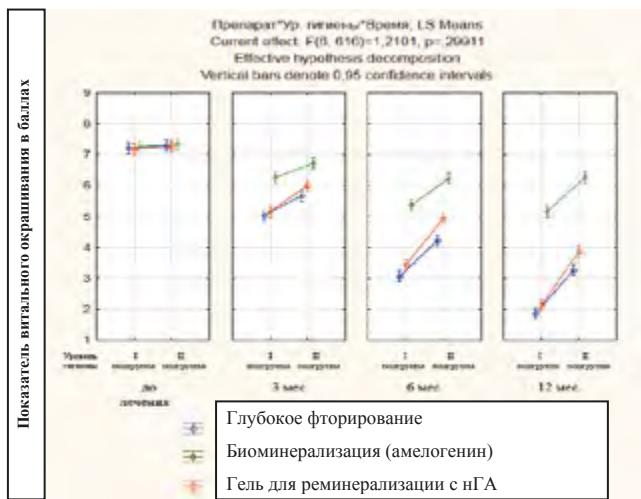
STEREOSCAN-300 «PERIOLINK SISTEM». Микротвердость дентина определяли на отечественном приборе ПМТ-3. Морфологическое изучение ткани зубов проводили в световом и электронном микроскопах.

В результате экспериментального исследования было установлено, что в центральной зоне дентина у всех исследованных зубов группы контроля и первой группы, где использовали ГК, содержание Са колеблется от 35,91 до 41,96 мас.%, Р – от 14,89 до 17,63 мас.%, коэффициент Са/Р в этой зоне составил 1,74-2,27. Проводимое препарирование дентина в ходе исследования стоматологическими борами не отразилось на содержании Са и Р в кристаллической структуре дентина центральной зоны коронки.

В исследуемых группах 1 и 2, где применяли ГК и TheraCal LC соответственно, были выявлены значительные изменения минерального компонента дентина в области дна полости зуба, наиболее выражено эти изменения проявлялись на 30-е и 90-е сутки от начала эксперимента.

При наложении на дно сформированной глубокой полости ГК происходит повышение уровня Са и снижение содержания Р в дентине дна глубокой полости, в связи с чем происходило значительное увеличение коэффициента Са/Р по сравнению с показателями контрольной группы. Под воздействием ГК в срок 30 и 90 дней от начала эксперимента микротвердость в околопульпарной зоне дентина повысилась до 68,75 ± 4,55 и 71,15 ± 7,22 кг/мм<sup>2</sup> соответственно.

Лечебная прокладка TheraCal LC также, как и гидроокись кальция, вызвала нормализацию уровня Са, Р и соотношения между ними в дентине дна глубокой полости. При этом значительно повысилась

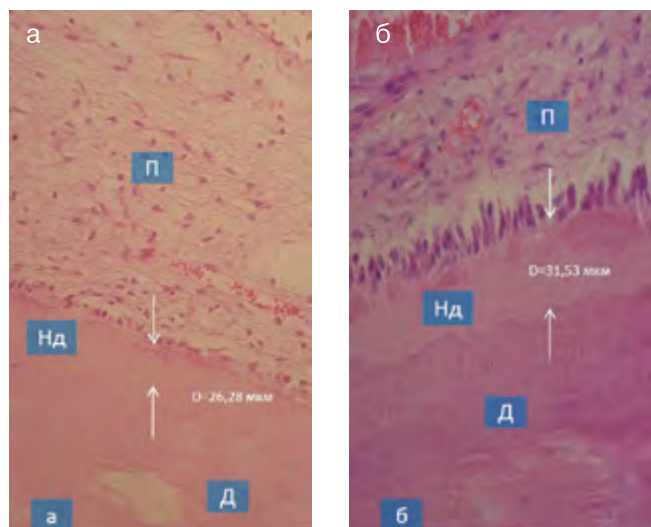


**Рис. 2. Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (гидроокись кальция) через 30 (а) и 90 (б) суток после начала опыта: а – фрагментарное окрашивание слоя преддентина (1). ИГХ реакция на фосфосиалопротеины. Продукт реакции красного цвета. Об. 20, ок. 20; б – выраженное волнообразное строение слоя преддентина (1). ИГХ реакция на фосфосиалопротеины. Продукт реакции красного цвета. Об. 20, ок. 20**

**Fig. 2. Micropreparations of the dental pulp of experimental animals of the first group (calcium hydroxide) 30 (a) and 90 (b) days after the start of the experiment. a – fragmentary staining of the predentin layer (1). IHN reaction to phosphosialoproteins. The reaction product is red. On.20, ok.20; b – pronounced wave-like structure of the predentin layer (1). IHN reaction to phosphosialoproteins. The reaction product is red. Lens 20, ocular 20**

микротвердость дентина непосредственно над полостью зуба: через 30 суток эксперимента она увеличилась на 44,20% и 56,82% по сравнению с контрольной группой и группой 1 с ГК, а к 90-м суткам оказалась

максимальной и составляла  $74,93 \pm 9,72$  и  $98,43 \pm 11,54$  кг/мм<sup>2</sup> соответственно, что на 48,40% и 60,18% больше, чем аналогичные показатели в контрольной группе и группе 1 с ГК (результаты статистически



**Рис. 3. Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой (гидроокись кальция, а) и второй группы (силикат кальция, модифицированный светоотверждаемой смолой, б) через 90 суток после начала опыта. а – образование слоя перитубулярного надпульпарного дентина (Нд) между регулярным дентином (Д) и пульпой (П) толщиной  $26,28 \pm 5,62$  мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 20; б – образование слоя**

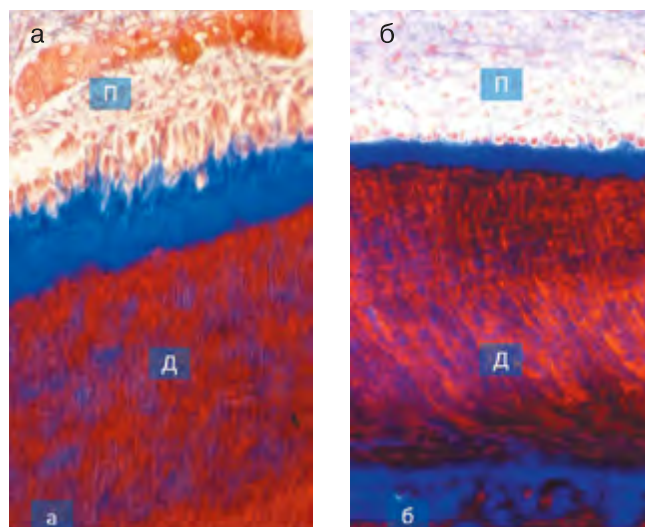
**перитубулярного надпульпарного дентина (Нд) между регулярным дентином (Д) и пульпой (П) толщиной  $31,53 \pm 5,85$  мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 20**

*Fig. 3. Micropreparations of the teeth pulp of experimental animals of the first (calcium hydroxide, а) and the second group (calcium silicate, modified with a light-cured resin, б) 90 days after the start of the experiment. а – formation of a layer of peritubular suprapulpar dentin (Nd) between regular dentin (D) and pulp (P)  $26.28 \pm 5.62$  microns thick. Stained with hematoxylin and eosin. On.20, ok.20; б – the formation of a layer of peritubular suprapulpar dentin (Nd) between regular dentin (D) and pulp (P) with a thickness of  $31.53 \pm 5.85$  microns. Stained with hematoxylin and eosin. Lens 20, eyepiece 20*

**Таблица 1. Толщина надпульпарного дентина при пломбировании сформированной полости гидроокисью кальция и силикатом кальция, модифицированного светоотверждаемой смолой, мкм**

Срок исследования	ГК, М ± m (n = 16)	СК, М ± m (n = 16)
Контроль	24,20 ± 2,48	24,20 ± 2,48
15-е сутки	20,86 ± 4,72*&	23,85 ± 3,69*
30-е сутки	22,59 ± 3,91#	27,89 ± 4,38*
90-е сутки	26,28 ± 5,62*#	31,53 ± 5,85*#&

Статистическая значимость различий с контролем: \*  $p \leq 0,05$ ; между сутками: #  $p \leq 0,05$ ; между способами лечения: &  $p \leq 0,05$



**Рис. 4. Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой (гидроокись кальция, а) и второй группы (силикат кальция, модифицированный светоотверждаемой смолой, б) через 90 суток после начала опыта. а – локализованный серозно-гнойный отек пульпы (П), частичная атрофия клеточных элементов. Окраска по Массону. Об. 20, ок. 20; б – образование участков деминерализации плащевого дентина (Д). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 20**

*Fig. 4. Micropreparations of the dental pulp of experimental animals of the first (calcium hydroxide, а) and the second group (calcium silicate, modified with a light-cured resin, б) 90 days after the start of the experiment and the localized serous and purulent pulp edema (P), partial atrophy of cellular elements. Coloring according to Masson. On.20, ok.20; б – formation of areas for demineralization of the mantle dentin (D). Coloring according to Masson. Lens 20, eyepiece 20*

**Table 1. Thickness of supra-pulpar dentin when filling the formed cavity with calcium hydroxide and calcium silicate modified with a light-curable resin, mkm**

Study term	CP, M ± m (n = 16)	CS, M ± m (n = 16)
Control	24.20 ± 2.48	24.20 ± 2.48
15 day	20.86 ± 4.72*&	23.85 ± 3.69*
30 day	22.59 ± 3.91#	27.89 ± 4.38*
90 day	26.28 ± 5.62*#	31.53 ± 5.85*#&

The statistical significance of differences with the control: \*  $p \leq 0.05$ ; between days: #  $p \leq 0.05$ ; between treatment methods: &  $p \leq 0.05$

достоверны,  $p \leq 0,05$ ). Также необходимо отметить, что применение TheraCal LC даже в срок 15 суток вызвало значительное повышение микротвердости дентина (в среднем на 15,85%,  $p \leq 0,05$ ), чем при использовании ГК.

Явление повышения микротвердости надпульпарного дентина объясняется двумя факторам: возникновением компенсаторной защитной реакции пульпы зуба на внешние раздражения и активизацией репаративного дентиногенеза под влиянием используемых мер его стимуляции (прокладки из ГК и TheraCal LC).

Данные световой и электронной микроскопии: при применении ГК для пломбирования сформированных глубоких полостей морфологические изменения проявлялись в слабовыраженной функции дентинообразования и регрессивных изменениях пульпы в виде вакуольной дистрофии, гиалиноза, склероза и петрификации (рис. 1а-в).

В срок от 30 до 90 суток располагающаяся между пульпой и плащевым дентином линия преддентина, связанная с одонтобластами, подвергается значительным изменениям. Средняя толщина преддентина в зубах, где сформированные глубокие полости пломбировались ГК, составляла  $24,40 \pm 1,45$  мкм, толщина дентина –  $18,96 \pm 1,24$  мкм, а к сроку 90 суток в надпульпарной области коронки зуба отмечалось утолщение слоя преддентина, что выражалось в волнообразном строении при иммуногистохимической реакции на неколлагеновые белки (рис. 2а, 2б).

Сравнительный анализ использования ГК и TheraCal LC показал, что толщина надпульпарного дентина при применении TheraCal LC на 15-е сутки на 22,84% больше ( $p \leq 0,05$ ), чем при применении ГК. На 30-е сутки значение данного показателя больше на 29,92% ( $p \leq 0,05$ ), а на 90-е сутки толщина надпульпарного дентина больше на 32,65% ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с полостями, запломбированными ГК (таблица 1).

На лечебную прокладку TheraCal LC пульпа реагировала усилением функции дентинообразования и минерализации дентина дна сформированной глубокой полости в виде образования слоя заместительно-го надпульпарного дентина (рис. 3а, 3б).

При этом морфологические признаки повреждения пульпы зуба были менее выражены, чем при применении ГК. В препаратах с ГК к 90-м суткам опыта наблюдается картина локализованного серозно-гнояного отека пульпы с экссудацией из сосудов плазмы кро-

ви, в пульпе отмечаются процессы частичной атрофии клеточных элементов, в виде ее склеротизации (рис. 4а). В препаратах с TheraCal LC к 90-м суткам эксперимента наблюдаются процессы, характерные скорее для глубокого кариеса, чем для пульпита, как в препаратах с ГК, когда в пульпарной полости отмечается развитие сетчатой атрофии, для препаратов TheraCal LC характерно лишь образование участков деминерализации плащевых дентина (рис. 4б).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных было установлено, что TheraCal LC способствует повышению минерализации околопульпарного дентина благодаря стимулирующему воздействию на пластическую функцию пульпы, он оказывает реминерализующее воздействие на дентин дна сформированного дефекта за счет образования осадков малорастворимых солей Ca и P.

Реминерализующее действие TheraCal LC основано, вероятно, на реакциях переосаждения и ионного обмена с участием минеральных компонентов твердых тканей зуба. TheraCal LC не оказывает токсического действия на пульпу зубов (по данным электронной и световой микроскопии).

## ВЫВОДЫ

Подводя итоги проведенного исследования, можно сделать вывод, что в патогенезе глубокого кариеса важная роль принадлежит не только прогрессирующей деминерализации, но и изменению интенсивности дентиногенеза. Следовательно, основой патогенетической терапии должно быть не только некрэктомия ткани дентина и воздействие на патогенную микрофлору, но и стимуляция дентиногенеза, как фактора, требуемого для новообразования высокоминерализованного барьера между пломбой и функционирующей пульпой. Одновременно с этим необходима и реминерализация дентина со стороны дна кариозной полости.

Данные, полученные в проведенных исследованиях, определяют дальнейшие пути совершенствования патогенетических методов лечения глубокого кариеса, направленных на стимуляцию защитных свойств тканей зуба, включающих деятельность клеточных элементов пульпы, синтез белковой матрицы дентина и ее минерализацию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Митронин А. В., Заблочкая Н. В., Куваева М. Н. Особенности использования статистической классификации на стоматологическом терапевтическом приеме // Эндодонтия Today. 2017. №3. С.18-21.
2. Митронин А.В., Заблочкая Н. В., Куваева М. Н. Features of the use of statistical classification at the dental therapeutic reception // Endodontiya Today. 2017. №3. P. 18-21.
3. Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Вафиади М. Ю., Быкова Н. И., Арутюнов А. В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита // Эндодонтия Today. 2017. №1. С. 31-34.
4. Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Вафиади М. Ю., Быкова Н. И., Арутюнов А. В. Reparative dentinogenesis in the biological method of treatment of pulpitis // Endodontiya Today. 2017. №1. P. 31-34.
5. Иващенко В. А., Адамчик А. А., Таиров В. В. Морфологическое обоснование применения разработанного стоматологического лечебного препарата при биологическом методе лечения пульпита // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25. №5. С. 28-34.
6. Ivashchenko V. A., Adamchik A. A., Tairov V. V. Morphological substantiation of the use of the developed dental therapeutic drug in the biological method of treatment of pulpitis // Kuban Scientific Medical Herald. 2018. T. 25. №5. P. 28-34.

4. Siboni F., Taddei P., Prati C., Gandolfi M. G. Properties of NeoMTA Plus and MTA Plus cements for endodontics // International Endodontic Journal. 2017. Vol. 50. P. 83-94.

• Полный список литературы находится в редакции

*Конфликт интересов:  
Авторы декларируют отсутствие  
конфликта интересов/  
Conflict of interests:  
The authors declare no conflict of interests*  
**Поступила/Article received 10.02.2019**

*Координаты для связи с авторами/  
Coordinates for communication with the authors:  
Иващенко В.А./V.A. Ivashchenko  
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4  
E-mail: vikato777@mail.ru*