

Морфологическая оценка влияния разработанной комбинированной лекарственной композиции на репаративные процессы при экспериментальном пульпите

А.В. АРУТЮНОВ*, к.м.н., доц. кафедры терапевтической стоматологии

С.В. СИРАК**, д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии

*Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

**Ставропольский государственный медицинский университет

Morphological evaluation of the application the developed combined medicinal composition on reparative processes at experimental pulpitis

A.V. ARUTYUNOV, S.V. SIRAK



А.В. АРУТЮНОВ



С.В. СИРАК

Резюме: В статье изложены результаты морфологических и структурных изменений в пульпе при использовании комбинированной лекарственной композиции для лечения острого очагового пульпита. В эксперимент включены 13 зубов: 5 клыков, 8 моляров и премоляров (6 беспородных собак в возрасте от 2 до 5 лет). Установлено, что разработанная лекарственная композиция обладает специфическими и одновременно полипотентными свойствами в отношении предупреждения развития воспаления, усиления защитных свойств пульпы. В пульпе происходило купирование воспалительной реакции и выраженная активизация репаративных процессов.

Ключевые слова: дентиногенез, пульпит, эксперимент, паста, лечение.

Abstract: The article presents the results of morphological and structural changes in the pulp using a combination drug composition for the treatment of acute focal pulpitis. The experiment included 13 teeth 5 canines, molars and premolars 8 (6 mongrel dogs between the ages of 2 to 5 years). It is found that the developed medicinal composition possesses specific properties and simultaneously pluripotent in preventing the development of inflammation, enhancing the protective properties of the pulp. In the pulp occurred relief of the inflammatory response and severe intensification of reparative processes.

Key words: dentinogenesis, pulpitis, experiment, pasta, treatment.

В настоящее время на стоматологическом рынке появилось много лечебных прокладочных материалов отечественных и зарубежных фирм, используемых при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита [1, 2, 10-12]. Однако частота осложнений в первые шесть месяцев после лечения глубокого кариеса достигает 32%, а после лечения острого очагового пульпита – 84%. Это связано с неадекватной оценкой состояния твердых структур дентина и с неправильным выбором фармакологических средств для лечения. Поэтому в практической стоматологии применение лечебных прокладочных материалов ограничено [6, 7, 15]. Одной из ведущих причин данной позиции является неполная инфор-

мация в специальной литературе о свойствах, механизмах влияния на тканевые компоненты дентина и пульпы, о методических особенностях применения тех или иных лекарственных паст [3, 6, 11, 12].

Большая роль в решении этих задач отводится технологическим вопросам, разработке, синтезу и созданию специфических лечебных прокладочных материалов, обладающих полипотентными свойствами. Существующие многочисленные композиции лекарственных прокладочных материалов в основном обладают однонаправленным действием и применяются либо для реминерализации дентина, либо для купирования начальных форм воспаления, и лишь незначительная часть из них способна многофактор-

но воздействовать как на структуру дентина, так и на компоненты пульпы [4, 5, 7, 8].

Многие вопросы, несмотря на значительный интерес к изучению изменений в твердых тканях и пульпе на стадиях дезинтеграции при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите, касающиеся механизмов развития патологии и особенно адекватного выбора лекарственных средств и их эффективности в процессе лечения, остаются на сегодняшний день не выясненными [9, 13, 14, 16]. В этой связи нам представляется интересным и полезным не только разработка новых комбинированных лекарственных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, но и морфологическое исследование их влияния на структуры надпульпарного дентина и компоненты коронковой пульпы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическая оценка репаративных процессов в пульпе зуба при экспериментальном пульпите.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование выполнено в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Объектом для экспериментальных исследований служили шесть беспородных клинически здоровых собак в возрасте от 2 до 5 лет, весом от 4 до 8 кг, находящихся в обычных условиях вивария Ставропольского государственного аграрного университета. Материалом для эксперимента являлись 13 зубов: 5 клыков, 8 премоляров и моляров. Эксперимент выполнен под внутривенным наркозом (рометар), по типу острого опыта. Формирование глубоких полостей проводили по общепринятым нормам твердосплавными борами на щечной поверхности со скоростью вращения 20 000 об./мин. с охлаждением физраствором. Затем вскрывали полость зуба и обнажали поверхность пульпы экскаваторами под теплой ванночкой из хлорексидина. Сформированные полости высушивали стерильными ватными тампонами.

Лечение смоделированных поражений глубоких слоев дентина и поверхностных слоев пульпы проводили с применением разработанной комбинированной лечебной пасты. Состав комбинированной лечебной композиции: лизоцим, масляный раствор витамина А, окись цинка, 30% раствор димексида, дексаметазон, неомицин и коллагеновый гель «Коллост» [11, 12].

Материал у экспериментальных животных забирали через 7, 14 суток, 1, 3 и 6 месяцев. Зубы удаляли щипцами, иногда выпиливали блоки под наркозом вместе с фрагментами челюстей. Полученные образцы фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, а затем подвергали медленной деминерализации в 10% растворе азотной кислоты. Проводку и заливку материала осуществляли с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr и станции парафиновой заливки Tissue-Tek® TEC™ 5 фирмы Sakura (Япония). Из полученных блоков делали гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, по Ван-Гизон, Акимченко, а также проводили серебрение по Mallori. Морфометрические исследования проводили с использованием программы «Видео-Тест-Морфология 5.1» для Windows.

Растровую электронную микроскопию проводили на аппарате JEOL серии JSM-6510 с разрешением в режиме высокого вакуума 3.0 нм (30 кВ), 8.0 нм (3 кВ), 15.0 нм (1 кВ), увеличением от х8 до х300 000 (при 11 кВ или выше), при электрическом сдвиге изображения до ± 50 мкм, (WD = 10 мм), с сохранением полученных изображений в формате JPEG.

Полученный экспериментальный материал обработан методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ медицинской статистики Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение глубокого кариеса в эксперименте с помощью разработанной лекарственной композиции в достаточно короткие сроки приводило к существенным изменениям основных параметров построения надпульпарных слоев дентина. Однако обращает на себя внимание организация плотной консистенции лечебной прокладки. Микроскопически лечебная паста не везде плотно прилегает к дентину, образуя небольшие щелевые пространства (рис. 1). Уже к седьмым суткам по ходу дентинных трубочек четко прослеживается погружение мелкозернистого вещества на глубину до 30-40 мкм. По площади объекта эта субстанция имеет различную плотность, что обусловлено двумя факторами: содержанием дентинных трубочек и перераспределением внутритканевого давления в них под действием лечебной прокладки.

К 14 суткам эксперимента наблюдаемые явления усиливаются. Мелкозернистое вещество определяется на 60-70 мкм от поверхности дентина. По всей наблюдаемой площади объектов входы в дентинные трубочки облитерированы. Ближе к пульпе удается выявить сужение дентинных трубочек до $2,14 \pm 0,42 \dots 1,86 \pm 0,40$ мкм.

Через один месяц в зоне контакта с лечебной пастой выражены признаки усиления рисунка перитубулярных и межтубулярных участков основного вещества дентина, за счет увеличения минеральной фазы. Ближе к пульпе подобных изменений в основном веществе дентина не обнаружено. Вместе с тем, в стенках дентинных трубочек адсорбировано большое количество мелкозернистого вещества.

Через один-три месяца дентинные трубочки в большей своей массе плотно облитерированы мелкозернистым и аморфным веществом на глубину до 60-80 мкм. Изменения на поверхности околопульпарного дентина удается выявить через один месяц от начала эксперимента. На поверхности дентина формируются плотно прилегающие участки основного вещества в виде очагов.

К трем месяцам большая часть околопульпарной поверхности дентина покрыта вновь сформированным слоем основного вещества, содержащего волокнистые структуры, мелкозернистую и аморфную субстанции. Толщина слоя составляет $18,36 \pm 1,20 \dots 34,12 \pm 0,84$ мкм (рис. 2).

По архитектонике построения сформированный слой заместительного дентина существенно уступает строению в норме. Прежде всего, отличие выражено неравномерным распределением входов в дентинные трубочки и не систематически ориентированными волокнистыми структурами.

Через шесть месяцев заместительный слой дентина существенно расширяется и утолщается до $28,14 \pm 0,86 \dots 44,42 \pm 1,04$ мкм. Увеличивается плотность расположения волокнистых структур. Местами

на поверхности основного вещества просматриваются участки мелкозернистой субстанции. Форма и размеры дентинных трубочек приближаются к нормальным, но плотность их расположения по поверхности уступает строению в норме (рис. 3).

При лечении острого очагового пульпита в ближайшие сроки эксперимента реакция пульпы характеризовалась

признаками, типичными для термомеханических факторов препарирования надпульпарных слоев дентина.

К 14 суткам удавалось наблюдать усиление компенсаторных явлений, в отличие от других серий эксперимента. В первую очередь, четко прослеживалась нормализация в строении капилляров пульпы, особенно центрального и промежуточного слоев.

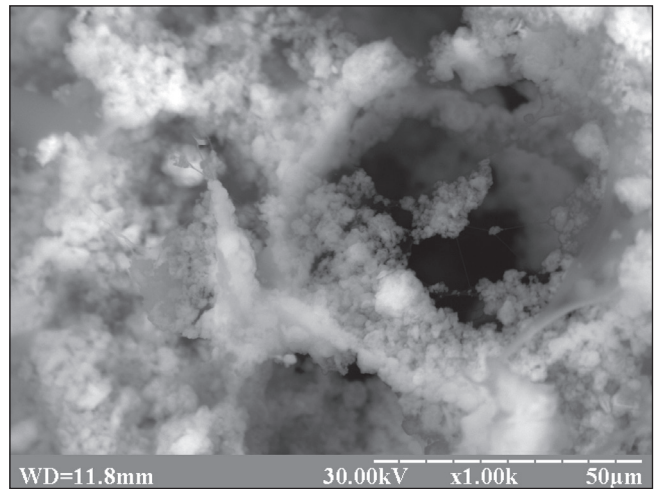
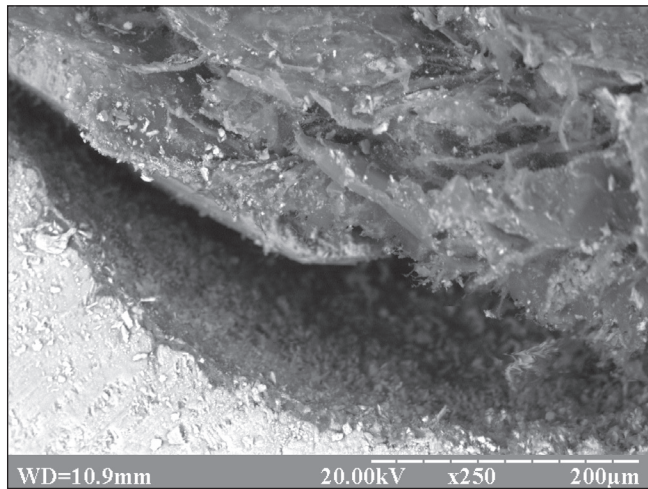


Рис. 1. Микропрепараты. Небольшие щелевые пространства между прокладкой и дентином. Срок 7 суток; справа – облитерация дентинных канальцев. Срок 14 суток. РЭМ

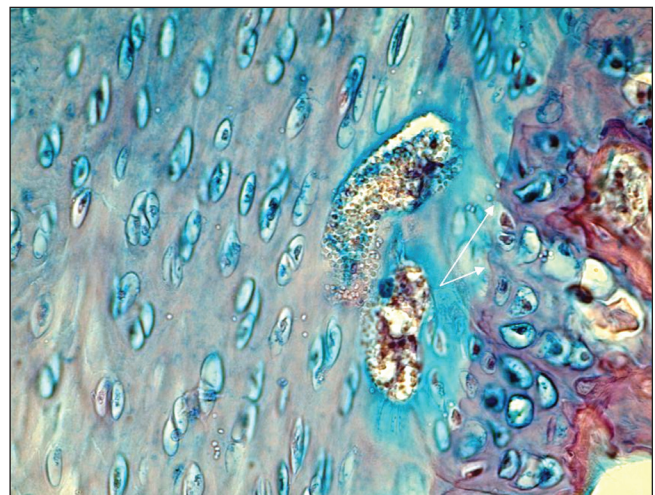
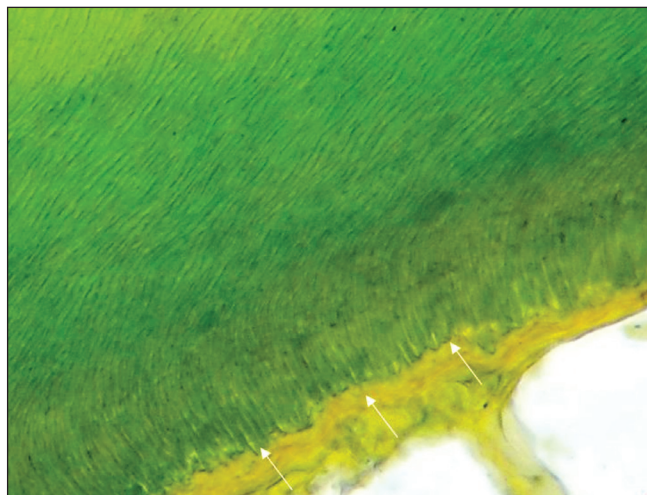


Рис. 2. Микропрепараты. Срок 3 месяца. Пограничная линия преддентина с отростками одонтобластов. Окраска по Акимченко. Ув. x300. Справа – формирование слоя заместительного дентина с неравномерным распределением входов в дентинные канальцы. Окраска альциановым синим. Ув. x300

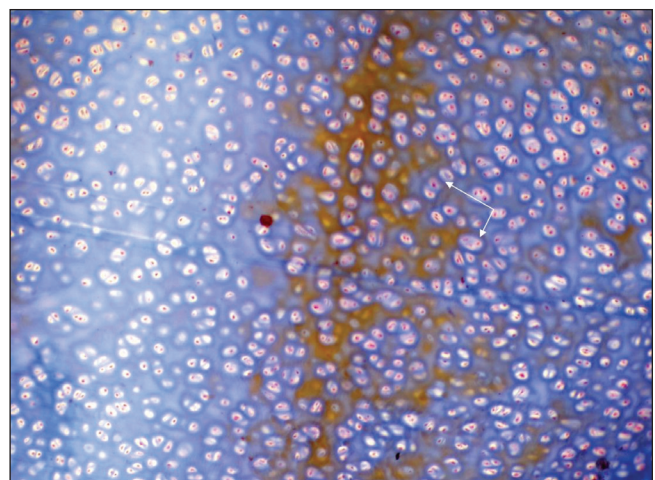
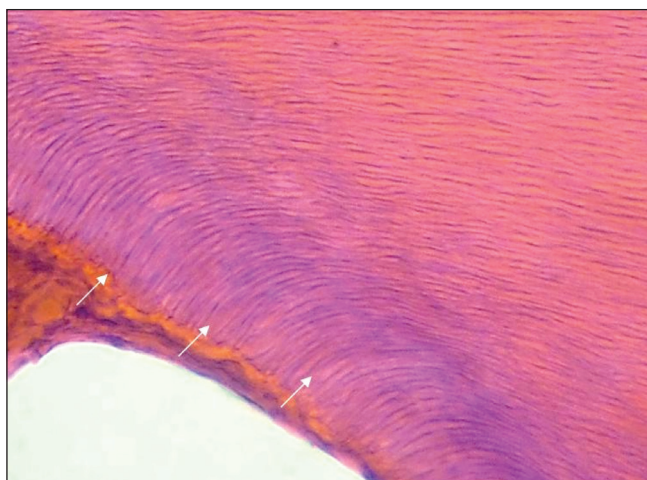


Рис. 3. Микропрепараты. Срок 6 месяцев. Пограничная линия преддентина с отростками одонтобластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x600. Справа – перитубулярный дентин с отростками одонтобластов в дентинных канальцах. Окраска альциановым синим. Ув. x300

В субодонтобластическом слое отек основного вещества мало выражен. Количество клеток лейкоцитарного-лимфоцитарного ряда снижено до $8,04 \pm 0,82 \dots 11,42 \pm 0,86$ (10×12). Одновременно установлено увеличение количества малодифференцированных клеток, тяготеющих формировать слой, до $36,74 \pm 1,86 \dots 44,56 \pm 1,84$ (8×12). Несколько увеличено количество клеток фибробластического ряда, прилегающих в виде тяжей к слою малодифференцированных клеток. Соотношение волокнистых структур к клеточным элементам и основному веществу составило пропорцию $32,12 \pm 0,44 \dots 36,82 \pm 0,76\%$, что существенно лучше предыдущих серий эксперимента.

К первому месяцу эксперимента в слое одонтобластов определялась нормализация строения. Морфологических дефектов, микропор или щелевых образований вдоль формирующегося слоя дентина не установлено.

Через три-шесть месяцев в строении периферического и центрального слоев пульпы изменений в строении, отличающих их от нормы, не обнаружено.

В этой связи можно утверждать, что в структурах пульпы и ее нервных элементах изменения носили функциональный характер, что выражалось в активации реактивных и восстановительных процессов с сохранением жизнеспособности пульпы. Гистологическая картина этих изменений проявилась повы-

шением уровня обменных процессов с выраженной активацией клеточных элементов пульпы и нормализацией их метаболизма.

Таким образом, лекарственная поликомпонентная композиция обладает выраженным патогенетическим действием и способствует восстановлению свойств надпульпарного дентина и коронковой пульпы.

Заключение

В ходе настоящего исследования установлено, что разработанная лекарственная паста для лечения глубокого кариеса и прямого покрытия пульпы при лечении острого очагового пульпита обладает специфическими и одновременно полипотентными свойствами в отношении предупреждения развития воспаления, усиления защитных свойств пульпы. Морфологическая оценка применения разработанной комбинированной лекарственной композиции показала быструю реструктуризацию надпульпарных слоев дентина. В сроки 7-14 суток происходило купирование воспалительной реакции, нормализация основных компонентов пульпы и значительная активизация ее дентиногенетической функции.

Поступила 14.07.2015

Координаты для связи с авторами:

350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванова Е. В., Шамхалов Г. С. Изучение свойств материалов, используемых для лечения начальных форм пульпита (в стоматологии) // Эндодонтия Today. 2013. №3. С. 43-47.

Ivanova E. V., Shamhalov G. S. Izuchenie svojstv materialov, ispol'zuemyh dlja lechenija nachal'nyh form pul'pita (v stomatologii) // Endodontija Today. 2013. №3. С. 43-47.

2. Меджидов М. Н., Бобр И. С., Смагина О. Н., Глыбина Н. А. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения ацизола и кальцеита в лечении начального пульпита // Эндодонтия Today. 2007. №2. С. 9-11.

Medzhidov M. N., Bobr I. S., Smagina O. N., Glybina N. A. Eksperimental'no-klinicheskaja ocenka jeffektivnosti primeneniya acizola i kal'cevita v lechenii nachal'nogo pul'pita // Endodontija Today. 2007. №2. С. 9-11.

3. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Копылова И. А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика // Эндодонтия Today. 2009. №1. С. 23-25.

Sirak S. V., Shapovalova I. A., Kopylova I. A. Oslozhnenija, vznikajushchie na etape plombirovaniya kornevyh kanalov zubov, ih prognozirovanie i profilaktika // Endodontija Today. 2009. №1. С. 23-25.

4. Сирак С. В., Сирак А. Г., Копылова И. А., Бирагова А. К. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. Т. 23. №3. С. 29-33.

Sirak S. V., Sirak A. G., Kopylova I. A., Biragova A. K. Izuchenie morfoloicheskikh izmenenij v pul'pe zubov eksperimental'nyh zhivotnyh pri lechenii glubokogo kariesa i ostrogo ochagovogo pul'pita // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2011. Т. 23. №3. С. 29-33.

5. Сирак С. В., Зекерьяева М. В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // Пародонтология. 2010. №1. С. 46-50.

Sirak S. V., Zeker'jaeva M. V. Izuchenie protivovospalitel'nyh i regeneratorynyh svojstv stomatologicheskogo gеля na osnove rastitel'nyh komponentov, gljukozamina gidrohlorida i dimeksida v eksperimente // Parodontologija. 2010. №1. С. 46-50.

6. Сирак А. Г., Сирак С. В. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой // Фундаментальные исследования. 2013. №5-2. С. 384-388.

Sirak A. G., Sirak S. V. Dinamika reparativnogo dentinogeneza posle lechenija glubokogo kariesa i ostrogo ochagovogo pul'pita razrabotan-

noj polikomponentnoj lechebnoj pastoj // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. №5-2. С. 384-388.

7. Сирак А. Г., Сирак С. В. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций // Современные проблемы науки и образования. 2013. №2. С. 44-44.

Sirak A. G., Sirak S. V. Morfofunkcional'nye izmeneniya v pul'pe zubov eksperimental'nyh zhivotnyh pri lechenii glubokogo kariesa i ostrogo ochagovogo pul'pita s ispol'zovaniem razrabotannyh lekarstvennyh kompozicij // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013. №2. С. 44-44.

8. Сирак С. В., Сирак А. Г. Структура надпульпарного дентина и функция пульпы при лечении начального и острого пульпитов // Эндодонтия Today. 2013. №3. С. 15-19.

Sirak S. V., Sirak A. G. Struktura nadpul'parnogo dentina i funkciya pul'py pri lechenii nachal'nogo i ostrogo pul'pitov // Endodontija Today. 2013. №3. С. 15-19.

9. Комбинированная лекарственная паста для консервативного лечения острого очагового пульпита / Сирак С. В., Сирак А. Г., Бирагова А. К. // Патент на изобретение RU 2452461 06.04.2011.

Kombinirovannaja lekarstvennaja pasta dlja konservativnogo lechenija ostrogo ochagovogo pul'pita / Sirak S. V., Kopylova I. A., Biragova A. K. // Patent na izobretenie RU 2452461 06.04.2011.

10. Поликомпонентная паста для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита зубов / Сирак С. В., Копылова И. А., Сирак А. Г., Бирагова А. К. // Патент на изобретение RU 2446786 15.04.2011.

Polikomponentnaja pasta dlja lechenija glubokogo kariesa i ostrogo ochagovogo pul'pita zubov / Sirak S. V., Kopylova I. A., Sirak A. G., Biragova A. K. // Patent na izobretenie RU 2446786 15.04.2011.

11. Aoki S. Histopathological approach on pulp protection // Japan Conserv. Dent. 1990. V. 33. P. 51-85.

12. Kitaako Y. Sealing ability and effect of adhesive resins as direct pulp capping materials on wound healing // Jpn. J. Conserv. Dent. 2007. P. 414-444.

13. Tstmeda Y., Hayakava T., Yamamoto H. Histopathological study of direct pulp capping with adhesive resins // Br J Oral Maxillofac Surg. 2008. Vol. 36. P. 429-433.

14. Stratchounski L. S., Dekhnich A. V., Kretchikov V. A., Edelstein I. A., Narezkina A. D., Afinogenov G. E., Akhmetova L. I., Boronina L. G., Gugutcidze E. N., Gudkova L. V., Zdzitovetcki D. E., Ilyina V. N., Kretchikova O. I., Marusina N. E., Multih I. G., Pylaeva S. I., Smirnov I. V., Suborova T. N., Taraban V. K., Furletova N. M. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial strains of staphylococcus aureus in Russia: results of a prospective study // Journal of Chemotherapy. 2005. T. 17. №1. С. 54-60.