

Клинико-экспериментальное обоснование к использованию лечебных паст, содержащих холина салицилат и хондроитин сульфат для лечения хронического периодонтита

А.В. АРУТЮНОВ*, к.м.н., доц.

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

Е.В. ЩЕТИНИН****, д.м.н., зав. кафедрой

Н.И. БЫКОВА**, к.м.н., доц.

*Кафедра терапевтической стоматологии

**Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и ЧЛХ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

***Кафедра стоматологии

****Кафедра патологической физиологии

Ставропольский государственный медицинский университет

Clinical and experimental justification for the use of medicinal pastes containing choline salicylate and chondroitin sulfate for the treatment of chronic periodontitis

A.V. ARUTYUNOV, S.V. SIRAK, E.V. SHCHETININ, N.I. BYKOVA

Резюме: Статья посвящена разработке и клинико-экспериментальной апробации новой пасты для пломбирования корневых каналов зубов при хроническом периодонтите. Эксперимент поставлен на 80 белых беспородных крысах. В клинической части исследования приняли участие 93 больных (42 мужчины и 51 женщина), всего вылечены 114 зубов. Установлено, что наиболее благоприятный эффект при лечении деструктивных форм хронического периодонтита отмечается при применении одновременно двух активных веществ (холина салицилата и хондроитин сульфата) в составе пасты, вводимой в периапикальный очаг.

Ключевые слова: корневые каналы, хронический периодонтит, эндодонтическое лечение.

Abstract: The article is devoted to the development and clinical experimental testing of new pastes for filling root canals of teeth with chronic periodontitis. The experiment put on 80 outbred rats in the clinical part of the study involved 93 patients (42 men and 51 women), all treated teeth 114. It is established that the most beneficial effect in the treatment of destructive forms of chronic periodontitis observed when using 2 simultaneously active substances (choline salicylate and chondroitin sulfate) in the paste introduced into the periapical lesion.

Key words: root canals, chronic periodontitis, endodontic treatment.

Хронические периодонтиты – одно из наиболее распространенных осложнений кариеса зубов [5, 6, 17]. Клинические признаки хронических периодонтитов выражены незначительно. Отдельные из них (фиброзный и гранулематозный) протекают почти бессимптомно. Если при остром воспалении периодонта превалируют явления альтерации, то при хронических периодонтитах преобладают процессы пролиферации: при сохранении процессов альтерации и экссудации происходит размножение клеточных элементов и новообразование ткани [2, 5, 6, 12]. Хронический периодонтит является основной причиной потери зубов, поэтому столь актуальна проблема его лечения, цель которого – дезинфекция, создание условий для obturation корневого канала и ускорение репаративных процессов в периапикальной зоне [3,

5, 14, 15]. Одним из важных этапов в лечении периодонтитов является медикаментозная антисептическая обработка каналов и выбор лекарственных средств для воздействия на очаг воспаления в периодонте. Для этих целей обычно рекомендуют слабодействующие антисептические и антимикробные препараты; вещества, угнетающие рост грануляционной ткани; медикаментозные средства, обладающие стимулирующим и регенераторным действием [1, 6, 11, 18]. Кроме этого, образующиеся в периодонте гранулемы являются депо антигенов в организме и источником его сенсибилизации [4, 7-9]. Поэтому наряду со специфическим лечением периодонтита целесообразно применять гипосенсибилизирующие средства, желательно – растительного происхождения [10, 13, 16, 19]. Таким образом, метод ускорения

репаративных процессов в костной ткани при хроническом периодонте требует дальнейшего совершенствования. Предлагаемый новый материал для пломбирования корневых каналов зубов предназначен для решения этих проблем.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация репаративного остеогенеза и обеспечение десенсибилизирующих свойств материала для пломбирования корневых каналов зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа включала два этапа: экспериментальный и клинический. Эксперимент поставлен на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 160-170 г. Проведены четыре серии опытов.

В 1-й (контрольной) серии у фиксированных на операционном столе животных под гексанальным наркозом выполняли разрез 1,5-2 см на коже внутренней поверхности правого бедра, обнажали сустав, шаровидным бором при помощи портативной бормашины осуществляли трепанацию медиальной части дистального эпифиза бедренной кости на глубину головки бора. Трепанационное отверстие заполняли пастой, содержащей оксид цинка и масляный раствор витамина А, рану послойно ушивали шелком.

Во 2-й серии опытов в трепанационное отверстие вводили ту же пасту, но содержащую холина салицилат (холина салицилат – 1 мг, масляный раствор витамина А – 1 мл, оксид цинка – 1 г). Холина салицилат оказывает местное обезболивающее, противовоспалительное действие. Тормозит функции макрофагов и нейтрофилов, продукцию интерлейкина-1 и угнетает синтез простагландинов. Обладает также противомикробным и противогрибковым действием в кислой и щелочной среде, что особенно важно при ограниченном воспалении в периодонте при деструктивных формах хронического периодонтита.

В 3-й серии отверстие заполняли пастой, содержащей хондроитина сульфат (хондроитина сульфат – 5 мг, масляный раствор витамина А – 1 мл, оксид цинка – 1 г). Хондроитина сульфат (сульфатированный гликозаминогликан, сГАГ) способствует заживлению воспаленного пародонта и периодонта за счет синергического действия, направленного на снижение активности протеолитических ферментов и гиалуронидазы бактериальной флоры. Нормализуя обмен веществ в клетках эпителия и фибробластов, хондроитина сульфат быстро снижает отечность и кровоточивость, способствует локализации воспаления, препятствуя распространению процесса на окружающие ткани. Хондроитина сульфат значительно улучшает состояние дентина и обмен в одонтоблестах.

В 4-й серии опытов в трепанационное отверстие вводили в равных количествах две пасты, содержащие холина салицилат и хондроитин сульфат. Животных выводили из эксперимента через 5, 10, 20 и 40 суток после операции, бедренные кости выделяли и фиксировали в 10% нейтральном формалине.

Все 80 полученных образцов подвергли морфологическому исследованию. Для этого после соответствующей проводки гистологические срезы толщиной до 10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по Маллори и толуидиновым синим.

Клинические наблюдения проведены у 93 больных (42 мужчины и 51 женщина). Всего вылечены 114 зу-

бов. В зависимости от диагноза больные распределены следующим образом: гранулирующий периодонтит был у 59 человек, гранулематозный – у 15, кистогранулема – у 30. Диагноз ставили на основании анамнеза, данных осмотра, рентгенологического исследования. После вскрытия полости зуба и механической обработки корневые каналы промывали 0,1% раствором мирамистина. При отсутствии у пациентов жалоб корневые каналы обрабатывали раствором лидоцима и пломбировали по показаниям в одно, два или три посещения цинк-эвгеноловой пастой. Эти больные составили контрольную группу в количестве 23 человек, у них запломбированы 29 зубов.

С целью ускорения репаративных процессов в костной ткани периодонта в основной группе у 70 больных применяли заапикальное выведение смеси пасты, содержащей одновременно холина салицилат и хондроитина сульфат, всего запломбированы 85 зубов. У всех больных проводили рентгенологическое исследование зубов до и после пломбирования, а также через 6, 12 и 18 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные эксперимента показали, что через пять суток после травмы на всех препаратах паста сохранялась в области трепанационного «отверстия», была видна некротизированная и грануляционная ткань, определялись очаги некробиоза в перифокальном костном мозге. Однако при применении паст, содержащих холина салицилат и хондроитина сульфат, как самостоятельно, так и совместно, уже в эти сроки пристеночные костные балки имели признаки регенерации, а остеобласты располагались в несколько рядов (рис. 1).

Через 10 суток эксперимента во всех препаратах еще сохранились воспалительные явления в области трепанационного отверстия, но наблюдалось также и активное развитие молодой соединительной ткани. Совместное применение паст с холина салицилатом и хондроитина сульфатом способствовало усилению регенерации костных балок. В результате можно было определить направление регенерации костных балок – от стенок дефекта к центру, отмечалась трансформация остеобластов в остециты (рис. 2).

Через 20 суток эксперимента при применении всех паст репаративные процессы преобладали над воспалительными. Сохранялись фрагменты депозитов пасты, окруженной различными лейкоцитарными формами, но большая часть дефекта была заполнена пластом фиброретикулярной остеоидной ткани, регенерация балок шла примерно на одинаковом уровне. Использование одновременно двух паст – с холина салицилатом и хондроитина сульфатом вызывало более активные репаративные процессы. На месте дефекта обнаруживались зрелая фиброретикулярная ткань или молодые костные балки с остеобластами, иногда отмечалось полное рубцевание дефекта (рис. 3).

Через 40 суток эксперимента при применении паст с холина салицилатом или хондроитина сульфатом границы дефекта различались с трудом, так как произошло его полное или частичное замещение молодой или зрелой остеоидной тканью. При использовании хондроитина сульфата увеличивалось число рядов остеобластов в костных балках. Наилучшие результаты давало применение сразу двух паст, при этом трепанационное отверстие заполнялось полностью, образовывались зрелые костные балки и «липидный» костный мозг.

Данные экспериментального исследования послужили основанием для использования пасты, содержащей одновременно холина салицилат и хондроитина сульфат при лечении деструктивных форм хронического периодонтита в клинике.

Анализ ближайших осложнений (в первые три дня после лечения) показал, что цинк-эвгеноловая паста (контрольная группа) вызвала у восьми больных ($34,8 \pm 1,9\%$) реакцию на введение пломбировочного материала. При этом у всех пациентов наблюдалась боль в области запломбированного зуба при накусывании, у $13,04 \pm 1,20\%$ больных – сглаженность переходной складки, гиперемия, местное повышение температуры.

При применении пасты, содержащей одновременно холина салицилат и хондроитина сульфат, боль при накусывании в ближайшие дни после пломбирования отмечали четверо ($5,7 \pm 1,8\%$) пациентов, и лишь у одной пациентки ($1,4 \pm 0,5\%$) отмечены признаки воспалительной реакции – сглаженность переходной складки и местное повышение температуры. Но эти явления купировались в течение трех-пяти суток самостоятельно или при помощи физиотерапии.

Анализ осложнений в отдаленном периоде в зависимости от формы хронического периодонтита показал, что наиболее часто ($23,3 \pm 4,8\%$ случаев) осложнения возникают при лечении кистогранулем.

Через шесть месяцев после лечения все больные, явившиеся на контрольный осмотр, жалоб не предъявляли. Клинически определялась безболезненная реакция на перкуссию, отсутствовала сглаженность переходной складки. Анализ рентгенологической картины свидетельствовал о том, что иногда имеется расхождение между видимым клиническим благополучием и течением репаративных процессов в периапикальной области. Так, при применении цинк-эвгеноловой пасты в контрольной группе у пяти больных ($21,7 \pm 2,4\%$) наблюдалось уменьшение очага, у 11 ($47,8 \pm 3,6\%$) он остался без изменения и у семи ($30,4 \pm 2,7\%$) увеличился.

Использование пасты, содержащей холина салицилат и хондроитина сульфат, в основной группе вызвало уменьшение патологического очага у 48 ($68,6 \pm 4,8\%$) пациентов, у 19 ($27,10 \pm 1,09\%$) больных очаг остался без изменений, у трех ($4,3 \pm 0,8\%$) увеличился.

Через 12 месяцев и более при применении цинк-эвгеноловой пасты в контрольной группе уменьшение периапикального очага отмечалось у $63,3 \pm 3,7\%$ больных, увеличение – у $13,04 \pm 1,90\%$, что мы расценили как отрицательный исход, несмотря на благоприятную клиническую картину.

При применении пасты, содержащей холина салицилат и хондроитина сульфат, в основной группе уменьшение патологического очага наблюдалось у $98,5 \pm 0,8\%$ обследованных, и лишь у одного больного ($1,4 \pm 0,5\%$) очаг остался без изменений.

Заключение

Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что наиболее благоприятный эффект при лечении деструктивных форм хронического периодонтита отмечается при применении одновременно двух активных веществ (холина салицилата и хондроитина сульфата) в составе паст, вводимых в периапикальный очаг. При этом мы констатировали наименьшее количество осложнений в ближайший (до шести месяцев) и отдаленный периоды (12 месяцев и более)

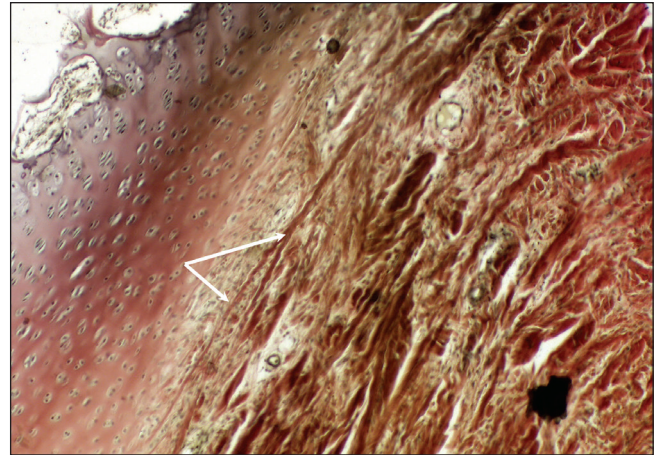


Рис. 1. Микропрепарат. Начальные признаки регенерации костных балок по границе дефекта. Срок 5 суток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 140$

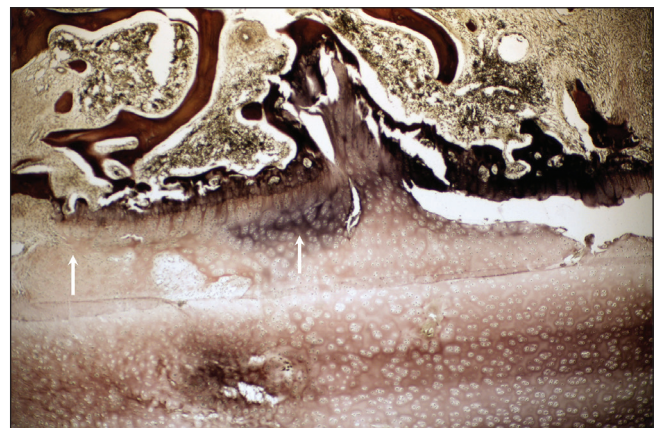


Рис. 2. Микропрепарат. Изменение направления регенерации костных балок от стенок дефекта к центру. Срок 10 суток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 160$

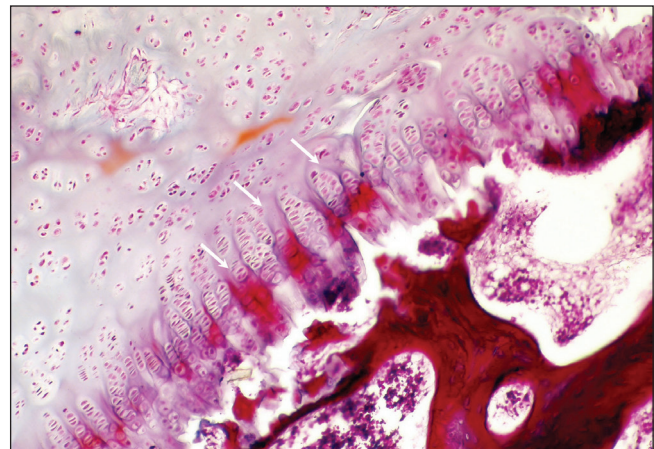


Рис. 3. Микропрепарат. Изменение направления регенерации костных балок от стенок дефекта к центру. Срок 10 суток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 160$

наблюдений и более активное восстановление разрушенной костной ткани. Это позволяет рекомендовать разработанную пасту, содержащую холина салицилат и хондроитина сульфат, для лечения деструктивных форм хронического периодонтита.

Поступила 23.01.2015

Координаты для связи с авторами:
350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Будзинский Н. Э., Сирак С. В., Максимова Е. М., Сирак А. Г. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и процесс остеодификации в эксперименте на животных // Фундаментальные исследования. 2013. №7-3. С. 518-522.
- Budzinskiy N. E., Sirak S. V., Maksimova E. M., Sirak A. G. Opredelenie antimikrobnoy aktivnosti miramistina, immobilizovannogo na kompozicionnom polisorbе, na mikrofloru kornevnyh kanalov pri ostrom i obostrivshemsya hronicheskom periodontite i process osteofikacii v eksperimente na zhivotnyh // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. №7-3. S. 518-522.
2. Будзинский Н. Э., Сирак С. В. Особенности лечения хронического верхушечного периодонтита с использованием мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе // Современные проблемы науки и образования. 2013. №3. С. 133.
- Budzinskiy N. E., Sirak S. V. Osobennosti lecheniya hronicheskogo verhushechnogo periodontita s ispol'zovaniem miramistina, immobilizovannogo na kompozicionnom polisorbе // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013. №3. S. 133.
3. Григорьянц Л. А., Сирак С. В. Лечение травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал // Клиническая стоматология. 2006. №1. С. 52-57.
- Grigor'yanc L. A., Sirak S. V. Lechenie travm nizhneal'veoljarnogo nerva, vyzvannyh vyvedeniem plombirovochnogo materiala v nizhnecheljjustnoj kanal // Klinicheskaja stomatologiya. 2006. №1. S. 52-57.
4. Мацепуро К. А., Митронин А. В. Клинический случай лечения хронического апикального периодонтита (апикальной гранулемы) // Эндодонтия Today. 2014. №1 (29). С. 60-62.
- Macepuro K. A., Mitronin A. V. Klinicheskij sluchaj lecheniya hronicheskogo apikal'nogo periodontita (apikal'noj granulemy) // Endodontija Today. 2014. №1 (29). S. 60-62.
5. Митронин А. В., Герасимова М. М. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта (часть 1). Аспекты применения антибактериальных препаратов // Эндодонтия Today. 2012. №1. С. 9-15.
- Mitronin A. V., Gerasimova M. M. Jendodonticheskoe lechenie boleznej pul'py i periodonta (chast' 1). Aspekty primeneniya antibakterial'nyh preparatov // Endodontija Today. 2012. №1. S. 9-15.
6. Митронин А. В., Вавилова Т. П., Жилкина О. Е., Островская И. Г. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств // Пародонтология. 2011. Т. 16. №4. С. 52-56.
- Mitronin A. V., Vavilova T. P., Zhilkina O. E., Ostrovskaja I. G. Ocenka jeffektivnosti lecheniya hronicheskogo parodontita s primeneniem antimirakrobnnyh i antioksidantnyh sredstv // Parodontologiya. 2011. T. 16. №4. S. 52-56.
7. Сирак С. В., Слетов А. А., Локтионова М. В., Локтионов В. В., Соколова Е. В. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств // Пародонтология. 2008. №3. С. 14-18.
- Sirak S. V., Sletov A. A., Loktionova M. V., Loktionov V. V., Sokolova E. V. Diagnostika, lechenie i profilaktika verhnecheljjustnogo sinusita, vznikajushchego posle endodonticheskikh vmeshatel'stv // Parodontologiya. 2008. №3. S. 14-18.
8. Сирак С. В., Копылова И. А. Использование результатов анкетирования врачей-стоматологов для профилактики осложнений, возникающих на этапах эндодонтического лечения зубов // Эндодонтия Today. 2010. №1. С. 47-51.
- Sirak S. V., Kopylova I. A. Ispol'zovanie rezul'tatov anketirovaniya vrachej-stomatologov dlja profilaktiki oslozhnenij, vznikajushchih na etapah endodonticheskogo lecheniya zubov // Endodontija Today. 2010. №1. S. 47-51.
9. 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. Oslozhneniya, vznikajushchie na etape plombirovaniya kornevnyh kanalov zubov, ih prognozirovaniye i profilaktika // Endodontija Today. 2009. №1. S. 23-25.
10. Сирак С. В., Копылова И. А. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010. №2. С. 127-129.
- Sirak S. V., Kopylova I. A. Voprosy povysheniya kachestva endodonticheskikh vmeshatel'stv po dannym anketirovaniya vrachej-stomatologov // Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2010. №2. S. 127-129.
11. Сирак А. Г., Сирак С. В. Динамика репаративного дентиогенеза 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 lecheniya glubokogo kariesa i ostrogo ochagovogo pul'pita razrabotannoj polikomponentnoj lechebnoj pastoj // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. №5-2. S. 384-388.
12. 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. S. 15-19.
13. Сирак С. В., Аккалаев А. Б., Слетов А. А., Сирак А. Г., Зеке-рьяев Р. С., Арутюнов А. В. Перфорации верхнечелюстного синуса при удалении зубов и эндодонтических вмешательствах: методы лечения и профилактики // Эндодонтия Today. 2014. №2. С. 45-49.
- Sirak S. V., Akkalaev A. B., Sletov A. A., Sirak A. G., Zeker'jaev R. S., Arutjunov A. V. Perforacii verhnecheljjustnogo sinusa pri udalenii zubov i endodonticheskikh vmeshatel'stvah: metody lecheniya i profilaktiki // Endodontija Today. 2014. №2. S. 45-49.
14. Слетов А. А., Переверзев Р. В., Ибрагимов И. М., Кодзиков Б. А., Сирак С. В. Экспериментальное определение регенераторного потенциала клеток костного мозга // Стоматология для всех. 2012. №2. С. 29-31.
- Sletov A. A., Pereverzev R. V., Ibragimov I. M., Kodzokov B. A., Sirak S. V. Jeksperimental'noe opredelenie regeneratornogo potenciala kletok kostnogo mozga // Stomatologiya dlja vseh. 2012. №2. S. 29-31.
15. Grimm W. D., Dannan A., Giesenhagen B., Schau I., Varga G., Vukovic M. A., Sirak S. V. Translational research: palatal-derived ectomesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction // International Journal of Stem Cells. 2014. Т. 7. №1. С. 23-29.
- Parr G. R., Steflik D. E., Sisk A. L. Histomorphometric and histologic observations of healing around the pulp of the tooth dogs // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2013. V. 8. P. 534-540.
16. Parr G. R., Steflik D. E., Sisk A. L. Histomorphometric and histologic observations of healing around the pulp of the tooth dogs // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2013. V. 8. P. 534-540.
17. Paterson R. C., Watts A. A. Toxicity to the pulp of a glass-ionomer cement // Brit. Dent. J. 2014. V. 16. P. 110-112.
18. Сирак С. В., Арутюнов А. В., Шхетинин Е. В., Сирак А. Г., Копылова И. А., Аванесян Р. А. Surgical treatment of odontogenic injuries of the inferior alveolar nerve after endodontic surgery // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. Т. 5. №5. С. 673-681.
- Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetinin E. V., Sirak A. G., Kopylova I. A., Avanesyan R. A. Surgical treatment of odontogenic injuries of the inferior alveolar nerve after endodontic surgery // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. T. 5. №5. S. 673-681.
19. Сирак С. В., Аванесян Р. А., Аккалаев А. Б., Демурова М. К., Дягтырь Е. А., Сирак А. Г. Микробиocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. Т. 5. №5. С. 698-704.
- Sirak S. V., Avanesyan R. A., Akkalaev A. B., Demurova M. K., Dyagtyar E. A., Sirak A. G. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. T. 5. №5. S. 698-704.