

# Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита

С.В.СИРАК\*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

Т.Л. КОБЫЛКИНА\*, к.м.н., доцент

М.Ю. ВАФИАДИ\*\*, к.м.н., доцент

Н.И. БЫКОВА\*\*\*, к.м.н., доцент

А.В. АРУТЮНОВ\*\*\*\*, д.м.н., доцент

\*Кафедра стоматологии

\*\*Кафедра патологической физиологии

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

\*\*\*Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии

\*\*\*\*Кафедра терапевтической стоматологии

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

## Reparative dentinogenesis at a biological method treatment of pulpitis

S.V. SIRAK, T.L. KOBYLKINA, M.Yu. VAFIADI, N.I. BYKOVA, A.V. ARUTYUNOV

**Резюме:** В статье представлены результаты морфологического исследования пульпы 72 постоянных резцов и клыков 9 беспородных половозрелых собак, у которых моделировали острый очаговый пульпит. 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 ее 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:** дентин, пульпа, лечебная паста, пульпит, эксперимент.

**Abstract:** 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. 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:** dentin, dental pulp, medicinal paste, pulpitis, experiment.

### Введение

Как показывают данные современной литературы, воспаление пульпы и околозубных тканей — одна из самых частых причин преждевременной утраты зубов [4, 10, 13]. 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 [2, 3, 9, 11, 16]. 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 [1, 3, 8, 15, 17]. Достижения отечественных и зарубежных исследователей в области биологии, мор-

фологии, гистохимии и ультраструктуры пульпы зубов в норме и при патологии значительно расширили представление о высокой реактивности ее и способности к репаративным процессам [5, 6, 10, 12, 14]. Для сохранения жизнеспособности пульпы при пульпите особое значение имеет патогенетически обоснованное применение лекарственных препаратов. Коллективами стоматологических кафедр Ставропольского и Кубанского медицинских университетов разработан ряд лечебных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита [5, 7–9].

### 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, содержащихся в одинаковых условиях. Исследование проведено на 9 беспородных половозрелых собаках весом от 5 до 10 кг, разделенных на две группы, основную (5 животных) и контрольную (4 животных). В основной группе использовали разработанную лечебную пасту (РЛП), в контрольной группе — препарат, содержащий гидроокись кальция (кальмецин).

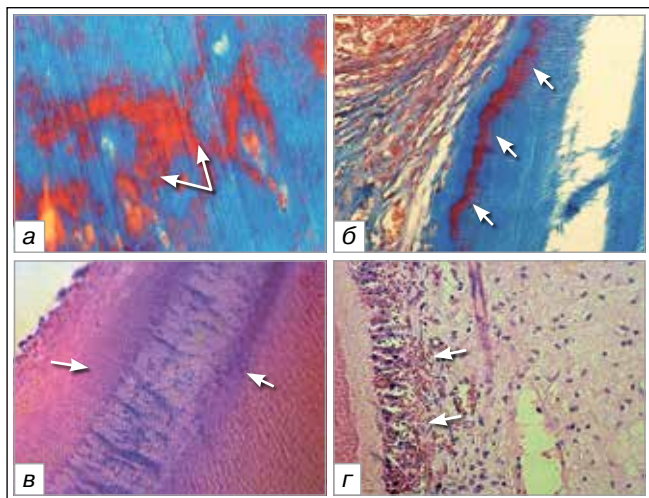
Под общим наркозом (Zoletil 50, 1 мл 10 % раствора на 1 кг массы животного) шаровидным бором в зубе формировали глубокие полости до обнажения рога пульпы, полость промывали раствором мирамистина, высушивали стерильными ватными тампонами и накладывали разработанную лечебную пасту, содержащую в определенном соотношении лизоцим, масляный раствор витамина А, окись цинка, 30% раствор димексида, дексаметазон, неомицин и коллагеновый биоматериал «Коллост-гель» [8]. 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: препариро-

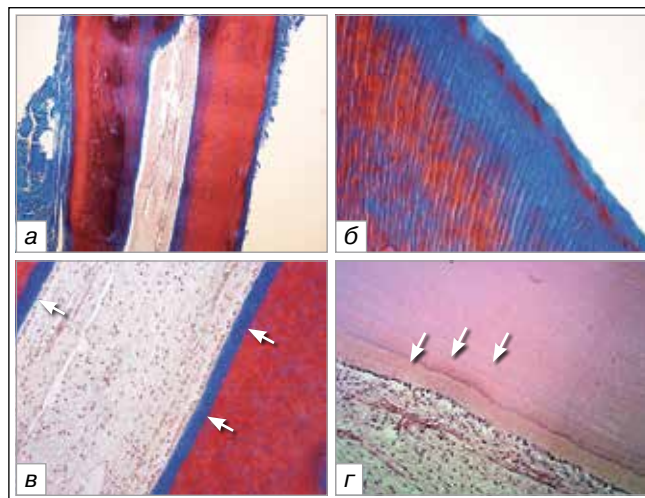
вали кариозную полость, промывали ее физиологическим раствором, высушивали стерильными ватными тампонами, затем стерильным острым экскаватором осторожно снимали верхний слой околопульпарного дентина и помещали его в пробирку со стерильным физиологическим раствором. Затем полость обрабатывали РЛП и повторно 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 ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России №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 больных (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 больной не предъявлял жалоб и позволяли данные ЭОД, помещали на дно полости РЛП, покрывали ее водным дентином, накладывали постоянную пломбу. Всем больным проведено рентгенологическое исследование зуба до и в отдаленные сроки (6 месяцев, 1 год и более) после лечения.



**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. Об. 40, ок. 10; б — деформация дентинных канальцев (отмечено стрелками). Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10; в — зона декальцификации дентина. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; г — диапедезное кровоизлияние в периферическом слое пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10



**Рис. 2.** Микропрепараты основной группы на 7 (а), 14 (б), 30 (в) и 60 (г) сутки после начала эксперимента. Микроскопическое строение резца. Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10; б — лентовидные эмалевые пучки с отростками одонтобластов. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10; в — пульпа зуба с предентином (отмечен стрелками). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 10; г — тангенциальные «зборовские» волокна плащевого дентина (отмечены стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ 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 сильное истончение (гистологическая аккомодация) последнего вплоть до полного его исчезновения (рис. 1б). Повсеместно в данной 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, а 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. 1г). 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 неизменный цемент, прочно связанный с пучками волокнистой соединительной ткани — частицами периодонтальной связки (рис. 2а). К сроку 14 суток в зоне эмалево-дентинной границы при окраске по Массону визуализировались эмалевые пучки, имеющие вид небольших ленто-видных образований. Отмечались участки, в которых терминальные ветви дентинных канальцев проникали в эмаль, где они истончались или обрывались в зоне бесструктурной массы эмали (рис. 2б). К 21-м суткам 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 морфологи-

ческим выражением активизации транспортных процессов через капиллярную стенку.

В более поздние сроки (30–60 суток) наблюдалось формирование широкой ленто-видной 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.

Анализ бактериальной флоры показал, что у больных 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 больных 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.

### Выводы и общее заключение

Разработанная лечебная паста благодаря наличию в ее составе биологически активных метаболитов способна 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 ее для лечения острого очагового пульпита.

Поступила 13.02.2017

Координаты для связи с авторами:  
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов А. В., Сирак С. В. Морфологическая оценка влияния разработанной комбинированной лекарственной композиции на репаративные процессы при экспериментальном пульпите // Эндодонтия Today. 2015. №3. С. 31–34.
2. Arutyunov A. V., Sirak S. V. Morfoloģicheskaĵa ocenka vlijanĵa razrabotannoĵ kombinirovannoĵ lekarstvennoĵ kompozicĵi na reparativnye processy pri eksperimental'nom pul'pite // Endodontija Today. 2015. №3. S. 31–34.
3. Железный П. А., Акимова С. Е. Сравнительный обзор стоматологических материалов, используемых при биологическом методе лечения хронических форм пульпита в зубах с несформированными корнями // Эндодонтия Today. 2013. №2. С. 3–6.
4. Zheleznyĵ P. A., Akimova S. E. Sravnitel'nyĵ obzor stomatologičeskĵih materialov, ispol'zuemyĵ pri biologičeskom metode lechenĵa hroničeskĵih form pul'pĵta v zubah s nesformirovannyĵi kornjami // Endodontija Today. 2013. №2. S. 3–6.
5. Иванова Е. В., Шамхалов Г. С. Изучение свойств материалов, используемых для лечения начальных форм пульпита (в стоматологии) // Эндодонтия Today. 2013. №3. С. 43–47.
6. Ivanova E. V., Shamhalov G. S. Izučenie svojstv materialov, ispol'zuemyĵ dlĵa lechenĵa nachal'nyĵ form pul'pĵta (v stomatologii // Endodontija Today. 2013. №3. S. 43–47.
7. 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.
8. Mitronin A. V., Gerasimova M. M. Endodontičeskoe lechenie boleznĵ pul'py i periodonta (chast' 1). Aspekty primenĵenĵa antibakterial'nyĵ preparatov // Endodontija Today. 2012. №1. S. 9–15.
9. 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.
10. Sirak A. G., Sirak S. V. Dinamika reparatorivnogo dentinogeneza posle lechenĵa glubokogo kariesa i ostrogo oĵagovogo pul'pĵta razrabotannoĵ polikomponentnoĵ leĵebnoĵ pastoj // Fundamental'nye issledovanĵa. 2013. №5–2. S. 384–388.
11. 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.
12. Sirak S. V., Sirak A. G. Struktura nadpul'parnogo dentina i funkcĵa pul'py pri lechenĵi nachal'nogo i ostrogo pul'pitov // Endodontija Today. 2013. №3. S. 15–19.
13. 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.
14. Sirak S. V., Sirak A. G., Kopylova I. A., Biragova A. K. Izučenie morfoloģičeskĵih izmenĵenĵ v pul'pe zubov eksperimental'nyĵ zhivotnyĵ

pri lechenĵi glubokogo kariesa i ostrogo oĵagovogo pul'pĵta // Medicinskĵ vestnik Severnogo Kavkaza. 2011. T. 23. №3. S. 29–33.

8. Комбинированная лекарственная паста для консервативного лечения острого очагового пульпита / С.В. Сирак, А.Г. Сирак, А.К. Бирагова // Патент на изобретение RUS 2452461 от 10.06.2012

Kombinirovannaja lekarstvennaja pasta dlĵa konservativnogo lechenĵa ostrogo oĵagovogo pul'pĵta / S.V. Sirak, A.G. Sirak, A.K. Biragova // Patent na izobretenie RUS 2452461 ot 10.06.2012.

9. Паста для пломбирования корневых каналов зубов при лечении пульпита / С.В. Сирак, А.В. Арутюнов, А.Г. Сирак, Е.В. Щетинин, Л.А. Паразян // Патент на изобретение RUS 2546003 от 20.05.2014.

Pasta dlĵa plombirovanĵa kornevyĵ kanalov zubov pri lechenĵi pul'pĵta / S.V. Sirak, A.V. Arutyunov, A.G. Sirak, E.V. Shchetinin, L.A. Parazjan // Patent na izobretenie RUS 2546003 ot 20.05.2014.

10. Ajay Sharma L., Sharma A, Dias G.J. Advances in regeneration of dental pulp — a literature review // J Investig Clin Dent. 2015. №6 (2). C. 85–98. — doi: 10.1111/jicd.12064.

11. Camilleri J., Laurent P., About I. Hydration of Biodentine, Theracal LC, and a prototype tricalcium silicate-based dentin replacement material after pulp capping in entire tooth cultures // J Endod. 2014. №40 (11). C. 1846–1854. — doi: 10.1016/j.joen.2014.06.018.

12. Han C., Yang Z., Zhou W., Jin F., Song Y., Wang Y., Huo N., Chen L., Qian H., Hou R., Duan Y., Jin Y. Periapical follicle stem cell: A promising candidate for cementum/periodontal ligament regeneration and bio-root engineering // Stem Cells and Development, 2010; 19 (9): 1405–1415. — doi: 10.1089/scd.2009.0277.

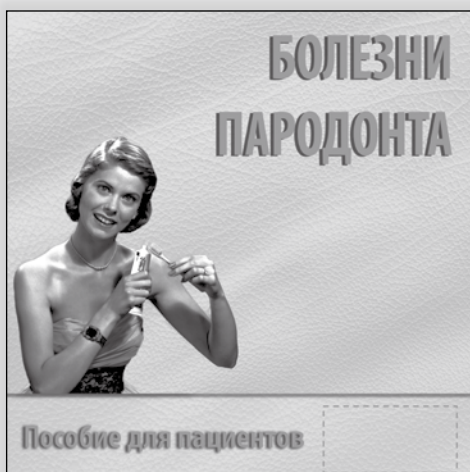
13. Lee Y.-H., Kang Y.-M., Heo M.-J., Kim G.-E., Bhattarai G., Lee N.-H., Yu M.-K., Yi H.-K. The survival role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma induces odontoblast differentiation against oxidative stress in human dental pulp cells // Journal of Endodontics. 2013. №39 (2). P. 236–241. — doi: 10.1016/j.joen.2012.11.006.

14. Murakami S. Periodontal tissue regeneration by signaling molecule(s): What role does basic fibroblast growth factor (FGF-2) have in periodontal therapy? // Periodontology. 2000. 2011. №56 (1). P. 188–208. — doi: 10.1111/j.1600-0757.2010.00365.

15. Pisciotta A., Carnevale G., Meloni S., Riccio M., Biasi S. De, Gibellini L., Ferrari A., Bruzzesi G., Human A. De Pol Dental pulp stem cells (hDPSCs): Isolation, enrichment and comparative differentiation of two sub-populations Integrative control of development // BMC Developmental Biology. 2015. №15 (1). Article number 14. — doi:10.1186/s12861-015-0065-x

16. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Khodzhyayan A. B., Dilekova O. V., Sirak A. G., Vafiadi M. Y., Parazyan L. A., Arutyunov A. V. Pathogenetic aspects of dental pulp pathology // Medical News of North Caucasus. 2015. №10 (2). P. 187–191. — doi: 10.14300/mnnc.2015.10044.

17. Wang X., Suzawa T., Miyauchi T., Zhao B., Yasuhara R., Anada T., Nakamura M., Suzuki O., Kamijo R. Synthetic octacalcium phosphate-enhanced reparative dentine formation via induction of odontoblast differentiation // J Tissue Eng Regen Med. 2015. №9 (11). C. 1310–20. — doi: 10.1002/term.1669.

ООО «Поли Медиа Пресс» **КНИЖНАЯ ПОЛКА**

представляет брошюру в помощь врачу при работе с пациентом  
(издание четвертое)

**48 страниц,  
более 50 фотографий.**

Брошюра содержит страницу пациента, где размещаются график посещений, рекомендации и назначения врача. Врач наглядно может объяснить причины возникновения, профилактику и этапы лечения заболеваний пародонта.

**Издание максимально  
повысит знания вашего пациента  
о заболеваниях пародонта.**

**«Болезни пародонта»  
(пособие для пациентов)**

Автор: А.Ю. Февралева

**Заказ: (495) 781-2830, 956-93-70, (499) 678-26-58,  
(903)-969-0725, dostavka@stomgazeta.ru**