

Эффективность гипохлорита натрия с добавлением цетримиды и полипропиленгликоля в растворении тканей пульпы*

Luiza Helena Silva de Almeida*
Natalia Gomes e Silva Leonardo*
Ana Paula Neutzling Gomes*
Luciano Giardino**
Erick Miranda Souza***
Fernanda Geraldo Pappen*

*Кафедра симптоматики и клинических исследований, факультет стоматологии, UNIPEL – Федеральный университет Пелотас (Бразилия)

**Кафедра эндодонтии, факультет стоматологии, Университет Турина (Италия)

***Факультет стоматологии, Институт Флоренс (Сан Луис, Бразилия)

Pulp tissue dissolution capacity of sodium hypochlorite combined with cetrимиде and polypropylene glycol

LUIZA HELENA SILVA DE ALMEIDA, NATALIA GOMES E SILVA LEONARDO, ANA PAULA NEUTZLING GOMES, LUCIANO GIARDINO, ERICK MIRANDA SOUZA, FERNANDA GERALDO PAPPEN

Резюме: Целью данного исследования является изучение влияния добавления цетримиды и пропиленгликоля в раствор гипохлорита натрия (NaOCl) на эффективность в растворении тканей пульпы. Фрагменты пульпы коровы были стандартизированы по весу и объему и помещены на 5, 15, 30 минут в 2 мл растворы гипохлорита натрия и Hypoclean (NaOCl с добавлением цетримиды и пропиленгликоля) в концентрации 5,25%, 2,5%, 1%, 0,5%, 0,25%, после воздействия растворов фрагменты пульпы были повторно взвешены. В качестве контроля была использована дистиллированная вода. Процент уменьшения массы ткани был использован для статистической обработки результатов (ANOVA, SPSS, v. 17.0) с уровнем значимости 5%. В контрольной группе не наблюдалось растворение ткани пульпы. NaOCl с добавлением сурфактантов (Hypoclean) растворял большее количество ткани пульпы ($p < 0,05$), чем чистый раствор гипохлорита натрия. Эффективность растворения тканей пульпы зависела от концентрации растворов ($p < 0,05$), а также от времени инкубации ($p < 0,05$). Сочетание растворов NaOCl в высокой и низкой концентрациях с добавлением сурфактантов цетримиды и полипропиленгликоля значительно увеличивает эффективность в растворении тканей пульпы.

Ключевые слова: растворение ткани пульпы, гипохлорит натрия, цетримид, полипропилен гликоль.

Abstract: This study evaluated the influence of the addition of cetrимиде and polypropylene glycol to sodium hypochlorite (NaOCl) on its capacity to dissolve pulp tissue. Bovine pulp fragments with standardized weight and volume were immersed for 5, 15 and 30 min in 2 ml of NaOCl and Hypoclean (NaOCl added with cetrимиде and polypropylene glycol) solutions at 5,25%, 2,5%, 1%, 0,5% and 0,25% and afterwards re-weighted. Distilled water was used as a control. The percentage of tissue loss was considered for statistical analysis (univariate ANOVA, SPSS, v. 17.0) at 5% significance level. There was no tissue dissolution in the control group. NaOCl added with surfactants (Hypoclean) dissolved more pulp tissue ($p < 0,05$) than NaOCl alone. Tissue dissolution was directly dependent on the concentration of solutions ($p < 0,05$), and also on the time range ($p < 0,05$). The combination of NaOCl at high and low concentrations with the surfactants cetrимиде and polypropylene glycol increased significantly its capacity to dissolve pulp tissue.

Key words: pulp tissue dissolution, sodium hypochlorite, cetrимиде, polypropylene glycol.

Введение

Неполное удаление органических тканей и инфицированных неорганических тканей из корневого канала при инструментальной обработке может служить причиной неэффективности эндодонтического лечения [1]. Во многих исследованиях показана недостаточность обработки корневого канала в независимости от техники инструментальной обработки [2, 3]. С помощью метода микрофотографии было показано, что после обработки инструментами в канале остается множество незатронутых участков [2, 3]. Этот недостаток механической обработки ограничивает данный химико-механический метод, так как дает возможность микроорганизмам реколонизировать пространство канала, что является причиной неудачи

эндодонтического лечения. Даже если остаточная пульпа в канале является стерильной, она может служить питательной тканью для микроорганизмов [4].

В ходе обработки корневого канала инструменты используются в сочетании с химическими ирригантами. Гипохлорит натрия (NaOCl) является наиболее широко применяемым раствором для дезинфекции системы корневых каналов в концентрациях от 0,5% до 5,25%. NaOCl характеризуется высокой способностью к растворению тканей [5, 6] и широким спектром антимикробного действия [6]. Тем не менее, несмотря на хорошую способность к растворению тканей и высокую антибактериальную активность, NaOCl характеризуется высокой силой поверхностного натяжения (48,90 мДж/м²). Такое

* Впервые статья опубликована в *Brazilian Dental Journal*. 2013. №24 (5). В настоящем издании печатается без изменений.

высокое значение силы поверхностного натяжения ограничивает проникновение раствора в неровные участки канала и в глубину дентинных канальцев [7], при этом снижая эффективность эндодонтической обработки.

Способность поверхностно-активных агентов (сурфактантов) к уменьшению силы поверхностного натяжения растворов гипохлорита натрия была показана в нескольких работах [8, 9]. Нурослеан (OGNA Laboratori Farmaceutici, Милан, Италия) является коммерческим эндодонтическим ирригантом с низким коэффициентом поверхностного натяжения (29,14 мДж/м²), который состоит из 5,25% раствора гипохлорита натрия и двух сурфактантов: цетримид и полипропиленгликоля. В последних исследованиях было показано, что Нурослеан характеризуется повышенной антибактериальной активностью в сравнении с чистым 5,25% раствором NaOCl [10].

В настоящем исследовании проводили растворение тканей пульпы *in vitro* для опровержения нулевой гипотезы, согласно которой растворение тканей пульпы в растворе Нурослеан и в растворе гипохлорита натрия в разных концентрациях и после разного времени инкубации не отличается.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Растворы

Стоковые растворы NaOCl и NaOCl с добавлением цетримид и полипропиленгликоля (Нурослеан) были получены в концентрации 5,25% (OGNA). Растворы хранили при 40С согласно рекомендациям производителя и переносили в помещении с комнатной температурой перед использованием. Стоковые растворы в концентрации 5,25% разводили с помощью дистиллированной воды непосредственно перед использованием для получения растворов в концентрации 2,5%, 1%, 0,5% и 0,25%. Дистиллированная вода использовалась в качестве контроля.

Приготовление ткани пульпы

Полученные резцы коровы хранили при температуре -20°C до использования. Животные были умерщвлены в коммерческих целях. Данное исследование не имеет отношения к судьбе животных или к процессу их умерщвления. Данное исследование было одобрено комитетом по этике (Протокол №23110.002848/2009-78).

Для экстракции пульпы резцы были оставлены при комнатной температуре для размораживания. После удаления апикальной трети корня ткань пульпы была извлечена с помощью ножниц и промыта в дистиллированной воде.

Фрагменты ткани пульпы коровы были заморожены и хранились при температуре -27°C в закрытых 96-луночных планшетах для предотвращения сублимацион-

ной сушки до использования в экспериментах. Непосредственно перед экспериментом по растворению пульпы каждый фрагмент ткани был высушен и взвешен на аналитических весах в воздухонепроницаемом контейнере. Фрагменты пульпы были разделены с помощью скальпеля для получения образцов ткани одинакового размера, формы, массы и объема (45 ± 5 мг).

Тест на растворимость ткани

Взвешенные фрагменты ткани были помещены в растворы NaOCl и Нурослеан объемом 2 мл каждой концентрации (2,5%, 1%, 0,5% и 0,25%), в раствор каждой концентрации помещали один фрагмент ткани. В контрольной группе фрагмент ткани был помещен в дистиллированную воду. Было проведено три независимых теста по растворению ткани. После 5, 15 и 30 минут инкубации в растворе фрагменты ткани были высушены и взвешены на аналитических весах в герметичном контейнере. Эксперименты были проведены при 32°C для воспроизведения средней внутриканальной температуры. Далее была вычислена потеря массы ткани по сравнению с первоначальной.

Статистический анализ

Полученные данные были проанализированы с помощью одномерного дисперсионного анализа (SPSS 16.0; SPSS Inc, Чикаго, США), принимая растворы, концентрации, время инкубации в качестве независимых переменных величин, а процент растворения ткани в качестве зависимых величин. Для множественного сравнения был использован метод Тьюки для растворов, концентраций и времени обработки. Ошибка первого рода была выставлена в значении 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе не наблюдалось уменьшения массы ткани пульпы после всех сроков обработки ткани. Процентные значения уменьшения массы ткани в каждом из тестируемых растворов показаны в табл. 1. Растворы, концентрация растворов и время инкубации значимо влияют на процентное изменение массы ткани после обработки ($p < 0,05$).

Нурослеан – раствор NaOCl, содержащий цетримид и полипропиленгликоль, – показывает более высокую активность по отношению к растворению ткани пульпы, чем стандартный раствор NaOCl (тест Тьюки, $p < 0,05$). Стандартный раствор NaOCl растворяет 31,17% ткани, в то время как NaOCl в комбинации с сурфактантами увеличивает это значение до 40,58% (рис. 1).

Статистически значимое увеличение процента растворения ткани было показано при увеличении концентрации обоих растворов ($p < 0,05$) (рис. 2). Про-

Таблица 1. Значения и стандартные отклонения уменьшения массы ткани пульпы (%) для каждого из растворов в разных концентрациях после разного времени инкубации

Раствор	5 минут	15 минут	30 минут
NaOCl 0,25%	1,48 ± 1,91	1,41 ± 1,93	1,11 ± 1,92
Гипоклин 0,25%	10,70 ± 9,20	12,28 ± 10,18	6,17 ± 3,82
NaOCl 0,5%	5,07 ± 5,14	16,01 ± 7,29	20,64 ± 6,15
Гипоклин 0,5%	13,38 ± 8,83	26,98 ± 12,13	29,68 ± 9,36
NaOCl 1%	21,21 ± 10,90	29,77 ± 8,87	40,29 ± 0,49
Гипоклин 1%	25,93 ± 3,32	43,02 ± 9,29	54,62 ± 2,01
NaOCl 2,5%	17,38 ± 8,80	51,11 ± 4,92	61,79 ± 11,80
Гипоклин 2,5%	45,01 ± 8,70	66,29 ± 8,58	69,64 ± 18,14
NaOCl 5,25%	47,07 ± 11,66	68,38 ± 8,29	84,88 ± 7,43
Гипоклин 5,25%	54,61 ± 1,86	67,66 ± 24,29	82,75 ± 7,80
H ₂ O	0	0	0

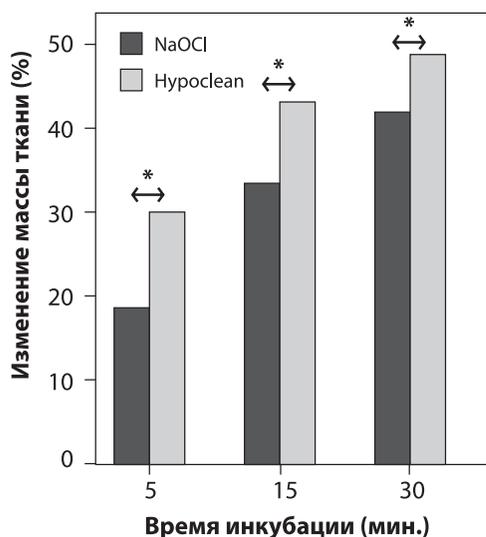


Рис. 1. Изменение массы ткани (%) для растворов NaOCl и Нурослеан после различного времени инкубации. Уменьшение массы ткани двух растворов отличались значимо после каждого срока обработки

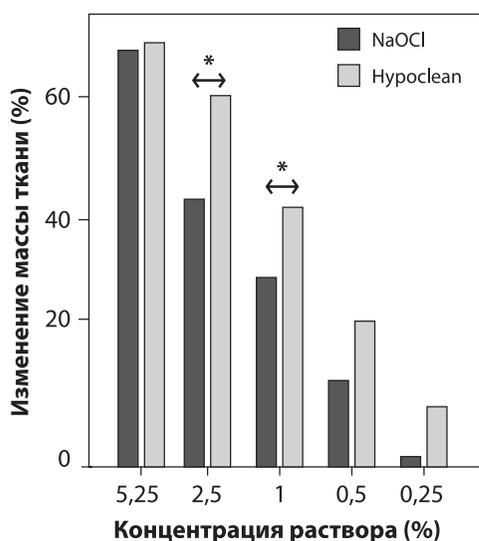


Рис. 2. Изменение массы ткани (%) для растворов NaOCl и Нурослеан в зависимости от концентрации растворов

цент уменьшения массы ткани значимо отличается в зависимости от времени инкубации. Уменьшение массы ткани было значимо больше после 30 минут инкубации, чем после 15 и 5 минут ($p < 0,05$).

Обсуждение

В данном исследовании изучалась эффективность в растворении тканей пульпы NaOCl с добавлением сурфактантов. Для эндодонтического лечения не только дезинфекция, но и механическая очистка корневого канала является важным этапом. На качество обработки корневого канала может влиять выбор химического агента, который используется совместно с инструментальной обработкой. Данное исследование подтверждает способность NaOCl к растворению ткани пульпы. Полученные данные свидетельствуют о том, что добавление сурфактантов к раствору NaOCl (Нурослеан) способствует усилению активности по отношению к растворению ткани пульпы.

Способность к растворению тканей пульпы является одним из основных требований, предъявляемых к эндодонтическим ирригантам, так как наличие остатков пульпы может послужить причиной неудачного исхода

лечения корневого канала [11]. Кроме того, постоперационные боли после пульпэктомии могут быть результатом неполного удаления пульпы в корневом канале [12].

Способность NaOCl к растворению тканей была проверена на нескольких видах органических тканей [11]. Мышечная ткань свиньи и коровы [7, 13], печень кролика [1], соединительная ткань крысы [14], слизистая ткань свиньи [5] и ткань пульпы коровы были использованы в качестве образцов для проверки активности растворов к растворению органических тканей. Ткань пульпы человека является идеальной тканью для тестирования на растворение, однако она является труднодоступной, так как в дополнение к этическим проблемам для нее существуют ограничения по стандартизации образцов [7]. Согласно Нэнни с соавторами [5] и Зэхндеру с соавторами [6], слизистая ткань свиньи является плотной тканью с высоким содержанием соединительно-тканых фибрилл. Соответственно, для растворения ткани с помощью NaOCl требуется приблизительно в три раза больше времени для полного растворения ткани неба по сравнению с тканью пульпы [5, 6]. Ткань пульпы коровы более схожа с тканью пульпы человека, чем ткани других животных, и была использована для тестов по эффективности в растворении тканей различными ирригантами [15].

Ранее была описана зависимость эффективности NaOCl от концентрации раствора, объема, значения pH раствора, температуры, времени контакта с тканью в дополнение к типу, объему и массе органической ткани [1, 14]. Следовательно, в настоящем исследовании эти факторы были стандартизированы с использованием одинакового объема раствора NaOCl, постоянной температуры и тканей пульпы одинаковой формы и массы.

Некоторые исследователи проверяли эффективность химических веществ в растворении органических тканей с использованием методики, которая определяет скорость или время, требуемое для полного растворения фрагментов ткани [11, 15]. В настоящем исследовании масса ткани до и после взаимодействия с растворами ирригантов была определена с помощью аналитических весов. Данный метод является более точным, так как определение конечной временной точки полного растворения ткани пульпы зависит от взгляда человека и опыта и является непростой задачей, осложненной наличием большого количества пузырей, формирующихся в течение реакции растворения [7].

Результаты данного исследования согласуются с предыдущими работами, в которых NaOCl демонстрирует высокую эффективность в растворении тканей [5, 6, 15]. Таким же образом, как было показано Окино с соавторами [15], способность к растворению ткани пульпы значительно увеличивается при увеличении концентрации раствора NaOCl. Способность к растворению ткани зависит от концентрации раствора и происходит за счет выделения свободного хлора (OCI/HOC) [6]. Таким образом, растворы с высокой концентрацией обеспечивают высокий уровень свободного хлора. Тем не менее, многие авторы утверждают, что 0,5% и 1% растворы NaOCl являются более безопасными, чем растворы с большей концентрацией. По мнению ряда авторов, растворы NaOCl в высокой концентрации оказывают цитотоксический и провоспалительный эффекты при контакте с периапикальными тканями [16]. NaOCl в низких концентрациях показывает более низкую способность к растворению остатков пульпы [15]. Добавление сурфактантов, таких как цетримид и пропиленгликоль, увеличивают активность растворения тканей во время обработки корневого канала, при этом обеспечивая низкую цитотоксичность раствора.

Кларксон с соавторами [11] тестировали добавление различных сурфактантов к раствору NaOCl. Авторы тестировали австралийский продукт для домашнего использования, содержащий 5% NaOCl и сурфактант, и обнаружили, что данная комбинация усиливает растворимость органических тканей таким же образом, как в данном исследовании. Стожичик с соавторами [7] подтвердили данные результаты и сообщили, что по сравнению со стандартным NaOCl, еще более эффективным использование NaOCl с сурфактантами в той же концентрации происходит при растворении, нагревании и взбалтывании раствора. Согласно этим авторам [7], наибольшая эффективность NaOCl по отношению к растворению органических тканей в присутствии сурфактантов обеспечивается присутствием поверхностно-активных агентов, которые способствуют лучшему контакту с поверхностью ткани и быстрому обмену со свежим раствором. Некоторые авторы уже отмечали, что добавление сурфактантов к ирригантам может улучшить их свойства. Кэмерон с соавторами [17] предполагают, что добавление фторуглеродных сурфактантов в NaOCl снижает поверхностное натяжение раствора. Илмаз с соавторами сообщили [18], что добавление поверхностных модификаторов к 17% раствору ЭДТА может значительно уменьшить силу поверхностного натяжения и улучшить смачивание дентина. Ксао с соавторами [19] предлагают добавлять сурфактанты к NaOCl для увеличения эффективности дезинфекции. Паппен с соавторами [20] показали, что цетримид может усилить антимикробные свойства различных растворов. Глюконат хлоргексидина также показывает высокую эффективность при добавлении модификаторов поверхностного натяжения. Было показано, что хлоргексидин-плюс, раствор глюконата с добавлением сурфактантов,

элиминирует биопленку лучше, чем стандартный раствор хлоргексидина в той же концентрации [8, 21].

В клинических ситуациях улучшенная способность ирригантов с сурфактантами к проникновению в сложные системы корневых каналов и повышенная эффективность растворения тканей могут обеспечить лучшую обработку и дезинфекцию корневого канала. Тем не менее, следует отметить, что в данной методике раствор NaOCl контактировал с органической тканью без присутствия дентина. В присутствии дентина можно ожидать отличающихся результатов по растворению ткани в зависимости от клинической ситуации. Состав дентина очень похож на кость, которая из-за высокой концентрации карбонатов обеспечивает буферный эффект против кислот щелочей [22]. Для дентина также был показан буферный эффект против кислот и щелочей [23]. Ранее была описана инактивация антимикробных свойств эндодонтических ирригантов из-за химического окружения в корневом канале [24], также было показано уменьшение способности к растворению тканей раствором NaOCl в присутствии дентина [25]. Последующие исследования будут посвящены изучению влияния данных сурфактантов на растворение тканей пульпы раствором NaOCl на модели дентина.

В заключение отметим, что в условиях экспериментов добавление сурфактантов цетримид и полипропиленгликоля к раствору NaOCl в низких и высоких концентрациях значительно увеличивает эффективность в растворении тканей пульпы коровы.

Поступила 03.06.2014

Координаты для связи с авторами: Profa. Fernanda Geraldo Pappen, Rua Gonçalves Chaves, 457, 96015-560 Pelotas, RS, Brasil

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moorer W. R., Wesselink P. R. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite // *Int Endod J.* 1982. №15. P. 187-196.
2. Paqué F., Peters O. A. Micro-computed tomography evaluation of the preparation of long oval root canals in mandibular molars with the self-adjusting file // *J Endod.* 2011. №37. P. 517-521.
3. Peters O. A., Boessler C., Paqué F. Root canal preparation with a novel nickel-titanium instrument evaluated with micro-computed tomography: canal surface preparation over time // *J Endod.* 2010. №36. P. 1068-1072.
4. Love R. M. *Enterococcus faecalis*: a mechanism for its role in endodontic failure // *Int Endod J.* 2001. №34. P. 399-405.
5. Naenni N., Thoma K., Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants // *J Endod.* 2004. №30. P. 785-787.
6. Zehnder M., Kosicki D., Luder H., Sener B., Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002. №94. P. 756-762.
7. Stojicic S., Zivkovic S., Qian W., Zhang H., Haapasalo M. Tissue dissolution by sodium hypochlorite: effect of concentration, temperature, agitation, and surfactant // *J Endod.* 2010. №36. P. 1558-1562.
8. Williamson A. E., Cardon J. W., Drake D. R. Antimicrobial susceptibility of monoculture biofilms of a clinical isolate of *Enterococcus faecalis* // *J Endod.* 2009. №35. P. 95-97.
9. Mohammadi Z., Mombeinipour A., Giardino L., Shahriari S. Residual antibacterial activity of a new modified sodium hypochloritebased endodontic irrigation solution // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011. №16. P. 588-592.
10. Giardino L., Ambu E., Becce C., Rimondini L., Morra M. Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic // *J Endod.* 2006. №32. P. 1091-1093.
11. Clarkson R. M., Moule A. J., Podlich H., Kellaway R., Macfarlane R., Lewis D. et al. Dissolution of porcine incisor pulps in sodium hypochlorite solutions of varying compositions and concentrations // *Austr Dent J.* 2006. №51. P. 245-251.
12. Abou-Rass M., Oglesby S. W. The effects of temperature, concentration, and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite // *J Endod.* 1981. №7. P. 376-377.

13. Hasselgren G., Olsson B., Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue // *J Endod.* 1988. №14. P. 125-127.
14. Hand R. E., Smith M. L., Harrison J. W. Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite // *J Endod.* 1978. №4. P. 60-64.
15. Okino L. A., Siqueira E. L., Santos M., Bombana A. C., Figueiredo J. A. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel // *Int Endod J.* 2004. №37. P. 38-41.
16. Pashley E. L., Birdsong N. L., Bowman K., Pashley D. H. Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue // *J Endod.* 1985. №11. P. 525-528.
17. Cameron J. A. The effect of a fluorocarbon surfactant on the surface tension of the endodontic irrigant, sodium hypochlorite. A preliminary report // *Aust Dent J.* 1986. №31. P. 364-368.
18. Yılmaz Z., Basbag B., Buzoglu H. D., Gümüşderecioglu M. Effect of low surface-tension EDTA solutions on the wettability of root canal dentin // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011. №111. P. 109-114.
19. Xiao D., Ye R., Davidson P. M., Golden D. A., Zhong Q. Sucrose monolaurate improves the efficacy of sodium hypochlorite against *Escherichia coli* O157:H7 on spinach // *Int J Food Microbiol.* 2011. №145. P. 64-68.
20. Pappen F. G., Shen Y., Qian W., Leonardo M. R., Giardino L., Haapasalo M. In vitro antibacterial action of Tetraclean, MTAD and five experimental irrigation solutions // *Int Endod J.* 2010. №43. P. 528-535.
21. Shen Y., Qian W., Chung C., Olsen I., Haapasalo M. Evaluation of the effect of two chlorhexidine preparations on biofilm bacteria in vitro: a three dimensional quantitative analysis // *J Endod.* 2009. №35. P. 981-985.
22. Poyart C. F., Bursaux E., Freminet A. The bone CO2 compartment: evidence for a bicarbonate pool // *Respir Physiol.* 1975. №25. P. 89-99.
23. Wang J. D., Hume W. R. Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine // *Int Endod J.* 1988. №21. P. 17-26.
24. Haapasalo H. K., Sirén E. K., Waltimo T. M., Ørstavik D., Haapasalo M. P. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study // *Int Endod J.* 2000. №33. P. 126-131.
25. Slutzky-Goldberg I., Hanut A., Matalon S., Baev V., Slutzky H. The effect of dentin on the pulp tissue dissolution capacity of sodium hypochlorite and calcium hydroxide // *J Endod.* 2013. №39. P. 184-188.