

Исследование реакции клеток пульпы временных зубов после лечения методом пульпотомии с применением различных препаратов

Т.П. ВАВИЛОВА*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

И.Г. ОСТРОВСКАЯ*, к.м.н., доц.

Л.П. КИСЕЛЬНИКОВА**, д.м.н., проф., зав. кафедрой

И.С. ЩЕРБИНА**, асп.

*Кафедра биологической химии

**Кафедра детской стоматологии

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Cell reaction of the primary teeth pulp after pulpotomy treatment with different medicines

T.P. VAVILOVA, I.G. OSTROVSKAYA, L.P. KISELNIKOVA, I.S. SHCHERBINA

Резюме: У 112 детей от трех до восьми лет были вылечены методом пульпотомии 243 временных зуба. В качестве препарата для покрытия культи пульпы были использованы: «Пульпотек», «Триоксидент» и «Вискостат» в сочетании с цинкоксидэвгенолом. В 48 зубах мы оценивали реакцию иммунокомпетентных клеток пульпы зуба на указанные препараты. Через 12 месяцев после проведенного лечения пульпита материалами «Пульпотек» и «Вискостат» с цинкоксидэвгенолом уровень ИЛ-1 β и ФНО- α в тканевых образцах пульпы не имел достоверных отличий от значений нормы. Нормализации тканей пульпы при лечении пульпита с применением препарата «Триоксидент» в эти сроки не происходило в 33,3% случаев, что подтверждало снижение уровня ИЛ-1 β и увеличение количества ФНО- α в исследованных тканевых образцах пульпы при данном методе лечения.

Ключевые слова: временные зубы, пульпа зуба, пульпотомия, интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α .

Abstract: 243 primary teeth in 112 children aged 3-8 years were treated using pulpotomy. The medicines «Pulpotek», «Trioxident» and «Viskosta» in combination with Zinkoxid Eugenol were used to cover the pulp stump. The reaction of immunocompetent cells of the teeth pulp to the above-mentioned medicines was studied in 48 teeth. 12 months later, after the treatment of pulpitis with Pulpotek and Viskostat combined with Zinkoxid Eugenol, the level IL 1 β and TNF- α in the samples of the pulp tissue had no significant difference comparing with the normal index. There was no normalization of the pulp tissues in 33,3% of cases of pulpitis treatment with Trioxident that proved a decrease of the IL 1 β level and an increase of that of TNF- α in the samples of the pulp tissues extracted after using this method.

Key words: temporary teeth, teeth pulp, pulpotomy, interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α .

Пульпит временных зубов – одна из наиболее частых причин обращаемости к детскому врачу-стоматологу. Однако, несмотря на появление новых и совершенствование уже имеющихся методов лечения, отсутствует общепринятая оптимальная методика лечения данной патологии (Кисельникова Л. П. с соавт., 2002). Это, в первую очередь, связано с психоэмоциональными особенностями детей дошкольного и младшего школьного возраста. Во-вторых, имеются определенные особенности анатомического строения временных зубов. Так, временные зубы имеют широкие дентинные каналы, что позволяет проникать инфекции в полость зуба и вызывать воспаление пульпы еще до появления клинического и/или рентгенологического сообщения с полостью зуба. В связи с этим, биологический метод лечения пульпита (с полным сохранением жизнеспособности пульпы) во временных зубах применяется редко (Bowen J. L. et al., 2012).

Методы витальной и девитальной экстирпации предусматривают необходимость полного удаления пуль-

пы – как коронковой, так и корневой, качественной антисептической обработки корневых каналов и надежной их obturation на всем протяжении. Это достаточно долгий и трудоемкий процесс, и качественное лечение зачастую не представляется возможным из-за психологических особенностей детского организма и маленькой полости рта, что затрудняет работу эндодонтическими инструментами. Кроме того, наличие во временных молярах большого количества добавочных канальцев нередко делает невозможным полную экстирпацию пульпы зуба. Трудности также связаны с тем, что верхушки корней временных зубов нередко изогнуты из-за расположенных под ними зачатков постоянных зубов, что не позволяет осуществить полноценное эндодонтическое лечение (Елизарова В. М. и соавт., 2003). Существует и риск повреждения эндодонтическими инструментами зачатка постоянного зуба. По этим причинам в детской стоматологии оба эти метода также не получили широкого распространения при лечении многокорневых временных зубов (Елизарова В. М. и соавт., 2003; Fuks A. B., 2008).

Широко распространенный до недавнего времени резорцин-формалиновый метод получает все больше негативных отзывов. По данным Боровского Е. В. (1997), в 75% случаев при девитальном методе лечения на контрольных рентгенограммах выявляются патологические изменения в околозубных тканях. Диффузия лекарственных веществ, применяемых для воздействия на пульпу, в ткани периодонта происходит очень быстро. Добавочные каналы дна полости временного зуба делают возможным диффузию лекарственных препаратов, а остатки пульпы не могут в полной мере задержать проникновение формалина, с этим связано большое число токсических осложнений (Боровский Е. И., Свистунова И. А., Кочергин В. Н., 1997; Sonmez D., Sari S., Cetinbas T., 2008). Кроме того, зуб в процессе лечения достаточно длительное время находится под временной повязкой, что не исключает попадание инфекции из полости рта в пульпу и периодонт.

Указанные факты заставляют все больше исследователей обращать внимание на лечение временных зубов методом пульпотомии, который позволяет сохранить жизнеспособной корневую часть пульпы путем покрытия ее различными препаратами. По данным Salako N. et al. (2003), а также других авторов, метод пульпотомии прост в применении и дает хорошие результаты. При сохранении жизнеспособности корневой пульпы воспаление ликвидируется, восстанавливаются функции пульпы и процессы резорбции корней, а также следующая за ним физиологическая смена зубов происходит вовремя.

Успех лечения методом пульпотомии зависит от реактивности организма ребенка на момент лечения и в процессе диспансерного наблюдения, стадии формирования или инволюции корня, состояния периодонта, глубины поражения пульпы, микробной обсемененности «операционного поля» во время лечения, а также используемых препаратов (Cohen S. T., Burns R., 1994; Menezes R. et al., 2004).

Среди всех известных препаратов, применяемых в настоящее время при пульпотомии, мы обратили внимание на препараты с разным механизмом действия на клетки пульпы. Это лечебные препараты с сульфатом железа – «Вискостат» («Ультрадент») и «Пульпотек» (PD), а также отечественный препарат, относящийся к группе минеральных триоксидов, содержащий минеральные компоненты – «Триоксидент» («ВладМиВа»).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения различных препаратов при лечении временных зубов методом пульпотомии, по клиническим данным, количеству цитокинов и лактоферрина в образцах пульпы пациентов, частично удаленной до лечения и полностью извлеченной в отдаленные сроки после лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С этой целью у 112 детей в возрасте от трех до восьми лет с хроническим пульпитом была проведена пульпотомия 243 временных зубов (моляров). Хронический пульпит был диагностирован согласно Международной классификации МКБ-10 клинического обследования и рентгенографии. На начальном этапе во всех зубах проводилось удаление кариозного дентина, вскрытие и раскрытие полости зуба. Стерильным экскаватором производилась ампутация

коронковой части пульпы зуба. На устья каналов накладывался стерильный ватный шарик, смоченный в дистиллированной воде на время до 5 мин., для достижения спонтанного гемостаза. Если за указанное время гемостаз не наступал, проводили экстирпацию корневой пульпы с последующим пломбированием корневых каналов, и такие зубы в исследование включены не были.

Все пациенты были разделены на три группы. В первой и второй группах пациентам после пульпотомии проводили фиксацию корневой пульпы препаратом «Каталюгем», не содержащим сульфата железа, на устья каналов накладывали пасту «Триоксидент» или «Пульпотек». Третьей группе пациентов фиксацию корневой пульпы проводили препаратом «Вискостат», на устья каналов накладывали пасту окиси цинка с эвгенолом. После этого во всех случаях накладывалась изолирующая прокладка и производилась реставрация зуба композитом светового отверждения. Согласно инструкции препарата «Пульпотек», наложение изолирующей прокладки и постоянная реставрация в этой группе были отсрочены на несколько дней. Результаты лечения пульпита оценивали через 6, 12 и 24 месяца по клиническим и рентгенологическим методам.

В 48 зубах осуществляли сбор тканевых образцов пульпы зуба осуществляли на этапе ее удаления из коронковой части воспаленного зуба, а затем корневой пульпы через 12 месяцев после контакта с лечебными прокладками. Полученные образцы растирали в фарфоровой ступке на холоду с добавлением песка, разводили нейтральным буфером из расчета на вес ткани, центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 мин. В супернатанте пульпы методом ИФА определяли количество интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (тест-системы фирмы ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в пг/мг ткани. Для сравнения были исследованы образцы пульпы 20 интактных временных зубов, удаленных по ортодонтическим показаниям.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через шесть месяцев после лечения процент осложнений среди всех зубов, вылеченных методом пульпотомии, составил 1,7%, через 12 месяцев – 7,9% случаев, через 24 месяца – 16%. Анализ неблагоприятных исходов лечения выявил, что 55% неблагоприятных исходов были связаны с нарушением герметичности пломб на различных этапах лечения и наблюдения, чаще всего осложнения возникали при наличии кариозной полости по второму классу Блэка.

В течение двух лет наблюдений процент успешного лечения по группам исследования, в зависимости от используемого препарата, составил: с применением препарата «Пульпотек» – 83% случаев, препаратов «Вискостат» и цинкоксиэвгенол – 82,6% случаев, препарата «Триоксидент» – 87,5%. К ним относились зубы, которые были удалены в связи с физиологической резорбцией корней, и зубы, не имеющие на момент контрольного осмотра клинических или рентгенологических изменений.

Характер осложнений после лечения отличался в группах: при лечении с использованием препарата «Пульпотек» в большинстве случаев имелось разря-

Таблица 1. Содержание цитокинов в пульпе зубов пациентов до и после покрытия культи пульпы различными препаратами ($M \pm m$)

Используемый препарат	Сроки забора образцов	Показатели пульпы (пг/мг ткани)	
		ИЛ-1 β	ФНО- α
Пульпотек (n = 20)	до лечения	1,27 $\pm$ 0,69**	5,53 $\pm$ 1,18
	через 12 мес. после лечения	8,29 $\pm$ 3,52	9,84 $\pm$ 4,57
Триоксидент (n = 15)	до лечения	1,27 $\pm$ 0,73**	4,66 $\pm$ 1,69
	через 12 мес. после лечения	5,35 $\pm$ 2,55*	14,4 $\pm$ 6,12*
Вискостат + Цинкоксид-эвгенол (n = 13)	до лечения	1,22 $\pm$ 0,74**	5,40 $\pm$ 1,57
	через 12 мес. после лечения	9,06 $\pm$ 3,84	7,91 $\pm$ 2,90
Контрольные образцы (n = 20)		10,4 $\pm$ 2,67	7,70 $\pm$ 2,01

Различия достоверны при ** $p < 0,001$; * $p < 0,05$ по отношению к контрольным образцам.

жение в области бифуркации корней (80% от всех изменений на рентгенограммах), и только в 20% была отмечена внутрикорневая резорбция. В основном, был отмечен хронический характер течения периодонтита (73,3% осложнений).

При лечении временных моляров с применением «Вискостата» в сочетании с цинкоксидэвгенолом, внутрикорневая резорбция была отмечена в 62,5% случаев осложнений. При этом изменения были выявлены только при рентгенодиагностике: пациенты жалоб не предъявляли, клинический осмотр не выявил патологии этих зубов.

При лечении с применением препарата «Триоксидент» треть осложнений (n = 2) были зафиксированы при сроке наблюдения до одного года, и выражались в обострении периодонтита, в связи с чем зубы были удалены.

Клинические результаты были сопоставлены с показателями тканевых образцов пульпы зуба (табл. 1).

Развитие воспаления в пульпе зуба связано с активацией макрофагов и нейтрофилов, которые вырабатывают интерлейкин-1 (ИЛ-1) и другие цитокины, стимулирующие активность лимфоцитов. Содержание ИЛ-1 было обнаружено в одонтобластическом слое пульпы (Bletsa A., et al., 2004). При воспалении пульпы зуба он усиливает миграцию лейкоцитов и воспалительную инфильтрацию, образование лимфокинов и антител лимфоцитами для санации очага воспаления. Наши исследования продемонстрировали, что в образцах пульпы временных зубов при воспалении достоверно ($p < 0,001$) уменьшается количество ИЛ-1 β по сравнению с данными пульпы интактных зубов. Это свидетельствует об истощении защитных механизмов на фоне хронизации процесса. Использование при проведении пульпотомии препаратов «Пульпотек» и «Вискостат» с цинкоксидэвгенолом нормализует активность лейкоцитарных клеток, о чем свидетельствует выравнивание содержания провоспалительного цитокина до пределов нормы. Восстановление клеток неспецифического иммунитета не происходило в случае покрытия пульпы препаратом «Триоксидент», что отражалось в сниженном ($p < 0,05$) содержании ИЛ-1 β в тканевых образцах пульпы зубов по отношению к значениям интактной пульпы.

Обращает на себя внимание достоверно повышенное количество цитокина ФНО- α через 12 месяцев при использовании препарата «Триоксидент», оно почти в два раза выше по сравнению с контрольными цифрами, полученным до лечения. Имеются данные,

что ФНО- α , выделяемый клетками поврежденной пульпы, действуя на клетки костной ткани, вызывает образование кластных клеток. Это сопровождается резорбцией костной ткани и способствует развитию радикулярных кист (Nedrebo T., et al., 1999; Вавилова Т. П., Островская И. Г., 2008).

Сопоставление с клинической картиной течения воспаления в тканях периодонта показывает, что именно изменение количества цитокинов способствует развитию периодонтита у маленьких пациентов и в дальнейшем может влиять на патологическую резорбцию костной ткани и развитие постоянных зубов.

По показателям тканевой реакции наилучшие значения исследованных показателей определяются в случае применения при пульпотомии препарата «Вискостат» в сочетании с цинкоксидэвгенолом, поскольку через 12 мес. количество ИЛ-1 β и ФНО- α приближалось к норме. Это следует рассматривать как снижение воспалительной реакции, так и нивелирование пускового механизма повреждения окружающей тканей. Это совпадает с данными, полученными при рентгенологическом исследовании.

Наши данные в известной мере согласуются с результатами зарубежных исследователей, которые показали, что этот препарат широко применяется за рубежом для остановки капиллярного кровотечения (Prabhakar A. R., Bedi S., 2008). Гемостаз, в основном, достигается за счет образования коагуляционных пробок (тромбов) в капиллярных отверстиях, далее накладывается цинкоксидэвгеноловый цемент. Эффективность лечения временных зубов методом пульпотомии с использованием сульфата железа, более 90%, при сроке наблюдения до трех лет (Smith N. L. et al., 2000).

При лечении воспаленной пульпы препаратом «Пульпотек» количество ИЛ-1 β и ФНО- α приближается к значениям контроля, что следует рассматривать как положительную реакцию иммунокомпетентных клеток пульпы. Но имеющийся недостоверный рост количества ФНО- α оценивается как возможность повреждения тканей периодонта. Предварительная гипотеза была подтверждена рентгенологическими исследованиями, согласно которым мы определяли очаги разрежения в области бифуркации корней или внутрикорневой резорбции, которая свидетельствует об активации одонтокластов пульпы. Кроме того, необходимо обратить внимание на то, что препарат «Пульпотек» на протяжении многих лет применяется

в европейских клиниках. В составе препарата присутствуют формальдегид и фенол. Пульпотомия с использованием формокрезол до недавнего времени являлась стандартной методикой лечения временных зубов, и ее эффективность составляет 70-98% (Huth K. C. et al., 2005; Saltzman B. et al., 2005). Однако следует отметить, что имеются данные о мутагенных и канцерогенных свойствах формокрезол (Lewis B. B., Chestner S. B., 1981; Ranly D. M., Horn D., 1987). Существует мнение, что мумификация корневой пульпы с помощью пятиминутной аппликации на корневой пульпе раствора формокрезол, устраняет только симптомы заболевания и не оказывает лечебного эффекта (Godhi B. et al., 2011), что и было подтверждено нашими исследованиями.

Заключение

Таким образом, наши исследования показали достаточно высокий процент успешности лечения временных зубов методом пульпотомии с применением всех исследуемых материалов.

Использование дополнительных методов исследования тканевых образцов пульпы временных зубов позволило рекомендовать сочетанное применение препаратов «Вискостат» и цинкоксидэвгенола для лечения пульпита временных зубов с сохранением жизнеспособности корневой части пульпы. В случае применения препарата «Триоксидент», с нашей точки зрения, необходимо включать дополнительные лекарственные препараты, обладающие антибактериальным действием, а также уделять особое внимание стерильности «операционного поля». Применение фенолформальдегидной смеси в препарате «Пульпотек» для купирования воспалительной реакции в пульпе зуба, вероятно, в дальнейшем будет обеспечивать апоптоз не только бактериальных, но и собственных клеток пульпы зуба.

Поступила 18.01.2014

105275, Москва, ул. Б. Жигуленкова, д. 23
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова
Кафедра биологической химии

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавилова Т. П., Островская И. Г. Биохимия и физиология пульпы зуба. Монография. – М.: Изд-во Медиа-Сфера, 2008. – 136 с.
Vavilova T. P., Ostrovskaja I. G. Biohimija i fiziologija pul'py zuba. Monografija. – M.: Izd-vo Media-Sfera, 2008. – 136 s.
2. Кисельникова Л. П., Гончарова С. В., Кочеткова О. А. Методы лечения пульпита временных зубов // Институт стоматологии. 2002. №4. С. 28-29.
Kisel'nikova L. P., Goncharova S. V., Kochetkova O. A. Metody lechenija pul'pita vremennyh zubov // Institut stomatologii. 2002. №4. S. 28-29.
3. Елизарова В. М., Персин Л. С., Дьякова С. В. и соавт. Стоматология детского возраста. – М.: Медицина, 2003 – 640 с.
Elizarova V. M., Persin L. S., D'jakova S. V. i soavt. Stomatologija detskogo vozrasta. – M.: Medicina, 2003 – 640 s.
4. Боровский Е. В. Проблемы эндодонтического лечения // Клиническая стоматология. 1997. №1. С. 5-8.
Borovskij E. V. Problemy endodonticheskogo lechenija // Klinicheskaja stomatologija. 1997. №1. S. 5-8.
5. Боровский Е. В., Свиштунова И. А., Кочергин В. Н. Да или нет резорцин-формалиновому методу // Клиническая стоматология. 1997. №3. С. 16-18.
Borovskij E. V., Svistunova I. A., Kochergin V. N. Da ili net rezorcin-formalinovomu metodu // Klinicheskaja stomatologija. 1997. №3. S. 16-18.
6. Fuks A. B. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives // J Endod. 2008. Jul. №34 (7 Suppl). P. 18-24.
7. Bletsa A., Heyeraas K. J., Haug S. R., Berggreen E. IL-1 alpha and TNF-alpha expression in rat periapical lesions and dental pulp after unilateral sympathectomy // Neuroimmunomodulation. 2004. Vol. 11. P. 376-384.
8. Nedrebø T., Berg A., Reed R.K. Effect of tumor necrosis factor alpha, IL-1beta, and IL-6 on interstitial fluid pressure in rat skin // Am. J. Physiol. 1999. Vol. 277 (5 Pt 2). P. 1857-1862.
9. Bowen J. L., Mathu-Muju K. R., Nash D. A., Chance K. B., Bush H. M., Li H. F. Pediatric and general dentists' attitudes toward pulp therapy for primary teeth // Pediatr Dent. 2012. May-Jun. №34 (3). P. 210-215.
10. Sonmez D., Sari S., Cetinbas T. A comparison of four pulpotomy techniques in primary molars: A long term follow-up // J Endod. 2008. №34. P. 950-955.
11. Salako N., Joseph B., Ritwik P., Salonen J., John P., Junaid T. A. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate and formocresol as pulpotomy agents in rat molar // Dent Traumatol. 2003. №19. P. 314-320.
12. Cohen S. T., Burns R. Pathways of the pulp. 6th edition. – St. Louis: Mosby, 1994.
13. Menezes R., Bramante C. M., Letra A., Carvalho V. G., Garcia R. B. Histologic evaluation of pulpotoomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004. №98. P. 376-379.
14. Smith N. L., Seale N. S., Nunn M. E. Ferric sulfate pulpotomy in primary molars: A retrospective study // Pediatr Dent. 2000. №22. P. 192-199.
15. Prabhakar A. R., Bedi S. Effect of glutaraldehyde and ferric sulfate on shear bond strength of adhesives to primary dentin // J. Indian Soc Pedod Prev Dent. 2008. №26. Suppl 3. S. 109-113.
16. Godhi B., Sood P. B., Sharma A. Effects of mineral trioxide aggregate and formocresol on vital pulp after pulpotomy of primary molars: An in vivo study // Contemp Clin Dent. 2011. Oct. №2 (4). P. 296-301.
17. Saltzman B., Sigal M., Clokie C., Rukavina J., Tittley K., Kulkarni G. V. Assessment of a novel alternative to conventional formocresol-zinc oxide eugenol pulpotomy for the treatment of pulpally involved human primary teeth: diode laser-mineral trioxide aggregate pulpotomy // Int J Paediatr Dent. 2005. №15. P. 437-447.
18. Huth K. C., Paschos E., Hajek-Al-Khatat N., Hollweck R., Crispin A., Hickel R., Folwaczny M. Effectiveness of 4 pulpotomy techniques-randomized controlled trial // J Dent Res. 2005. №84 (12). P. 1144-1148.
19. Ranly D. M., Horn D. Assessment of the systemic distribution and toxicity of formaldehyde following pulpotomy treatment: Part two // J Dent Child. 1987. №54. P. 40-44.
20. Lewis B. B., Chestner S. B. Formaldehyde in dentistry: A review of mutagenic and carcinogenic potential // J Am Dent Assoc. 1981. №103. P. 429-434.