

Доказательный подход в дифференциации выбора пломбировочного материала при obturation системы корневых каналов: концепция, эндогерметики, стратегия

И.В. ФИРСОВА, д.м.н., проф., зав. кафедрой
Ю.А. МАКЕДОНОВА, к.м.н., асс.

Кафедра терапевтической стоматологии
ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Case-based approach in differentiating the choice of filling material when obturation system of root canals: the concept, sealers, strategy

I.V. FIRSOVA, Yu.A. MAKEDONOVA

Резюме: Основываясь на доказательной медицине, врач-стоматолог может принять правильное решение по выбору методов и средств для выполнения врачебных манипуляций. Знание характера и продолжительности нарушений адаптивно-компенсаторных реакций периодонта в зависимости от физико-химических свойств эндогерметика является важной составной частью эндодонтического лечения. В данной работе раскрыта проблема выбора пломбировочного материала при obturation системы корневых каналов. Результаты исследований обосновывают дифференцированный подход к выбору корневого пломбировочного материала с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: доказательная медицина, клинический эффект, эндогерметики, пломбирование корневых каналов.

Abstract: Based on evidence-based medicine, doctor-dentist can make the right decision on the choice of methods and means for performance of medical manipulations. Knowledge of the nature and duration of the violations of adaptive-compensatory reactions of the periodontal depending on the physico-chemical properties of sealers is an important part of endodontic treatment. In this work the problem of choice of filling material when obturation system of root canals. The results of the research could justify a differentiated approach to the choice of the root filling material with the position of evidence based medicine.

Key words: evidence-based medicine, clinical effect, sealers, filling of root canals.

Бурное развитие стоматологической науки, разработка и внедрение новых, зачастую все более дорогих методов и средств эндодонтического лечения поставили врачей перед необходимостью выбора оптимальной технологии из предлагаемых медицинской и фармацевтической индустрий. Такой выбор в интересах пациентов должен ориентироваться на приоритеты эффективности и безопасности. Это возможно лишь в том случае, если врачи будут владеть объективными и достоверными данными о клинической эффективности и безопасности различных эндодонтических материалов и уметь ориентироваться в огромном информационном потоке.

Концепция доказательной медицины основана на двух основных идеях:

- каждое клиническое решение врача должно приниматься с учетом научных данных;

- вес каждого факта тем больше, чем строже методика научного исследования, в ходе которого он был получен. Какие же требования предъявляются к исследованию?

1. Ясная цель исследования и важность темы для вашей практики.

2. Точное описание критериев выбора пациентов.

3. Правильно проведенная рандомизация в сравниваемых группах.

4. Достаточный размер выборки пациентов для оценки результатов.

5. Точное указание причин выбытия пациентов из исследования.

6. Регистрация осложнений и побочных эффектов вмешательства.

7. Оценка конечных исходов.

8. Корректная оценка величины эффекта, его статистической и клинической значимости.

Что же такое клиническая значимость эффекта? Под «клинической значимостью эффекта» понимается соотношение его выраженности с силой прочих эффектов (в том числе и побочных) в сравнении с другими вмешательствами. То есть при принятии решения о том или ином вмешательстве необходимо оценить соотношение его риска и пользы и сравнить их с аналогичными показателями других потенциально возможных.

Основные показатели для выявления клинического эффекта:

- относительное снижение частоты неблагоприятных исходов (снижение относительного риска);
- абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов (снижение абсолютного риска);
- отношение рисков;
- число больных, которых нужно лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход или достичь благоприятного эффекта у одного больного.

После того как было определено, что некая публикация заслуживает доверия с точки зрения достоверности результатов исследования (или ряда исследований), необходимо ответить на важный для практикующего врача вопрос: каково клинически значимое свойство описанного материала и применим ли данный эффект на практике к конкретному пациенту в конкретной клинической ситуации?

Успешное эндодонтическое лечение зависит от целого комплекса факторов: грамотная диагностика, обоснованный план предстоящего вмешательства, адекватная технология и материально-техническое обеспечение лечебного процесса. Немаловажная роль принадлежит выбору эндогерметика, так как существует прямая взаимосвязь между выбором пломбировочного материала, методом obturации канала корня и благоприятным прогнозом после эндодонтического вмешательства.

До сих пор в зарубежной и отечественной литературе идет дискуссия о клинической эффективности и биологической совместимости широко распространенных на сегодняшний день в стоматологической практике эндогерметиков. Выявляются новые факты сомнительной результативности и безопасности для окружающих тканей зуба применения отдельных пломбировочных материалов.

В настоящее время стоматологическая практика располагает широким спектром материалов для obturации системы корневых каналов зубов: на основе резорцин-формалиновой смолы; цинк-оксид-эвгенольные цементы; цементы, содержащие гидроксид кальция; полимерные цементы; гуттаперчевые штифты с силером; композитные силеры двойного отверждения. Некоторые из них популярны и традиционно используются отечественными стоматологами. Некоторые недавно стали активно осваиваться. Однако насколько клинически оправдан выбор того или иного материала и насколько он безопасен для окружающей ткани зуба, практический стоматолог, в основном, решает, полагаясь на информацию, которую предоставляет фирма-изготовитель или коллеги по цеху. Несмотря на богатый арсенал силеров, порой не так просто решить проблему выбора с учетом конкретной клинической ситуации, материально-технического оснащения лечебного учреждения и квалификации самого специалиста.

Обзор отечественной научной литературы за последние 10 лет свидетельствует о том, что идеального

эндогерметика не существует, публикации, в основном, содержат декларативные выводы. Широкое, серьезное, проспективное клиническое исследование, посвященное хотя бы одному стоматологическому материалу для эндодонтического лечения, в последние годы не проводилось. Исключением может быть только изучение свойств антибиотиков и анестетиков для стоматологии.

Большую распространенность применения в отечественной стоматологии имели материалы на основе резорцин-формалина, сейчас они практически вышли из клинической практики. Понадобилось более 60 лет, чтобы оценить положительные и отрицательные свойства этой группы материалов. Данные силеры, как известно, применяются для пломбирования каналов с неполной экстирпацией пульпы.

На основе экспериментального сравнительного исследования, проведенного Астаховой В. С. и Панченко Л. М. [1], которые изучали прямое влияние силеров на клетки стромы костного мозга (КСКМ), а именно их способность к образованию колоний, доказано, что пасты на основе резорцин-формалина полностью подавляют способность КСКМ к колониеобразованию. Резорцин-формалиновая паста при контакте с периодонтом вызывает выраженное местное воспаление. Кроме того, несмотря на данные об антисептическом эффекте препарата, авторы большинства систематизированных исследований приходят к заключению, что формальдегидсодержащие материалы не приемлемы из-за канцерогенного, мутагенного и цитотоксического действия.

До сих пор популярными остаются цинкооксидэвгенольные материалы. Несмотря на положительные характеристики данных паст, отдельные составляющие материалов этой группы имеют склонность вызывать воспалительную реакцию ткани периодонта, в основном за счет присутствия свободного эвгенола. На основании полученных данных о концентрации эвгенола, Ните описал его различные фармакологические и токсикологические действия. В своем проспективном исследовании он показал, что концентрация эвгенола достаточна для того, чтобы ингибировать бактериальный метаболизм. Но чем ниже его концентрация в более отдаленном дентине, тем меньше его способность уничтожения клеток микроорганизмов, но она достаточна, чтобы проявить фармакологические свойства, по которым эвгенол известен как ингибитор синтеза простагландинов.

Pertot et al., 2012, провели гистологическое исследование ответа костной ткани верхней челюсти на внедрение инородного тела (Pulp Canal Sealer). К 12 неделе эксперимента макрофаги, лимфоциты и клетки плазмы в образце полностью отсутствуют. Таким образом, в случае адекватного трехмерного заполнения корневого канала выход небольшого количества пломбировочного материала за пределы апикального отверстия вполне допустим.

В то же время токсическая сила эвгенола была продемонстрирована Araki K. et al. [6], который обнаружил в сравнительном рандомизированном исследовании, что эвгеноловый компонент силера высоко цитотоксичен по отношению к фибробластам периодонтальной связки примата, по сравнению с другими ингредиентами. Действие эвгенола на адгезию иммунокомпетентных клеток к субстрату было изучено на перитонеальных макрофагах у крыс. Даже значительное разведение (1:1000) этого фенольного дери-

вата существенно снижало адгезию макрофагов. Таким образом, эвгенол может ингибировать функцию макрофагов и оказывать влияние на воспалительные реакции в периапикальных тканях.

Следует сказать об obturации системы корневых каналов кальцийсодержащими материалами. Силеры на основе гидроокиси кальция в основном характеризуются, как обладающие хорошей цитосовместимостью [7]. Однако неудовлетворительные результаты были обнаружены в нескольких исследованиях «случай–контроль» [11]. После подкожной имплантации или внутрибрюшинной инъекции у мышей проводились различные тесты неспецифической гистосовместимости силеров на основе гидроокиси кальция. Воспаление и некроз ткани были особенно заметны во время первоначального периода после применения.

Нейротоксические эффекты исследовались с выделенными нервами *in vitro*. Проводились тесты специфической гистосовместимости в корневых каналах собаки, чтобы сравнить периапикальную реакцию к $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -содержащим силерам. Спустя шесть месяцев было обнаружено отсутствие воспалительных поражений и полная герметизация апикальной области корневых каналов. В конце концов, гидроокись кальция ухудшает состояние периапикальных тканей, когда материалы выталкиваются через апекс. Не было обнаружено неблагоприятных эффектов при пломбировании корневых каналов, заканчивающихся у анатомического отверстия. Эти наблюдения означают, что механическое стимулирование периапикальных тканей может влиять на совместимость пломбы корневого канала *in vivo* [10].

В исследовании Schweikl & Schmalz было доказано отсутствие мутагенного потенциала у $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -содержащего силера.

Hong в рандомизированном исследовании на резцах обезьян изучал выведение материалов за верхушку корня зуба, в котором доказал, что кальцийсодержащие силеры вызвали слабое воспаление ткани периодонта в течение первого месяца (2005). Sonat проводил гистологическое сравнительное исследование периапикальных тканей собак после пломбирования различными материалами, где показал, что наибольшая регенерация периапикальных тканей наблюдалась при пломбировании материалом данной группы. Однако нет точных данных о достижении желаемого остеогенетического эффекта, так как не установлено, выделяется ли кальций после твердения.

Несмотря на высокий уровень доказательности эффективности и безопасности применения силеров данной группы, продолжают исследования, направленные на поиск других эндогерметиков.

Более противоречивы сведения о применении полимерных цементов. Большинство современных силеров на рынке – это полимеры. Они включают в себя силеры на основе эпоксидной смолы, например, AN26 и AN Plus.

На основе проведенного сравнительного исследования Дж. Гамбарини, который оценивал герметизирующую способность силеров данной группы, доказано отсутствие прилегания и свободные пространства между стенками канала и пломбировочным материалом.

В исследовании Huang et al. (2002) AN Plus проявил генотоксичность, зависящую от дозы. Жидкость также явно обладает мутагенными свойствами. Было высказано предположение, что длительное геноток-

сичное действие происходит благодаря деривату Bisphenol A diglycidyl ether. Противоположные данные сообщали о мутагенном потенциале AN Plus в незатвердевшем и затвердевшем состоянии. Обширный скрининг, при помощи четырех анализов *in vitro* и *in vivo* (Ames, DIT, AFE), не дал показаний, при которых этот силер мог бы стать причиной мутации в затвердевшем состоянии. Исследование *in vivo* Leonardo et al. на премолярах собаки продемонстрировало уплотнение ткани более апикально, по отношению к AN Plus, в 14 из 16 проанализированных корней. Клетки воспаления или области некроза были не связаны с AN Plus. Spangberg et al. обнаружили, что AN Plus обладает избирательной антимикробной активностью, особенно против *Porphyromonas endodontalis*, этот эффект связывают с выделением формальдегида в первоначальный период после замешивания.

Клинический и научный опыт подтвердил, что гуттаперча является биосовместимым материалом при очень низкой цитотоксичности, поэтому только используемые с ней цементы будут определять реакцию ткани. [8]. Что касается изучения прямого влияния гуттаперчи при пломбировании до апекса, то данные литературы разрозненны и противоречивы. Так, по данным Астаховой В. С., Панченко Л. М., Головчанской А. Д. [1], присутствие гуттаперчи независимо от ее количества не препятствует функционированию клеток периодонта. Однако Syorgen имплантировал три вида гуттаперчи подкожно свиньям для определения местной тканевой реакции, характеризующейся скоплением макрофагов и многоядерных гигантских клеток. Таким образом, и гуттаперча может вызвать периапикальную реакцию между мягкими тканями. Spengberg предположил, что токсичные агенты связаны с водорастворимыми веществами, ответственными за токсичность гуттаперчевых штифтов. Эти вещества высвобождаются, когда гуттаперча распадается на небольшие отдельные фракции.

Wolfson & Seltzer обнаружили, что за исключением продукции, содержащей гидрооксид кальция и хлороформ, токсические эффекты гуттаперчи естественного происхождения (trans-polyisoprene) сходны с действием коммерческой гуттаперчи. Munaco et al. и Pascon & Spengberg считали, что цитотоксический эффект коммерческой гуттаперчи возникает благодаря высокому содержанию оксида цинка. В противоположность к этому мнению, результаты исследования Sunzel et al доказали, что добавление цинка уменьшало токсичность канифоли и смоляных кислот и производило впечатление цитопротекторного действия.

Обтурация гуттаперчей требует использования герметизирующего цемента, и несмотря на то что доказана цитотоксичность гуттаперчи, обычно именно пасты (силеры) являются наиболее токсичным элементом корневой пломбы. Гуттаперча и корневые герметики являются наиболее предпочтительными материалами для пломбирования корневых каналов, все большую популярность в настоящее время приобретают адгезивные композитные материалы, которые могут стать материалами выбора при наличии соответствующих отдаленных клинических результатов.

Среди инновационных материалов многообещающие результаты продемонстрировала композитная система двойного отверждения. Однако в литературе нет сведений о выполненных сравнительных качественных исследованиях для создания какой-либо доказательной базы этих утверждений.

С химической точки зрения компонентами композитной системы является полиэстер, содержащий биоактивное стекло и гидроокись кальция. На сегодняшний день предварительные клинические исследования частично подтвердили способность данных материалов герметично изолировать корневой канал, а также укреплять корень зуба за счет образования моноблока, соединенного с дентином силера и штифтом [4].

Кроме того, по опубликованным данным [9], композитная система двойного отверждения обладает выраженным антибактериальным эффектом в отношении определенных бактериальных штаммов. Возможно, это связано с присутствием в материале гидроокиси кальция.

Результаты исследования Гамбарини Дж. [2] свидетельствуют, что obturационная система двойного отверждения (Real Seal в сочетании с материалом Resilon) более устойчива к микроподтеканиям (в шесть раз больше), чем obturационная система, основанная на гуттаперче. Кроме того, она укрепляет корень более чем на 20% в сравнении со стандартными техниками obturации, получены хорошие показатели биосовместимости.

В проведенном клинико-экспериментальном исследовании выявлено [5], что применение силера Real Seal для obturации каналов корней зубов в апикальном периодонте не вызвало существенных изменений в ткани периодонта в ближайшие и отдаленные сроки эксперимента. Качественные и количественные морфометрические показатели достигали контрольных значений. Отсутствовали очаговые деструктивные и воспалительные изменения. Таким образом, гистологическая структура апикального периодонта при применении силера Real Seal близка к норме.

Несмотря на положительные клинические результаты применения данного материала, долгосрочных, проспективных, контролируемых, рандомизированных исследований, посвященных его использованию, на сегодняшний день не существует. Также, несмотря на то что применение адгезивных композитных материалов для пломбирования корневых каналов яв-

ляется перспективным направлением в эндодонтии, перед широким их использованием в практике следует провести анализ отдаленных результатов их применения [3].

Разработка новых материалов, в том числе стоматологических, требует тщательной проверки – токсикологической, гигиенической оценок, стандартизации и комплексного исследования на животных. Эти исследования длительные и дорогостоящие. Если материал не оказывает выраженного цитотоксического действия, дальнейшие исследования с применением гематологических, аллергологических, патоморфологических и других методик являются целесообразными.

Таким образом, клинико-эпидемиологические сравнительные исследования в стоматологии позволяют получать убедительные данные в соответствии с принципами доказательной медицины.

До того как применить новый материал в конкретном клиническом случае, врач должен:

- убедиться в том, что данный силер хорошо описан и его можно применять;
- оценить, насколько предлагаемые средства доступны (хотя бы в финансовом отношении);
- выяснить биологические и клинические основания проведенного исследования;
- понять, соответствуют ли пациенты, включенные в исследование, реальным пациентам собственной клинической практики;
- принять во внимание переносимость, побочные эффекты, возможные последствия отмены лечения, предпочтения.

Использование на практике даже доказательной информации без корректной оценки ее релевантности (соответствия клинической ситуации) может приводить к нежелательным последствиям для пациента.

Поступила 27.05.2013

*Координаты для связи с авторами:
400005, г. Волгоград, ул. Герцена, д. 10
ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Кафедра терапевтической стоматологии*

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахова В. С., Панченко Л. М., Головчанская А. Д. Применение методики клонирования клеток стромы костного мозга человека для изучения (in vitro) прямого действия эндогерметиков // Annals of Mechnicov Institute. 2006. №4. С. 38-44.
- Astahova V. S., Panchenko L. M., Golovchanskaja A. D. Primenenie metodiki klonirovaniya kletok stromy kostnogo mozga cheloveka dlja izuchenija (in vitro) prjamogo dejstva endogermetikov // Annals of Mechnicov Institute. 2006. №4. S. 38-44.
2. Гамбарини Дж. Герметизирующая способность нового obturационного материала для корневых каналов EpiPhany One с технологией Resilon // Эндодонтия. 2008. №1. С. 88-92.
- Gambarini Dzh. Germetiziruyushchaya sposobnost novogo obturatsionnogo materiala dlya kornevyyh kanalov EpiPhany One s tehnologiej Resilon // Endodontiya. 2008. №1. S. 88-92.
3. Гутман Д., Думша Т., Ловдел П. Решение проблем в эндодонтии. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 591 с.
- Gutman D., Dumsha T., Lovdel P. Reshenie problem v endodontii. – M.: Medpress-inform, 2008. – 591 s.
4. Коэн Р. Эндодонтия. – СПб.: Наука, 2000. – 324 с.
- Koen R. Endodontiya. – SPb.: Nauka, 2000. – 324 s.
5. Македонова Ю. А., Снигур Г. Л., Фирсова И. В. Морфологические особенности воздействия современных эндогерме-

тиков на ткань периодонта // Морфология. 2012. Т. 141. №3. С. 96-97.

Makedonova Ju. A., Snigur G. L., Firsova I. V. Morfologicheskie osobennosti vozdejstviya sovremennyh endogermetikov na tkan' periodonta / Ju. A. Makedonova // Morfologiya. 2012. T. 141. №3. S. 96-97.

6. Araki K., Isaka H., Suda H. Excretion of C14-formaldehyde distributed systemically through root canal following pulpectomy // J. Endod. Traumatol. 1993. Vol. 9. P. 196-199.

7. Geurtsen W. Biological aspects of root canal filling materials histocompatibility, cytotoxicity, and mutagenicity // Clin. Oral. Invest. 2001. Vol. 1. P. 511.

8. Yeung P., Liewehr F. R., Moon P. C. A quantitative comparison of the fill density of MTA produced by two placement techniques // J. Endod. 2006. Vol. 32. P. 456-459.

9. Maltezos C. M., Glickman G. N., Ezzo P., He J. Comparison of the sealing of Resilon, Pro Root MTA, and Super-EBA as root-end filling materials: a bacterial leakage study // J. Endod. 2006. Vol. 32. P. 324-327.

10. Sonat B., Dalat D. Periapical tissue reaction to root fillings with Sealapex // J. Endod. 2000. Vol. 23. P. 46-52.

11. Torubinejan M., Pitt Ford T. R. Root and filling materials: a review // Endodont. Dent. Traumatol. 1999. Vol. 12. P. 161-178.