

# Изучение свойств материалов, используемых для лечения начальных форм пульпита (в стоматологии)

Е.В. ИВАНОВА, д.м.н., доцент, проф.

Г.С. ШАМХАЛОВ, асп.

Кафедра терапевтической стоматологии  
ГБОУ ДПО «РМАПО Минздрава России», Москва

## Studying the properties of the materials used for the treatment of initial forms of pulpitis (in dentistry)

E.V. IVANOVA, G.S. SHAMKHALOV

**Резюме:** В последнее десятилетие большое внимание уделяется регенерации тканей пульпы. Арсенал лекарственных препаратов для лечения воспаления пульпы широк и многообразен, однако частота обращения больных с пульпитом в стоматологические учреждения остается высокой и достигает 30% от общего количества обращений. Несовершенство биологических методов лечения инициального пульпита, а также частота осложнений кариеса диктуют необходимость поиска новых средств и совершенствования известных способов терапии. Целью нашего исследования было изучение антимикробной активности, генотоксических и цитотоксических свойств цемента «Биодентин» (Septodont, Франция), «Рутдент» (TehnoDent, Россия) и адгезива «Футурабонд НР» (VoCo, Германия), используемых для лечения глубокого кариозного поражения дентина и начальных форм пульпита, для научного обоснования выбора материала, обладающего наибольшей биосовместимостью с тканями пульпы.

**Ключевые слова:** начальный пульпит, глубокий кариес, биосовместимость стоматологических материалов, антимикробная активность, лабораторное исследование.

**Abstract:** In the last decade, much attention is given to regeneration of pulp tissue. Arsenal of drugs for the treatment of inflammation of the pulp is wide and varied, however, the frequency of receiving the patients with pulpitis in dental clinics remains high, reaching 30% of the total number of visits. The imperfection of biological treatments an initial pulpitis, and the rate of caries complications dictate the need for new facilities and improving the known methods of therapy. The aim of our study was to investigate the antimicrobial activity of genotoxic and cytotoxic properties of cements «Biodentin» (Septodont, France), «Rutdent» (TehnoDent, Russia) and the adhesive «Futurabond NR» (VoCo, Germany) used for the treatment of deep dentine caries and early forms of pulpitis, for scientific justification of the choice of material, which has the highest biocompatibility with the tissues of the pulp.

**Key words:** initial pulpitis, deep caries, biocompatibility of dental materials, antimicrobial activity, a laboratory study.

Сохранение жизнеспособности пульпы предусматривает применение лечебных прокладок, нормализующих структуру и функцию пульпы при ее воспалении. Арсенал лекарственных препаратов для лечения воспаления пульпы широк и многообразен. Несмотря на это, актуальным остается поиск лечебных материалов, которые могут полноценно восстанавливать функции пульпы и одновременно увеличивать толщину надпульпарного дентина [1, 2, 5, 7].

Для лечения инициального пульпита проводится множество исследований минерал триоксид агрегата. «Биодентин» (Septodont, Франция) можно определить как усовершенствованный минералтриоксидагрегат, который не разрушает клетки пульпы, стимулирует формирование третичного дентина, может использоваться как для защиты пульпы, так и в качестве временной пломбы [4, 9-11]. Определенный интерес представляет отечественный аналог «Рутдент» (TehnoDent, Россия), материал обладает бактерицидными свойствами и стимулирует образование вторичного дентина при лечении

кариеса [3]. Из адгезивных систем хорошие результаты получены при использовании бондинговой системы «Футурабонд НР» (VoCo, Германия). Данные многолетних клинических испытаний продемонстрировали чрезвычайно высокие показатели силы сцепления, которые сопоставимы с таковыми при использовании техники тотального травления [6, 8, 12]. Как бонд, не требующий предварительного травления, он экономит время и удобен для пациентов.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение антимикробной активности, генотоксических и цитотоксических свойств цемента «Биодентин», «Рутдент» и адгезива «Футурабонд НР» для научного обоснования выбора материала, обладающего наибольшей биосовместимостью с тканями пульпы.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование антимикробной активности проводили в условиях микробиологической лаборатории. Прове-

дены две серии опытов. Исследованы водные вытяжки и образцы в виде изготовленных по специальному шаблону таблеток. Для определения антимикробной активности использовались контрольные штаммы микроорганизмов *E. coli*, *St. aureus*, *C. albicans*, *Str. faecalis*. Учет результатов производили через 24 часа, измеряя зону задержки роста вокруг лунки. Контролем служил водный раствор 0,05% раствора хлоргексидина.

Для оценки генотоксических свойств методом «ДНК-комет» в качестве тест-объекта использовали культуру фибробластов эмбриона человека. Тестирование исследуемых образцов проводили при 37°C и 5% CO<sub>2</sub> в двух временных промежутках: 3 часа и 24 часа. Исследуемые образцы тестировали в двух концентрациях: 2,0 мг/мл и 5,0 мг/мл. В качестве позитивного контроля применяли фармакопейный пероксид водорода («Галено Фарм», Россия) в концентрации 0,3 мМ. Для определения показателя поврежденности ДНК использовали процент ДНК в хвосте кометы (ТДНК). Статистический анализ проводили с использованием критерия Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

Исследование цитотоксичности проводили с применением вытяжек и самих материалов. В эксперименте использовали фибробласты мыши линии NCTC L929, посевная концентрация клеток составляла 10 тыс./см<sup>2</sup>. Вытяжки вносили через 1 час после прикрепления клеток в разведениях 1/2, 1/10, 1/50 по четыре лунки на каждую дозу с последующим культивированием в среде ДМЕМ/F12 10% ЭТС при 37°C в течение 1 суток. Для изучения адгезивных характеристик материалов и их способности поддерживать пролиферативную активность клеток использовали первичную культуру фибробластов (МЗ) мыши, полученных из кожно-мышечной ткани 13-дневных эмбрионов мышей линии C57BL/6-Tg(ACTbEGFP)1Osb/J, трансгенных мышей с геном-репортером, кодирующим синтез улучшенного зеленого флуоресцирующего белка (EGFP) под контролем промотора бета-актина цыпленка. На первые и пятые сутки инкубации проводили оценку морфологии клеток, культивируемых на поверхности исследуемых материалов, с использованием флуоресцентного микроскопа Axiovert 200.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные при изучении антимикробной активности материалов результаты свидетельствовали, что у вытяжек

ки из цемента «Биодентин» нами было определено антимикробное действие по отношению к *E. coli*. (17 мм). В контрольной группе 0,05% раствора хлоргексидина зона задержки роста составила 34 мм. У образцов 1 «Футорабонд НР» и 3 «Рутдент» антимикробное действие не выявлено. В контрольной группе 0,05% раствора хлоргексидина антимикробная активность определялась по отношению ко всем видам микроорганизмов *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, *Str. faecalis* (табл. 1). Для подтверждения антимикробных свойств материалов «Футорабонд НР» и «Рутдент» проведена еще одна серия опытов по вышеописанной методике. Из перечисленных выше материалов по специальному шаблону изготовлены образцы в виде таблеток диаметром 10 мм и толщиной 2 мм.

Все представленные для испытания образцы обладали антимикробной активностью (рис. 1). В отношении *St. aureus* наибольшая активность выявлена у цемента «Рутдент» (22 мм), наименьшую активность проявили «Биодентин» (18 мм) и адгезив «Футорабонд НР» (17 мм). У всех представленных материалов антимикробное действие было ниже, чем в контрольной группе (27 мм). Наибольшая активность по действию на *E. coli* отмечена у адгезива «Футорабонд НР» (24 мм) и у цемента «Рутдент» (22 мм). У материала «Биодентин» (15,5) этот показатель несколько ниже по сравнению с двумя предыдущими материалами. Антимикробная активность по отношению к *C. albicans* была достаточно высокой у адгезива «Футорабонд НР» (24 мм). У цементов «Биодентин» (15,5 мм) и «Рутдент» (14 мм) показатели антимикробной активности сопоставимы и гораздо ниже показателя контроля (22 мм). При определении степени антимикробного действия на культуру *Str. Faecalis* отмечена высокая активность всех испытуемых образцов, особенно у цемента «Рутдент» (25 мм). У адгезива «Футорабонд НР» и цемента «Биодентин» результаты равнозначны (23 мм), эти показатели значительно превышали уровень активности в контрольной группе 0,05% раствора хлоргексидина (15 мм).

При изучении генотоксических свойств материалов первоначально была проведена оценка уровня спонтанных повреждений ДНК в одиночных клетках фибробластов эмбриона человека в норме (рис. 6) и при воздействии фармакопейного образца H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (рис. 7). Величина ДНК-повреждений в контрольной группе составила 0,92 ± 0,16% ТДНК. Воздействие пероксида водорода в концентрации 0,3 мМ приводило к увеличению уровня повреждений ДНК клеток (13,89 ± 0,77% ТДНК). В норме

Таблица 1. Определение степени антимикробной активности водных вытяжек материалов

№ п/п	Наименование объекта	<i>St. aureus</i> титр	<i>E. coli</i> титр	<i>C. albicans</i> титр	<i>Str. Faecalis</i>
1	Футорабонд НР	0*	0	0	0
2	Биодентин	0	17	0	0
3	Рутдент	0	0	0	0
4	Контроль 0,05% р-р хлоргексидина	23	34	17	28

\*Зона задержки роста, мм

Таблица 2. Определение степени антимикробной активности материалов образцов-таблеток

№ п/п	Наименование объекта	<i>St. aureus</i> титр	<i>E. coli</i> титр	<i>C. albicans</i> титр	<i>Str. Faecalis</i>
1	Футорабонд НР	17*	24	24	23
2	Биодентин	18	15,5	15,5	23
3	Рутдент	22	22	14	25
4	Контроль 0,05% р-р хлоргексидина	27	24	22	15

\*Зона задержки роста, мм

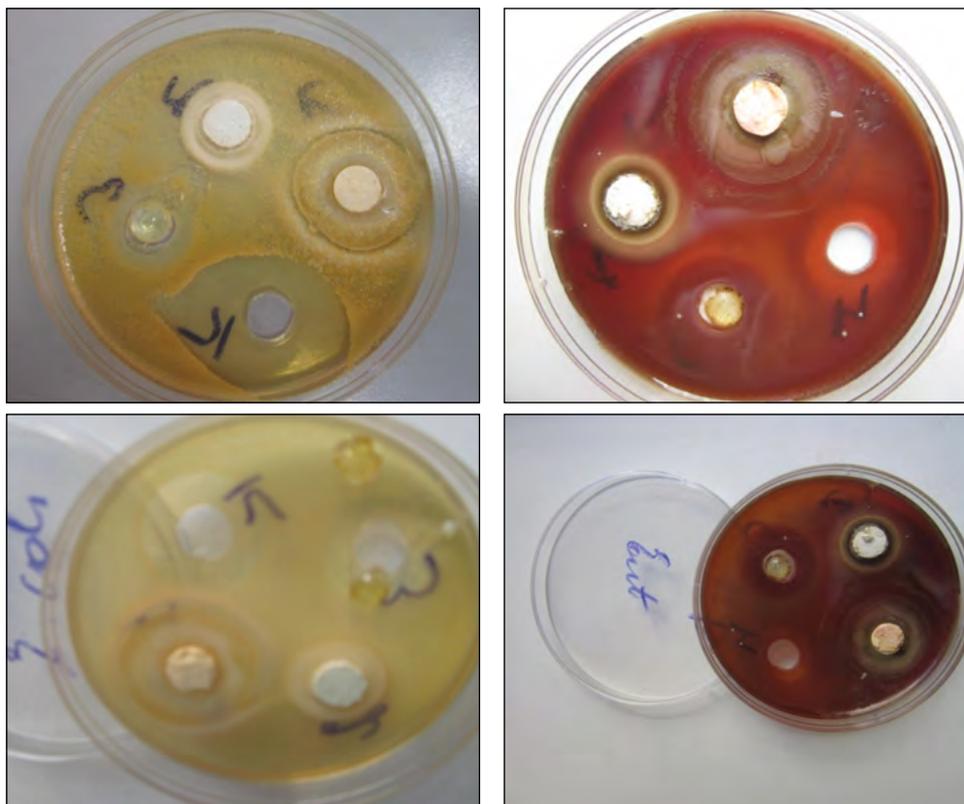


Рис. 1. Зоны задержки роста (мм) вокруг лунки при изучении антимикробной активности материалов

индекс повреждений не должен превышать 2,5. При анализе результатов исследования статистически значимых различий между группами не выявлено (рис. 3-5). Все исследованные образцы не оказывали гено-

«Футурабонд» при разведении 1/10 результаты равнозначны и незначительно ниже контрольной группы. При разведении 1/50 лучшие результаты по цитотоксично-

токсическое воздействие на ДНК клеток независимо от концентрации и времени инкубации (табл. 3, 4).

Анализ результатов при исследовании цитотоксичности показал, что при суточном выдерживании исследуемых материалов в культуральной среде ДМЕМ/ F12 10% ЭТС происходит изменение кислотности среды: защелачивание среды материалами «Рутдент» и «Биодентин» и закисление среды материалом «Футурабонд НР» (рис. 8). По данным МТТ-теста при разведении 1/2 вытяжки материалов «Рутдент», «Биодентин» и «Футурабонд НР» оказывают угнетающее воздействие на метаболическую активность клеток линии NCTC L929, наиболее выражено оно у цемента «Биодентин», наименее – у материала «Рутдент». При разведении вытяжек в 10 раз угнетающее воздействие выявлено только у цемента «Рутдент», такое же, как и при разведении 1/2.

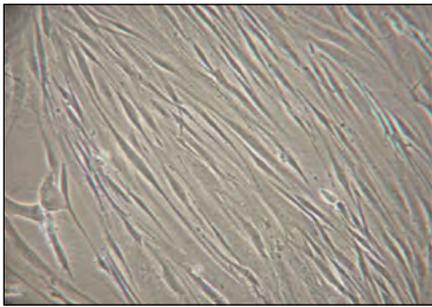
У материалов «Биодентин» и

Таблица 3. Генотоксичность исследуемых материалов на культуре клеток фибробластов эмбриона человека (инкубация 3 часа)

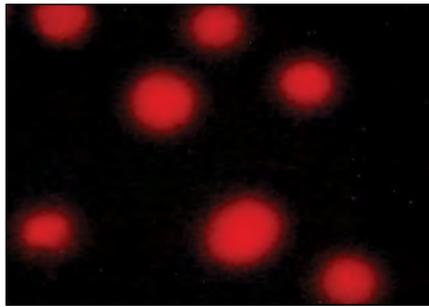
Наименование образца	Концентрация препарата, мг/мл	% ДНК в хвосте кометы	Результаты испытаний, ИП	Норма, ИП
Контроль	–	0,92 ± 0,16	-	<2,5
Позитивный контроль (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	–	13,89 ± 0,77	15,1	
Рутдент (TehnoDent)	2,0	0,81 ± 0,10	0,9	
	5,0	0,94 ± 0,13	1,0	
Футурабонд НР (Voco)	2,0	0,87 ± 0,18	0,9	
	5,0	1,01 ± 0,17	1,1	
Биодентин (Septodont)	2,0	1,25 ± 0,18	1,4	
	5,0	1,30 ± 0,19	1,4	

Таблица 4. Генотоксичность исследуемых материалов на культуре клеток фибробластов эмбриона человека (инкубация 24 часа)

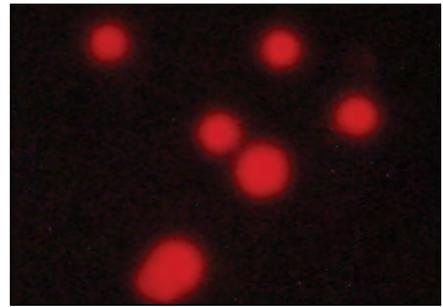
Наименование образца	Концентрация препарата, мг/мл	% ДНК в хвосте кометы	Результаты испытаний, ИП	Норма, ИП
Контроль	–	0,92 ± 0,16	–	<2,5
Позитивный контроль (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	–	13,89 ± 0,77	15,1	
Рутдент (TehnoDent)	2,0	0,82 ± 0,16	0,9	
	5,0	0,94 ± 0,16	1,0	
Futurabond NR (Voco)	2,0	0,91 ± 0,16	1,0	
	5,0	1,02 ± 0,20	1,1	
Биодентин (Septodont)	2,0	1,30 ± 0,25	1,4	
	5,0	1,34 ± 0,34	1,5	



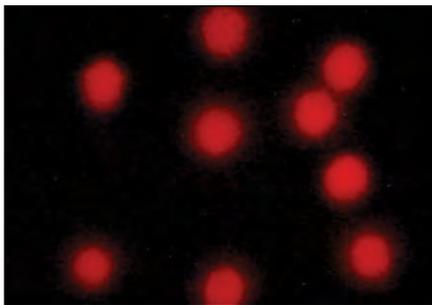
**Рис. 2.** Фибробласты эмбриона человека (монослой)



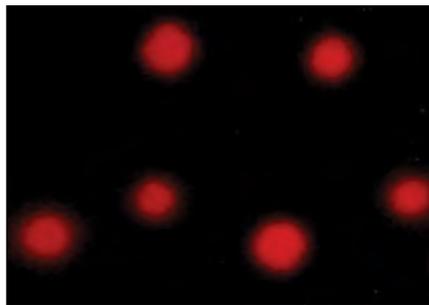
**Рис. 3.** «Рутдент» (TechnoDent). Цифровое изображение с микропрепарата. Фибробласты эмбриона человека (окрашивание ДНК этидиум бромидом 2 мкг/мл, увеличение x300)



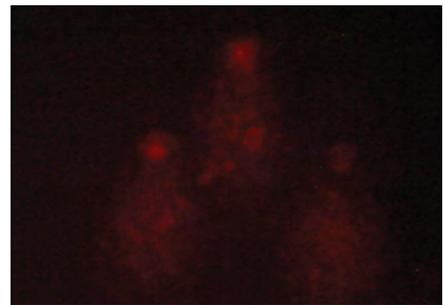
**Рис. 4.** «Футурабонд» (VoCo). Цифровое изображение с микропрепарата. Фибробласты эмбриона человека (окрашивание ДНК этидиум бромидом 2 мкг/мл, увеличение x300)



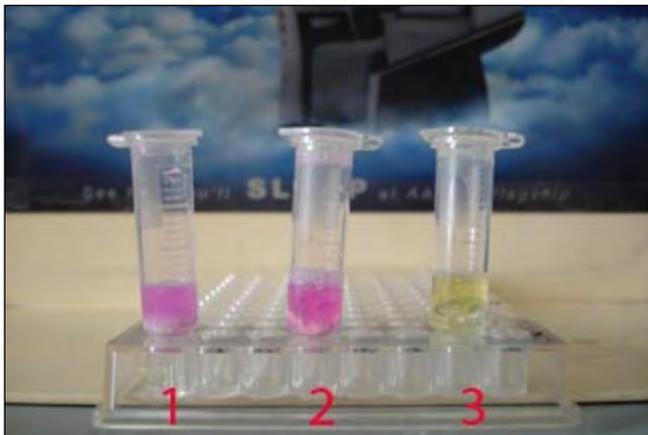
**Рис. 5.** «Биодентин» (Septodont). Цифровое изображение с микропрепарата. Фибробласты эмбриона человека (окрашивание ДНК этидиум бромидом 2 мкг/мл, увеличение x300)



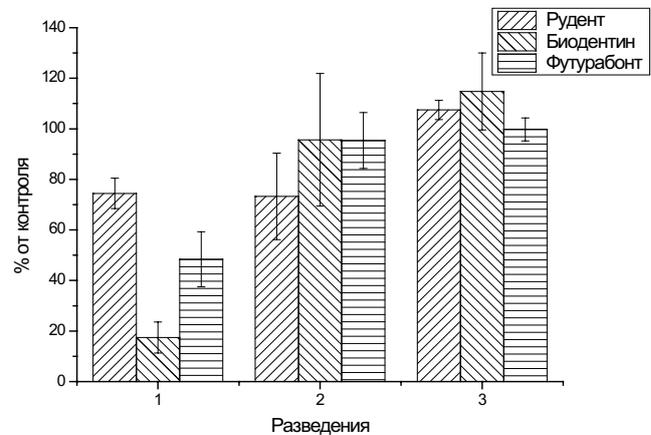
**Рис. 6.** Контроль. Цифровое изображение с микропрепарата. Фибробласты эмбриона человека (окрашивание ДНК этидиум бромидом 2 мкг/мл, увеличение x300)



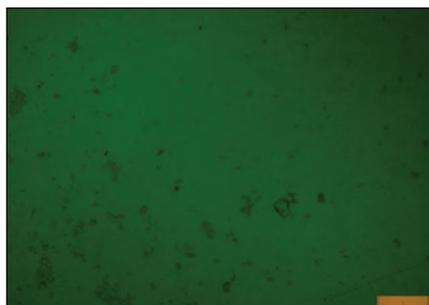
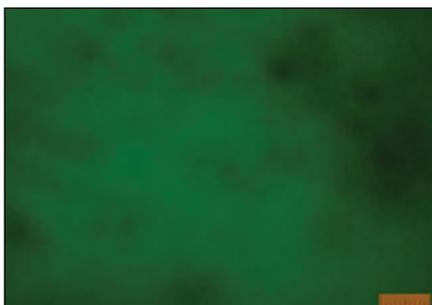
**Рис. 7.** Позитивный контроль ( $H_2O_2$ ). Цифровое изображение с микропрепарата. Фибробласты эмбриона человека (окрашивание ДНК этидиум бромидом 2 мкг/мл, увеличение x300)



**Рис. 8.** Изменение pH среды при приготовлении вытяжек материалов 1 – «Рутдент», 2 – «Биодентин», 3 – «Футурабонд»



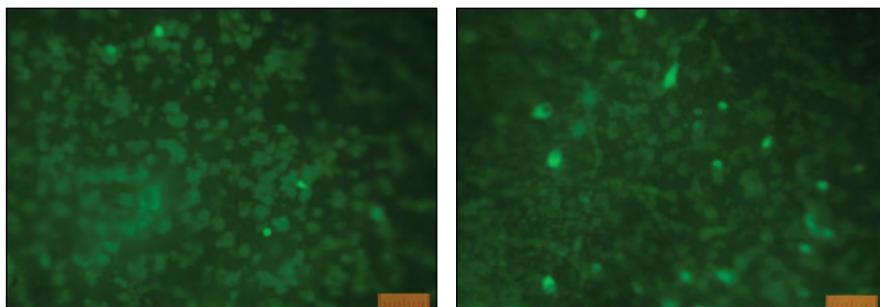
**Рис. 9.** Жизнеспособность клеток NCTC L929 по данным МТТ-теста при разведениях вытяжек материалов 1 – 1/2; 2 – 1/10; 3 – 1/50



**Рис. 10.** Внешний вид первичных клеток МЗ, растущих на поверхности материала «Рудент»

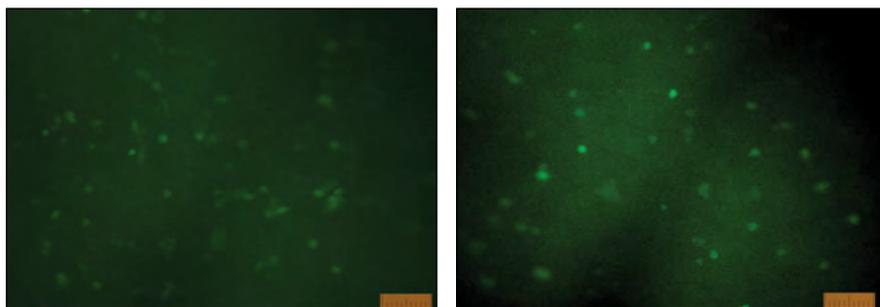
А – первые сутки инкубации,  
Б – пятые сутки инкубации

сти были получены у цемента «Биодентин», у всех материалов они сопоставимы с группой контроля (рис. 9). Исследование адгезии и ростовой активности эмбриональных фибробластов мыши на поверхности материалов показало: отсутствие адгезии и роста клеток на образце «Рутдент» (рис. 10); низкую степень расплывания при отсутствии роста клеток на поверхности материалов «Биодентин» и «Футурабонд НР» на первые и пятые сутки инкубации (рис. 11, 12).



**Рис. 11.** Внешний вид первичных клеток МЗ, растущих на поверхности материала «Биодентин»

А – первые сутки инкубации,  
Б – пятые сутки инкубации



**Рис. 12.** Внешний вид первичных клеток МЗ, растущих на поверхности материала «Футурабонд»

А – первые сутки инкубации,  
Б – пятые сутки инкубации

#### Выводы

Таким образом, цементы «Биодентин», «Рутдент» и адгезив «Футурабонд НР» обладают антимикробной активностью, не оказывают генотоксического действия,

не оказывают угнетающего воздействия на метаболическую активность при разведении в 50 раз. Наибольшей антимикробной активностью по отношению ко всем контрольным штаммам микроорганизмов обладал адгезив «Футурабонд НР» наименьшей цемент «Биодентин». Все исследованные образцы не оказывали генотоксического воздействия на ДНК клеток. При оценке цитотоксичности материалов лучшие результаты показал цемент «Биодентин», так как он вызывал защелачивание среды, стимулируя одонтотропное действие, и не оказывал угнетающего воздействия на метаболическую активность клеток при меньшем разведении. Результаты проведенных лабораторных исследований позволяют использовать цементы «Биодентин», «Рутдент» и адгезив «Футурабонд НР» при лечении глубокого кариозного поражения дентина и начальных форм пульпита.

Поступила 23.07.2013

Координаты для связи с авторами:  
129090, г. Москва,  
2-й Троицкий пер., д. 6а, стр. 13  
ГБОУ ДПО «РМАПО  
Минздрава России»  
Кафедра терапевтической  
стоматологии

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология. – М., 2006. – 797 с.  
Borovskij E. V. Terapevticheskaja stomatologija. – М., 2006. – 797 s.
- Иванов В. С., Винниченко Ю. А., Иванова Е. В. Воспаление пульпы зуба. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 254 с.  
Ivanov V. S., Vinnichenko Ju. A., Ivanova E. V. Vospalenie pul'py zuba. – М.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2003. – 254 s.
- Кузьмина Е. В., Кузьмина Т. Е., Ферман И. К. «Рутдент» – для ретроградного пломбирования корневых каналов при операции резекции верхушки корня и закрытия перфорации // Стоматология сегодня. 2012. №7 (117). С. 5-7.  
Kuz'mina E. V., Kuz'mina T. E., Ferman I. K. «Rutdent» – dlja retrogradnogo plombirovanija kornevych kanalov pri operacii rezekcii verhushki kornja i zakrytija perforacii // Stomatologija segodnja. 2012. №7 (117). S. 5-7.
- Люк Мартенс. Новый биоактивный цемент при пульпотомии при травме зуба / Материалы XXVII Всерос. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы стоматологии». – М., 2012. – С. 37-38.  
Ljuk Martens. Novyj bioaktivnyj cement pri pul'potomii pri travme zuba / Materialy HNVII Vseros. nauchno-prakt. konf. «Aktual'nye problemy stomatologii». – М., 2012. – S. 37-38.
- Файзуллаева Н. Н., Винниченко Ю. А. Биологический метод лечения заболеваний пульпы зубов у детей и взрослых. – М.: Нов.мед.технология, 2008. – 12 с.  
Fajzullaeva N. N., Vinnichenko Ju. A. Biologicheskij metod lechenija zaboлеvanij pul'py zubov u detej i vzroslyh. – М.: Nov.med.tehnologija, 2008. – 12 s.
- Храмченко С. М., Казеко Л. А. Самопротравливающие адгезивные системы // Современная стоматология. 2006. №2. С. 4-8.  
Hramchenko S. M., Kazeko L. A. Samoprotravlivajushchie adgezivnye sistemy // Sovremennaja stomatologija. 2006. №2. S. 4-8.
- Шумский А. В., Елин В. А. Дифференцированный подход в лечении «глубокого» кариеса // Клиническая стоматология. 2004. №1. С. 20-22.  
Shumskij A. V., Elin V. A. Differencirovannyj podhod v lechenii «glubokogo» kariesa // Klinicheskaja stomatologija. 2004. №1. S. 20-22.
- Carcia-Codoy F., Kramer, N., Feilzer, A.S., Frankenberger, R. Long-term degradation of enamel and dentin bonds: 6-year results in vitro vs in vivo // Dent. Mater. 2010. №26. P. 1113-1118.
- Dammaschke T. Dentinersatz // Dent Mag. 2011. №28 (2). P. 30-34.
- Dammaschke T., Wolff P., Sagheri D., Stratmann U., Schafer E. Mineral trioxide aggregate for direct pulp capping: a histologic comparison with calcium hydroxide in rat molars // Quintessence int. 2010. №41. P. 20-30.
- Firla M. T. Dentin-ersatzmaterial auf basis der active biosilicate technology. DZW // Kompakt. 2011. №58 (1). P. 10-12.
- Walter Denner. Пломбы «с претензией» // Новое в стоматологии. 2012. №4. С. 36-38.  
Walter Denner. Plomby «s pretenziej» // Novoe v stomatologii. 2012. №4. S. 36-38.

Информацию об издательстве «Поли Медиа Пресс»

вы можете получить на сайте

[www.stomgazeta.ru](http://www.stomgazeta.ru)