

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Кобылкина Т. Л., Сирак А. Г.

*ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgmu@br.ru*

В статье представлены результаты патофизиологических, морфологических и структурных изменений в надпульпарном дентине и пульпе зуба при использовании разработанной лекарственной поликомпонентной пасты для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита. Экспериментальное исследование проведено на беспородных собаках. Основная цель эксперимента – патофизиологическая оценка реакции пульпы зуба на использование разработанной пасты при экспериментальном пульпите. Установлено, что при использовании разработанной пасты динамика репаративного дентиногенеза ускорилась. Выявлены признаки купирования воспалительной реакции с последующей нормализацией основных структурных компонентов пульпы и выраженной активизацией дентиногенетической функции при использовании разработанной лекарственной пасты. Проведенная оценка применения разработанной комбинированной лекарственной композиции показала быструю реструктуризацию надпульпарных слоев дентина, что позволяет рекомендовать ее к использованию в практической стоматологии. Область использования разработанной пасты – стимулирование репаративного дентиногенеза при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Ключевые слова: пульпа, воспаление, регенерация, лекарственная паста.

## EXPERIMENTAL TREATMENT OF DEEP CARIES AND ACUTE FOCAL PULPITIS: PATHOPHYSIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL ASPECTS

Kobylkina T. L., Sirak A. G.

*Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: stgmu@br.ru*

The article presents the results of pathophysiological, morphological and structural changes in nidularium the dentin and the pulp of the tooth when using a drug developed multicomponent paste for the treatment of deep caries and acute focal pulpitis. Experimental study was conducted on mongrel dogs. The main goal of the experiment is the evaluation of pathophysiological reactions of the dental pulp to the use of the developed pastes with experimental pulpitis. Found that the use of the developed pastes dynamics of reparative dentinogenesis accelerated. The signs of relief of inflammatory response with subsequent normalization of the main structural components of the pulp and expressed the activation dentinogenesis functions when using the developed medicinal paste. The evaluation of the application of the developed combined drug compositions showed rapid restructuring nadpolnyh layers of dentin, which allows to recommend its use in practical dentistry. The use of the developed paste – stimulation of reparative dentinogenesis in the treatment of deep caries and acute focal pulpitis

Keywords: pulp, inflammation, regeneration, medicinal paste.

Изучение механизмов репарации пульпы зубов остается актуальной проблемой регенеративной медицины [2,4]. Несмотря на избыток предложений на стоматологическом рынке лечебных прокладочных материалов отечественных и зарубежных фирм, используемых при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита, частота осложнений в первые 6 месяцев после лечения глубокого кариеса достигает 32 %, а после лечения острого очагового пульпита 84 % [1,3]. Это связано с неадекватной оценкой состояния твердых структур дентина, отсутствием знаний о механизмах репарации при выборе фармакологических средств для лечения, а также нарушениями технологии их

применения [5,9]. Несмотря на особенности строения, специфичность локализации и функции пульпы, ряд авторов рассматривают процесс воспаления с позиций, соответствующих общим патофизиологическим и морфологическим закономерностям развития патологических процессов в других структурах организма человека. Характер воспаления, его течение, динамика развития обычно тесно связаны, обуславливаются разными уровнями реактивности организма и протекают преимущественно с проявлениями, в которых преобладают процессы экссудации, альтерации или пролиферации [6,7]. Рассматривая физиологические и патофизиологические свойства пульпы с общих позиций, характерных для всей соединительной ткани организма, следует упомянуть о некоторых ее особенностях, влияющих на течение возникающего патологического процесса. Пульпа в отличие от других тканей не покрыта эпителием и находится в замкнутом образовании из дентина, поэтому одновременно пульпе присуща специфическая функция, которая свойственна только ей – дентинообразование [8,11]. Такая функциональная анатомия обеспечивается комплексом защитно-приспособительных механизмов пульпы, что обуславливает особенности и характер течения воспалительных процессов. Повышение эффективности лечения патологии пульпы зубов невозможно без разработки, синтеза и создания специфических лечебных прокладочных материалов, обладающих изученными в эксперименте полипотентными свойствами [10,15]. Существующие композиции лекарственных прокладочных материалов в основном обладают однонаправленным действием и применяются либо для реминерализации дентина, либо для купирования начальных форм воспаления, и лишь незначительная часть из них способна многофакторно воздействовать как на структуру дентина, так и на компоненты пульпы [14]. Многие вопросы, несмотря на значительный интерес к изучению изменений в твердых тканях и пульпе на стадиях дезинтеграции при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите, касающиеся механизмов развития патологии, и особенно адекватного выбора лекарственных средств и их эффективности в процессе лечения, остаются на сегодняшний день не выясненными [12, 13]. В этой связи представляется интересным и полезным экспериментально-морфологическое исследование влияния на структуры надпульпарного дентина и компоненты коронковой пульпы разработанной лекарственной пасты для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

**Цель исследования.** Патофизиологическая оценка реакции пульпы зуба на использование разработанной пасты при экспериментальном пульпите.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование выполнено в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Объектом для

экспериментальных исследований служили 8 беспородных клинически здоровых собак в возрасте от 2 до 5 лет, весом от 4 до 8 кг, находящихся в обычных условиях вивария. Эксперимент выполнен под внутривенным наркозом (ксилазина гидрохлорид, Rometar®), по типу острого опыта. Формирование глубоких полостей проводили по общепринятым нормам твердосплавными борами на щечной поверхности со скоростью вращения 30000 об/мин с охлаждением физраствором. Затем вскрывали полость зуба и обнажали поверхность пульпы экскаваторами. Лечение смоделированных поражений глубоких слоев дентина и поверхностных слоев пульпы проводили с применением разработанной комбинированной лечебной пасты.

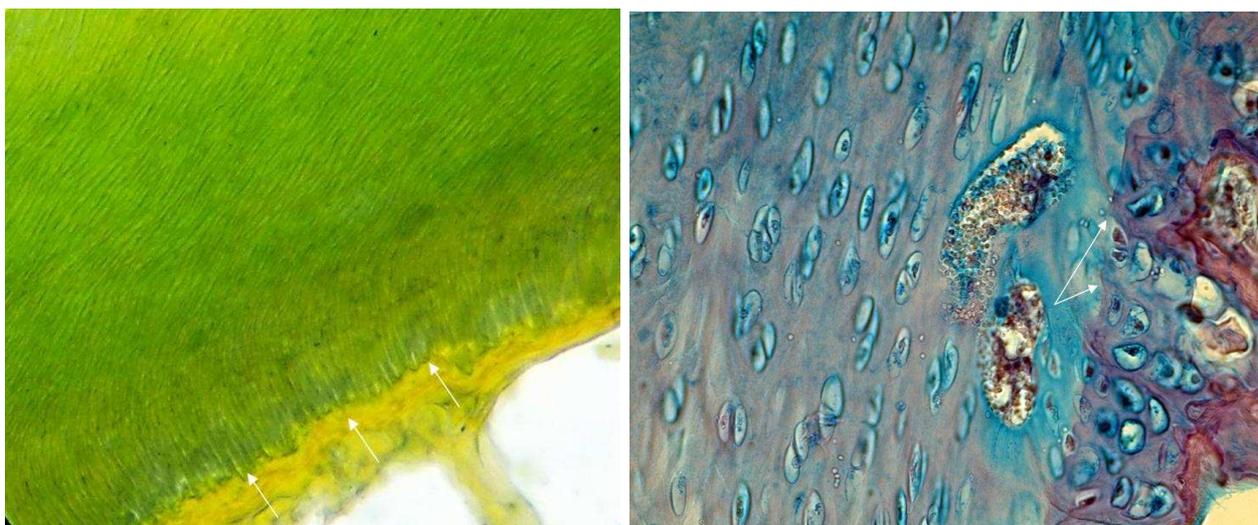
Материал у экспериментальных животных забирали через 7, 14 суток, 1, 3 и 6 месяцев. Зубы удаляли щипцами, иногда выпиливали блоки под наркозом вместе с фрагментами челюстей. Полученные образцы фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, а затем подвергали медленной деминерализации в 10 % растворе азотной кислоты. Проводку и заливку материала осуществляли с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr и станции парафиновой заливки Tissue-Tek® TEC™ 5 фирмы Sakura (Япония). Из полученных блоков делали гистологические срезы толщиной 5 – 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, по Ван-Гизон, Акимченко, а также проводили серебрение по Mallori. Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-Тест-Морфология 5.1 для Windows.

Растровую электронную микроскопию (РЭМ) проводили на аппарате JEOL серии JSM-6510 с разрешением в режиме высокого вакуума 3.0 нм (30 кВ), 8.0 нм (3 кВ), 15.0 нм (1 кВ). Полученный экспериментальный материал обработан методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ медицинской статистики Microsoft Excel.

**Результаты и обсуждение.** Лечение глубокого кариеса в эксперименте с помощью разработанной лекарственной композиции достаточно в короткие сроки приводило к существенным изменениям основных параметров построения надпульпарных слоев дентина. Однако обращает на себя внимание организация плотной консистенции лечебной прокладки. Микроскопически лечебная паста не везде плотно прилегает к дентину, образуя небольшие щелевые пространства. Уже к 7 суткам по ходу дентинных трубочек четко прослеживается погружение мелкозернистого вещества на глубину до 30–40 мкм. По площади объекта эта субстанция имеет различную плотность, что обусловлено двумя факторами: содержимым дентинных трубочек и перераспределением внутритканевого давления в них под действием лечебной прокладки. К 14 суткам эксперимента наблюдаемые явления усиливаются. Мелкозернистое вещество определяется на 60–70 мкм от поверхности дентина. По всей

наблюдаемой площади объектов входы в дентинные трубочки облитерированы. Ближе к пульпе удается выявить сужение дентинных трубочек до  $2,14 \pm 0,42$  -  $1,86 \pm 0,40$  мкм.

Через 1 месяц в зоне контакта с лечебной пастой выражены признаки усиления рисунка перитубулярных и межтубулярных участков основного вещества дентина, за счет увеличения минеральной фазы. Ближе к пульпе подобных изменений в основном веществе дентина не обнаружено, вместе с тем в стенках дентинных трубочек адсорбировано большое количество мелкозернистого вещества. Через 1–3 месяца дентинные трубочки в большей своей массе плотно облитерированы мелкозернистым и аморфным веществом на глубину до 60–80 мкм. Изменения на поверхности околопульпарного дентина удается выявить через 1 месяц от начала эксперимента. На поверхности дентина формируются плотно прилегающие участки основного вещества в виде очагов. 3 месяцам большая часть околопульпарной поверхности дентина покрыта вновь сформированным слоем основного вещества, содержащего волокнистые структуры, мелкозернистую и аморфную субстанции. Толщина слоя составляет  $18,36 \pm 1,20$  -  $34,12 \pm 0,84$  мкм (рисунок 1).

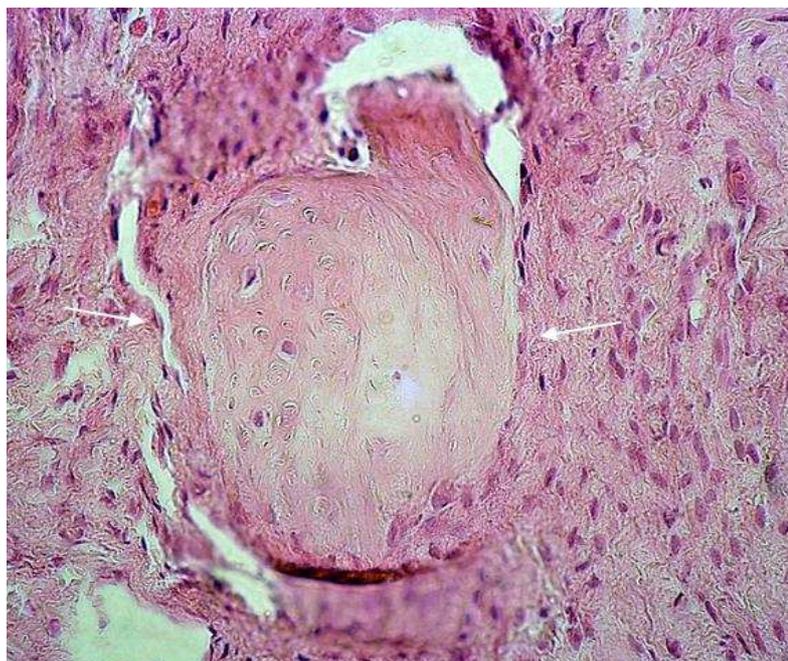


*Рис. 1. Микропрепараты. Пограничная линия предентина с отростками одонтобластов. Окраска по Акимченко. Ув. х300. Справа – формирование слоя заместительного дентина с неравномерным распределением входов в дентинные каналы. Окраска альциановым синим. Ув. х300*

По архитектонике построения сформированный слой заместительного дентина существенно уступает строению в норме. Прежде всего, отличие выражено неравномерным распределением входов в дентинные трубочки и не систематически ориентированными волокнистыми структурами.

Через 6 месяцев заместительный слой дентина существенно расширяется и утолщается до  $28,14 \pm 0,86$ - $44,42 \pm 1,04$  мкм. Увеличивается плотность расположения волокнистых структур. В зоне верхушки корня, рядом с апикальным отверстием в

периодонтальной связке обнаружены фрагменты (тельца) цемента в виде крупных конгломератов. Одни из них шарообразной формы, другие вытянутые, в виде шипов. Вокруг каждого фрагмента была сформирована соединительнотканная капсула, которая имеет плотное сращение с фрагментом. Сами фрагменты содержат крупные тела цемтоцитов (рисунок 2). Данная особенность характерна для локального гиперцементоза, а фрагменты – это цементиклы, которые построены из цементобластов. Появление цементиклей, по-видимому, связано с чрезмерной нагрузкой на перицемент при жевании.

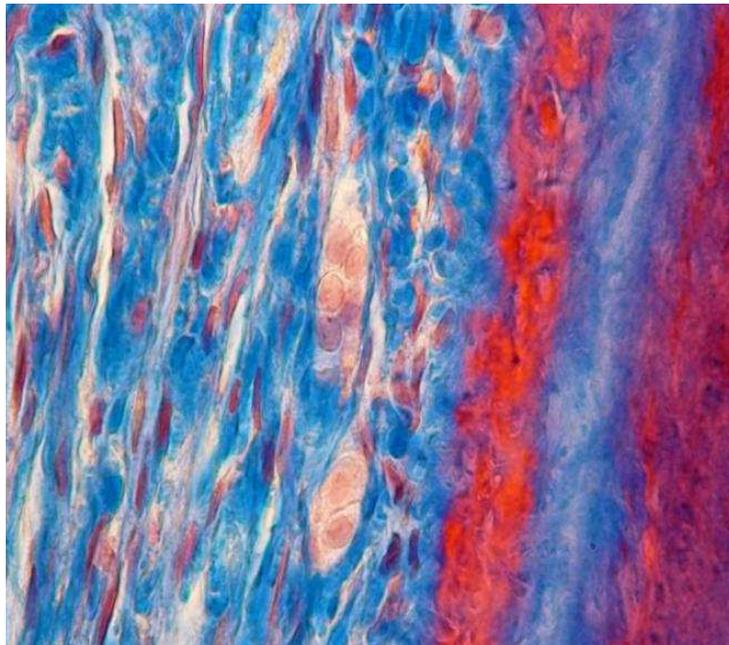


*Рис.2. Микропрепарат. Пристеночный дендикль в пульпе зуба (отмечен стрелками).*

*Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 15, об. 40*

Местами на поверхности основного вещества просматриваются участки мелкозернистой субстанции. Форма и размеры дентинных трубочек приближаются к нормальным, но плотность их расположения по поверхности уступает строению в норме.

При лечении острого очагового пульпита в ближайшие сроки эксперимента реакция пульпы характеризовалась признаками типичными для термомеханических факторов препарирования надпульпарных слоев дентина. К 14 суткам удавалось наблюдать усиление компенсаторных явлений, в отличие от других серий эксперимента. В первую очередь, четко прослеживалась нормализация в строении капилляров пульпы, особенно центрального и промежуточного слоев (рисунок 3).



*Рис. 3. Микропрепарат. Нормализация строения капилляров пульпы центрального и промежуточного слоев. Окраска по Массону. Ок. 20, об. 100*

В субодонтобластическом слое отек основного вещества мало выражен. Количество лейкоцитов снижено до  $8,04 \pm 0,82$  -  $11,42 \pm 0,86$  количества полей в поле зрения (10x12). Одновременно установлено увеличение количества малодифференцированных клеток, тяготеющих формировать слой до  $36,74 \pm 1,86$  -  $44,56 \pm 1,84$  (8x12). Увеличено количество фибробластов, прилегающих в виде тяжей к слою малодифференцированных клеток. Соотношение волокнистых структур к клеточным элементам и основному веществу составило пропорцию  $32,12 \pm 0,44$  -  $36,82 \pm 0,76$  %, что существенно лучше предыдущих серий эксперимента с применением других композиций.

К 1 месяцу эксперимента в слое одонтобластов определялась нормализация строения. Морфологических дефектов, микропор или щелевых образований вдоль формирующегося слоя дентина не установлено. Через 3–6 месяцев в строении периферического и центрального слоев пульпы изменений в строении, отличающих их от нормы, не обнаружено. В этой связи, можно утверждать, что в структурах пульпы и ее нервных элементах изменения носили функциональный характер, что выразалось в активации реактивных и восстановительных процессов с сохранением жизнеспособности пульпы. Гистологическая картина этих изменений проявилась в оптимизации воспалительного процесса с повышением уровня обменных реакций с выраженной активацией клеточных элементов пульпы и нормализацией их метаболизма. Таким образом, полученные экспериментальные результаты свидетельствуют об интенсификации дентиногенеза при применении разработанной лекарственной поликомпонентной композиции с ускоренным восстановлением свойств надпульпарного дентина и коронковой пульпы.

**Заключение.** Таким образом, установлено, что разработанная лекарственная паста для лечения глубокого кариеса и прямого покрытия пульпы при лечении острого очагового пульпита обладает полипотентными свойствами в отношении предупреждения осложнений воспаления и усиления защитных свойств пульпы. Проведенная оценка применения разработанной комбинированной лекарственной композиции показала быструю реструктуризацию надпульпарных слоев дентина. В сроки 7–14 суток – купирование воспалительной реакции, нормализацию основных компонентов пульпы и значительную активизацию ее дентиногенетической функции.

### Список литературы

1. Будзинский Н. Э. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и процесс остеофикации в эксперименте на животных / Н. Э. Будзинский, С. В. Сирак, Е. М. Максимова, А. Г. Сирак // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 7-3. – С. 518-522.
2. Сирак С. В. Профилактика кариеса и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров / С. В. Сирак, И. М. Быков, А. Г. Сирак, Л. В. Акопова // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2013. – № 6 (141). – С. 166-169.
3. Сирак С. В. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика / С. В. Сирак, И. А. Шаповалова, И. А. Копылова // *Эндодонтия Today*. – 2009. – № 1. – С. 23-25.
4. Сирак С. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата Коллост и биорезорбируемых мембран Диплен-гам и Пародонкол при удалении ретенированных и дистопированных нижних третьих моляров / С. В. Сирак, А. А. Слетов, А. Ш. Алимов, А. Ч. Цховребов, А. В. Федурченко, О. В. Афанасьева // *Стоматология*. – 2008. – Т. 87. – № 2. – С. 10-14.
5. Сирак С. В. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / С. В. Сирак, И. А. Шаповалова, Ю. Н. Пугина, А. К. Лолаева, О. В. Афанасьева, М. В. Локтионова // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2008. – Т. 7. – № 4. – С. 61-63.
6. Сирак С. В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / С. В. Сирак, А. Г. Сирак, И. А. Копылова, А. К. Бирагова // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2011. – Т. 23, № 3. – С. 29-33.

7. Сирак А. Г., Сирак С. В. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8715>.
8. Сирак А. Г., Сирак С. В. Профилактика кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9655>.
9. Сирак А.Г. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой / А. Г. Сирак, С. В. Сирак // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5-2. – С. 384-388.
10. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Слетов А. А. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике // Стоматология. – 2016. – Т.95. – № 1. – С.55-58.
11. Grimm Dr. W. D. Complex, three-dimensional reconstruction of critical size defects following delayed implant placement using stem cell-containing subepithelial connective tissue graft and allogenic human bone blocks for horizontal alveolar bone augmentation:a case report as proof of clinical study principles / Grimm Dr. W. D., Plöger Dr. M., Schau Dr. I., Vukovic Dr. M. A., Shchetinin E., Akkalaev A. B., Avanesian R. A., Sirak S. V. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9. – № 2 (34). – С. 131-133.
12. Grimm Dr. W. D. Prefabricated 3d allogenic bone block in conjunction with stem cell-containing subepithelial connective tissue graft for horizontal alveolar bone augmentation:a case report as proof of clinical study principles / Grimm W. D., Plöger M., Schau I., Vukovic M. A., Shchetinin E., Akkalaev A. B., Arutunov A. V., Sirak S. V. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9. – № 2 (34). – С. 175-178.
13. Grimm W. D., Translational research: palatal-derived ecto-mesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction /Grimm W.D., Dannan A., Giesenhagen B., Schau I., Varga G., Vukovic M. A., Sirak S. V. // International Journal of Stem Cells. – 2014. – Т. 7. – № 1. – С. 23-29.
14. Sirak S. V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla / S. V. Sirak, A. V. Arutyunov, E. V. Shchetinin, A. G. Sirak, A. B. Akkalaev, D. V. Mikhalchenko / Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – V. 5, № 5. – P.682-690.
15. Sirak S. V. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures / S. V. Sirak, R. A. Avanesyan, A. B. Akkalaev, M. K. Demurova, E. A. Dyagtyar, A. G. Sirak //

