

НОВЫЙ МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ НАНОИМПРЕГНАЦИИ И КУПРАЛ-КЮРЕТАЖА

В.А. Румянцев, Т.А. Федотова, М.В. Заблочкая, Ю.И. Юсупова, М.Д. Рябиков, Д.А. Моисеев

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Целью исследования явилось обоснование нового способа комплексного лечения эндодонто-пародонтальных поражений методами эндодонтической наноимпрегнации и купрал-кюретажа, сравнение его эффективности с традиционным методом по клиническим, рентгенологическим и биохимическим показателям.

Материал и методы. Проведено слепое контролируемое исследование 38 больных с эндодонто-пародонтальными поражениями в возрасте от 35 до 44 лет. В основной группе (23 чел.) проводили комплексное лечение с применением гальванофоретической эндодонтической наноимпрегнации препаратом гидроксида меди-кальция и купрал-кюретажа, в группе сравнения (15 чел.) – традиционное эндодонтическое лечение и хирургическое лечение пародонтита.

Результаты. При оценке клинических, рентгенологических и биохимических показателей (неоптерин) на протяжении 4 лет наблюдения выявлено существенное превосходство эффективности новой методики комплексного лечения с применением наноимпрегнации дентина корня зуба препаратом гидроксида меди-кальция и купрал-кюретажа.

Заключение. Предложенный новый метод комплексного лечения больных с использованием эндодонтической гальванофоретической наноимпрегнации гидроксидом меди-кальция с одновременным проведением купрал-кюретажа более эффективен, чем традиционные методы эндодонтического и оперативного пародонтологического лечения, в несколько раз превосходя их по динамике изученных параметров.

Ключевые слова: эндодонтия, пародонтология, нанотехнологии, эффективность лечения.

Введение

Эндодонто-пародонтальные поражения (ЭПП) – сочетанные воспалительные поражения пульпы зуба и окружающих его тканей пародонта. Причиной заболевания является патогенная микрофлора, которая может первично проникать как в полость зуба через кариозную полость, так и через пародонтальный карман в случае наличия краевого пародонтита, вызывая вторичное воспаление пульпы [1].

А.И. Грудянов и И.М. Макеева (2014) по результатам анкетирования врачей-стоматологов выяснили, что комплексное эндодонтическое и пародонтологическое лечение получают только 17,4% больных, имеющих ЭПП. При этом положительный результат лечения они наблюдали менее чем в половине случаев. Авторы указали, что случаи таких поражений, первично обусловленных воспалительными заболеваниями пародонта (пародонтит) со вторичным вовлечением пульпы зуба, опрошенные наблюдали в 9,4%. Первично развившийся апикальный периодонтит с прогрессированием воспалительной реакции пародонта был отмечен в 7,7% случаев. Истинно комбинированные поражения выявлены только в 0,7% случаев [2]. Все это указывает на актуальность и существующие проблемы в грамотной диагностике и эффективном лечении ЭПП.

Д.И. Зюзьков (2004), исследуя ЭПП, пришел к выводу, что уже при легкой и средней тяжести пародонтита пульпа отвечает на инвазию микрофлоры из пародонтального кармана бессимптомным, но четко выраженным воспалением, определяемым как морфологическими, так и функциональными методами исследований [3]. Патогенная микрофлора свободно перемещается по дополнительным каналам (ДК) и дентинным трубочкам (ДТ) корня в разных направлениях – центростремительно и центробежно – в зависимости от индивидуальных особенностей состояния пульпы зуба и окружающих его тканей пародонта. Об этом свидетельствует и открытие академика В.К. Леонтьева с соавт. (2011), обнаруживших очаги микробной деминерализации в глубине дентина при воспалении пульпы, то есть свидетельство персистирования микрофлоры в ДТ и ДК при пульпите [4].

Как указывает Д.Т. Галиева (2016), до недавнего времени при сочетанных поражениях пульпы и пародонта зубы удаляли, поскольку их эндодонтическое лечение не учитывало особенности состава микрофлоры корневых каналов при наличии генерализованного пародонтита у пациента [5]. Н.В. Сорокиной (2006) разработаны критерии дифференциальной диагностики ЭПП и предложен препарат на основе йода для лечения такой патологии [6]. В работе М.К. Макеевой (2014) разработан комплекс диагностических критериев для ЭПП и представлены клинические доказательства эффективности их лечения с применением озono-воздушной смеси [7].

Таким образом, исследователи в последние годы стали больше внимания уделять вопросам диагностики и лечения ЭПП. Однако эффективность выявления и лечения таких поражений остается крайне недостаточной. Традиционное эндодонтическое лечение предполагает санацию системы корневых каналов зуба и их obturацию пломбировочным материалом [8], а пародонтологическое – оперативное устранение пародонтальных карманов. Однако эффективность такого лечения не превышает 30–40% из-за того, что инфекция остается активной в ДК и ДТ корня, пронизывающих весь дентин корня и сообщающихся как с магистральными каналами, так и с внешней поверхностью корня. При традиционном эндодонтическом и пародонтологическом лечении не удается провести достаточную

деконтаминацию пространств корня зуба, поскольку используемые противомикробные препараты не способны глубоко проникать в ДК и ДТ как при эндодонтической ирригации, так и при обработке пародонтальных карманов. Требуется активная доставка таких препаратов в глубину ДК и ДТ, имеющих чрезвычайно малый просвет (диаметр ДТ в среднем составляет 800 нм) [9], а также одновременное воздействие на микрофлору пародонтального кармана [10].

Мы предположили, что лечение ЭПП может стать более эффективным при использовании метода наноимпрегнации пространств корня зуба комплексным ионным препаратом – гидроксидом меди-кальция (ГМК). Этот метод, являющийся развитием методики «депофореза», используемой в эндодонтии [11], разрабатывается нами на протяжении нескольких лет и показал свою высокую эффективность [12]. Его суть заключается в постепенном заполнении ДК и ДТ ионами ГМК под влиянием гальванического тока (гальванофорез). Заряженные наночастицы ГМК, проникая на всю глубину ДК и ДТ, не только полностью стерилизуют их, очищают за счет протеолиза от остатков пульпы, но и obtурируют, предотвращая какое-либо развитие инфекции в будущем. Тот же препарат, введенный в пародонтальный карман, способствует инаktivации поддесневой микрофлоры, лизису зубодесневого соединения и ликвидации воспаления без использования хирургических методов.

Целью исследования явилось обоснование нового способа комплексного лечения эндодонто-пародонтальных поражений методами эндодонтической наноимпрегнации и купрал-кюретажа, сравнение его эффективности с традиционным методом по клиническим, рентгенологическим и биохимическим показателям.

Материал и методы

Проведено слепое контролируемое исследование с участием двух групп пациентов. Обследование и лечение больных осуществлялось на базе кафедры пародонтологии Тверского ГМУ. Все обследованные являлись добровольцами в возрасте от 35 до 44 лет (средняя возрастная группа ВОЗ), не имевшими в период лечения иммунодефицитных состояний, острых вирусных и онкологических, а также сопутствующих общих соматических заболеваний. У всех 38 добровольцев (из числа 53 в начале исследования), которых мы смогли пронаблюдать в течение 4-летнего периода, было диагностировано клинически и подтверждено рентгенологически наличие эндодонто-пародонтального синдрома в области 1–4 зубов. То есть у них был диагностирован хронический апикальный периодонтит на фоне хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести. Первоначально добровольцы были произвольно разделены на две равные по численности группы: основную и группу сравнения. В компьютерной базе данных добровольцев каждый из них имел свой уникальный код, не позволявший исследователям до конца обработки



Рис. 1 – Гальванический штифт для проведения эндодонтической наноимпрегнации зубов



Рис. 2 – Процедура проведения купрал-кюретажа при лечении пародонтита

результатов определять, к какой группе относится тот или иной участник исследования (слепой метод). В основной группе лечение проводили с помощью гальванофоретической наноимпрегнации ГМК, а в группе сравнения – с помощью традиционных методов. В основной группе осуществляли эндодонтический доступ к корневым каналам зубов, проводили их традиционную инструментальную и антисептическую обработку. После этого корневые каналы заполняли на 2/3 пастой ГМК («Cupral», Humanchemie GmbH, Германия, рисунок 3) и вводили в них гальванические штифты [12] в виде трубочки из химически чистого цинка (рисунок 1). Для создания электрической цепи под временную пломбу помещали хлопчатобумажную нить, кончик которой выводили в полость рта. Она же служила дренажем для осмотически выделяющейся из корневых каналов жидкости с протеолизатом белковых остатков.



Рис. 3 – Препарат гидроксида меди-кальция («Cupral»)

На границе двух разных металлов (цинк гальванического штифта и медь ГМК) возникает потенциал около 0,2–0,4 в, за счет которого заряженные частицы ГМК постепенно перемещаются из просвета корневого канала зуба в ДК и ДТ. Величина гальванического тока составляет около 0,1 мА. ГМК представляет собой гетерогенную стабилизированную равновесную систему, состоящую из наночастиц гидроксида меди-II, анионов гидроксикупрата, сульфатгидрата кальция, высокодисперсного гидроксида кальция, метилцеллюлозы и дистиллированной воды, имеет $pH=12$. Основными активными субстанциями ГМК являются сильно заряженные отрицательные частицы гидроксида меди-II и анионы гидроксикупрата. Система стабилизирована специальным ингибитором самораспада. В глубине ДК или ДТ ионы ГМК, контактируя с дентинной или тканевой жидкостью, образуют мельчайшие (около 30-100 нм) частицы сульфида меди, обладающие выраженной бактерицидной активностью. Эти нанокластеры как «пробки» закупоривают ДТ и откладываются на стенках ДК. Гальванофорез ГМК мы проводили в течение 5-7 суток. Затем корневые каналы промывали и пломбировали традиционно с использованием силеров и гуттаперчевых штифтов. Всего таким методом было вылечено в основной группе 33 зуба.

Одновременно с эндодонтической наноимпрегнацией проводили купрал-кюретаж пародонтальных карманов. Для этого в них одномоментно с помощью специально разработанного нами укладчика вводили хлопчатобумажные нити толщиной 1-2 мм, пропитанные «Cupral». Концы нитей фиксировали в межзубных промежутках цианакрилатным клеем и оставляли на срок от 5 до 7 суток (рисунок 2). С помощью купрал-кюретажа было обработано 30 секстантов челюстей. По окончании лечения нити удаляли. В дальнейшем больные обеих групп получали показанное в каждом случае традиционное консервативное пародонтологическое лечение, исключавшее инвазивные

вмешательства. У больных группы сравнения по окончании традиционного эндодонтического лечения зубов проводили хирургические вмешательства с помощью традиционных методов (открытый кюретаж, лоскутные операции). Здесь были эндодонтически вылечены 22 зуба. В этой группе было обработано 19 секстантов челюстей. В конце исследования основная группа включала в себя 23 человека, а группа сравнения – 15.

Результаты комплексного лечения оценивали путем сравнения показателей до лечения, сразу после его окончания, а также спустя 1, 2 и 4 года. Оцениваемые показатели включали в себя клинические – с использованием компьютерной диагностической системы «Florida probe» (США), рентгенологические (конусно-лучевая компьютерная томография) и биохимические. Фиксировали появление случаев отрицательной динамики. Применительно к клиническим показателям это проявлялось увеличением глубины пародонтальных карманов, обострением воспалительного процесса в тканях пародонта, появлением или усилением подвижности зубов, появлением положительной перкуссии. Рентгенологическими показателями отрицательной динамики служили: появление или увеличение очага деструкции костной ткани в апикальной области, расширение периодонтальной щели, появление или углубление костных пародонтальных карманов [13]. Из числа биохимических показателей мы выбрали один, наиболее информативно характеризующий выраженность воспалительной и аутоиммунной реакции в организме – показатель неоптерина в ротовой жидкости (РЖ) и плазме крови. Неоптерин является метаболитом нуклеиновых оснований, схожим по структуре с молекулой фолиевой кислоты. Он синтезируется преимущественно макрофагально-моноцитарными клетками под действием гамма-интерферона, поэтому отражает синтез этого важного цитокина иммунной системы [14]. Высокие концентрации неоптерина отмечаются при цитотоксическом иммунном ответе, характерном для ряда аутоиммунных заболеваний, в том числе и для пародонтита [15]. Вопрос о первичности этиологических факторов в прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта при эндодонто-пародонтальном синдроме дискутируется [16]. Поэтому нам показалось небезынтересным сравнить уровни неоптерина в РЖ и плазме крови больных ЭПП, что помогло бы дополнительно оценить эффективность лечения.

Определение уровня неоптерина в РЖ и сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с набором реактивов «Neopterin ELISA» фирмы «IBL» (Германия) по методике, описанной в инструкции. Тест-набор предназначен для анализа методом конкурентного иммуноферментного анализа. Антиген, конъюгированный с пероксидазой, и неконъюгированный антиген конкурируют между собой за ограниченное число мест связывания при взаимодействии с антителами кролика к неоптерину человека. Комплекс «пероксидаза – конъюгированный антиген – антитело» связывается с поверхностью лунок на стрипе для микротитрования, покрытых антителами козы к антителам кролика. Не связавшийся антиген удаляется из лунок на стадии промывания. После проведения ферментативной реакции со

специфическим субстратом в лунках измеряли поглощение при 450 нм. Количество комплексов, связавшихся с поверхностью микролунок, и оптическая плотность обратно пропорциональны концентрации неоптерина в исследуемом образце. Количественное определение проводили путем сравнения ферментативной активности в исследуемом образце с кривой, полученной при анализе стандартов с известными концентрациями.

Образцы РЖ забирали у обследуемых в утренние часы натощак. Одновременно забирали венозную кровь, которую незамедлительно центрифугировали со скоростью 3000 об./мин. Образцы плазмы крови и РЖ охлаждали в холодильнике при 2-8 С° и в этот же день доставляли в лабораторию.

Для статистической обработки данных использовали программный пакет «Statistica 6.0». Для оценки вероятности различий между средними показателями в группах использовали критерии Стьюдента и Уилкоксона.

Результаты исследования

Анализ динамики клинических показателей обнаружил следующее (таблица 1). Если после оперативного пародонтологического лечения больные группы сравнения на протяжении более чем 2 недель ощущали дискомфорт в области вмешательства и ограничивали жевание на этих зубах, то в основной группе больные таких жалоб не предъявляли. Несколько больных из основной группы указывали лишь на небольшое ощущение жжения в области десны на протяжении 2-3 дней. Четверо пациентов из группы сравнения отметили выраженную рецессию десны с вестибулярной поверхности альвеолярных отростков в зонах оперативного вмешательства. Повторное обследование спустя год после лечения показало увеличение глубины пародонтальных карманов у 5 больных из группы сравнения, через 2 года таких оказалось 6 человек в группе сравнения и только один в основной группе. Через 4 года у двух пациентов из группы сравнения зубы, которые подвергались традиционному эндодонтическому лечению, были удалены по поводу обострения хронического апикального периодонтита. Кроме того, у 7 пациентов выявлено увеличение глубины пародонтальных карманов в участках оперативного вмешательства. В основной группе спустя 4 года мы не наблюдали ни одного случая развития воспалительных явлений в периапикальной зоне вылеченных зубов. Тем не менее, у троих пациентов было отмечено увеличение глубины пародонтальных карманов.

Оценка рентгенологических показателей не выявила каких-либо существенных изменений в состоянии костной ткани челюстей у обследованных основной группы в срок менее 4 лет. И только у одного больного спустя этот срок мы наблюдали увеличение резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок в участках, где проводилось лечение. Отрицательная рентгенологическая динамика была отмечена в группе сравнения: у 3 больных спустя 1 год, у 7 больных – через 2 года и у 9 человек – через 4 года после лечения. Эти изменения носили характер деструкции

костной ткани как в периапикальной области вылеченных зубов, так и в области костной ткани краевого пародонта.

Таким образом, нам удалось определить, что спустя 4 года после проведенного комплексного лечения ЭПП методика эндодонтической наноимпрегнации в сочетании с купрал-кюретажем в среднем в 2,3 раза превосходит традиционную методику по клиническим показателям и в 9 раз – по рентгенологическим.

Таблица 1 – Число случаев отрицательной динамики по клиническим и рентгенологическим показателям у обследованных пациентов основной (О) и группы сравнения (С) (абс.)

Показатели	Сроки обследования и группы больных							
	Сразу после лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	О	С	О	С	О	С	О	С
Клинические	0	4	0	5	1	6	3	7
Рентгенологические	0	0	0	3	0	7	1	9

Приведенные в таблице 2 результаты определения уровня неоптерина в РЖ и плазме крови показали, что под влиянием комплексного лечения ЭПП концентрация неоптерина у больных обеих групп в среднем уменьшилась к исходу первого года после проведенного лечения.

Таблица 2 – Уровень неоптерина в ротовой жидкости и плазме крови обследованных пациентов основной (О) и группы сравнения (С) (нмоль/л, $M \pm m$, p)

Исследованная биологическая жидкость	Сроки обследования и группы больных							
	До лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	О	С	О	С	О	С	О	С
Ротовая жидкость	10,3 $\pm 1,28$	11,7 $\pm 1,41$	7,3* $\pm 0,87$	11,2* $\pm 1,38$	6,7* $\pm 0,71$	10,8* $\pm 1,44$	6,8* $\pm 0,91$	11,3* $\pm 1,46$
Плазма венозной крови	15,5 $\pm 1,04$	17,1 $\pm 1,78$	9,2* $\pm 0,90$	15,4* $\pm 1,53$	7,9* $\pm 0,82$	12,8* $\pm 1,68$	8,2* $\pm 0,85$	13,4* $\pm 1,75$

Примечание: * – вероятность различий между группами $p < 0,05$.

Однако в основной группе это уменьшение составило 29,1%, а в группе сравнения только 4,3% ($p < 0,05$). Через 2 года в основной группе – 35,0%, а в группе сравнения – 7,7% ($p < 0,05$). Спустя 4 года после лечения мы наблюдали небольшое увеличение показателей, которое связываем с медленным прогрессированием хронического пародонтита. Однако различия по показателям содержания неоптерина в РЖ и плазме крови между основной группой и группой сравнения сохранялись на статистически значимом уровне. Через 2 года уменьшение уровня неоптерина как в РЖ, так и в плазме крови оказалось статистически достоверным в сравнении с его уровнем до начала лечения в обеих группах ($p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что проведенное комплексное лечение ЭПП статистически значительно снижает уровень неоптерина в РЖ и плазме крови у больных. Однако в основной группе такое изменение спустя 2 года наблюдения в среднем в 5 раз более выражено, чем в группе сравнения. Это опосредованно говорит о том, что биохимические и иммунологические изменения, сопровождающие воспалительный процесс в тканях пародонта при ЭПП, гораздо быстрее купируются при использовании для лечения метода эндодонтической наноимпрегнации ГМК и купрал-кюретажа, чем методы традиционного лечения.

Заключение

Предложенный новый метод комплексного лечения больных с использованием эндодонтической гальванофоретической наноимпрегнации гидроксидом меди-кальция с одновременным проведением купрал-кюретажа более эффективен, чем традиционные методы эндодонтического и оперативного пародонтологического лечения, поскольку в несколько раз превосходит их по динамике изученных клинических, рентгенологических и биохимических показателей. Этот метод основан на новой концепции, представляющей зуб как единую систему с тканями пародонта и дентином корня, имеющем пористое строение за счет дополнительных каналов и трубочек, являющихся резервуаром патогенной микрофлоры.

Список литературы / References

1. Силин, А.В. Диагностика и планирование лечения эндо-пародонтальных поражений / А.В. Силин, Н.Е. Абрамова, Е.В. Леонова и др. // Пародонтология. – 2015. – № 3. – С. 74-76.
2. Грудянов, А.И. Частота встречаемости эндодонто-пародонтальных поражений и информативность врачей об особенностях их диагностики и лечения / А.И. Грудянов, И.М. Макеева // Стоматология. – 2014. – № 3. – С. 11-14.
3. Зюзьков, Д.И. Состояние пульпы зуба при воспалительных заболеваниях пародонта: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Зюзьков Дмитрий Иванович; [Тверская гос. мед. акад.]. – Тверь, 2004. – 23 с.
4. Фаустов, Л.А. Ультраструктурная характеристика твердых тканей корней зуба при пульпитах. Феномен формирования в дентине инфицированных очагов деструкции / Л.А. Фаустов, В.К. Леонтьев, В.Л. Попков и др. // Научные ведомости БелГУ. Серия «Медицина. Фармация». – Белгород, 2011. – № 16 (111). – Выпуск 15/1. – С. 93-99.
5. Галиева, Д.Т. Клинико-микробиологическое обоснование и оценка эффективности эндодонтического лечения зубов при первичном заболевании пародонта с вторичным вовлечением пульпы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Галиева Дина Таировна. – Москва: Издательство МГМСУ, 2016. – 122 с.

6. Сорокина, Н.В. Эндодонтические вмешательства у больных пародонтитом: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Сорокина Наталья Васильевна. – Смоленск: Издательство СГМА, 2007. – 22 с.
7. Макеева, М.К. Использование озono-воздушной смеси в комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.14 / Макеева Мария Константиновна. – Москва: Издательство ЦНИИС, 2014. – 22 с.
8. Plotino, G. New technologies to improve root canal disinfection / G. Plotino, T. Cortese, N. M. Grande // Braz. Dent J. – 2016. – Vol. 27, № 1. – P. 3-8.
9. Румянцев, В.А. Наностоматология / В.А. Румянцев // Москва: МИА, 2010. – 192 с.
Rumjancev, V.A. Nanostomatologija / V.A. Rumjancev // Moskva: MIA, 2010. – 192 s.
10. Jose, K.A. Management of chronic periodontitis using chlorhexidine chip and diode laser – a clinical study / K.A. Jose, M. Ambooken, J.J. Mathew et al. // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – Vol. 10, № 4. – P. 76-80.
11. Дерябина, Л.В. Особенности применения депофореза гидроокиси меди-кальция при различных формах хронического периодонтита / Л.В. Дерябина, А.В. Смирнова, П.М. Дерябин, Б.Т. Мороз // Эндодонтия today. – 2014. – № 3. – С. 68-71.
12. Румянцев, В.А. Клинико-лабораторная оценка и обоснование способа гальванофореза гидроксида меди-кальция при эндодонтическом лечении апикального периодонтита / В.А. Румянцев, Г.Е. Бордина, А.В. Ольховская, В.В. Опешко // Стоматология. – 2015. – № 1. – С. 14-19.
13. Макеева, И.М. Диагностика вертикальных трещин корней зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии / И.М. Макеева, С.Ф. Бякова, Э.К. Аджиева и др. // Стоматология. – 2016. – № 6. – С. 9-11.
14. Дудина, К.Р. Неоптерин – потенциальный диагностический и прогностический маркер при инфекционных заболеваниях / К.Р. Дудина // Казанский мед. журнал. – 2014. – Т. 95, № 6. – С. 938-943.
15. Свиридов, Е.А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е.А. Свиридов, Т.А. Телегина // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 355-390.
16. Ушаков, Р.В. Микрофлора и иммунные процессы при одонтогенной инфекции / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / под ред. проф. В.Н. Царева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 455-500.