УДК 616.735.8.003.67:342.47.09

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

Будзинский Н.Э., Сирак С.В., Максимова Е.М., Сирак А.Г.

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

В представленной статье проводится анализ микробиологического исследования влияния мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе на микрофлору корневых каналов зубов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и анализ результатов морфологического экспериментального материала по изучению динамики изменений костных структур у подопытных крыс под влиянием испытуемого препарата в составе пасты в сочетании с гидроксиапатитом и без него. Проведенные экспериментальные исследования показали, что иммобилизация мирамистина на композиционном полисорбе позволяет добиться большей чистоты корневых каналов. Это обусловлено усилением антимикробного действия антисептика и увеличением времени его действия в корневых каналах. Морфологическое исследование искусственного костного дефекта, заполненного пастой, содержащей мирамистин, иммобилизованный на композиционном полисорбе, с гидроксиапатитом, позволило установить, что процесс остеогенеза при использовании предлагаемой нами пасты проходил быстрее за счет остеотропного действия гидроксиапатита. При этом происходит стимуляция клеток и ускорение их дифференцировки. Кроме того, испытуемая паста обладает наибольшим противовоспалительным эффектом за счет антисептика мирамистина, присходит более быстрое купирование перифокальной воспалительной реакции. Полученные результаты позволяют проводить дальнейшие исследования мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, в клинике при лечении больных с различными формами периодонтита.

Ключевые слова: полисорб, мирамистин, микрофлора корневых каналов, заживление

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY MIRAMISTIN IMMOBILIZED ON COMPOSITION POLYSORBYTOL THE MICROFLORA ROOT CANAL ACUTE AND EXACERBATED CHRONIC PERIODONTITIS AND SURFACE OSTEOFIKATSII IN ANIMAL EXPERIMENTS

Budzinskii N.E., Sirak S.V., Maximova E.M., Sirak A.G.

Stavropol State Medical University of Ministry of Health of Russia, Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

In the present paper analyzes the influence of microbiological studies miramistina immobilized on a compositional polysorbitol on the microflora of root canals in acute and exacerbated chronic periodontitis and morphological analysis of the results of the pilot material on the dynamics of changes in bone structure in the experimental rats under the influence of the test drug in the paste together hydroxyapatite and without. The experimental results showed that the immobilization on a compositional miramistina polysorbitol allows for greater purity of root canals. This is due to increased antimicrobial action of the antiseptic and increase its time of action in root canals. Morphological study of artificial bone defect filled with a toothpaste containing miramistin immobilized on a compositional polysorbitol with hydroxyapatite revealed that the process of bone formation by using our proposed paste was faster at the expense of osteotropic action hydroxyapatite. In this case, the cells are stimulated and accelerated their differentiation. In addition, the test toothpaste has the most anti-inflammatory effect due to the antiseptic miramistina switches back more rapid relief of perifocal inflammatory reaction. The obtained results allow us to conduct further research miramistina immobilized on a compositional polysorbitol in the clinic for the treatment of patients with various forms of periodontitis.

Keywords: polisorb, miramistin, microflora of root canals, healing

В последние годы воспалительные заболевания периодонта занимают одно из первых мест среди других стоматологических заболеваний [2, 6, 7, 8]. Развитие некоторых осложнений (одонтогенный гайморит, периостит и др.) напрямую связано с качеством обтурации корневых каналов зубов [5, 6, 7, 8]. Завершающим этапом в комплексе мероприятий по лечению верхушечного периодонтита является пломбирование корневых каналов. Корневой канал необходимо тщательно обтурировать во избежание реинфекции периодонта, а также с целью обеспечения стимуляции процесса регенерации костной ткани в периапикальной области [1, 2].

Несмотря на большой арсенал лекарственных средств и пломбировочных материалов, лечение верхушечного периодонтита на фоне иммунодефицитных состояний путем пломбирования корневых каналов часто малоэффективно, очаги деструкции увеличиваются за счет недостаточного образования противовоспалительных барьеров и снижения регенерации костных структур. Поэтому лечение должно вклю-

чать применение иммунокорректоров [3, 4, 5, 6, 10, 11, 12].

Цель исследования – изучение влияния лекарственного препарата мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе на микрофлору корневых каналов при периодонтите, определение его антимикробной активности в эксперименте на животных.

Микробиологическое исследование содержимого корневых каналов проводили в три этапа: забор материала из корневых каналов проводили до лечения, через 20 минут после инструментальной и медикаментозной обработки и после снятия острых явлений и повторной медикаментозной обработки через сутки, в течение которых зуб находился под герметической повязкой перед пломбированием корневых каналов. При проведении опытов соблюдались стерильные условия.

Увлажнённую физиологическим раствором ватную турунду вводили в корневой канал, извлекали и, снимая пинцетом, помещали в пробирку с физиологическим раствором. Затем содержимое пробирки высевали на мясопептонный агар для учета всех выросших на нем колоний. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°С в течение 24 часов, затем из выросших колоний бактерий готовили мазки с последующим окрашиванием Граму и микроскопировали для определения видовой принадлежности бактерий. Исследована микрофлора 77 корневых каналов зубов до и после медикаментозной обработки каналов мирамистином. Полученные данные заносились в таблицы и обрабатывались статистически.

Для решения задачи создания экспериментальной модели острого воспалительного процесса в костных структурах использовалась упрощенная модель на крысах, с помощью которой возможно после создания трепанационного отверстия в области эпифиза бедренной кости крысы показать динамику костной перестройки под влиянием паст. Решение поставленной задачи осуществлялось путем морфологического исследования.

Эксперимент поставлен на 36 крысах породы «линия» обоих полов весом 500 г в возрасте трех лет.

Оперативное вмешательство проводилось под внутримышечным наркозом раствором кетамина 0,2 мл на одно животное. Крысу фиксировали на операционном столе, делали кожные разрезы в области внешней поверхности дистального эпифиза бедренных костей размером 1,5–2 см, обнажали суставы, шаровидным бором № 9 при помощи бормашины проводили трепанацию дистального эпифиза на глубину головки бора, после чего проводилось заполнение трепанационных отверстий бедренных костей обеих задних конечностей исследуемыми эндодонтическими пастами и ушивание раны.

Животные были разделены на четыре подгруппы:

I подгруппа – трепанационные полости заполняли цинк-эвгеноловой пастой (восемь крыс);

II подгруппа – трепанационные полости заполняли пастой, содержащей мирамистин, иммобилизованный на композиционном полисорбе (12 животных);

III подгруппа – трепанационные полости заполняли пастой, включающей иммобилизованный мирамистин с гидроксиапатитом (12 крыс);

IV подгруппа – без введения эндодонтической пасты в трепанационные полости, рану ушивали сразу после нанесения травмы (четыре крысы).

Впоследствии крыс декапитировали с отбором бедренных костей для морфологического исследования с интервалом 5, 10, 20 и 40 суток после операции. Всего было взято для исследования 72 образца кости. Кости декальцинировали в 10% растворе азотной кислоты и в течение суток тщательно промывали проточной водой. Материал проводили через восходящие спирты (от 50 градусов до абсолютного спирта), через жидкий, а затем через густой целлоидин (три дня) и заливали густым целлоидином, фиксируя на деревянные колодки. Блоки высушивали на воздухе в течение 15–20 минут, затем опускали в пары хлороформа на один час для быстрого уплотнения. Целлоидиновые блоки вновь просушивали на воздухе 5–10 минут, затем опускали в 70-градусный спирт для хранения. Из блоков готовили по три-пять срезов толщиной 8–10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону толуидиновым синим. Гистологические микропрепараты просматривали под микроскопами МБИ-3, МБ-119-42, МБИ-15, описывали, проводили микрофотографирование.

Бактериологическое исследование микрофлоры корневых каналов проводили с целью изучения количества и состава содержимого корневых каналов до лечения и после воздействия изучаемых различных медикаментозных средств, с учетом длительности их антимикробного действия.

В результате микробиологического исследования содержимого корневых каналов зубов при остром и обострившемся хроническом периодонтите, выявлена полимоф-

ность микрофлоры с преобладанием ассоциаций микроорганизмов до четырех и более видов – 82,2%. Среди этого разнообразия флоры корневых каналов чаще всего встречались стрептококки (24,7 ± 3.9%), а также стафилококки (18,7 ± 3,1%). В меньшем количестве из корневых каналов высеяны грамотрицательные палочки (13,8 ± 2,1%). Кроме этих ассоциаций выращены монокультуры, составившие около 2,5%.

После медикаментозной обработки корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите микробный пейзаж значительно изменился, микробные ассоциации уменьшились до 45,0% (таблица).

Стерильность корневых каналов зубов с острым и обострившимся хроническим периодонтитом после воздействия различных медикаментозных средств

№ п/п	Используемый медикаментозный препарат	Количество зубов	Чистота стерильности корневых каналов			
			Через 20 минут после обработки		Через 24 часа после обработки	
			Абс.	%	Абс.	%
1	Мирамистин	22	20	90,91 ± 6,27	19	86,36 ± 7,49
2	Мирамистин, иммобилизованный на полисорбе	34	34	100	32	94,12 ± 4,10
3	Полисорб	28	10	35,71 ± 9,22	7	25,00 ± 8,33

Стерильные корневые каналы после медикаментозной обработки их 0,01% водным раствором мирамистина обнаружены в 20 случаях (90,91 ± 6,27%) через 20 минут.

После обработки корневых каналов раствором мирамистина, иммобилизованного на полисорбе, стерильные каналы через 20 минут после медикаментозной обработки наблюдались в 100% случаев. Длительность антимикробного действия через 24 часа установлена в 94,12 ± 4,10% случаев.

В случаях медикаментозной обработки корневых каналов чистым полисорбом стерильность корневых каналов через 20 минут после обработки наблюдали в 35,71 ± 9,22% случаев. Через сутки стерильность была сохранена лишь в 25,00 ± 8,33%, реинфицирование корневых каналов определяли в 75,0% случаев.

В результате проведенных нами исследований установлено, что иммобилизация мирамистина на полисорбе позволяет добиться большей чистоты корневых каналов. Это обусловлено усилением антимикробного действия антисептика и увеличением времени его действия в корневых каналах. В отдельности полисорб обладает слабым антимикробным действием.

Анализ результатов морфологического экспериментального материала по изучению динамики изменений костных структур у подопытных крыс показал, что в контрольном материале замещение дефекта бедренной кости крысы костной тканью и полное затихание воспалительного процесса наблюдали к 40-м суткам эксперимента. Процесс остеогенеза проходил поэтапно: на первом этапе (5–10 сутки) происходило очищение полости и лизис некротических масс с последующим замещением дефекта грануляционной тканью.

На втором этапе (20-е сутки) происходило замещение дефекта зрелой соединительной тканью с последующим формированием остеоидной ткани и образованием единых малообызвествленных костных балок.

На третьем этапе (40-е сутки) образование губчатой костной ткани. Все этапы остеогенеза сопровождались выраженной перифокальной реакцией костного мозга.

В первые 5–10 суток воспалительная реакция наиболее интенсивная и носила диффузный характер.

К 20-м суткам интенсивность воспалительной реакции уменьшилась, инфильтрация носила очаговый характер.

К 40-м суткам происходило полное затихание воспалительного процесса. Но у одной крысы из 4-х контрольных очаговые воспалительные инфильтраты были обнаружены на 40-е сутки (остаточные признаки воспаления). Присоединившаяся воспалительная реакция приводит к замедлению остеогенеза. Новообразованная костная ткань отличается беспорядочным расположением костных балок.

Морфологические изменения при заживлении костной ткани с использованием цинк-эвгеноловой пасты проходили к 40-м суткам. Процесс остеогенеза проходил так же поэтапно, как и в контрольном материале: образование грануляционной ткани (10-е сутки), формирование фиброретикулярной остеоидной ткани (20-е сутки), образование молодой губчатой костной ткани (40-е сутки).

Процесс остеогенеза сопровождался перифокальной воспалительной реакцией костного мозга. По сравнению с контроль-

ным материалом воспалительная реакция была менее интенсивной и носила очаговый характер. Отмечено более быстрое очищение полости от некротических масс при применении цинк-эвгеноловой пасты. Однако цинк-эвгеноловая паста не обладает остеогенными свойствами. При её применении процесс остеогенеза по своему характеру и продолжительности ничем не отличается от остеогенеза в контрольной группе.

В группе, где костный дефект был заполнен пастой, содержащей иммобилизованный на композиционном полисорбе мирамистин, на пятые сутки эксперимента костный дефект в основном был заполнен пастой мирамистин + полисорб. В окружающей костной ткани наблюдается умеренно выраженная очаговая воспалительная реакция. Через 10 суток костный дефект был полностью очищен от некротических масс и крови, заполнен пастой мирамистин + полисорб. В окружающей костной ткани небольшая очаговая воспалительная реакция.

Через 20 суток среди пасты отмечалось формирование остеогенной ткани, в окружающей костной ткани полное исчезновение воспалительной реакции; спустя 40 суток полость заполнялась в основном остеоидной тканью с формированием костных балок. Таким образом, под воздействием пасты с мирамистином, иммобилизованным на композиционном полисорбе, воспалительный процесс купировался намного быстрее, воспалительная реакция становилась менее интенсивной.

В группе, где для заполнения дефекта применялась паста с мирамистином, иммобилизованным на композиционном полисорбе, в сочетании с гидроксиапатитом на пятые сутки эксперимента костная полость заполнена гидроксиапатитом и небольшим количеством некротических масс. В окружающей костной ткани нарушения кровообращения и очаговая перифокальная воспалительная реакция. К 10-м суткам отмечается почти полное очищение костной полости от крови и некротических масс, замещение его имплантантом в виде кристаллов гидроксиапатита. В окружающей костной ткани наблюдается снижение отека и частичная нормализация кровообращения с очаговой воспалительной реакцией.

Через 20 суток после эксперимента выявлен усиленный фибриллогенез с формированием примитивных костных балок и очаговой пролиферацией остеобластов. В окружающей костной ткани наблюдается купирование воспалительной реакции и начало репарации кости.

К 40-м суткам эксперимента костный дефект полностью заполнялся новообразованной губчатой костной тканью с остатками имплантанта, окруженного фиброретикулярной тканью. Процесс остеогенеза проходил быстрее за счет остеотропного действия гидроксиапатита. При этом происходит стимуляция клеток и ускорение их дифференцировки. Кроме того, испытуемая паста обладает наибольшим противовоспалительным эффектом за счет антисептика мирамистина, присходит более быстрое купирование перифокальной воспалительной реакции.

В результате проведенных исследований установлено, что иммобилизация мирамистина на полисорбе позволяет добиться большей чистоты корневых каналов. Это обусловлено усилением антимикробного действия антисептика и увеличением времени его действия в корневых каналах. В отдельности полисорб обладает слабым антимикробным действием.

Выводы

Морфологическое исследование искусственного костного дефекта, заполненного пастой, содержащей мирамистин, иммобилизованный на композиционном полисорбе, позволило установить, что процесс остеогенеза при использовании предлагаемой нами пасты проходил быстрее. Это можно объяснить тем, что в ее составе был гидроксиапатит, обладающий остеотропностью и стимулирующий остеогенез и мирамистин, стимулирующий вторичный иммунный ответ. Полеченные результаты позволяют проводить дальнейшие исследования при лечении больных с различными формами периодонтита.

Список литературы

1. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, Ю.Н. Пугина и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. Т. 7. № 4. С. 61-63.

2. 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.

3. 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.

4. Григорьянц Л.А. Некоторые особенности топографии нижнечелюстного канала / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Н.Э. Будзинский // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 46–51.

5. Показания и эффективность использования различных хирургических вмешательств при лечении больных с одонтогенным гайморитом, вызванным выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус /

Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Р.С. Зекерьяев и др. //Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 42–46.

6. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л.А. Григорьянц, Л.Н. Герчиков, В.А. Бадалян и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.

7. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств / С.В. Сирак, А.А. Слетов, М.В. Локтионова и др. // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 14–18.

8. Коробкеев А.А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения / А.А. Коробкеев, С.В. Сирак, И.А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 17. – № 1. – С. 17–22.

9. Сирак С.В. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 127–129.

10. Сирак С.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // С.В. Сирак, М.В. Зекерьяева / Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 46–50.

11. Патент на изобретение RUS 2366377 от 07.04.2008.

12. Патент на изобретение RUS 2366378 от 07.04.2008.

References

1. Sirak S.V. Features a selection of antimicrobial agents for the topical treatment of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents / Sirak S., I. Shapovalov, N. Pugin [Etc.] // pediatric dentistry and prevention. 2008. T. 7. no. 4. pp. 61–63.

2. Sirak S.V. Complications arise at the stage of filling root canals, their prediction and prevention / Sirak S., Shapovalov I.A., I.A. Kopylova // Endodontics Today. 2009. no. 1. pp. 23–25.

3. Sirak S.V. The study of morphological changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpit / Sirak S.V., Sirak A.G., Kopylova I.A., Biragova A.K. // Medical Bulletin of the North Caucasus. , 2011. T. 23. Number three. pp. 29–33.

4. Grigoryants L.A. Some features of the topography of the mandibular canal / Grigoryants L.A., Sirak S., Budzinski N.E. // Clinical Dentistry. 2006. no. 1. pp. 46–51.

5. Grigoryants L.A. Indications and effectiveness of different surgical procedures for the treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis caused by excretion of filling material in the maxillary sinus / Grigoryants L.A., Sirak S.V., Zekeryaev R.S., [etc.] // Dentistry. 2007. Number three. pp. 42–46.

6. Grigoryants L.A. The use of the drug TSifran CT in dental surgery for the treatment and prevention of postoperative inflammatory complications / Grigoryants L.A., Gerchikov L.N., Badaljan V.A., [etc.] // Dentistry for all. 2006. no. 2. pp. 14–16.

7. Sirak S.V. Diagnosis, treatment and prevention of maxillary sinusitis occurring after endodontic treatment / Sirak S.V., Slyotov A.A., M.V. Loktionova [Etc.] // Periodontology. 2008. Number three. pp. 14–18.

8. Korobkeev A.A. The study of anatomical and topographical features of the structure of the lower jaw to the planning of endodontic and implant treatment / Korobkeev A.A., Sirak S.V., Kopylov I.A. // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2010. T. 17. no. 1. pp. 17–22.

9. Sirak S.V. Questions improve the quality of endodontic treatment according to the survey of dentists / Sirak S.V., Kopylov I.A. // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2010. no. 2. pp. 127–129.

10. Sirak S.V. Study of anti-inflammatory and regenerative properties of the dental gel on the basis of plant components, glucosamine hydrochloride and Dimexidum experiment // Sirak S.V., M.V. Zekeryaeva / Periodontology. 2010. Number 1. pp. 46–50.

11. Patent for an invention RUS 2366377 from 07.04.2008.

12. Patent for an invention RUS 2366378 from 07.04.2008.

Рецензенты:

Гарус Я.Н., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь;

Калиниченко А.А., д.м.н., главный врач стоматологической клиники «Фитодент», г. Михайловск.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.