

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 615.831.4.015.21:615.263].03:616.31-002

И. А. Шугайлов, А. А. Максименко, Р. А. Пишпий

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «РАДАДЕНТ ПЛЮС» ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Кафедра стоматологии Российской медицинской академии последипломного образования (123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1)

При лечении апикальных периодонтитов основная задача состоит в эффективной деконтаминации корневого канала зуба. Ирригационные растворы, применяемые в эндодонтии, имеют малую глубину проникновения в дентинные каналы и не в полной мере уничтожают патогенные бактерии и микробную биопленку. Метод фотодинамической терапии апикальных периодонтитов является перспективным направлением в эндодонтии, но материальное обеспечение технологии применения фотосенсибилизаторов хлоринового ряда не оптимизировано для стоматологии. В работе приводится оценка эффективности применения нового отечественного фотосенсибилизатора хлоринового ряда РадаДент плюс при фотодинамической терапии хронических форм апикального периодонтита. Показана эффективность применения данной технологии.

Ключевые слова: антимикробная фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, хронический апикальный периодонтит, стоматология

PSHEPIY ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF NEW DOMESTIC PHOTOSENSITIZER «RADADENT PLUS» DURING PHOTODYNAMIC THERAPY OF CHRONIC APICAL PERIODONTOSIS

I.A. Shugaylov, A.A. Maksimenko, R.A.

In treatment of apical periodontitis the main goal consisted efficient decontamination of tooth root canal. Irrigation solutions used in dentistry have small penetration depth in dentine tubes and poorly eliminate pathogenous bacteria and microbial biofilm. The Method of photodynamic therapy of apical periodontitis is perspective direction in endodontic but material security of method usage chlorine photosensitizers is not optimized for dentistry. In this work is given assessment of efficiency for new domestic chlorine photosensitizer "RadaDent plus" at photodynamic therapy chronic apical periodontitis in clinic. Efficiency of the method is shown.

Key words: antimicrobial photodynamic therapy, photosensitizer, chronic apical periodontitis, dentistry

Введение

Основной проблемой в терапии хронических апикальных периодонтитов является борьба с инфекцией в корневых каналах зуба и периапикальных тканях [5, 6]. Кроме того, успех лечения этих форм периодонтита обусловлен эвакуацией содержимого корневого канала, качественной механической и медикаментозной обработкой с последующей идеальной его obturацией [11]. Только сочетание этих факторов может обеспечить снижение рецидивов этого заболевания.

Одной из наиболее сложных проблем является деконтаминация канала. Антисептические растворы, применяемые с этой целью в эндодонтии, проникают в дентинные каналы на глубину не более 100 мкм, в то время как микроорганизмы могут располагаться на глубине 700 мкм и более [15, 16]. Глубина проникновения лазерного излучения в ткани зуба составляет более 1000 мкм [13]. Особенность лазерного излучения также в том, что оно может отражаться от стенок микроканалцев, достигая удаленных участков даже при наличии анатомических изгибов в них. Еще одним полезным свойством лазерного излучения является эффект биостимуляции тканей периодонта [3]. В эндодонтии с этой целью активно применяют лазеры с длиной волны от 532 до 1064 нм, но при их применении имеется риск перегрева окружающих тканей, так как для эффективной стерилизации корневого канала зуба используют достаточно высокие мощности от 1 до 2,5 Вт [14]. Метод фотодинамической терапии (ФДТ) позволяет избежать этих осложнений. Фотодинамическая реакция – это образование синглетного кислорода в клетках, накопив-

ших фотосенсибилизатор (ФС). Образование в патологической клетке синглетного кислорода ведет к ее повреждению с последующей гибелью. При этом скорость взаимодействия атомарного кислорода настолько высока, что здоровые ткани остаются не затронутыми. ФС хлоринового ряда обладают рядом преимуществ перед другими видами ФС: высокий контраст накопления в тканях-мишенях в сравнении с интактными тканями, высокая фотодинамическая активность при использовании малых доз, низкая темновая и световая токсичность, и быстрая элиминация из организма (в течение 24–36 ч) [17]. Для ФДТ используют различные ФС хлоринового ряда, которые с успехом применяют в онкологии, но в стоматологической практике, и в частности для лечения апикальных периодонтитов, применяют крайне редко. Это связано с тем, что многие из них обладают высокой фототоксичностью, долго не выводятся из тканей и фотосенсибилизируют кожные покровы. Кроме того они имеют высокую стоимость, выпускаются в неудобных для применения в эндодонтии (гель, порошок, мазь) формах [4]. Методика ФДТ исключает возможность перегрева окружающих зуб тканей вследствие того, что рабочая мощность лазера при проведении терапии не превышает 220 мВт. При этом излучение полупроводникового лазера с длиной волны, необходимой для фотоактивации ФС хлоринового ряда, – 662±3 нм, имеет эффективную (до 5000 мкм) глубину проникновения в ткань [2]. Лазерное оборудование, необходимое в технологии ФДТ, также несовершенно и не предназначено для широкого применения в стоматологической практике.

В связи с этим нами и компанией ООО «Рада Фарма» была поставлена цель разработать ФС, удовлетворяющий требованиям эндодонтической практики, провести его клинические испытания, а также применить метод ФДТ хронических форм апикального периодонтита с использованием нового

Шугайлов Игорь Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. стоматологии Российской медицинской академии последипломного образования, тел. 8(495)681-57 63

специализированного диодного лазера и оценить эффективность их применения.

Материал и методы

Нами совместно с ООО «Радафарма» разработан ФС в жидкой форме для обработки твердых тканей зубов, лечения пульпитов и апикального периодонтита «РадаДент плюс» (рис. 1 на вклейке).

РадаДент плюс – новый отечественный ФС, предназначенный специально для применения в стоматологии, РадаДент плюс содержит композицию из 3 циклических тетрапирролов хлоридной природы (с гидрированным кольцом D), основной из которых (80–90%) – хлорин $e_6@1:(R_1=Vi, R_2=COOH, R_3=CH_2COOH, R_4=COOH)$. Содержание активного вещества в растворе РадаДент плюс почти в 2 раза выше (от 0,315 до 0,385), чем в аналогичных препаратах. Например в ФС Фотосенс и Фотодитазин содержание активного вещества составляет лишь 0,2%. Более высокая его концентрация позволяет быстрее накапливаться в тканях, что существенно повышает выраженный клинический результат.

В качестве источника лазерного излучения нами выбран аппарат Лахта-милон, так как он имеет лучшее соотношение цены и качества во отечественном рынке в сегменте аналогичного оборудования (рис. 2 на вклейке).

Данный лазерный аппарат разработан компанией «Милон» (Россия) для применения в стоматологической практике, генерирует длину волны 662 нм, предназначенную для фотодинамической терапии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Учитывая большую вариабельность при выборе параметров лазерного излучения, которые зависят от вида и объема облучаемых тканей, а также от характеристик применяемых световодов, нами разработан интерфейс для данного аппарата, адаптированный к стоматологической практике. Этим достигнута удобная и быстрая настройка лазера, которая обеспечивает эффективное применение данной инновационной технологии, а также снижает риск ошибок и осложнений при ее клиническом применении практикующими врачами. При проведении фотодинамической терапии использовали новый одноразовый полимерный световод диаметром 200 мкм, который разработан по нашим рекомендациям ООО «Полироник» (Россия) (рис. 3 на вклейке).

Отличительной особенностью данного световода является то, что он выполнен полностью из гибкого полимера, что исключает его отлом в корневом канале, в отличие от кварцевых световодов. Данный световод является одноразовым и недорогим, что может способствовать быстрому внедрению в стоматологическую практику.

В исследовании задействованы 2 группы пациентов. Контрольная группа – 25 человек, целевая группа – 50 человек. Критерием исключения являлось наличие соматической патологии в стадии декомпенсации.

В качестве дополнительного метода исследования была проведена электронная микроскопия содержимого канала зуба, взятого непосредственно после раскрытия полости зуба, а также после проведения сеанса ФДТ. Исследование выполняли на электронном сканирующем микроскопе Quanta 200 3D («FEI Company»).

После получения образцы фиксировали в 10% формалине, перед постановкой в электронный микроскоп проводили специальную обработку, не нарушающую их структурную целостность.

Результаты оценивали статистически, путем рандомизированной

выборки по 15 пациентов из контрольной и целевой групп. Сравнивали общее количество посещений у пациентов обеих групп и степень болезненности при вертикальной перкуссии исследуемого зуба в 1-е, 2-е и 3-е посещения, до и после проведения лечебных процедур (табл. 2). Достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента. Степень болезненности с использованием цифровой рейтинговой шкалы (NRS) [1]. Расчеты производили в программе Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 7.0.

В обеих группах корневые каналы обрабатывали механически и медикаментозно инструментами K-file, Protaper и растворами гипохлорида натрия 0,5%, ЭДТА, хлоргексидин 0,05%. В целевой группе перед временным и постоянным пломбированием корневых каналов использовали метод фотодинамической терапии. После просушивания корневого канала бумажными пинами РадаДент плюс вводили в корневой канал с помощью одноразового инсулинового шприца из расчета 0,02 мл на 1 корневой канал. Затем экспонировали ФС в течение 5 мин [12], после чего канал промывали дистиллированной водой из расчета 3 мл на 1 корневой канал. После высушивания канала бумажными пинами в канал вводили световод диаметром 200 мкм (рис. 4, а на вклейке). Каждый корневой канал облучали 1 мин лазерным излучением с длиной волны 662 нм мощностью 200 мВт (рис. 4, б на вклейке). Затем obturировали корневые каналы временной либо постоянной пломбировочной пастой в сочетании с гуттаперчевыми штифтами в зависимости от клинической картины.

В целевой и контрольной группах постоянное пломбирование корневых каналов выполняли при отсутствии в течение 5 дней после постановки временной пломбы таких клинических симптомов как гиперемия слизистой оболочки в области исследуемого зуба, болевые ощущения при вертикальной перкуссии зуба, экссудация из корневого канала.

При сохранении симптоматики хронического апикального периодонтита продолжали противовоспалительную терапию.

Результаты и обсуждение

При сравнении показателей степени болезненности при вертикальной перкуссии зуба у пациентов контрольной и целевой группы в 1-е посещение перед лечебными процедурами, данные не имели достоверных различий, что говорит об однородности патологических процессов у исследуемых обеих групп (рис.5).

Непосредственно после проведения сеанса ФДТ в контрольной группе отмечали снижение экссудации из корневого канала, уменьшалась либо исчезала гиперемия мягких тканей в области исследуемого зуба, болезненность при вертикальной перкуссии. Во 2-е посещение перед проводимым лечением достоверно снизилась в 3,5 раза болезненность при

Таблица 1. Целевая группа

Число пациентов	Количество зубов			Возраст, годы	Хронический апикальный периодонтит	Апикальная корневая киста
	1 корневой канал	2 корневых Канала	3 корневых канала			
Мужчины 15	13	6	4	18–35	19	4
Женщины 35	23	8	3	20–45	26	8
Всего ... 50	36	14	7		45	12

Таблица 2. Контрольная группа

Число пациентов	Количество зубов			Возраст, годы	Хронический апикальный периодонтит	Апикальная корневая киста
	1 корневой канал	2 корневых Канала	3 корневых канала			
Мужчины 7	2	4	5	18–30	9	2
Женщины 13	2	5	10	17–28	14	3
Всего ... 20	4	9	15		23	5

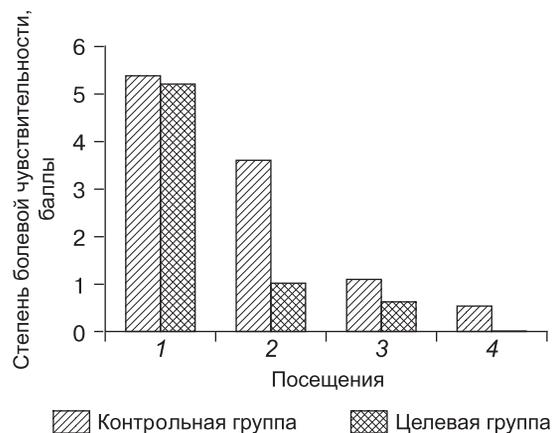


Рис. 5. Сравнительная оценка степени болезненности при вертикальной перкуссии исследуемого зуба в контрольной и целевой группах.

перкуссии исследуемых зубов, а в 3-е посещение – в 5,2 раза по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

В контрольной группе после 1-го посещения болезненность при вертикальной перкуссии исследуемого зуба не изменялась у большинства пациентов, незначительно уменьшалась экссудация из корневого канала, отмечались самопроизвольные боли. При оценке степени болезненности перед проводимым лечением во 2-е посещение мы получили достоверное снижение болезненности в 1,5 и в 3,8 раза в 3-е посещение по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$) (см. рис. 5).

Сравнение степени болезненности у пациентов целевой и контрольной группы во 2-е посещение показало что, болезненность во 2-е посещение в целевой группе была достоверно в 2,4 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В 3-е посещение мы так же получили достоверное снижение болезненности у пациентов контрольной группы в 1,4 раза ($p < 0,05$) (см. рис. 5).

Средняя степень болезненности в 1-е, 2-е и 3-е посещение в контрольной группе составляла $5,4 \pm 0,98$, $3,6 \pm 1,12$ и $1,4 \pm 0,63$ балла соответственно. В целевой группе средняя степень болезненности в 1-е, 2-е и 3-е посещение составляла $5,2 \pm 1,4$, $1,4 \pm 0,7$ и 1 балл соответственно. Следовательно, применение ФДТ имеет более выраженный противовоспалительный эффект, клинические проявления которого отмечаются уже в 1-е посещение. Это позволило почти в 2 раза сократить сроки лечения. Таким образом, количество посещений в контрольной группе достоверно составило $3,3 \pm 0,5$, а в целевой группе $2,2 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) (рис. 6).

Электроннограммы, полученные с помощью электронного микроскопа, показывают наличие бактериальной биопленки и значительную бактериальную обсемененность

корневого канала (рис. 7 на вклейке). После проведения ФДТ наблюдается нарушение структурной целостности бактериальной биопленки и сокращение количества бактерий в видимом поле зрения (рис. 8 на вклейке).

Выводы

1. Фотодинамическая терапия хронических апикальных периодонтитов препаратом РадаДент плюс обладает выраженным противовоспалительным эффектом, что подтверждено оценкой болезненности при вертикальной перкуссии, и достоверно сокращает сроки лечения в 1,5 раза при $p < 0,05$.

2. Метод ФДТ имеет выраженный антибактериальный эффект и оказывает разрушающее действие на микробную биопленку в корневых каналах зуба, а также на колонии бактерий, располагающихся на ней, что подтверждено методом электронной микроскопии.

3. ФС РадаДент плюс в форме жидкости для обработки твердых тканей зуба и лазерный аппарат Лахта-Милон эффективны при лечении хронического апикального периодонтита и могут быть рекомендованы к широкому внедрению в стоматологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Breivik H., Borchgrevink P. C., Allen S. M. et al. // J. Anaesth. – 2008. – Vol. 101, N 1. – P. 17–24.
2. Клиническая эндодонтия. – 2008. – Т. 2.
3. Загускин С. Л. “МИС-РТ”-2005. Сборник № 36-3.
4. Решетников А. В. Фотосенсибилизаторы в современной клинической практике // Материалы Научно-практической конф. оториноларингологов ЦФО РФ “Лазерные технологии в оториноларингологии” / Под ред. В. Г. Зенгера, А. Н. Наседкина, Тула 26–28 сент. 2007 г. – Тула, 2007.
5. Барер Г. М., Кочержицкий В. В., Овчинникова И. А. // Клин. стоматол. – 1997. – № 3. – С. 67.
6. Будаевская Т. Н. Обоснование выбора и рационального применения антисептиков для лечения апикального периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993.
7. Лукиных Л. М., Лившиц Ю. Н. – Н. Новгород, 1999.
8. Рисованная О. Н. Экспериментально-клиническое обоснование бактериотоксической светотерапии воспалительных заболеваний тканей пародонта. – М., 2005.
9. Moritz A. Innovative wavelength in endodontic treatment. – 2006.
10. Велитченко И. А. Влияние тепловых факторов на ткани зуба при эндодонтическом лечении. – М., 2011.
11. Sen B. H., Piskin B., Demirci T. // Endod. Dent. Traumatol. – 1995. – Vol. 11. – P. 6–9.
12. Успенская О. А., Летавина И. Е. // Материалы Конференции, посвящ. памяти проф. В. В. Паникаровского. – М., 2002. – С 90–92.
13. Тахчиди Х. П., Белый Ю. А., Терещенко А. В. и др. // Офтальмохирургия. – 2005. – № 2. – С. 30–35.

Поступила 30.08.12

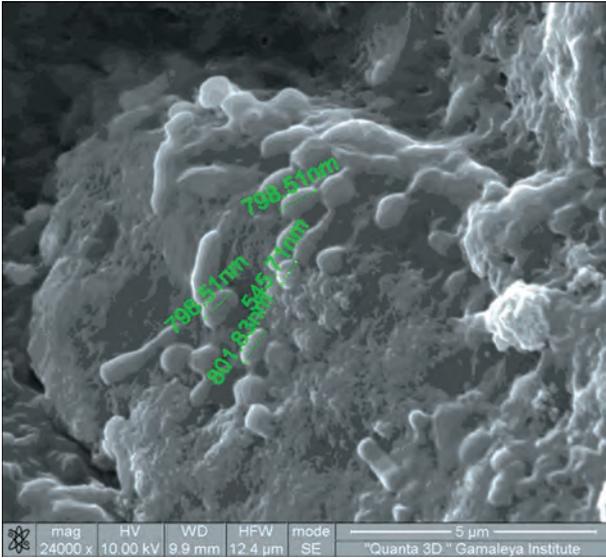


Рис. 6. Электронограмма до воздействия ФТД.

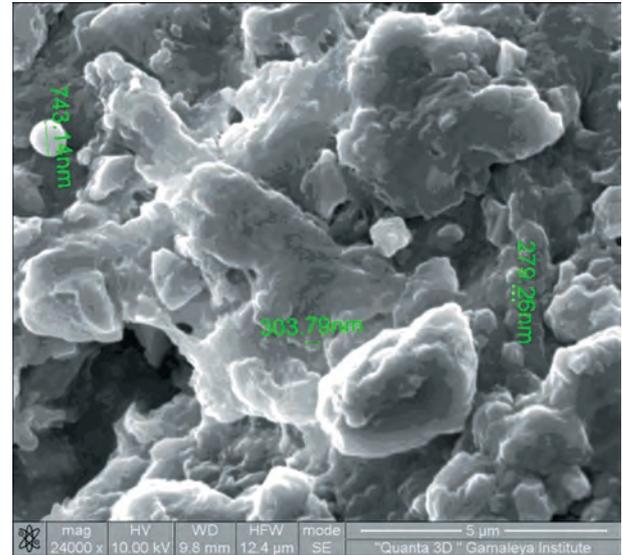


Рис. 7. Электронограмма после проведения ФТД.

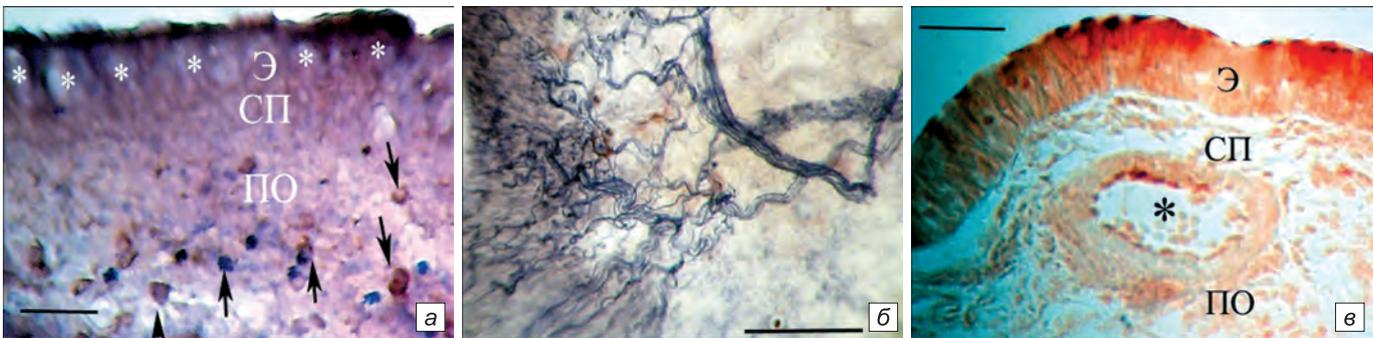


Рис. 1. Топография NO-синтазы в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи.

a – NADPH-d в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи крысы. Звездочки – бокаловидные клетки эпителиального слоя (Э); СП – собственная пластинка; ПО – подслизистая основа. Стрелки – NADPH-d-положительные тучные клетки. Масштаб 100 мкм; *б* – aberrантные NADPH-d-положительные нервные волокна на 3-и сутки после деафферентации верхнечелюстного нерва. Волокна имеют четкий извитой ход и варикозную поверхность. Масштаб 50 мкм; *в* – локализация iNOS в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи крысы. Реагируют поверхностные участки перикарионов единичных эпителиоцитов и некоторые элементы рыхлой волокнистой соединительной ткани. Э – эпителиальный слой; СП – собственная пластинка слизистой оболочки; ПО – подслизистая основа. Звездочкой отмечен просвет крупного сосуда с iNOS-иммунореактивными эндотелиоцитами. Масштаб 100 мкм.

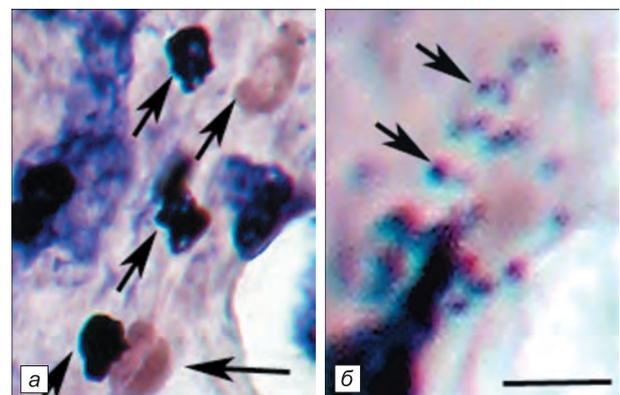


Рис. 2. NADPH-d в тучных клетках слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в отдаленный период после повреждения верхнечелюстного нерва.

a – различные стадии дегрануляции тучных клеток (стрелки). Масштаб 10 мкм; *б* – полная дегрануляция тучной клетки. NADPH-d-положительные гранулы (стрелки) свободно располагаются в перичеселлюлярной ткани. Масштаб 10 мкм.