

На правах рукописи

**МИХАЙЛОВА ОЛЬГА ВИКТОРОВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ 2% ГЕЛЯ  
АСКОРБАТА ХИТОЗАНА В ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА ЗУБОВ**

Специальность 14.00.21. – Стоматология



**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Красноярск–2004

Работа выполнена в Красноярской государственной медицинской академии

Научный руководитель: Доктор медицинских наук, профессор  
Солнцев Александр Сергеевич

Научный консультант: Доктор медицинских наук, профессор  
Большаков Игорь Николаевич

Официальные оппоненты: Доктор медицинских наук, профессор  
Алямовский Василий Викторович,  
Доктор медицинских наук, профессор  
Киселёв Геннадий Фёдорович

Ведущее учреждение: Омская государственная медицинская академия

Защита состоится «22» декабря 2004 г. в 10<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного  
совета К208.037.01 при Красноярской государственной медицинской академии (660022,  
Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Красноярской государственной  
медицинской академии (660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1)

Автореферат разослан «19» ноября 2004 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

В.О. Тимошенко

2007-4  
17201

252 3558

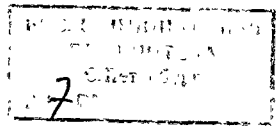
## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность** темы. Лечение глубокого кариеса остаётся актуальной задачей современной терапевтической стоматологии, так как распространённость различных форм кариеса и его осложнений не имеет тенденции к снижению. Через год в 10% зубов, пломбированных по поводу кариеса, возникает пульпит или периодонтит, а на 2-й и 3-й годы частота осложнений кариеса составляет уже 60% (Боровский, Е.В., 1999).

Из общего числа обратившихся пациентов за стоматологической помощью в возрасте 16-50 лет на глубокий кариес приходится от 14,6% до 28% случаев (Ермоленко О.В., 2000; Боровский Е.В., 1999, 2001; Шальнева А. Г., 2001; Шумский А.В., 2004).

При лечении глубокого кариеса частота осложнений составляет от 16 до 22% случаев как в ближайшие, так и в отдалённые сроки (Дмитриева Л.А., 1986, 1988; Ермоленко О.В., 2000).

Все лечебные прокладки, применяемые для лечения глубокого кариеса, делятся на две группы: противовоспалительные и одонтотропные. Однако все эти способы имеют ряд существенных недостатков. К противовоспалительным относятся пасты на основе антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, которые могут вызывать появление резистентных форм микроорганизмов или избирательно подавлять микрофлору, угнетать фагоцитарную активность клеток пульпы и деятельность одонтобластов (Борисенко А.В., 2003). Угнетающим действием на дентиногенез также обладают пасты, содержащие глюкокортикоиды (Костромская Н.Н., 2001). Многие противовоспалительные препараты обладают сенсibiliзирующим действием (цинк-эвгеноловая паста, 5% водная прополисовая паста, 50% йодоформная) (Папрецкене И.А., 1975; Лукиных Л.М., 1999; Костромская Н.Н., 2001). Кроме того, цинк-эвгеноловая паста нарушает полимеризацию композитов (Костромская Н.Н., 2001). Применение пасты на основе димексида, этония и аэросила (Самойлов Ю.А., 1986; Ершова Н.И., 1987) ограничено в связи с высокой токсичностью димексида (Курякина Н.В., 1998). Из группы одонтотропных наибольшее распространение получили пасты на основе гидроокиси кальция: «Кальмецин», «Кальцесил» (АО «Влад МИВА»), «Calcipulp» («Septodont»), «Life» («Кет»), «Calcimol» («Voco»), «Reosar» («Vivadent») и многие другие (Шопен Ф., 1997; Лукиных Л.М., 1999; Костромская Н.Н., 2001; Борисенко А.В., 2003) В практической стоматологии наиболее часто используется паста «Life».



Широко применяемые в настоящее время препараты на основе гидроксида кальция не оправдывают себя в качестве самых подходящих лечебных прокладок при лечении глубокого кариеса. Использование лечебных паст при глубоком кариесе, содержащих гидроксид кальция, не устраняет в полной мере дисфункционального состояния пульпы зуба, что ведёт к изменению её трофики, т.е. их противовоспалительное действие выражено недостаточно (Лучшева Л.Ф., 2000).

При непрямом покрытии пульпы гидроксид кальция вызывает склероз дентинных канальцев и образование заместительного дентина. Однако высокая щёлочность препарата обеспечивает некоторую антисептическую активность и нейтрализует кислоты, освобождающиеся из цинк-фосфатного цемента (Афанасьев Г.И., 1972; Астапенко Я.П., 1974; Пархова Р.Л., 1985), в то же время высокий рН (до 12) может привести к некрозу пульпы, развитию вакуольной дистрофии, гиалиноза пульпы, а также к образованию дендиклей, что ведёт к облитерации полости зуба (Пархова Р.Л., 1978; Комнова З.Д., 1986; Комнов Д.В., 1989).

Хитозан – уникальный биополимер, обладающий антимикробными, антиоксидантными, противовоспалительными, антиоксидантными, иммуномодулирующими свойствами и высокой биосовместимостью (Полякова А.М., 1995; Орешкин И.В., 2003; Evan E.E., Kent S.P., 1962; Muzzarelli R.A.A., 1990; Olsen R., 1990; Rementeria A., 1991; Augustin C., 1995; Varum K.M., 1997; Ikeda T., 2000).

Соединение хитозана с аскорбиновой кислотой позволяет усилить противомикробные свойства хитозана как поликатиона (за счёт присоединения к молекуле хитозана дополнительного протона водорода), увеличить антиоксидантное, противовоспалительное действие хитозана, что даёт возможность использовать его в качестве препарата для получения лечебной прокладки, способной регулировать окислительно-восстановительные процессы в пульпе зуба [40].

В связи с этим представляется актуальным исследование возможности применения аскорбата хитозана в качестве лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса.

**Цель исследования:** разработать способ лечения глубокого кариеса зубов с использованием лечебной прокладки, содержащей 2% геля аскорбата хитозана, повышающий эффективность лечения заболевания.

**Задачи исследования:**

1. Изучить в эксперименте морфологические изменения, возникающие в пульпе зуба при глубоком кариесе, после применения в качестве лечебной прокладки:

а) пасты «Life»;

б) хитозансодержащей пасты.

2. Дать клинико-физиологическую оценку эффективности лечения глубокого кариеса зубов с применением лечебной прокладки «Life» и пасты, содержащей 2% геля аскорбата хитозана.
3. Определить медико-социальную и экономическую эффективность применения в качестве лечебной прокладки хитозансодержащей пасты и пасты «Life» при лечении глубокого кариеса зубов.
4. Внедрить в практическую стоматологию способ лечения глубокого кариеса зубов с применением в качестве лечебной прокладки пасты, содержащей 2% геля аскорбата хитозана.

#### **Научная новизна.**

Впервые при морфологическом исследовании установлено, что хитозансодержащая паста оказывает противовоспалительное действие на пульпу зуба, способствует образованию заместительного дентина в ранние сроки после лечения.

Впервые при клиническом применении установлена 100% эффективность метода лечения глубокого кариеса зубов пастой, содержащей аскорбат хитозана.

Впервые доказана способность аскорбата хитозана обеспечивать нормализацию показателей электровозбудимости пульпы в ранние сроки после лечения.

Впервые определена медико-социальная и экономическая эффективность применения хитозансодержащей пасты при лечении глубокого кариеса зубов.

Впервые разработаны практические рекомендации по применению 2% геля аскорбата хитозана для лечения глубокого кариеса зубов.

#### **Практическая значимость работы.**

На основании результатов экспериментального и клинического исследования разработан способ лечения глубокого кариеса зубов с применением 2% геля аскорбата хитозана.

Результаты клинического исследования показали высокую эффективность метода лечения глубокого кариеса зубов с использованием хитозансодержащей пасты по сравнению с традиционным методом.

Разработанный метод рекомендуется для широкого применения в практике терапевтической стоматологии.

#### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. При применении 2% геля аскорбата хитозана обнаружен ряд морфологических изменений, свидетельствующих о его высоком противовоспалительном действии и способности в ранние сроки обеспечивать образование заместительного дентина.

2. Лечение глубокого кариеса с применением хитозансодержащей пасты эффективнее традиционного метода лечения с использованием лечебной прокладки «Life».

#### **Внедрение результатов исследования.**

Результаты проведённого исследования используются в учебном процессе на кафедрах терапевтической стоматологии, стоматологии ФПК и ППС Красноярской государственной медицинской академии.

Предлагаемый метод лечения внедрён в практику ГСП № 1, 4, 5, 8 г. Красноярска.

Получен патент на изобретение № 2228164 БИПМ № 13 от 10.05.2004 «Способ лечения глубокого кариеса».

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VII Международной конференции «Современные достижения в исследовании хитина и хитозана» (С.Петербург – Репино, сентябрь, 2003), II Международной конференции «Медицинские, социальные и экономические проблемы сохранения здоровья населения» (Турция, 2004), III Общероссийской конференции «Проблемы морфологии (теоретические и клинические аспекты)» (Кисловодск, 2004), XVII секции стоматологов г. Красноярска (2004 г.), на заседании проблемной комиссии по стоматологии КрасГМА (2004 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ в международной, центральной и местной печати.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трёх глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 155 источников, в том числе 97 отечественных и 58 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 21 рисунками и 9 таблицами.

## **1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1.1 Материал и методы экспериментального исследования**

Для изучения влияния различных лечебных прокладок на пульпу зубов при лечении глубокого кариеса проведены экспериментальные исследования на 120 зубах (40 - клыков, 48 - моляров, 32 - премоляра) 18 беспородных собак-самцов в возрасте от 3 до 5 лет, массой 10-15 кг.

Экспериментальные исследования на животных проведены с соблюдением требований приказа № 724 Минздрава СССР от 13.11.84 «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Оперативные вмешательства проводили под общим обезболиванием, в соответствии с международной Конвенцией о гуманном обращении с животными.

Премедикация животных осуществлялась путём внутримышечного введения 2,5 % раствора аминазина в дозе 30-40 мг/кг веса животного. Спустя 10-20 минут, животное фиксировалось на операционном столе. Общий наркоз проводился внутривенным введением гексенала из расчёта 40 мг/кг веса животного. На вестибулярной поверхности моляров, премоляров, клыков проводилось препарирование и формирование полостей алмазными борами при скорости вращения инструмента 30000 об/мин с использованием водного охлаждения, соответствующих по глубине глубокому карнесу. Полости оставались открытыми для микробного обсеменения микроорганизмами полости рта. Через неделю наблюдалось развитие глубокого карнеса, что контролировалось исследованием гистологических препаратов пульпы зубов. Далее кариозные полости допрепарировались, сохраняя на дне полости тонкий просвечивающий слой надпульпарного дентина. Препарирование полостей завершалось твердосплавными борами со скоростью 3000 об/мин, проводилась медикаментозная обработка кариозных полостей тёплым 0,06% раствором хлоргексидина, высушивание стерильными ватными тампонами. На дно сформированной полости накладывалась лечебная прокладка тонким слоем, изолировалась водным дентином. Полость пломбировалась цинк-фосфатным цементом «Adheson».

Весь исследуемый экспериментальный материал в зависимости от вида лечебной прокладки был разделён на четыре группы:

I группа - животные, у которых в качестве прокладки применялась паста «Life».

II группа - животные, у которых использовалась паста на основе 2% геля аскорбата хитозана.

III - контрольная группа животных через неделю после препарирования глубоких кариозных полостей.

IV- группа животных, зубы которых не препарировались. Было изучено строение окопульпарного дентина и пульпы в интактных зубах.

Данные о распределении материала приведены в таблице 1.

Таблица 1

Количественная характеристика экспериментальных групп сравнения

Группы сравнения	Количество животных	Количество зубов (n)	Итого (%)
I	6	48	40
II	6	48	40
контрольная	4	16	13,4
интактные зубы	2	8	6,6
Всего	18	120	100

В основной группе животных применялся 2% гель аскорбата хитозана со степенью деацетилирования 95% и молекулярной массой 180-200 кДа. Хитозансодержащая лечебная прокладка готовилась ex tempore путём смешивания 2% геля аскорбата хитозана и оксида цинка в соотношении 1:2.

Результаты проведённых экспериментов прослежены в сроки 1, 7 суток, 1, 3, 6 месяцев. По окончании срока наблюдения собаки выводились из эксперимента внутривенным введением летальной дозы гексенала. Выделялись блоки челюстей и фиксировались в 10% нейтральном формалине. Затем зубочелюстные блоки декальцировались в 0%-ом растворе трилона «В» при pH - 8,5 с последующей гистологической проводкой и заливкой в парафин.

Изучение реакции пульпы на препарирование проводилось морфологическими и гистохимическими методами. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозинном для выявления общей морфологии, на коллагеновые волокна по Вац-Гизону, по Бильшовскому-Гросс для изучения нервного аппарата.

Срезы исследовались с использованием цифрового микроскопического комплекса «Leica BMLB» и фотографировались.

Исследования проводились в период с 2000-2004 гг. Экспериментальная часть работы выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. кафедрой – проф. П.А. Самотёсо) Красноярской государственной медицинской академии, микропрепараты изготовлены и исследованы в патологоанатомическом отделении под руководством д.м.н. проф. А.Э. Али-Риза (зав. отделением – доц. А.К. Кириченко) Дорожной клинической больницы ст. Красноярск.



## 1.2 Клинический материал и методы исследования

Всего обследовано и проведено лечение 106 пациентов (54 женщины и 52 мужчины) с диагнозом - глубокий кариес в возрасте от 18 до 49 лет, средний показатель интенсивности кариеса (КПУ) составлял  $7,43 \pm 0,12$ . Исследуемые пациенты имели хороший и удовлетворительный гигиенический индекс. Все пациенты были практически здоровы.

Объём исследования в обеих группах составил 140 зубов. В основной группе было исследовано 70 зубов, из них 24 моляра (34,3%), 20 премоляров (28,6%), 10 резцов (14,3%), 16 клыков (22,8%).

В контрольной группе пациентов объём исследования - 70 зубов, из них 26 моляров (37,1%), 18 премоляров (25,8%), 11 резцов (15,7%) и 15 клыков (21,4%).

У всех пациентов, принятых на терапевтическое лечение, был диагностирован ортогнатический прикус и интактный пародонт. Лечение глубокого кариеса проводилось в одно посещение по общепринятой методике: под анестезией, используя «Septanest adrenaline 1:100000» 2%, «Ubistesin-forte» 4% и др. препараты препарировались кариозные полости. Далее проводилась медикаментозная обработка полости тёплым 0,06% раствором хлоргексидина, высушивание струёй тёплого воздуха. В качестве лечебной прокладки в основной группе пациентов использована паста, состоящая из 2% геля аскорбата хитозана со степенью дезацетилирования 95% и молекулярной массой 180-200 кДа, смешанного с порошком окиси цинка ex tempore в соотношении 1:2. Паста накладывалась на дно глубокой кариозной полости тонким слоем. После наложения водного дентина и изолирующей прокладки кариозная полость пломбировалась композиционным материалом.

В контрольной группе пациентов лечение отличалось от проводимого лишь тем, что в качестве лечебной прокладки использовалась паста «Life» (Ket).

При выполнении работы были применены клинический, рентгенологический и функциональный методы исследования.

Клинический метод включал в себя сбор жалоб, анамнеза: сведений о наличии хронических заболеваний, сроках появления кариозных полостей. При изучении стоматологического статуса обращалось внимание на размеры и форму зубов, подлежащих лечению, вид прикуса, заболевания пародонта, наличие над- и поддесневых зубных отложений.

Для определения состояния гигиены полости рта определялся индекс (ОHI-S Грина-Вермиллиона).

Показателем положительных результатов лечения служили: прекращение кратковременных болей на температурные и другие виды раздражителей, сохранение цвета зуба, восстановление показателей электровозбудимости пульпы до нормальных значений, отсутствие рентгенологических изменений в периапикальных тканях

Рентгенографический метод. Для оценки глубины распространения кариозного процесса и состояния периапикальных тканей, а также для контрольного исследования проводились внутриротовые контактные рентгеновские снимки. По снимку уточнялось состояние периапикальных тканей, размеры и форма полости зуба. Всего было выполнено 420 снимков до лечения и через 6, 12 месяцев после лечения.

Из функциональных методов исследования использовали электроодонтодиагностический (ЭОД).

Электроодонтодиагностический метод. Для оценки показателей электровозбудимости пульпы использовалась методика Л.Р. Рубина (Рубин Л.Р., 1976). Показатели ЭОД определяли с помощью аппарата «Digitest pulpster» («Parkell today», USA). В ходе работы было выполнено 980 электроодонтодиагностических исследований зубов: интактных-140, пораженных глубоким кариесом-840.

Больные находились под наблюдением в течение одного года. Оценка результатов лечения осуществлялась в сроки 7 суток, 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Статистическая обработка данных и графические иллюстрации в работе выполнены на компьютере Pentium IV с использованием пакета программ «Microsoft Office 2000» («MS Excel 2000», «MS Word 2000»). Статистический анализ проводился в пакете «Statistica 6,0 for Windows», сравнение двух выборок осуществлялось по критерию Стьюдента. Однофакторный дисперсионный анализ проводился в модуле ANOVA. Многогрупповые сравнения осуществлялись с помощью LSD-теста. Различия принимались достоверными при  $p \leq 0,05$  [7].

Расчет медико-социальной и экономической эффективности проводился по формулам:

1. Расчёт медицинской эффективности (М) применения различных паст при лечении глубокого кариеса зубов по данным электроодонтодиагностики (%):

для пасты «Life»:

$$M1 = (K1/N1) \cdot 100\%, \text{ где}$$

M1—медицинская эффективность применения пасты «Life» по данным ЭОД (%);

K1—количество зубов, вылеченных с применением пасты «Life», в которых в течение наблюдаемого срока произошла нормализация показателей ЭОД;

N1—количество зубов с глубоким кариесом, вылеченных с применением пасты «Life»;

для хитозансодержащей пасты:

$$M2 = (K2/N2) \cdot 100\%, \text{ где}$$

M2—медицинская эффективность применения пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по данным ЭОД (%);

K2—количество зубов, вылеченных с применением пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана, в которых в течение наблюдаемого срока произошла нормализация показателей ЭОД;

N2—количество зубов с глубоким кариесом, вылеченных с применением пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана.

2. Расчёт медицинской эффективности (Mc) применения различных паст при лечении глубокого кариеса зубов по срокам восстановления показателей ЭОД (%):

для пасты «Life»:

$$Mc1 = [(T-N1)/T] \cdot 100\%, \text{ где}$$

Mc1—медицинская эффективность применения пасты «Life» по срокам восстановления показателей электровозбудимости пульпы (%);

T—срок наблюдения (сут);

N1—срок, в течение которого показатели электровозбудимости достигают пределов нормы при применении пасты «Life» (сут);

для хитозансодержащей пасты:

$$Mc2 = [(T-N2)/T] \cdot 100\%, \text{ где}$$

Mc2—медицинская эффективность применения пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по срокам восстановления показателей электровозбудимости пульпы (%);

T—срок наблюдения (сут);

N2—срок, в течение которого показатели электровозбудимости достигают пределов нормы при применении пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана (сут).

3. Экономическая эффективность применения различных паст при лечении глубокого кариеса зубов.

Для пасты «Life»:

$$R1 = Q1/P1, \text{ где}$$

R1—количество лечебных прокладок, полученных из одной упаковки пасты «Life»;

Q1—вес одной упаковки пасты «Life» (г);

P1—вес одной лечебной прокладки из пасты «Life» (г).

Стоимость одной лечебной прокладки из пасты «Life»:

$$Z1 = E1/R1, \text{ где}$$

Z1—стоимость одной лечебной прокладки из пасты «Life» (руб);

E1—стоимость одной упаковки пасты «Life» (руб);

R1—количество лечебных прокладок, полученных из одной упаковки пасты «Life»;

для хитозансодержащей пасты:

$$R2=Q2/P2, \text{ где}$$

R2—количество лечебных прокладок, полученных из 100 мл 2% геля аскорбата хитозана;

Q2—объём 2% геля аскорбата хитозана (мл);

P2—объём 2% хитозансодержащего геля, необходимого для получения одной лечебной прокладки(мл);

Стоимость порции 2% геля аскорбата хитозана для получения одной лечебной прокладки:

$$Z2=E1/R2, \text{ где}$$

Z2—стоимость порции 2% геля аскорбата хитозана для получения одной лечебной прокладки (руб);

E1—стоимость 100 мл 2% геля аскорбата хитозана (руб);

R2—количество лечебных прокладок, полученных из 100 мл 2% геля хитозана.

Стоимости порции порошка окиси цинка для получения одной лечебной прокладки:

$$A=(B \cdot D)/C, \text{ где}$$

A—стоимость юрции порошка окиси цинка, необходимой для получения одной лечебной прокладки из хитозансодержащей пасты (руб.);

B—стоимость флакона окиси цинка весом 30 г (руб.);

D—вес порошкаокиси цинка, необходимого для приготовления одной лечебной прокладки из хитозансодержащей пасты (г);

C—вес одного флакона порошка окиси цинка (г).

Стоимости одной хитозансодержащей прокладки:

$$Z3= Z2+A, \text{ где}$$

Z3—стоимость одной хитозансодержащей прокладки, состоящей из 2% геля аскорбата хитозана, смешанного с порошком окиси цинка (руб.);

Z2—стоимость порции 2% геля аскорбата хитозана для получения одной лечебной прокладки (руб);

A—стоимость порции порошка окиси цинка, необходимой для получения одной лечебной прокладки из хитозансодержащей пасты (руб.).

Экономическая эффективность применения пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по сравнению с пастой «Life»:

$$Z= Z1/Z3, \text{ где}$$

Z—экономическая эффективность;

Z1—стоимость одной лечебной прокладки из пасты «Life» (руб);

Z3—стоимость одной лечебной прокладки, полученной из 2% геля аскорбата хитозана, смещанного с порошком оксида цинка (руб).

Для расчёта годовых затрат на приобретение хитозансодержащей пасты для получения лечебных прокладок при лечении глубокого кариеса по сравнению с объёмами затрат на приобретение пасты «Life» использовались следующие формулы:

$$V = (U \cdot I) / 100\%, \text{ где}$$

V—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за одну рабочую смену врачом-терапевтом;

U—максимальная доля пациентов с глубоким кариесом, приходящаяся на одну рабочую смену врача-терапевта (%);

I—количество пациентов, принятых за одну рабочую смену врачом-терапевтом в среднем.

Для расчёта количества пациентов с глубоким кариесом, принятых за месяц работы одним врачом-терапевтом, использовалась следующая формула:

$$W = S \cdot V, \text{ где}$$

W—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за месяц работы одним врачом-терапевтом;

S—среднее количество рабочих дней в месяц;

V—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за одну рабочую смену врачом-терапевтом.

Для расчёта количества пациентов с глубоким кариесом, принятых за год работы одним врачом-терапевтом, использовалась следующая формула:

$$X = L \cdot W, \text{ где}$$

X—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за год работы одного врача-терапевта;

L—количество рабочих месяцев в году, приходящихся на одного врача-терапевта;

W—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за месяц работы одного врача-терапевта.

Объём затрат за год на приобретение пасты «Life», необходимой для работы одного врача-терапевта для получения лечебных прокладок при лечении глубокого кариеса:

для пасты «Life»:

$$F1 = X \cdot Z1, \text{ где}$$

F1—объём годовых затрат на приобретение пасты «Life», необходимой для работы одного врача-терапевта (руб);

X—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за год работы одним врачом-терапевтом;

Z1—стоимость одной лечебной прокладки из пасты «Life» (руб);

для хитозансодержащей пасты:

$$F2=X \cdot Z3, \text{ где}$$

F2—объём годовых затрат на приобретение пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана, необходимой для работы одного врача-терапевта (руб);

X—среднее количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за год работы одним врачом-терапевтом;

Z3—стоимость одной лечебной прокладки, полученной из 2% геля аскорбата хитозана и окиси цинка (руб);

Годовая экономическая эффективность использования пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по сравнению с пастой «Life»:

$$F=F1/F2, \text{ где}$$

F—годовая экономическая эффективность использования пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по сравнению с пастой «Life»;

F1—объём годовых затрат на приобретение пасты «Life», необходимой для работы одного врача-терапевта (руб);

F2—объём годовых затрат на приобретение пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана, необходимой для работы одного врача-терапевта (руб).

Суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для одного врача стоматологической поликлиники равен:

$$FX=F1 - F2, \text{ где}$$

FX—суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для работы одного врача-терапевта стоматологической поликлиники (руб);

F1—объём годовых затрат на приобретение пасты «Life», необходимой для работы одного врача-терапевта стоматологической поликлиники (руб);

F2—объём годовых затрат на приобретение пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана, необходимой для работы одного врача-терапевта стоматологической поликлиники (руб).

Суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для одной стоматологической поликлиники равен:

FZ- FX·FY, где

FZ-суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для одной стоматологической поликлиники (руб);

FX-суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для одного врача-терапевта стоматологической поликлиники (руб);

FY-среднее количество врачей-терапевтов в штате одной стоматологической поликлиники.

Максимальное количество пациентов с глубоким кариесом в Красноярском крае, принятых за год, будет составлять:

$$KX = (KY \cdot U) / 100\%, \text{ где}$$

KX-максимальное количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за год, в Красноярском крае;

KY-число посещений стоматологов-терапевтов в Красноярском крае за год;

U-максимальная доля пациентов с глубоким кариесом, приходящаяся на одну рабочую смену врача-терапевта (%).

Объём годовых затрат на приобретение пасты «Life», необходимой для работы всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края в течение года:

$$NX = KX \cdot Z1, \text{ где}$$

NX-объём годовых затрат на приобретение пасты «Life», необходимой для работы всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края (руб);

KX-максимальное количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за год, в Красноярском крае;

Z1-стоимость одной лечебной прокладки из пасты «Life» (руб).

Объём годовых затрат на приобретение пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана, необходимой для работы всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края в случае применения для лечения глубокого кариеса хитозансодержащей пасты:

$$MX = KX \cdot Z3, \text{ где}$$

MX-объём годовых затрат на приобретение пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана, необходимой для работы всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края (руб);

KX-максимальное количество пациентов с глубоким кариесом, принятых за год, в Красноярском крае;

Z3-стоимость одной лечебной прокладки, полученной из 2% геля аскорбата хитозана, смешанного с порошком окиси цинка (руб).

Суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края равен:

$$RX = NX - MX, \text{ где}$$

$RX$ —суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края (руб);

$NX$ —объём годовых затрат на приобретение пасты «Life», необходимой для работы всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края (руб);

$MX$ —объём годовых затрат на приобретение пасты основе 2% геля аскорбата хитозана, необходимой для работы всех муниципальных стоматологических поликлиник Красноярского края (руб).

## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 2.1 Результаты экспериментальных исследований

Морфологическое состояние пульпы зубов при экспериментальном глубоком кариесе характеризуется изменениями как в коронковой, так и в корневой пульпе. Отмечается гиперемия пульпы, переполнение сосудов форменными элементами, диффузная и очаговая инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, плазмочитами, сегментоядерными лейкоцитами. Наблюдаются кровоизлияния диапедезного типа и через разрывы стенок сосудов, фрагментация, разрыхление коллагеновых волокон, гиперимпрегция и утолщение аргирофильных волокон, осевые цилиндры нервных волокон также утолщены. На двух препаратах регистрировался распад осевых цилиндров. Одонтобласты подвергаются деструкции, форма клеток изменена. Выявляется вакуолизация одонтобластов, а слияние вакуолей приводит к образованию кистозных полостей различной величины. Результаты морфологического исследования пульпы зубов при глубоком кариесе совпадают с данными литературы (Белова, Т.А., 1970; Рубин, Л.Р., 1972; Иванов, В.С., 1990).

Экспериментально-морфологическое исследование на животных показало, что через 1 суток от начала эксперимента после применения лечебной прокладки «Life» и пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана сосудистая реакция в пульпе зуба проявляется в виде расширения сосудов и их полнокровия. Изменения в пульпе характеризуются отёком и набуханием пучков коллагеновых волокон, а также увеличением количества аргирофильных структур. В то же время применение хитозансодержащей пасты предотвращает выраженный отёк пульпы, препятствует



росту воспалительной клеточной реакции и значительным сосудистым расстройством, уменьшает эритродиapedез.

В сроки от 7 до 14 суток при применении хитозансодержащей пасты отмечается менее выраженная макрофагальная реакция, наблюдается фрагментация нервных волокон. Полнокровные мелких сосудов, воспалительные клеточные реакции слабо выражены, число диapedезных кровоизлияний незначительно. Вакуолизация одонтобластов, как правило, не наблюдается. Кроме того, отмечается стимуляция обменных процессов одонтобластов в виде отложения заместительного дентина, увеличение содержания фибробластов в субодонтобластическом слое.

На 30 сутки в зубах, вылеченных с применением пасты «Life», выявляется дезориентация дентинных трубочек, сохраняется отек основного вещества и диapedезные кровоизлияния. При применении хитозансодержащей пасты подобные морфологические изменения не наблюдаются, в субодонтобластическом и центральном слоях пульпы отмечается исчезновение явлений гиперемии, отека основного вещества, повсеместно сокращены мезенхимальные клетки.

Через 3 месяца при воздействии пасты «Life» наблюдаются контактные некротические и дистрофические изменения, как в самой пульпе, так и во вторичном дентине нерегулярного типа, с участками петрификации, слабой пролиферацией мезенхимальных клеток. В то же время при применении хитозансодержащей прокладки установлена плотная облитерация дентинных трубочек и хорошо выраженный процесс минерализации репаративного дентина. Пульпа многоклеточная, с выраженной пролиферацией мезенхимальных клеток и восстановлением рядности одонтобластов.

Через 6 месяцев при применении хитозансодержащей пасты морфологическая картина пульпы практически соответствовала таковой в контрольной (интактной) группе животных. При использовании пасты «Life» полного восстановления типичной структуры пульпы не наблюдается:

- а) заместительный дентин лишь местами имеет четкую структуру;
- б) сохраняется вакуолизация одонтобластов;
- в) в месте контакта с прокладкой выявляются признаки сетчатой атрофии слоя одонтобластов.

Таким образом, паста, содержащая 2 % геля аскорбата хитозана, оказывает мягкое стимулирующее воздействие на пульпу зуба при лечении глубокого кариеса, что выражается в образовании заместительного дентина в зоне проекции искусственной полости, а также в отсутствии дентинкией. В контрольной группе, где применялась паста «Life», со стороны пульпы выявлено формирование заместительного дентина,

расположенного участками и пластинами, в структуре которого лишь местами отмечаются признаки построения дентинных трубочек, т.е. сформированный дентин характеризуется нерегулярным типом строения. Кроме того, на гистологических препаратах выявляется избыточное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, образование дентиклей.

Проведённое экспериментальное исследование позволяет сделать вывод о том, что применение пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана для лечения глубокого кариеса препятствует развитию выраженных сосудистых расстройств, способствует усилению защитной функции пульпы, быстрому восстановлению нормальной её гистофизиологии, стимулирует одонтотропную функцию (заместительный дентин образуется через 14 суток), по сравнению с пастой «Life» (наличие репаративного дентина определяется через 30 суток от начала лечения).

## 1.2 Результаты клинических исследований

Показателем положительных результатов лечения глубокого кариеса служили: прекращение кратковременных болей на химические, температурные, механические раздражители, сохранение цвета зуба, восстановление показателей электровозбудимости пульпы до нормальных показателей, отсутствие рентгенологических изменений в периапикальных тканях.

При определении показателей электроодонтодиагностики (ЭОД) интактных зубов в обеих группах пациентов были получены следующие результаты: основная -  $2,37 \pm 0,09$  мкА, контрольная -  $2,37 \pm 0,10$  мкА. Величины этих показателей статистически неразличимы ( $p > 0,05$ ). Показатели ЭОД были определены для интактных зубов, расположенных симметрично по отношению к поражённым глубоким кариесом зубам.

Показатели ЭОД, полученные до лечения при исследовании электровозбудимости пульпы зубов 106 пациентов, поражённых глубоким кариесом, отражены в таблице 2.

Таблица 2

## Показатели электровозбудимости пульпы в группах сравнения до лечения

Показатель электровозбудимости пульпы, мкА	Количество зубов			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абсолютное число (n)	%	Абсолютное число (n)	%
2	1	1,4	1	1,4
4	1	1,4	1	1,4
6	1	1,4	3	4,3
10	16	22,9	13	18,5
11	18	25,8	16	22,9
12	16	22,9	17	24,3
13	6	8,5	7	10
14	6	8,5	5	7,2
16	5	7,2	7	10
Всего	70	100	70	100

Средний показатель электровозбудимости пульпы при обследовании зубов до пломбирования составлял  $11,49 \pm 0,28$  мкА в основной группе,  $11,53 \pm 0,31$  мкА в контрольной ( $p > 0,05$ ).

Анализ ближайших результатов лечения пациентов с глубоким кариесом в обеих группах (7 суток) показал отсутствие жалоб, перкуссия вылеченных зубов безболезненна. Нормализация показателей электровозбудимости пульпы наблюдалась в I группе обследуемых уже на 7 сутки после лечения в 95,7% случаев ( $p < 0,001$ ). Средний показатель электроодонтодиагностики среди пациентов основной группы к данному сроку от начала лечения составил  $4,09 \pm 0,25$  мкА.

В контрольной группе пациентов результаты ЭОД через неделю от начала лечения составляли  $9,10 \pm 0,23$  мкА, что указывало на отсутствие восстановления порога электровозбудимости пульпы.

Для пациентов контрольной группы показатели электровозбудимости пульпы достигали пределов нормы в 77,3% случаев только через 6 месяцев от начала лечения и составляли в среднем  $5,23 \pm 0,27$  мкА, в дальнейшем показатели электроодонтометрии снижаются до пределов нормы. Рентгенологические изменения в периодонте зубов, подвергнутых лечению, в обеих группах пациентов не выявлены как в ранние (до 6 месяцев), так и в поздние (до 12 месяцев) сроки наблюдения.

Полученные показатели электроодонтодиагностики через год после лечения отражены в таблице 3.

Средний показатель электрооднотометрии через год в основной группе пациентов составил  $2,43 \pm 0,11$  мкА, в контрольной -  $4,67 \pm 0,23$  мкА ( $p < 0,01$ ).

Динамика изменения показателей электровозбудимости пульпы на протяжении всего периода наблюдения представлена в таблице 4 и отражена на рисунке 1.

Таблица 3

Показатели электровозбудимости пульпы в группах сравнения через год от начала лечения

Показатель электровозбудимости пульпы, мкА	Количество зубов			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абсолютное число (n)	%	Абсолютное число (n)	%
2	57	81,5	11	15,7
4	11	15,7	24	35,7
6	2	2,8	21	34,3
8	-	-	8	11,5
9	-	-	1	1,4
10	-	-	1	1,4
Всего	70	100	66	100

Таблица 4

Изменение показателей ЭОД в группах сравнения по срокам наблюдения

Группы сравнения	Величина порога болевой чувствительности пульпы исследуемых зубов по срокам наблюдения (мкА)					
	До лечения	1 неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	1 год
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
основная	$11,49 \pm 0,28$	$4,09 \pm 0,25$	$2,97 \pm 0,17$	$2,66 \pm 0,14$	$2,49 \pm 0,12$	$2,43 \pm 0,11$
контрольная	$11,53 \pm 0,31$	$9,10 \pm 0,23$	$7,67 \pm 0,27$	$6,76 \pm 0,25$	$5,23 \pm 0,27$	$4,67 \pm 0,27$

При лечении глубокого кариеса в основной группе исследования осложнения как в ближайшие, так и в отдалённые сроки не выявлены, в контрольной группе пациентов развитие осложнений со стороны пульпы отмечается в 4 случаях из вылеченных 70 зубов ( $5,7 \pm 0,03\%$ ) в период 4-5 месяцев от начала лечения.

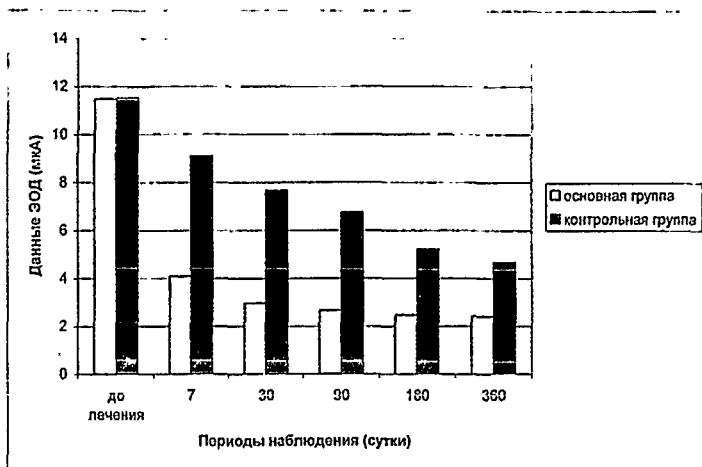


Рис. 1. Динамика изменения порога болевой чувствительности пульпы зубов у пациентов основной и контрольной группы

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что восстановление показателей электровозбудимости пульпы при лечении глубокого кариеса пастой, содержащей аскорбат хитозана, происходит через неделю от начала лечения. Данные ЭОД пациентов, леченных пастой «Life», достигают пределов нормы только через 6 месяцев от начала лечения. Медицинская эффективность лечения глубокого кариеса постоянных зубов с применением пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по данным ЭОД на 20% превышает эффективность использования пасты «Life», а по срокам восстановления показателей электровозбудимости пульпы – на 48%. Стоимость одной лечебной прокладки на основе 2% геля аскорбата хитозана в 13,3 раза ниже по сравнению с пастой «Life». Суммарный годовой экономический эффект от применения хитозансодержащей пасты по сравнению с пастой «Life» для одной стоматологической поликлиники равен 4195,71 руб., для всех бюджетных стоматологических поликлиник Красноярского края – 915589,4144 руб.

## ВЫВОДЫ

1. На основании морфологического исследования установлено, что применение пасты «Life» в качестве лечебной прокладки в эксперименте при глубоком кариесе не устраняет воспалительную реакцию и развившиеся деструктивные изменения в структуре пульпы зуба. Это проявляется удлинением сроков образования репаративного дентина до 30

суток, приводит к развитию некроза и вакуолизации одонтобластов, образованию дентиклей.

2. В эксперименте установлено, что применение лечебной прокладки на основе 2% геля аскорбата хитозана при глубоком кариесе препятствует развитию выраженной воспалительной реакции в пульпе, приводит к активному образованию заместительного дентина регулярного типа на 14 сутки от начала лечения, обеспечивает более быстрое восстановление её нормальной гистофизиологии.

3. Результаты клинико-физиологического исследования свидетельствуют о более раннем восстановлении электровозбудимости пульпы зуба при лечении глубокого кариеса зубов с применением пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана (на 7 сутки), по сравнению с использованием пасты «Life» – к 6-ому месяцу от начала лечения.

4. На основании клинических исследований при лечении глубокого кариеса зубов отмечено отсутствие осложнений со стороны пульпы зуба при использовании хитозансодержащей пасты и  $5,7 \pm 0,03\%$  осложнений при применении лечебной прокладки «Life».

5. Медицинская эффективность применения пасты на основе 2% геля аскорбата хитозана по данным электроодонтодиагностики превышает эффективность пасты «Life» на 20%, а по срокам восстановления показателей ЭОД – на 48%. Экономическая эффективность лечебной прокладки на основе 2% геля аскорбата хитозана в 13,3 раза выше по сравнению с пастой «Life».

6. Полученные результаты клинико-морфологического исследования по применению лечебной прокладки на основе 2% геля аскорбата хитозана позволяют рекомендовать предлагаемый способ лечения глубокого кариеса зубов в практическую стоматологию.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед проведением мероприятий по лечению глубокого кариеса проводить исследование состояния пульпы методом электроодонтодиагностики. При показателях ЭОД 2-16 мкА и на основании клинического подтверждения диагноза проводить лечение глубокого кариеса с использованием лечебной прокладки на основе 2% геля аскорбата хитозана со степенью дезацетилирования 95% и молекулярной массой 180-200 кДа (патент на изобретение № 2228164 от 10.05.2004 «Способ лечения глубокого кариеса»).

2. Рекомендуется проводить лечение глубокого кариеса по следующей схеме:

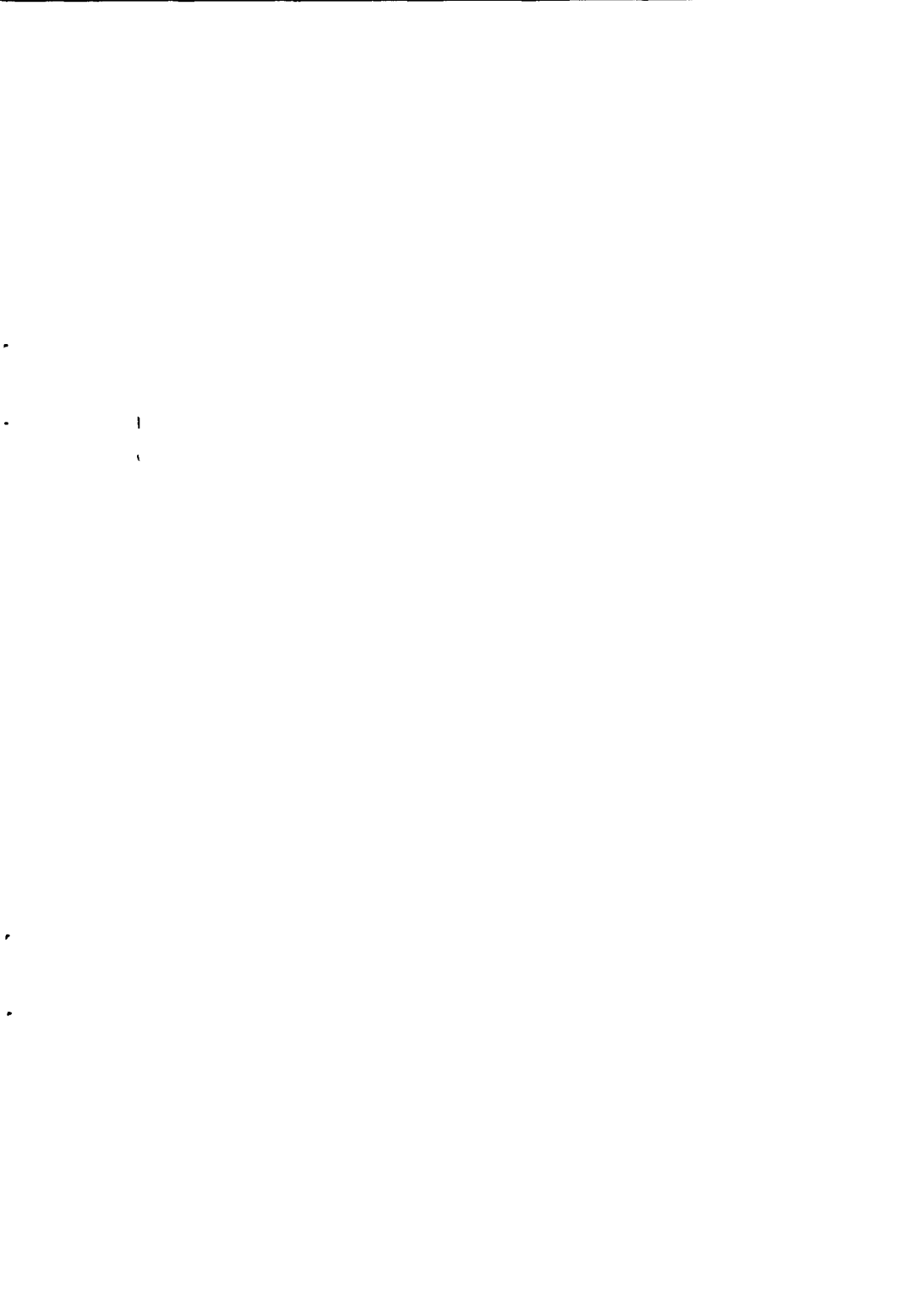
- а) обезболивание;
- б) препарирование кариозной полости;
- в) медикаментозная обработка кариозной полости слабыми растворами антисептика;

- г) высушивание струёй тёплого воздуха;
- д) наложение на дно карозной полости лечебной прокладки из 2% геля аскорбата хитозана с порошком окиси цинка, приготовленной ex tempore в соотношении 1:2;
- е) наложение водного дентина и изолирующей прокладки;
- ж) наложение постоянной пломбы.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кудреватых, О.В. Лечение глубокого кариеса с применением хитозансодержащих паст / О.В. Кудреватых, А.С. Солнцев, И.Н. Большаков // *Стоматология сегодня: Сб. науч. ст. – Красноярск, 2003.- Ч. II.-С. 28-30.*
2. Результаты лечения глубокого кариеса с применением хитозансодержащих паст / А.С. Солнцев, И.Н. Большаков, О.В. Кудреватых, С.М. Насибов // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: Матер. VII междунар. конф. - СПб. – Репно, 2003.-С. 195-197.*
3. Состояние пульпы при применении хитозансодержащей прокладки для лечения глубокого кариеса / О.В. Михайлова, А.С. Солнцев, А.Э. Али-Риза, И.Н. Большаков // *Современные наукоёмкие технологии.- М., 2004.-№3.-С.113.*
4. Михайлова, О.В. Лечение глубокого кариеса с применением хитозансодержащих паст / О.В. Михайлова // *Актуальные вопросы медицины и новые технологии: Сб. науч. ст. молодых учёных и специалистов Рос. Федерации, посвящ. конф. имени акад. Б.С. Гракова.- Красноярск, 2004.- С. 181-185.*
5. Михайлова, О.В. Морфологическая характеристика пульпы при применении различных лечебных прокладок для лечения глубокого кариеса // *Актуальные вопросы медицины и новые технологии: Сб. науч. ст. молодых учёных и специалистов Рос. Федерации, посвящ. конф. имени акад. Б.С. Гракова.- Красноярск, 2004.-С.185-193.*
6. Сравнительная морфологическая характеристика состояния пульпы при применении различных лечебных прокладок при лечении глубокого кариеса / А.С. Солнцев, А.Э. Али-Риза, О.В. Михайлова, И.Н. Большаков // *Фундаментальные исследования.- М., 2004.-№2.-С. 94-96.*
7. Солнцев, А.С. Применение хитозансодержащей пасты для лечения глубокого кариеса / А.С. Солнцев, И.Н. Большаков, О.В. Михайлова // *Материалы II науч.-прак. конференции, посвящ. памяти Е.Е. Платонова.- М., 2004.- С. 147-149.*
8. Патент № 2228164 РФ, МКИ<sup>7</sup> А 61 К 6/02. Способ лечения глубокого кариеса / А.С. Солнцев, И.Н. Большаков, О.В. Кудреватых / Краснояр. гос. мед. акад.- Оpubл. 10.05.2004.- Бюл. №13.





На правах рукописи

**МИХАЙЛОВА ОЛЬГА ВИКТОРОВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ 2% ГЕЛЯ  
АСКОРБАТА ХИТОЗАНА В ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА ЗУБОВ**

Специальность 14.00.21. – Стоматология

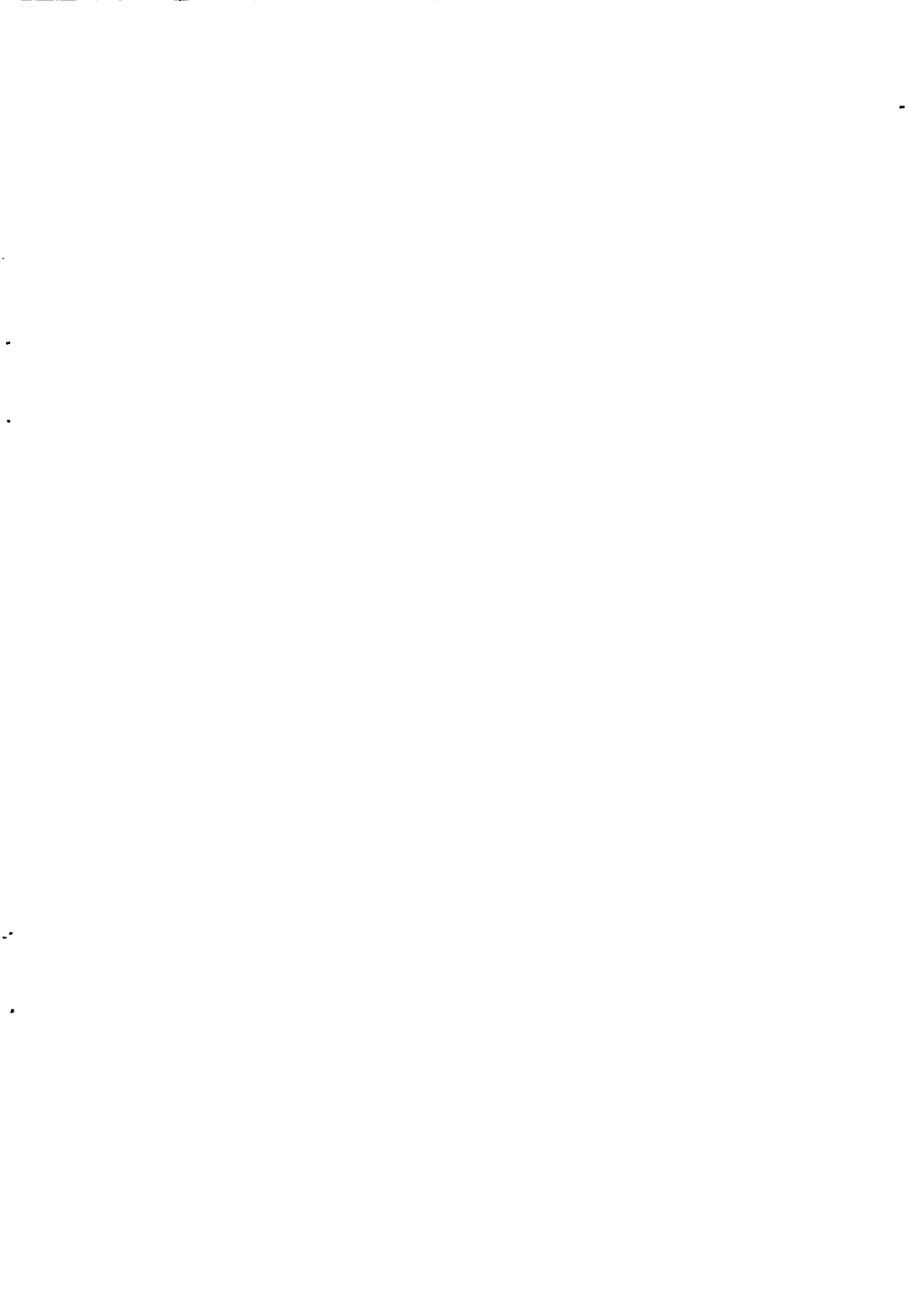
**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Красноярск–2004

Подписано в печать 15.11.2004 г.  
Усл. печ. л. 1,0  
Спечатано в типографии «А-Проект».  
г. Красноярск, ул. Мира, 3. Тел.: 29-69-79.  
Тираж 100 экз.



РНБ Русский фонд

2007-4

17201

19 001 2004

