

*Мандра Ю.В., Жегалина Н.М., Береснева О.Ю., Власова М.И.,  
Ваневская Е.А., Фирулин А.Д.*

## Оптимизация выбора пломбировочных материалов при реставрации зубов у пациентов с синдромом Шегрена

Кафедра пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний УГМА, г. Екатеринбург; Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии УГМА, г. Екатеринбург

*Mandra J.V., Ghegalina N.M., Beresneva O.J., Vlasova M.I., Vanevskaja E.A., Firulin A.D.*

### Evaluation of biocompatibility of filing materials by cytomorphometric research

#### Резюме

Проведена количественная оценка, изучены временные параметры цитотоксического и цитогенетического действия композитного материала Filtek Z250 и компомера Dugast на эпителиоциты десны. Filtek Z250 вызывает меньше нарушений в клетках эпителия, стимулирует пролиферацию клеток.

**Ключевые слова:** генотоксичность, цитотоксичность, композиционный материал, компомер, десна

#### Summary

Results of clinical and cytomorphometric research at sealing of carious cervical lesions within 1 month of supervision revealed following changes in marginal periodont: cell fission activation of basal layer, stimulation of superficial epithelium depending on a kind of filling material. The obtained data testifies cytotoxic and cytogenetic changes, influences on local immunity, and also inflammatory or allergic reactions to modern restorative materials. Changes in migration of leucocytes, contamination of epitheliocytes were not revealed.

**Keywords:** genotoxic, cytotoxic, composite, compomer, gingival

#### Введение

Все материалы, используемые в стоматологии, взаимодействуют с тканями организма. В настоящее время в стоматологической практике широко используются такие группы пломбировочных материалов, как композиционные материалы и компомеры, имеющие различный химический состав и свойства. Данные материалы, оцененные как хорошо биосовместимые, при определенных условиях и в определенной концентрации могут стать причиной неблагоприятных реакций токсико-аллергического генеза у пациентов, что обусловлено неполной полимеризацией метакрилатного мономера. В литературе имеются данные, полученные в экспериментах на животных, о токсических, тератогенных и мутагенных свойствах метилметакрилата, являющегося основным мономером матрицы. После пломбирования кариозных полостей композиционными материалами у многих пациентов в области папиллярной и маргинальной десны возникают воспаления, изменение цвета десны, гипертрофия десневого сосочка; появляются афты слизистой оболочки рта.

Поэтому, выявление возможных биологических эффектов метакрилатной полимеризации является актуальной проблемой [1,3].

Реактивные изменения эпителия слизистой оболочки рта, как индикатора цитогенетических и цитотоксических нарушений, используются для ранней диагностики заболеваний, оценки эффективности лечения, могут быть маркерами биосовместимости. Например, индикаторами канцерогенеза являются эпителиоциты с микроядрами и протрузиями [2,4,5].

**Цель исследования:** изучить влияние композиционного пломбировочного материала Filtek Z250 и компомера Dugast на слизистую оболочку рта.

#### Материалы и методы

Исследование носило клинико-лабораторный характер и включало

- клиническое
- цитоморфометрическое исследование

Клинические исследования проводились на базе Многопрофильной стоматологической поликлиники УГМА (главный врач – доцент, к.м.н. Стати Т.Н.) с мая 2010 года по март 2011 года. Из 48 пациентов обоего пола в возрасте 18-21 года методом случайной выборки были сформированы 3 группы. Исследуемая группа составила

32 соматически сохранных пациентов обоего пола в возрасте 18-21 год и была поделена на 2 подгруппы.

Пациентам I подгруппы кариозные полости в пришеечной области были восстановлены с помощью композитного материала Filtek Z250;

Пациентам II подгруппы - компомером Дугат.

Контрольная группа составила 16 соматически сохранных пациентов того же возраста, не имеющих кариозных полостей II, V класса по Блеку (16 человек).

Клиническое стоматологическое обследование включало расспрос, внешний осмотр, осмотр полости рта, основные методы обследования, определение стоматологических индексов и оценку качества реставраций по критериям Макеевой И.М. При первичном обследовании у пациентов определяли гигиеническое состояние полости рта по индексу Грина-Вермиллиона и индекс гингивита РМА.

Забор мазков-отпечатков со слизистой оболочки десны производили:

- 1) при первичном обследовании,
- 2) через неделю,
- 3) через две недели,
- 4) через 1 месяц после пломбирования.

Цитоморфологическое исследование проведено на базе кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УГМА (зав. кафедрой профессор, д.м.н. Саонов С.В.). Мазки окрашивали по методу Романовского-Гимзе. В мазках подсчитывали на 500 эпителиоцитов абсолютное и процентное содержание базальных, промежуточных, поверхностных клеток и роговых чешуек. Проводили расчет индекса дифференцировки клеток по формуле:  $A=1a+2b+3c+4d+5e$ , где a,b,c,d,e содержание клеток соответствующих стадий дифференцировки, %. В 25 полях зрения подсчитывали абсолютное и процентное содержание эпителиоцитов, контаминированных микроорганизмами и абсолютное число лейкоцитов.

Определяли следующие параметры:

- 1) степень дифференцировки эпителиоцитов;
- 2) абсолютное и процентное содержание эпителиоцитов, контаминированных микроорганизмами;
- 3) абсолютное число лейкоцитов.
- 4) количество эпителиальных клеток с признаками цитопатологии:

- дистрофически измененных клеток с вакуолизированной цитоплазмой,
- двуядерных клеток,
- клеток с круговой насечкой ядра,
- клеток с протрузиями,
- клеток с микроядрами,
- клеток аномалиями формы ядра и размеров клетки.

Подсчет клеток с цитопатологией проводили на 1000 эпителиоцитов.

Анализ полученных данных и оценку достоверности различий средних величин проводили с использованием критерия Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Данные клинического обследования показали, что индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона составил

$1,3\pm 0,03$ , индекс РМА –  $24,52\pm 4,5\%$ . Достоверных отличий индексной оценки по группам не обнаружено. В начале комплексного лечения всем больным была проведена профессиональная гигиена полости рта. Данные клинического обследования пациентов свидетельствуют об улучшении всех клинических показателей в течение 1 месяца наблюдения.

Все пломбы на протяжении 1 месяца наблюдения находились в удовлетворительном состоянии по критериям Макеевой И.М. (2004).

В цитологических препаратах пациентов до санации преобладали промежуточные эпителиоциты –  $91,37\%\pm 7,2$ . Поверхностные эпителиоциты составляли  $2,75\%\pm 2,2$ , базальные  $0,35\%\pm 0,3$ , роговые чешуйки  $5,19\%\pm 4,0$ . Индекс дифференцировки эпителиоцитов десны до санации 311,41. Клетки инфильтрата составляли в среднем  $7,46\pm 4,0$  лейкоцитов в поле зрения, контаминированных микроорганизмами эпителиоцитов –  $34,98\%\pm 17,8$ . Общее число клеток с цитопатологией перед проведением пломбирования  $51,35\%$ .

Цитотоксические и цитогенетические эффекты компонентов Filtek Z250 оказываемые на эпителиоциты десны через неделю, две и месяц приведены в таблице 1. Анализ результатов морфометрического исследования препаратов показал, что композитный материал не влияет на процесс дифференцировки эпителиоцитов десны (индекс дифференцировки практически не отличается от контрольного в течение всех исследуемых сроков, что подтверждается и незначительным колебанием содержания в мазках роговых чешуек, характеризующих интенсивность процесса кератинизации эпителия), не влияет на адгезивные взаимодействия эпителиоцитов с микроорганизмами (характеризующие местный иммунитет). После пломбирования композитным материалом Filtek Z250 количество клеток инфильтрата эпителия десны постепенно снижается.

Использование композитного материала Filtek Z250 значительно усиливает пролиферацию эпителиоцитов - приводит к повышению числа двуядерных клеток, образующихся в результате нарушения цитотомии (с  $2,61\%$  до  $17,47\%$ ). Частота встречаемости клеток с круговой насечкой (с перетяжкой ядра), образующихся, вероятно, при нарушении карномии (отражает незавершенный митоз, как результат повреждения веретена деления) не изменяется.

При использовании Filtek Z250 число клеток с цитопатологией в среднем не превышает фонового уровня. Снижается количество клеток с вакуолизированной цитоплазмой и с конденсацией хроматина в ядре. Частота цитогенетических нарушений (микроядра и протрузии) при применении Filtek Z250 в клетках различна через неделю, две и через месяц после санации ( $5,61$ ;  $8,32$ ;  $3,88$  соответственно). Повышение цитогенетического показателя через две недели экспозиции происходит за счет увеличения числа протрузий, количество же микроядер последовательно снижается в исследуемой группе с  $3,37\%$  в первую неделю, до  $2,77$  во вторую и до  $0,97\%$  через месяц. В целом, через месяц после применения Filtek Z250 наблюдается снижение частоты цитогенотоксических нарушений в эпителиоцитах десны.

Частота цитогенетических нарушений (микроядра и протрузии) при применении Filtek Z250 в клетках различна через неделю, две и через месяц после санации (5,61; 8,32; 3,88 соответственно). Повышение цитогенетического показателя через две недели экспозиции происходит за счет увеличения числа протрузий, количество же микроядер последовательно снижается в исследуемой группе с 3,37% в первую неделю, до 2,77 во вторую и до 0,97% через месяц. В целом, через месяц после применения Filtek Z250 наблюдается снижение частоты цитогенотоксических нарушений в эпителиоцитах десны.

Цитотоксические и цитогенетические эффекты компомера Дугаст оказываемые на эпителиоциты десны через неделю, две и месяц приведены в таблице 1. Анализ результатов морфометрического исследования препаратов показал, что компоненты Дугаст не влияют на процесс дифференцировки эпителиоцитов десны (индекс дифференцировки практически не отличается от контрольного в течение всех исследуемых сроков, что подтверждается и незначительным колебанием содержания в мазах роговых чешуек). При применении этого пломбирочного материала увеличивается число эпителиоцитов, загрязненных микроорганизмами (с 34,98% до 51,79% через месяц), что свидетельствует об изменении адгезивных свойств эпителиоцитов. Под воздействием компонентов Дугаст происходит снижение числа лейкоци-

тов в эпителии десны (с 7,25 через неделю, до 4,22 через месяц после экспозиции). Использование компомера Дугаст приводит к повышению числа двуядерных клеток (с 2,61% до 7,25%) и клеток с перетяжкой ядра (с 9,57% до 12,07%), что свидетельствует об усилении пролиферации клеток эпителии десны.

При использовании Дугаст число клеток с цитопатологией увеличивается (с 51,35% до 71,70% через месяц после пломбирования). Увеличение общего показателя происходит в основном за счет увеличения числа клеток с конденсированным хроматином ядра, что по данным литературы может свидетельствовать о деструкции ядра на ранних стадиях (апоптоз или некроз). Количество клеток с вакуолизированной цитоплазмой снижается. Частота цитогенетических нарушений (микроядра и протрузии) при применении Дугаст в клетках незначительно повышается за счет увеличения числа протрузий, количество же микроядер последовательно снижается в исследуемой группе с 2,85% в первую неделю, до 2,26% через месяц.

Таким образом, проведенное цитоморфометрическое исследование эпителии слизистой оболочки рта после пломбирования пришеечных полостей выявило следующие изменения:

1. в течение месяца после пломбирования полостей наблюдается первоначальное увеличение, а затем

**Таблица 1. Цитологические и цитогенетические показатели эпителиоцитов десны после пломбирования Filtek Z250 и Дугаст (Хср(min-max))**

Показатели, %	перед лечением	Filtek Z250 Через 7 дней	Filtek Z250 Через 14 дней	Filtek Z250 Через месяц	Дугаст Через 7 дней	Дугаст Через 14 дней	Дугаст Через месяц
<b>Показатели пролиферации</b>							
Двуядерные эпителиоциты	2,61 (0-19)	3,93 (0-8)	6,94 (1-16)	17,47 (12-26)	7,14 (0-15)	6,76 (2-11)	7,25 (11-18)
Эпителиоциты с перетяжкой ядра	9,57 (0-28)	8,42 (0-22)	9,25 (0-17)	9,71 (2-20)	6,42 (0-9)	10,41 (0-28)	12,07 (4-24)
<b>Показатели деструкции ядра и цитопатологии</b>							
Эпителиоциты с конденсированным хроматином	24,66 (0-69)	16,28 (6-45)	20,35 (5-34)	20,39 (14-23)	29,26 (6-44)	25,49 (11-88)	36,23 (15-59)
Эпителиоциты с вакуолизированной цитоплазмой	6,09 (0-38)	4,49 (0-12)	1,85 (0-3)	0	5,71 (0-18)	3,64 (0-18)	3,02 (0-12)
Аномалии размеров эпителиоцитов	2,03 (0-11)	1,58 (0-3)	1,39 (0-5)	0	1,43 (0-3)	0	5,28 (0-12)
<b>Показатели генотоксичности</b>							
Эпителиоциты с протрузией ядра	3,19 (0-11)	2,24 (0-6)	5,55 (0-10)	2,91 (0-7)	2,85 (0-6)	4,16 (0-8)	5,28 (2-8)
Эпителиоциты с микроядром	3,19 (0-11)	3,37 (0-9)	2,77 (0-5)	0,97 (0-2)	2,85 (0-6)	3,12 (0-11)	2,26 (0-3)
Число эпителиоцитов с цитогенетическими повреждениями	6,38 (0-15)	5,61 (0-10)	8,32 (0-15)	3,88 (0-9)	5,71 (3-9)	7,28 (1-13)	7,55 (6-30)
Общее число эпителиоцитов с цитопатологией	51,35 (31-79)	40,43 (14-80)	48,10 (27-68)	51,46 (35-71)	55,67 (34-61)	53,59 (30-87)	71,70 (60-79)
Эпителиоциты, загрязненные микроорганизмами, %	34,98 (7-88)	31,12 (15-54)	22,57 (12-30)	30,40 (22-37)	46,99 (14-87)	36,43 (8-85)	51,79 (23-72)
Лейкоциты в поле зрения, абс.	7,46 (2-18)	4,87 (1-12)	3,12 (1-8)	1,55 (1-2)	7,25 (1-18)	3,17 (1-7)	4,22 (1-5)
Индекс дифференцировки эпителиоцитов	311,41	319,48	311,86	310,15	312,92	309,23	312,71

снижение индекса дифференцировки эпителиоцитов, что свидетельствует об активизации деления клеток камбиальных слоев эпителия;

2. закономерностей в изменении общего количества лейкоцитов в поле зрения выявлено не было;

3. возросло количество лейкоцитов с оптимальной степенью коммитированности, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния на процессы местного иммунитета;

4. общее количество эпителиоцитов с цитопатологией увеличилось при пломбировании компомером Дугаст, что подтверждает генотоксическое действие пломбировочного материала;

5. наблюдалось достоверное увеличение количества двуядерных эпителиоцитов, особенно ярко выраженное при использовании композита Filtek Z-250, что свидетельствует об активизации процесса деления клеток, регенерации эпителия (рис. 1 - *этот и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке*);

6. изменение количества эпителиоцитов с конденсированным хроматином (показатель деструкции ядра) наблюдалось при применении компомера Дугаст, что также может свидетельствовать об адаптации эпителия к пломбированию и генотоксическом действии материала (рис. 2);

7. при использовании материалов обеих групп наблюдалось достоверное уменьшение количества эпителиоцитов с вакуолизированной цитоплазмой (рис. 3);

8. количество эпителиоцитов с микроядрами также уменьшалось (рис. 4);

9. закономерного изменения количества эпителиоцитов с протрузиями и микроядрами выявлено не было (рис. 5);

Последние 3 показателя указывают на отсутствие мутагенного, канцерогенного эффекта, а также структурного повреждения генов и хромосом, что является благоприятным.

## Выводы

Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

1. В течение месяца после пломбирования полостей наблюдаются реактивные изменения слизистой оболочки десны по данным цитоморфометрии:

- изменение скорости регенерации эпителиоцитов;
- увеличение числа эпителиоцитов с оптимальной

степенью коммитированности,

которые свидетельствуют о положительном влиянии пломбирования на процессы местного иммунитета.

2. Композиционный материал Filtek Z250 и компомер Дугаст не влияют на дифференцировку эпителиоцитов десны, не оказывают мутагенного и канцерогенного действия.

3. При пломбировании компомером Дугаст наблюдается достоверное увеличение числа клеток с цитопатологией, что может быть признаком генотоксического действия материала.■

*Мандра Ю.В., Жегалина Н.М., Береснева О.Ю., Власова М.И., Ваневская Е.А., Фирулин А.Д., УГМА, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку, Мандра Юлия Владимировна, 620028, г. Екатеринбург, ул. Бардина, 38 а, тел.: (343)214-85-36, jmandra@mail.ru*

## Литература:

1. Ананикян Д.Ю. Влияние режима полимеризации на токсичность современных светоотверждаемых композитных материалов. Автореф.дис.канд.мед.наук. Москва, -2005.-26с.
2. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П. Возможности и роль нового цитоморфометрического метода в диагностике заболеваний пародонта. Пародонтология. 1999.№4. С.3-8.
3. Елизарова И.В. Применение цитоморфометрического метода для диагностики и оценки эффективности лечения катарального гингивита у детей, находящихся на ортодонтическом лечении. Автореф. дис. канд.мед.наук. Волгоград.-2006. -24с.
4. И.В.Елизарова, Е.Е.Маслак, С.И.Зайченко, Э.В.Щербакова. Сравнительная характеристика применения препаратов «Поликатан» и «Метрогил Дента» у детей с хроническим катаральным гингивитом по данным цитоморфометрии. Здоровье и образование в XXI веке. Материалы VI междунар.науч.-практ. конф.-М., 2005. -166-167с.
5. Полиорганный микроядерный тест в экологической гигиенических исследованиях. Под ред. Ю.А.Рахманина, Л.П.Сычевой. -М.:Гениус, 2007. -312с.

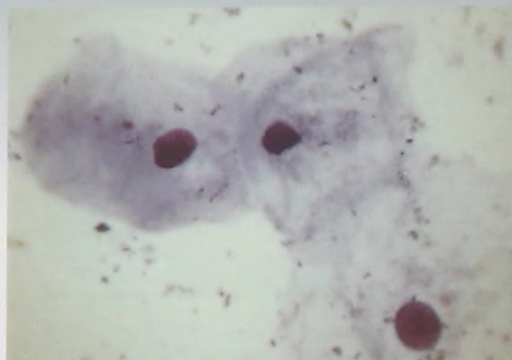


Рис. 2. Микрофотография цитогаммы мазка-отпечатка с поверхности слизистой оболочки щеки. На поверхности клеток видны единичные адсорбированные микроорганизмы. Контуры клеток и ядер ровные. Эпителиоциты 1 категории адсорбции. 1000х. Окраска по Романовскому-Гимзе.

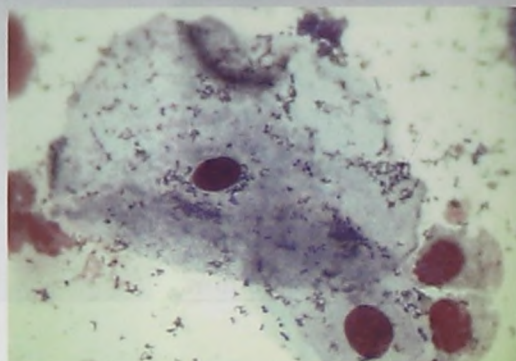


Рис. 3. Микрофотография эпителиоцитов 2 категории активности адсорбции микроорганизмов. 1000х. Окраска по Романовскому-Гимзе.

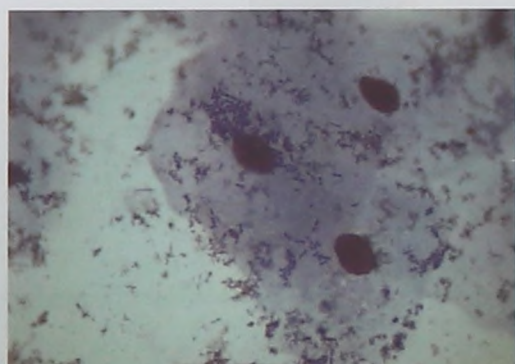


Рис. 4. Микрофотография эпителиальных клеток 3 категории адсорбции. На поверхности клеток фиксировано более 50 микроорганизмов. 1000х. Окраска по Романовскому-Гимзе.

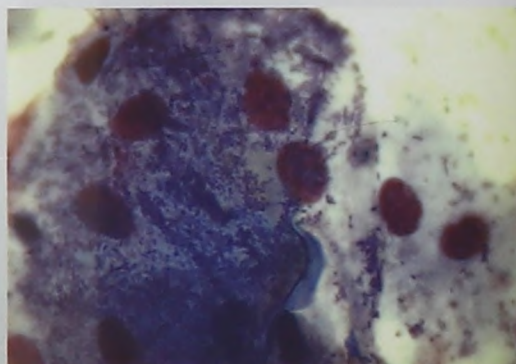


Рис. 5. Микрофотография эпителиальных клеток 4 категории активности адсорбции. На поверхности эпителиоцитов адсорбировано более 100 микроорганизмов. 1000х. Окраска по Романовскому-Гимзе.

Мандра Ю.В., Жегалина Н.М., Береснева О.Ю., Власова М.И., Ваневская Е.А., Фирулин А.Д.  
Оценка биосовместимости пломбирочных материалов по данным цитоморфометрии

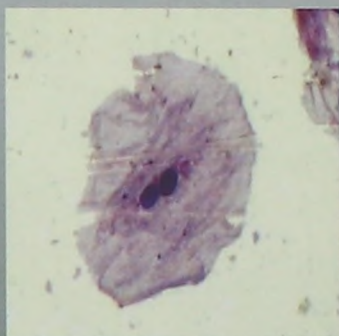


Рис. 1. Фото двуядерного эпителиоцита при пломбировании композитом Filtek Z-250

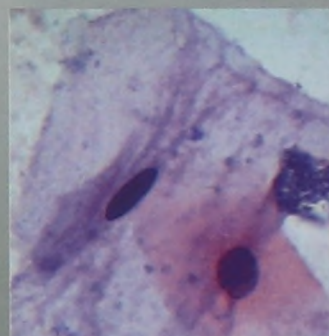


Рис. 2. Фото эпителиоцита с конденсированным хроматином при пломбировании компомером Dyract. Ув. 500.

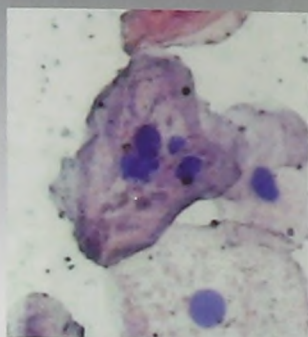


Рис. 3. Фото эпителиоцитов с вакуолизированной цитоплазмой при пломбировании компомером Dugact. Ув. 500.

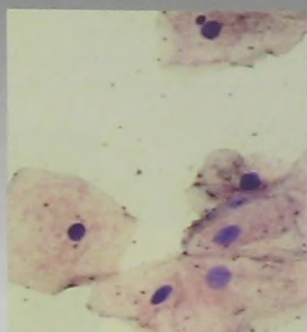


Рис. 4. Фото эпителиоцитов с микроядрами при пломбировании компомером Dugact. Ув. 500.

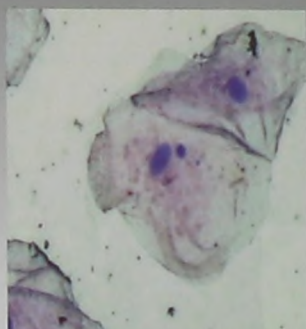


Рис. 5. Фото эпителиоцитов с протрузиями и микроядрами при пломбировании компомером Dugact. Ув. 500.

*Меленберг Т.В., Федорина Т.А., Федяев И.М., Жестков А.В.*

**Оценка глубины проникновения антисептического препарата в твердые ткани корней зубов при воздействии низкочастотного ультразвука**

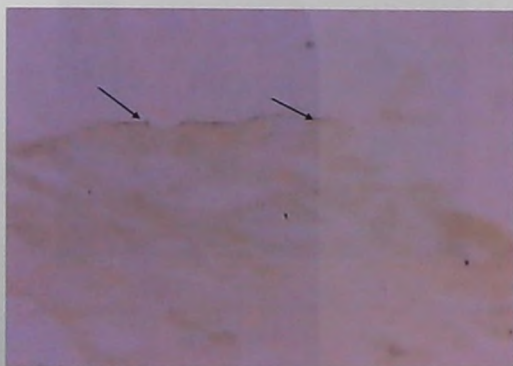


Рис. 1. Глубина проникновения антисептика, окрашенного протарголом в твердые ткани корня зуба, материал второй части, без воздействия низкочастотного ультразвука (имитация ротовых ванночек), стрелками указаны частицы коллоидного серебра, увеличение х600.



Рис. 2. Глубина проникновения антисептика, окрашенного протарголом в твердые ткани корня зуба, материал первой группы, при воздействии в течении 2' низкочастотного ультразвука, аппарат Пьезон-Мастер 400 (стрелками указаны частицы коллоидного серебра в дентинных канальцах), увеличение х300.

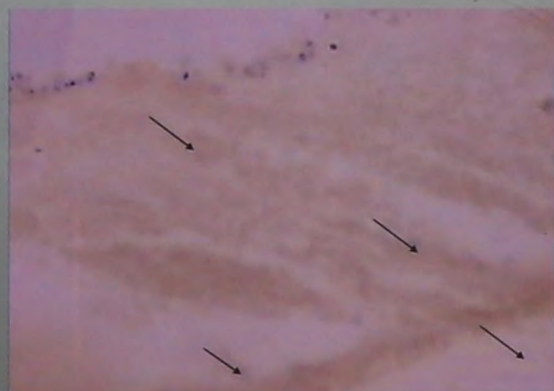


Рис. 3. Глубина проникновения антисептика, окрашенного протарголом в твердые ткани корня зуба, материал первой группы, при воздействии в течении 2' низкочастотного ультразвука, аппарат Пьезон-Мастер 400 (стрелками указаны частицы коллоидного серебра в дентинных канальцах), увеличение х600.