

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-89-96

УДК 616.314.18-002+615.849.19

## ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУЛЬПЫ ЗУБА КАК ВАЖНЕЙШИЙ ЭЛЕМЕНТ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИНЦИПОВ ПРЕВЕНТИВНОЙ ЭНДОДОНТИИ

Мясоедова К. А.<sup>1</sup>, Фирсова И. В.<sup>1</sup>, Крайнов С. В.<sup>1</sup>, Попова А. Н.<sup>1</sup>, Яковлев А. Т.<sup>2</sup>, Алеханова И. Ф.<sup>1</sup>, Триголос Н. Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

<sup>2</sup> Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, г. Волгоград, Россия

### Аннотация

**Предмет.** При лечении обратимых форм пульпита большое значение имеют принципы превентивной эндодонтии, направленные на сохранение витальности пульпы. Необходимо оценивать ее регенераторный потенциал, верификатором которого является динамика трансформирующего фактора роста (ТФР-β1) в десневой жидкости (ДЖ).

**Цель исследования** — оптимизация оценки регенераторного потенциала пульпы зуба при лечении обратимых форм пульпита путем анализа динамики ТФР-β1 в ДЖ.

**Материалы и методы.** Проведено обследование и лечение 191 пациента в возрасте 19–29 лет с обратимыми формами пульпита (K04.00 — «Гиперемия пульпы» и K04.03 — «Хронический пульпит»), которые были распределены на 2 клинические группы: 1-я — с гиперемией пульпы, 2-я — с обратимой формой хронического фиброзного пульпита. Каждая группа была разделена на подгруппы (а, б, с) в зависимости от метода лечения: в подгруппах 1а и 2а применялся материал на основе гидроксида кальция; в 1б и 2б — накладывался препарат на основе силиката кальция; в подгруппах 1с и 2с последний сочетался с лазеротерапией. Группа контроля включала 34 обследованного с интактной пульпой. Для оценки регенераторного потенциала пульпы зуба определяли уровень ТФР-β1 в ДЖ (при первичном обследовании, через 7, 14, 21 и 30 дней после начала лечения обратимых форм пульпита).

**Результаты.** Сочетание препарата на основе силиката кальция и лазеротерапии продемонстрировало наибольшую клиническую эффективность по сравнению с материалом на основе гидроксида кальция. Гармонизация процессов активации ТФР-β1 в подгруппах 1с и 2с наступала в более ранние сроки (к 7-му дню) ( $p < 0,05$ ). При этом у двух пациентов (6,5%) подгруппы 2а было диагностировано обострение хронического фиброзного пульпита.

**Заключение.** Оценка концентрации ТФР-β1 и ее динамики в ДЖ позволяет анализировать репаративные возможности и процессы, протекающие в пульпе зуба при патологических состояниях и при проведении различных методов консервативного лечения с целью выбора эффективной терапии.

**Ключевые слова:** обратимые формы пульпита, превентивная эндодонтия, трансформирующий фактор роста (ТФР-β1), десневая жидкость, прямое и не прямое покрытие пульпы, лазеротерапия

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Ксения Алексеевна МЯСОЕДОВА** ORCID ID 0000-0002-2620-6918

ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия  
kseni4ka91@bk.ru

**Ирина Валерьевна ФИРСОВА** ORCID ID 0000-0002-1293-5650

д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия  
firsstom@mail.ru

**Сергей Валерьевич КРАЙНОВ** ORCID ID 0000-0001-7006-0250

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия  
krajnosergej@yandex.ru

**Александра Никифоровна ПОПОВА** ORCID ID 0000-0002-0905-0827

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия  
kseni4ka91@bk.ru

**Анатолий Трофимович ЯКОВЛЕВ** ORCID ID 0000-0002-8450-6265

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, г. Волгоград, Россия  
yakov1609@yandex.ru

**Ирина Федоровна АЛЕХАНОВА** ORCID ID 0000-0002-0878-8117

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия  
aifzub@bk.ru

**Наталья Николаевна ТРИГОЛОС** ORCID ID 0000-0002-2301-1082

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия  
ntrigolos@mail.ru

**Адрес для переписки: Сергей Валерьевич КРАЙНОВ**

400117, Россия, г. Волгоград, ул. 8 Воздушной армии, д. 47, кв. 45

+7 (903) 3756678

krajnosergej@yandex.ru

### Образец цитирования:

Мясоедова К. А., Фирсова И. В., Крайнов С. В., Попова А. Н., Яковлев А. Т., Алеханова И. Ф., Триголос Н. Н.  
ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУЛЬПЫ ЗУБА КАК ВАЖНЕЙШИЙ ЭЛЕМЕНТ РЕАЛИЗАЦИИ  
ПРИНЦИПОВ ПРЕВЕНТИВНОЙ ЭНДОДОНТИИ. Проблемы стоматологии. 2024; 4: 89-96.

© Мясоедова К. А. и др., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-89-96

Поступила 28.11.2024. Принята к печати 29.12.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-89-96

## ASSESSMENT OF DENTAL PULP REGENERATIVE POTENTIAL AS THE MOST IMPORTANT ELEMENT OF PREVENTIVE ENDODONTICS PRINCIPLES REALIZATION

Myasoedova K.A.<sup>1</sup>, Firsova I.V.<sup>1</sup>, Krajnov S.V.<sup>1</sup>, Popova A.N.<sup>1</sup>, Yakovlev A.T.<sup>2</sup>, Alekhanova I.F.<sup>1</sup>, Trigolos N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>2</sup> Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russia

### Annotation

**Subject of study.** In the treatment of reversible forms of pulpitis, the principles of preventive endodontics aimed at preserving the vitality of the pulp are of great importance. For the realization of these principles, it is necessary to evaluate its regenerative potential, the verifier of which is the dynamics of transforming growth factor (TGF- $\beta$ 1) in gingival fluid (GF).

**Objectives.** The purpose of the study was to optimize the assessment of tooth pulp regenerative potential in the treatment of reversible forms of pulpitis by analyzing the dynamics of TGF- $\beta$ 1 in GF.

**Materials and methods.** 191 patients aged 19–29 years with reversible forms of pulpitis (K04.00 – “Pulp hyperemia” and K04.03 – “Chronic pulpitis”) were examined and treated, and were divided into 2 clinical groups: 1<sup>st</sup> – with pulp hyperemia and 2<sup>nd</sup> – with reversible form of chronic fibrous pulpitis. Each group was divided into subgroups (a, b, c), depending on the method of treatment: in subgroups 1a and 2a, a material based on calcium hydroxide was applied; in 1b and 2b, a preparation based on calcium silicate was applied; in subgroups 1c and 2c there combined the latter with laser therapy. The control group included 34 patients with intact pulp. To assess the regenerative potential of the dental pulp, the level of TGF- $\beta$ 1 in the GF was determined (at the initial examination, 7, 14, 21, and 30 days after the start of treatment of reversible pulpitis).

**Results.** According to the data of the study, the combination of calcium silicate-based preparation and laser therapy demonstrated the highest clinical efficacy in comparison with calcium hydroxide-based material, harmonization of TGF- $\beta$ 1 activation processes in subgroups 1c and 2c came earlier (by the 7<sup>th</sup> day) ( $p < 0,05$ ). At the same time, 2 patients (6.5%) of subgroup 2a were diagnosed with exacerbation of chronic fibrous pulpitis.

**Conclusions.** Assessment of TGF- $\beta$ 1 concentration and its dynamics in GF allows to analyze reparative capabilities and processes occurring in the tooth pulp in pathological conditions and during various methods of conservative treatment to choose the most effective therapy.

**Keywords:** reversible forms of pulpitis, preventive endodontics, Transforming growth factor (TGF- $\beta$ 1), gingival fluid, pulp capping (indirect and direct), laser treatment

The authors declare no conflict of interest.

**Ksenia A. MYASOEDOVA** ORCID ID 0000-0002-2620-6918

Teaching Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

kseni4ka91@bk.ru

**Irina V. FIRSOVA** ORCID ID 0000-0002-1293-5650

Grand PhD in Medical Sciences, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

firsstom@mail.ru

**Sergej V. KRAJNOV** ORCID ID 0000-0001-7006-0250

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

krajnosergej@yandex.ru

**Alexandra N. POPOVA** ORCID ID 0000-0002-0905-0827

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

kseni4ka91@bk.ru

**Anatoliy T. YAKOVLEV** ORCID ID 0000-0002-8450-6265

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Chief Researcher, Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russia

yakov1609@yandex.ru

**Irina F. ALEKHANOVA** ORCID ID 0000-0002-0878-8117

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

aifzub@bk.ru

**Natalia N. TRIGOLOS** ORCID ID 0000-0002-2301-1082

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

ntrigolos@mail.ru

**Correspondence address: Sergej V. KRAJNOV**

400117, Russian Federation, Volgograd, The Eighths Air Force str., 47-45

+7(903)375-66-78

krajnosergej@yandex.ru

**For citation:**

Myasoedova K.A., Firsova I.V., Krajnov S.V., Popova A.N., Yakovlev A.T., Alekhanova I.F., Trigolos N.N.

ASSESSMENT OF DENTAL PULP REGENERATIVE POTENTIAL AS THE MOST IMPORTANT ELEMENT OF PREVENTIVE ENDODONTICS PRINCIPLES REALIZATION. Actual problems in dentistry. 2024; 4: 89-96. (In Russ.)

© Myasoedova K.A. et al., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-89-96

Received 28.11.2024. Accepted 29.12.2024

## Введение

Кариозный процесс, протекающий в пределах глубоких слоев дентина и позиционирующийся в отечественной литературе как «глубокий кариес» (а с точки зрения патоморфологических детерминант — как «гиперемия пульпы» (K04.00)), обладает достаточным раздражающим потенциалом, способным вызывать целый каскад ответных реакций в сосудисто-нервном пучке. Основная цель данных реакций заключается в элиминации патогенных факторов, а также в инициации репаративных процессов. При этом основными эффекторами последних являются факторы иммунологической реактивности (прежде всего, местные) [1, 2].

При этом отмечаются определенные изменения показателей пульпарного кровотока, специфические реакции одонтобластов на раздражение пульпы зуба, а также некоторые нейровоспалительные реакции (отсюда незначительное снижение показателей электровозбудимости пульпы, по данным ЭОД) [3, 4].

Однако совокупность названных процессов, протекающих в сосудисто-нервном пучке, может быть выявлена лишь при непосредственном гистологическом исследовании ткани, что требует извлечения пульпы и, как следствие, исключает возможность ее прижизненного изучения, а следовательно — сохранения витальности [1, 5].

Аналогичная проблема наблюдается и в ситуации обратимых форм хронического фиброзного пульпита, когда врач-стоматолог принимает решение о целесообразности проведения биологического метода лечения (при соблюдении соответствующих условий: возраст пациента, отсутствие факторов ко- и полиморбидности и др.) [6].

Следовательно, всестороннее исследование пульпы необходимо не столько для постановки (или подтверждения) патоморфологического диагноза, сколько для определения уровня вовлечения сосудисто-нервного пучка в патологический процесс, степени обратимости воспалительных явлений, а значит, оценки регенераторного потенциала пульпы, что имеет первостепенное значение при выборе терапии [7, 8].

Вопрос возможности сохранения жизнеспособности пульпы зуба, а также объективизации оценки данного параметра является одним из наиболее актуальных и сложных в современной клинической стоматологии. Именно поэтому все большее значение приобретают принципы превентивной эндодонтии, то есть подхода, направленного на сохранение (полное или частичное) сосудисто-нервного пучка в условиях обратимых форм его воспаления [1, 9, 10].

В арсенале врача-стоматолога имеется достаточно диагностических средств и критериев для анализа степени вовлечения пульпы в патологический процесс (т. е. степени его обратимости). Это жалобы пациента, данные анамнеза, осмотр, термодиагностика; показатели ЭОД, рентгенография и т. д.

В то же время, оценка регенераторного потенциала не может быть основана исключительно на клиниче-

ских методах обследования. К тому же, ее задача скорее прогностическая, нежели диагностическая [5].

Представляется, что реализация данной задачи возможна посредством клинической лабораторной диагностики, что, в некотором роде, является вызовом для практической стоматологии, поскольку требует соответствующего материально-технического обеспечения [11].

Тем очевиднее необходимость использования таких диагностических показателей, которые являются наиболее валидными, информативными, легко интерпретируемыми: забор материала — неинвазивный, а оценка не сопряжена с существенными логистическими и технологическими сложностями [5, 11].

Одним из таких критериев является ТФР- $\beta$ 1 (трансформирующий фактор роста). ТФР- $\beta$ 1 — противовоспалительный цитокин, обладающий способностью активировать одонтобласты и, как следствие, влиять на процессы регенерации дентина. Данный фактор стимулирует рост мезенхимальных клеток, принимает участие в формировании интерцеллюлярного матрикса, миграции репаративных клеток в зону альтерации. ТФР- $\beta$ 1 инициирует пролиферацию клеток пульпы, их дифференцировку в одонтобласты. При этом снижение уровня указанного фактора свидетельствует о высоком риске некротических изменений в ткани и отсутствии необходимого регенераторного потенциала [4, 12].

ТФР- $\beta$ 1 образуется, главным образом, в моноцитах и макрофагах, причем в форме препропептида. Цитокин присутствует в названных клетках постоянно, однако его секреция происходит только при активации последних, т. е. является индуцибельной. Этот факт, безусловно, необходимо учитывать при интерпретации динамики уровня ТФР- $\beta$ 1 при различных формах и стадиях патологического состояния ткани (в т. ч. пульпы) [8, 12].

К примеру, установлен иммуносупрессорный эффект ТФР- $\beta$ 1, выражающийся, в том числе, в блокировании синтеза ряда цитокинов. Это крайне важно при клинико-лабораторном исследовании сосудисто-нервного пучка и позволяет более детально взглянуть на репаративные процессы в пульпе [4, 12].

Так, при развитии провоспалительного состояния, ввиду высокой антигенной нагрузки и иных альтерирующих факторов, наблюдается рост провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и др.), а также иных местных иммунологических факторов (нередко обладающих цитотоксическим действием (некоторые иммуноглобулины)), что, в свою очередь, подавляет регенераторный потенциал сосудисто-нервного пучка. Именно поэтому баланс «поломов» и «восстановлений» при обратимом воспалении пульпы и отсутствии своевременной терапии смещается в сторону перехода патологического процесса через некую точку «невозврата». Клинически это проявляется острым пульпитом, необратимой формой хронического пульпита, а в дальнейшем — некрозом пульпы [1, 4, 12].

Однако справедливо и обратное. Своевременно проведенное лечение, обладающее антибактериальным,

противовоспалительным и одонотропным эффектами, устраняет антигенную нагрузку, снижает альтерирующий потенциал. Результатом такого рода «санации» ткани является рост ее репаративных возможностей. Происходит увеличение секреции ТФР- $\beta$ 1, который, в свою очередь, подавляет выработку провоспалительных цитокинов (иммуносупрессорный эффект) и тем самым дополнительно стимулирует восстановление ткани по принципу обратной связи (который характерен для большинства цитокинов, в т. ч. противовоспалительных) [5, 10, 12].

Таким образом, эффективность репаративного процесса в ткани зависит от выраженности провоспалительного состояния в ней. При этом устранение факторов альтерации (в процессе лечения) способствует ускорению регенерации.

Однако, будучи цитокином, ТФР- $\beta$ 1 обладает свойством плейотропности, т. е. способностью оказывать различные биологические эффекты на различные клетки-мишени. В частности, установлено, что продолжительный рост данного фактора способствует фиброзу перерождению ткани, нередко сопровождающемуся потерей ее функциональной состоятельности. Этот факт не безразличен в отношении пульпы, поскольку ее трофическая, регуляторная, сенсорная и прочие функции крайне важны для зубочелюстного аппарата. Не говоря уже о ее комплементарности с твердыми тканями зуба в комплексе «дентин — пульпа» [4, 10, 12].

Следовательно, если репаративные процессы в ткани пульпы растянуты по времени (ввиду малой эффективности проводимого лечения или на фоне общесоматических проблем организма), то относительно высокий уровень ТФР- $\beta$ 1 (поддерживаемый по механизму обратной связи) будет способствовать постепенному фиброзу сосудисто-нервного пучка с утратой ряда функций и повышением риска частичной потери его жизнеспособности [1, 4, 5, 12].

Таким образом, рост концентрации ТФР- $\beta$ 1 в начале лечения является маркером повышения регенераторного потенциала пульпы, в то время как длительное сохранение цитокина на высоком уровне свидетельствует о риске фиброза ткани в будущем, что особенно актуально при лечении глубокого кариеса.

Поскольку ТФР- $\beta$ 1 относится к группе цитокинов (осуществляющих короткодистанционное регулирование), определение его концентрации может быть проведено не только в самой ткани пульпы (что противоречило бы принципам превентивной эндодонтии), но также в средах, непосредственно прилежащих к анализируемым структурам (десневая жидкость) [10–12].

Диагностическая ценность десневой жидкости при ведении пациента с необратимыми формами пульпита неоспорима. Изучение уровня иммунологических показателей в ней позволяет оценить степень воспаления, выраженность деструктивных процессов, а также динамику, клиническую эффективность лечения и сделать прогноз. При этом забор десневой жидкости не является инвазивной процедурой [4, 5, 11].

Биологические методы применяются при лечении обратимых форм пульпита с целью сохранения витальности сосудисто-нервного пучка. При этом должны быть соблюдены условия, оказывающие влияние на регенераторный потенциал пульпы зуба (возраст пациента, показатели кариесрезистентности, отсутствие очагов хронической инфекции, факторов общесоматической поли- и коморбидности, и т. д.), что позволит запустить репаративные процессы с помощью различных лечебных препаратов [3, 13].

Для проведения биологического метода довольно часто используются лечебные прокладки на основе гидроокиси кальция (как для прямого, так и для непрямого покрытия пульпы). Данное химическое соединение является сильным основанием с высоким уровнем рН, благодаря которому реализуются основные эффекты указанной группы препаратов: бактерицидный, противовоспалительный, одонотропный. Однако при непосредственном контакте материала (особенно при высокой его концентрации) с сосудисто-нервным пучком возрастает риск нежелательных морфофункциональных перестроек пульпы или же ее некроза [1, 14].

Также весьма перспективным препаратом при консервативном лечении обратимых форм пульпита является биологически активный материал на основе силиката кальция. Данный препарат не оказывает раздражающего влияния на клетки пульпы (в отличие от гидроокиси кальция), но стимулирует активацию препропептида ТФР- $\beta$ 1 на начальных этапах регенераторного процесса [5, 10, 13].

При лечении пульпита (в т. ч. обратимых его форм) применяются различные физиотерапевтические методы, в частности лазеротерапия (немедикаментозный способ функциональной регулирующей терапии — как в виде монотерапии, так и в сочетании с лекарственными препаратами). Инфракрасный лазер (аппарат «Мустанг-2000») оказывает множественные физиологические (стимулирование митотической, а также функциональной активности клеток, повышение резистентности ткани к воздействию патогенных факторов) и терапевтические (противовоспалительный, противоотечный, обезболивающий, нормализация микроциркуляции, стимулирование обменных и репаративных процессов) эффекты [1, 3].

### Цель

Оптимизация оценки регенераторного потенциала пульпы зуба при лечении обратимых форм пульпита путем анализа динамики трансформирующего фактора роста в десневой жидкости.

### Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели на базе кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России было проведено обследование и лечение 191 пациента в возрасте 19–29 лет (молодой возраст, согласно классификации возраста ВОЗ, 1963 г.)

с обратимыми формами пульпита (K04.00 — «Гиперемия пульпы» и K04.03 — «Хронический пульпит»).

Указанная когорта лиц была распределена на 2 клинические группы: 1-я (97 человек) — с гиперемией пульпы, 2-я (94 человека) — с обратимой формой хронического фиброзного пульпита. Каждая из названных групп была разделена на подгруппы (а, б, в), в зависимости от метода лечения и материала, применяемого для покрытия пульпы зуба: в подгруппах 1а (31 человек) и 2а (31 человек) применялся материал на основе гидроокиси кальция; в 1б (33) и 2б (32) накладывался биологически активный материал на основе силиката кальция; в подгруппах 1с (33) и 2с (31) имело место сочетание материала на основе силиката кальция с физиотерапевтическим лечением (лазеротерапия: аппарат «Мустанг-2000», красный лазер, насадка КЛ05, 80 Гц, 40 мВт — однократно, до покрытия пульпы, экспозиция 1 минута).

Также была сформирована группа контроля, включающая 34 обследованных с интактной пульпой. Средний возраст в группах составил  $25,8 \pm 1,24$  года. Все пациенты в группах и подгруппах были сопоставимы по полу и возрасту.

Для постановки диагноза, оценки состояния сосудисто-нервного пучка, а также эффективности проводимого лечения обратимых форм пульпита, помимо традиционных методов диагностики (термо- и рентгенодиагностика, ЭОД), применялся лабораторный анализ десневой жидкости, в которой оценивался уровень ТФР- $\beta$ 1 (пг/мл).

С целью оценки регенераторного потенциала пульпы зуба проводилось иммунологическое исследование десневой жидкости. Указанный биоматериал собирали шприцом-тюбиком по методу, разработанному Чукаевой Н.А. [9, 15]. Для количественного определения ТФР- $\beta$ 1 методом иммуноферментного анализа применялся набор реагентов: рецептор II трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$  RII) (кат. номер ELN-TGF $\beta$ R2-1, набор фирмы «Биохиммак», Россия).

Клинико-лабораторное исследование проводилось в следующие сроки: при первичном обследовании, через 7, 14, 21 и 30 дней после начала лечения обратимых форм пульпита.

Критерии включения пациентов в исследование: диагнозы K04.00 — «Гиперемия пульпы» (глубокий кариес) и K04.03 — «Хронический пульпит» (обратимая форма); лица возрасте от 19 до 29 лет; премоляры и моляры обеих челюстей с кариозной полостью I класса по Блеку; показатели электроодонтодиагностики не более 40 мкА; пациенты с интактным пародонтом и слизистой оболочкой рта, низким уровнем интенсивности кариозного процесса (по данным КПУ), отсутствием изменений в периапикальных тканях (по данным рентгенографии); согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: лица старше 29 лет; наличие противопоказаний к биологическому методу лечения пульпита; отказ от участия в исследовании;

общесоматическая патология в стадии декомпенсации; аллергические заболевания; курение; беременность и лактация; противопоказания к лазеротерапии.

Достоверность различий, наблюдаемых между группами и подгруппами (р) оценивали по критерию Стьюдента (t); различия признавались достоверными при  $p < 0,05$ ;  $t \geq 2$ .

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований (сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации), при получении информированного согласия пациентов.

### Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обследовании пациентов отмечались сопоставимые значения уровня ТФР- $\beta$ 1 между подгруппами 1а ( $3,62 \pm 0,3$  пг/мл), 1б ( $3,65 \pm 0,32$  пг/мл) и 1с ( $3,56 \pm 0,28$  пг/мл) ( $p > 0,05$ ) — в когорте лиц с гиперемией пульпы (группа 1); а также между подгруппами 2а ( $4,9 \pm 0,33$  пг/мл), 2б ( $4,98 \pm 0,37$  пг/мл) и 2с ( $4,92 \pm 0,35$  пг/мл) ( $p > 0,05$ ) — у лиц с обратимой формой хронического фиброзного пульпита (группа 2) (табл.). При этом указанные значения были достоверно ниже данных, полученных в группе контроля: в 1 группе — в 2,3 раза, во 2 группе — в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Подобный факт связан с провоспалительным состоянием пульпы зуба, вызванным антигенной нагрузкой и иными альтерирующими факторами, которые способствовали снижению регенераторного потенциала сосудисто-нервного пучка и, как следствие, супрессии синтеза активных форм трансформирующего фактора роста.

Однако уровень ТФР- $\beta$ 1 во второй группе оказался статистически достоверно выше, чем в первой ( $p < 0,05$ ). Представляется, что данный факт детерминирован различными патоморфологическими процессами, происходящими в сосудисто-нервном пучке. Так, при гиперемии пульпы отмечается ее первичная сосудистая реакция, которая, по сути, не является полноценным воспалением, поскольку на данном этапе отсутствуют экссудативные и пролиферативные стадии (иными словами, активация иммунокомпетентных клеток не является достаточной для перехода препропептида в эффекторную форму). В то же время, при обратимой форме хронического фиброзного пульпита, несмотря на большую антигенную нагрузку (что, с одной стороны, подавляет репаративные процессы, а с другой — активизирует иммунный ответ), происходит постепенное фиброзное перерождение пульпарной ткани, в котором принимает участие и названный фактор. Кроме того, трансформирующий фактор роста, будучи противовоспалительным цитокином, играет роль в реализации механизмов хронизации воспалительного процесса, отсюда и более высокий уровень ТФР- $\beta$ 1 во 2-й группе. Таким образом, свойство плейотропности цитокинов, ассоциированные с различными их эффектами, необходимо учитывать не только при диа-

гностике патологических состояний, происходящих в исследуемых тканях, но и при анализе эффективности проводимой терапии.

Через неделю после начала лечения у пациентов обеих групп отмечался рост концентрации ТФР-β1 в десневой жидкости: в подгруппах 1a (5,51 ± 0,32 пг/мл), 1b (6,69 ± 0,33 пг/мл) и 1c (7,68 ± 0,36 пг/мл); а также 2b (7,04 ± 0,38 пг/мл) и 2c (7,26 ± 0,39 пг/мл) — до значений, статистически достоверно более высоких, чем при первичном обследовании (p < 0,05). Представляется, что в 1-й группе описанная тенденция была связана с противовоспалительным, одонтотропным и антибактериальным эффектами препаратов, применяемых для непрямого покрытия пульпы зуба (материалы на основе гидроксида кальция и силиката кальция). При этом уровень трансформирующего фактора роста в подгруппах 1c и 2c не имел достоверных различий с группой контроля (p > 0,05), что можно объяснить потенцированием описанных выше терапевтических эффектов физиотерапевтическим компонентом лечения: лазеротерапия, помимо противовоспалительного действия, нормализует сосудистую реакцию ткани, улучшает реологические свойства крови, а также стимулирует репаративные процессы. В то же время, концентрация ТФР-β1 в подгруппе 1b оказалась достоверно выше, чем в 1a, а в подгруппе 1c — статистически верифицированно выше, чем в 1a и 1b (p < 0,05); уровень названного цитокина в 2b и 2c был достоверно выше, чем в подгруппе 2a (5,86 ± 0,36 пг/мл), в которой рост концентрации указанного фактора, по сравнению с данными, полученными до начала лечения, не был статистически подтвержден (p > 0,05).

Следовательно, в течение первой недели материал на основе силиката кальция продемонстрировал

большую клиническую эффективность в сравнении с препаратом на основе гидроксида кальция, а при включении в схему лечения этапа лазеротерапии наблюдалась более выраженная инициация регенераторных процессов, наступающая несколько раньше (по данным динамики ТФР-β1). Выраженный противовоспалительный эффект лазеротерапии (в сочетании с биологически активным материалом на основе силиката кальция) способствовал более скорой «санации» ткани пульпы и снижению в ней выраженности провоспалительного состояния, что явилось дополнительным механизмом перехода препропептида в эффекторную форму.

В то же время, при хроническом фиброзном пульпите на фоне применения материала на основе гидроксида кальция (подгруппа 2a) рост концентрации анализируемого цитокина не имел статистически достоверного подтверждения, что, вероятно, было связано с более выраженным провоспалительным состоянием (в сравнении с гиперемией пульпы), а также альтерирующими факторами и сохраняющейся антигенной нагрузкой. Следовательно, активация препропептида трансформирующего фактора роста в данной ситуации наступала позднее, что могло повысить риск морфофункциональных перестроек в сосудисто-нервном пучке и повлиять на прогноз витальности пульпы.

К концу второй недели наблюдений описанная выше тенденция сохранилась. При этом во всех трех подгруппах 1-й группы (1a (7,42 ± 0,36 пг/мл), 1b (7,74 ± 0,38 пг/мл) и 1c (7,83 ± 0,37 пг/мл)) уровень ТФР-β1 вырос до значений, не имеющих достоверных различий с группой контроля (p > 0,05). Кроме того, через 14 дней все три метода лечения пациентов 1-й когорты (непрямое покрытие пульпы материалами

Таблица

Динамика уровня ТФР-β1 (пг/мл) в десневой жидкости пациентов в процессе лечения (M ± m)

Table. Dynamics of TGF-β1 level (pg/ml) in gingival fluid of patients during treatment (M ± m)

Группа		Сроки наблюдения				
		до	7-й день	14-й день	21-й день	30-й день
1 группа (гиперемия пульпы)	подгруппа 1a (n = 32)	3,62 ± 0,3 #	5,51 ± 0,32 # *	7,42 ± 0,36 *	8,13 ± 0,41 *	7,95 ± 0,45 *
	подгруппа 1b (n = 30)	3,65 ± 0,32 #	6,69 ± 0,33 # ** (1)	7,74 ± 0,38 *	7,86 ± 0,4 *	7,47 ± 0,43 *
	подгруппа 1c (n = 31)	3,56 ± 0,28 #	7,68 ± 0,36 * ** (1, 2)	7,83 ± 0,37 *	7,57 ± 0,39 *	7,33 ± 0,42 *
2 группа (хронический фиброзный пульпит)	подгруппа 2a (n = 31)	4,9 ± 0,33 #	5,86 ± 0,36 #	6,98 ± 0,38 # *	7,96 ± 0,41 *	9,35 ± 0,48 *
	подгруппа 2b (n = 32)	4,98 ± 0,37 #	7,04 ± 0,38 # ** (1)	8,12 ± 0,41 * ** (1)	8,57 ± 0,44 *	8,46 ± 0,42 *
	подгруппа 2c (n = 31)	4,92 ± 0,35 #	7,26 ± 0,39 * ** (1)	8,19 ± 0,42 * ** (1)	8,42 ± 0,42 *	8,25 ± 0,44 *
Контрольная группа (n = 34)		8,37 ± 0,41				

\* — достоверность различий со значениями до лечения (p < 0,05);

\*\* — достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) (p < 0,05);

# — достоверность различий с контролем

на основе гидроокиси кальция, на основе силиката кальция, а также сочетание материала на основе силиката кальция и лазеротерапии) продемонстрировали сопоставимую эффективность ( $p > 0,05$ ). Представляется, что данный факт связан с меньшим уровнем вовлечения сосудисто-нервного пучка в патологический процесс, а значит, с более скорой его регенерацией. Во 2-й группе, в подгруппах 2b ( $8,12 \pm 0,41$  пг/мл) и 2c ( $8,19 \pm 0,42$  пг/мл) средние значения концентрации трансформирующего фактора роста не имели статистически верифицированных различий с контрольной группой ( $p > 0,05$ ) и были достоверно выше, чем в подгруппе 2a ( $6,98 \pm 0,38$  пг/мл), в которой названный показатель, был по-прежнему достоверно ниже контрольных значений ( $p < 0,05$ ). Следовательно, на данном этапе совокупность патофизиологических «поломов», наблюдаемых при фиброзном пульпите, несколько превосходила регенераторные возможности пульпы даже на фоне применения материала на основе гидроокиси кальция, а активация ТФР- $\beta$ 1 наступала в более поздние сроки.

На 21-й день после начала лечения незначительный рост уровня ТФР- $\beta$ 1 во всех подгруппах (1a ( $8,13 \pm 0,41$  пг/мл), 1b ( $7,86 \pm 0,4$  пг/мл), 2a ( $7,96 \pm 0,41$  пг/мл), 2b ( $8,57 \pm 0,44$  пг/мл) и 2c ( $8,42 \pm 0,42$  пг/мл)), кроме 1c ( $7,57 \pm 0,39$  пг/мл), продолжился. При этом во всех подгруппах обеих клинических групп названный показатель не имел статистически верифицированных различий с группой контроля ( $p > 0,05$ ), равно как не отмечалось и достоверных различий между подгруппами внутри групп ( $p > 0,05$ ). Стоит отметить, что длительный рост уровня ТФР- $\beta$ 1 является отражением продолжающихся репаративных процессов (как правило, на фоне сохраняющихся альтерирующих факторов), при этом в ткани может произойти ряд морфологических изменений (например, по типу фиброза). Следовательно, снижение концентрации названного фактора в подгруппе 1c свидетельствовал о более скором «выздоровлении» пульпы и гармонизации в ней физиологических процессов, а значит, о высокой клинической эффективности сочетания материала на основе силиката кальция и лазеротерапии. С точки зрения превентивной эндодонтии, это имеет важное прогностическое значение.

Наконец, через месяц после первичного обследования в подгруппах 1a ( $7,95 \pm 0,45$  пг/мл), 1b ( $7,47 \pm 0,43$  пг/мл), 1c ( $7,33 \pm 0,42$  пг/мл), 2b ( $8,46 \pm 0,42$  пг/мл) и 2c ( $8,25 \pm 0,44$  пг/мл) была отмечена тенденция к незначительному снижению концентрации ТФР- $\beta$ 1, в то время как в подгруппе 2a ( $9,35 \pm 0,48$  пг/мл) диагностировался рост названного показателя. При этом по-прежнему не отмечалось статистически верифицированных различий между подгруппами внутри клинических групп, а также с контрольными значениями ( $p > 0,05$ ). Рост концентрации названного цитокина в десневой жидкости пациентов 2a подгруппы (где проводилось прямое покрытие пульпы препаратом на основе гидроокиси кальция)

свидетельствовал о риске дальнейшего фиброза сосудисто-нервного пучка. Представляется, что основной одонтотропный эффект препаратов на основе гидроокиси кальция основан на химическом «раздражении» одонтобластов (за счет высоких значений уровня рН (у материала на основе гидроокиси кальция — более 12,5)), стимулирующим их синтетическую активность и, как следствие, дентинообразование. С другой стороны, подобное «раздражение» способно в течение более длительного времени поддерживать механизм активации ТФР- $\beta$ 1 и создавать условия для морфофункциональной перестройки пульпарной ткани.

Стоит отметить, что у двух пациентов 2a подгруппы, где проводилось прямое покрытие пульпы препаратом на основе гидроокиси кальция, в процессе лечения было диагностировано обострение хронического фиброзного пульпита, что послужило поводом исключения данных лиц из дальнейшего обследования.

Описанные выше тенденции продемонстрировали меньшую клиническую эффективность применения материала на основе гидроокиси кальция и несколько больший риск возможных обострений пульпита с переходом процесса в необратимую стадию.

### Заключение

При лечении обратимых форм пульпита большое значение имеют принципы превентивной эндодонтии, направленные на сохранение витальности сосудисто-нервного пучка. Для реализации названных принципов необходимо оценивать не только жизнеспособность пульпы, но и степень ее вовлечения в патологический процесс, а также регенераторный потенциал, для анализа которого клинических методов диагностики (жалобы пациента, данные анамнеза, осмотр, термодиагностика; показатели ЭОД, рентгенография) может оказаться недостаточно, в том числе для прогнозирования результатов терапии. Именно поэтому большое значение в условиях современной персонифицированной медицины имеет клиническая лабораторная диагностика.

Оценка концентрации ТФР- $\beta$ 1 и ее динамики в десневой жидкости позволяет анализировать репаративные возможности и процессы, протекающие в пульпе зуба при патологических состояниях и при проведении различных методов консервативного лечения, с целью выбора наиболее эффективной терапии.

По данным проведенного исследования, сочетание биологически активного материала на основе силиката кальция и лазеротерапии (аппаратом «Мустанг-2000») продемонстрировало наибольшую клиническую эффективность по сравнению с материалом на основе гидроокиси кальция: гармонизация процессов активации ТФР- $\beta$ 1 в подгруппах 1c и 2c наступала в более ранние сроки, что снижало риск развития необратимых изменений в пульпе и делало прогноз относительно сохранения витальности сосудисто-нервного пучка более благоприятным.

## Литература/References

1. Мясоедова К.А., Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н. Морфологическое обоснование поиска оптимального материала для консервативного лечения воспаления пульпы (обзор литературы). *Эндодонтия Today*. 2021;19(2):101-106. [Myasoedova K.A., Firsova I.V., Krajnov S.V., Popova A.N. Morphological rationale of the optimum material searching for the conservative treatment of pulp inflammation (literature review). *Endodontics Today*. 2021;19(2):101-106. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2021-19-2-101-106>
2. Иващенко В.А., Адамчик А.А., Арутюнов А.В., Рисованный С.И., Сидоренко А.Н., Цымбалов О.В. Морфологические изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении острого очагового пульпита с использованием современных материалов. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(5):29-41. [Ivashchenko V.A., Adamchik A.A., Arutyunov A.V., Risovanny S.I., Sidorenko A.N., Tsybmalov O.V. Morphological Changes in the Dental Pulp of Experimental Animals in the Treatment of Acute Partial Pulpitis using Modern Materials. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(5):29-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-5-29-41>
3. Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Сирак А.Г. Оптимизация репаративного дентиногенеза при биологических методах лечения пульпита. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;3. [Sirak S.V., Kobylkina T.L., Sirak A.G. Optimization of reparative dentinogenesis in biological methods of treating pulpitis. *Modern problems of science and education*. 2016;3. (In Russ.)]. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24518>
4. Gaudin A., Renard E., Hill M., Bouchet-Delbos L., Bienvenu-Louvet G., Farges J.C., et al. Phenotypic Analysis of Immunocompetent Cells in Healthy Human Dental Pulp. *Journal of Endodontics*. 2015;41(5):621-627. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.01.005>
5. Giraud T., Jeanneau C., Bergmann M., Laurent P., About I. Tricalcium Silicate Capping Materials Modulate Pulp Healing and Inflammatory Activity In Vitro. *Journal of Endodontics*. 2018;44(11):1686-1691. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.009>
6. Нестерова М.М., Николаев А.И., Цепов Л.М., Галанова Т.А. Опыт лечения пульпита постоянных зубов биологическим методом. *Клиническая стоматология*. 2018;(1):16-19. [Nesterova M.M., Nikolaev A.I., Cepov L.M., Galanova T.A. Experience in the treatment of permanent teeth pulpitis by biological method. *Clinical Dentistry*. 2018;(1):16-19. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.37988/1811-153X\\_2018\\_1\\_16](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2018_1_16)
7. Lee H., Shin Y., Kim S.O., Lee H.S., Choi H.J., Song J.S. Comparative Study of Pulpal Responses to Pulpotomy with ProRoot MTA, RetroMTA, and TheraCal in Dogs' Teeth. *Journal of Endodontics*. 2015;41(8):1317-1324. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.007>
8. Митронин А.В., Арчаков К.А., Останина Д.А., Митронин Ю.А., Хизриева Т.В. Современные аспекты регенеративной эндодонтии: систематический обзор. *Эндодонтия Today*. 2023;21(4):287-292. [Mitronin A.V., Archakov K.A., Ostanina D.A., Mitronin Yu.A., Khizrieva T.V. Current aspects of regenerative endodontics: a systematic review. *Endodontics Today*. 2023;21(4):287-292. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-4-287-292>
9. Останина Д.А., Фулова А.М., Митронин Ю.А., Митронин А.В. Клинический случай сохранения витальности зубов при лечении начального пульпита. *Эндодонтия Today*. 2023;21(3):222-226. [Ostanina D.A., Fulova A.M., Mitronin Yu.A., Mitronin A.V. Clinical case of preservation of teeth vitality during treatment of initial pulpitis. *Endodontics Today*. 2023;21(3):222-226. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-3-222-226>
10. Чернышова Т.В., Манак Т.Н. Клиническая эффективность покрытия пульпы стоматологическим порландцементом. *Медицинский журнал*. 2015;(4):136-140. [Chernysheva T.V., Manak T.N. Clinical efficiency of dental pulp capping with dental portland cement. *Medical Journal*. 2015;(4):136-140. (In Russ.)]. <https://medmag.bsmu.by/upload/iblock/bfe/oox9jpkhi2j1c7hbcz0pqbmdb0ghx6mq/c0cd07542939c3b8aef8d5c15ef3f5de.pdf>
11. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Попова А.Н., Фирсова И.В., Яковлев А.Т., Македонова Ю.А. Лактатдегидрогеназа и щелочная фосфатаза как индикаторы деструктивных процессов в пародонте пожилых людей. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(2):35-41. [Krajnov S.V., Mihalchenko V.F., Popova A.N., Firsova I.V., Yakovlev A.T., Makedonova Yu.A. Lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase as destructive pathology indicators in the paradontium of elderly patients. *Actual problems in dentistry*. 2018;14(2):35-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2018-14-2-35-41>
12. Москалев А.В., Рудой А.С., Апчел А.В., Зуева В.О., Казымова О.Э. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора  $\beta$  и иммунопатология. *Вестник военно-медицинской академии*. 2016;(2):206-216. [Moskalev A.V., Rudoy A.S., Apchel A.V., Zueva V.O., Kazimova O.E. Features of the biology of transforming growth factor  $\beta$  and immunopathology. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016; (2):206-216. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26280219>
13. Brizuela C., Ormeño A., Cabrera C., Cabezas R., Silva C., Ramirez V., et al. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Endodontics*. 2017;43(11):1776-1780. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.031>
14. Arandi N.Z. Calcium hydroxide liners: a literature review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2017;9:67-72. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S141381>
15. Чукаева Н. А. Выбор метода лечения больных острым и обострившимся хроническим периодонтитом на основании клинико-иммунологических показателей; автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; 14.00.21. Москва; 1990. 19 с. [Chukaeva N. A. The choice of treatment method for patients with acute and exacerbated chronic periodontitis based on clinical and immunological parameters; dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow; 1990. 19 p. (In Russ.)].