

# Эндодонтические силеры как профилактика биопленки: факты и гипотезы

М. Соломонов, отделение эндодонтии госпиталь Шиба, Тель-Хашомер, Израиль

## Резюме

Данная статья посвящена вопросу влияния состава корневого силера на биопленку корневого канала. В работе приведены последние данные, касающиеся применения нерастворимых макромолекул, а также наночастиц в качестве антибактериальных агентов, входящих в состав корневых силеров. Кратко изложены механизмы их воздействия на эндодонтическую инфекцию, рассмотрены достоинства этих агентов, а также потенциальные риски их применения.

**Ключевые слова:** корневой силер, пломбирование корневого канала, биопленка, дезинфекция, наночастицы.

▲ Исторически концепции использования силеров в эндодонтии в Американской и Европейской школах были полярными. Европейский подход предполагал наличие у силера выраженных антибактериальных свойств. Американская научная эндодонтическая школа предпочитала рекомендовать для obturации каналов инертные силеры.

Причина заключается в том, что антибактериальные ингредиенты, являясь активными веществами, выделяются из основного материала (силера) и поэтому со временем исчезают [1] – в этот момент материал теряет антибактериальные свойства, а заодно свой объём и, следовательно, герметичность. Процесс потери активного растворимого ингредиента ускоряется апикальной перколяцией – движением периапикальной жидкости в апикальную часть корневого канала во время жевания.

Современные методики дезинфекции не способны стерилизовать корневые каналы [2], поэтому исследователи полагают, что качественная obturация выполнит функцию замуровывания оставшихся в канале микроорганизмов и тем самым нарушит их жизнедеятельность [3]. Важная роль при этом принадлежит тем силерам, которые на этапе твердения обладают выраженными антибактериальными свойствами, становясь инертными после затвердевания [4].

Одна из наиболее рекомендуемых групп корневых герметиков – эпоксидные силеры, которые при затвердевании обладают антибактериальным эффектом, а после затвердевания становятся полностью инертными [4].

Проблема современных obturационных материалов в том, что они не в силах на длительный срок справиться с проникновением новых микроорганизмов из ротовой полости при нарушенном коронковом герметизме [5]. Как правило, через 3 месяца контакта с ротовой полостью obturированный корневой канал инфицируется и подлечит перелечиванию [6].

С момента обнаружения и осознания того факта, что бактериальная инфекция в нашем организме, и в частности в корневом канале зуба, существует в большинстве случаев в форме биопленки [7], начался поиск новых методов борьбы с ней.

Одно из новейших направлений – это применение нерастворимых дезинфицирующих макромолекул, которые уничтожают бактерии при прямом контакте, ничего не выделяя и не растворяясь. Механизм их действия следующий: макромолекулы обладают положительным (+) электрическим зарядом, а микробы – отрицательным (–) электрическим зарядом, в то время как клетки человеческого организма электрическим зарядом не обладают. При контакте макромолекулы с бактерией нарушается проницаемость мембраны микроба с последующей его гибелью [8]. Важнейшим свойством макромолекулы является то, что, действуя, она не исчезает, не растворяется и не теряет своих свойств [8] в отличие от классических антибактериальных веществ: гипохлорита натрия (NaOCl), хлоргексидина биглюконата (CHX), гидроксида кальция (Ca(OH)<sub>2</sub>) и йодоформа.

Существует несколько новых направлений в использовании дезинфицирующих макромолекул в эндодонтии. Одно из них – это использование наночастиц величиной от 1 нм до 100 нм. Например, природная наночастица Хитозан добывается из хитинового покрова мелких ракообразных [9].

Исследователи группа Шресты и Кишена попытались применить ее для ликвидации биопленки [10]. Однако они не получили значимого улучшения результата по сравнению с классическими методами с применением Ca(OH)<sub>2</sub> и фотоактивируемой дезинфекции [10]. Была также попытка использовать наночастицы серебра для уничтожения биопленки, однако результат не был значимым [11]. На мой взгляд, проблема кроется в электрическом заряде. Биопленка имеет (–) заряд, и поэтому наночастицы будут притягиваться

к поверхности биопленки, не проникая в ее внутренние слои. Безусловно, это предположение требует научного подтверждения.

Параллельно возникло направление, связанное с использованием наночастиц для предотвращения возникновения биопленки. В Иерусалимском Университете была создана синтетическая наночастица Quaternary ammonium polyethyleneimine (QA-PEI), называемая также I-ABN (Insoluble Anti-Bacterial Nanoparticles, Нерастворимые Анти-Бактериальные Наночастицы) [12]. В серии экспериментов данную частицу добавляли в различные стоматологические материалы [12, 14, 15, 18, 19]. Как результат, в течение 1–3 месяцев (длительность экспериментов) полностью предотвращалось образование биопленки на поверхности материалов. В группе материалов, например композитов, без добавления наночастиц уже через 24 часа поверхность была покрыта биопленкой [13, 14, 15].

В эндодонтии возникла идея создания силера с добавлением наночастиц. Был создан новый эпоксидный силер BJM Root Canal Sealer. Данный силер с добавлением наночастицы как минимум 3 месяца предотвращает образование биопленки при прямом контакте с инфекцией [19].

Идея добавления наночастицы в силер была проверена и другой группой исследователей. Наночастица была добавлена в такие силеры, как AH Plus и Root Canal Sealer; результаты показали выраженное действие против биопленки [20].

Однако с использованием наночастиц возникла определенная проблема: наночастицы могут проходить через любые барьеры в человеческом организме, включая плацентарный и гематоэнцефалический [21, 22], и исследователи не знают, к каким биологическим последствиям это может привести. В настоящее время разрабатываются новые методики проверок, и пока министерства здравоохранения многих стран не дают разрешение на использование материалов, содержащих наночастицы [23, 24].

В качестве решения этой проблемы возникло направление использования дезинфицирующих макромолекул, не являющихся наночастицами. Одной из наиболее широко используемых таких макромолекул в общей медицине является материал BioSafe, который широко применяется в качестве добавки к пластикам, из которых делают катетеры и покрытия клавиатуры [25]. Добавке BioSafe в эндодонтии было присвоено маркетинговое обозначение Immobilized Antibacterial Technology (IABT). BJM Root Canal Sealer выпускается сегодня с этой добавкой.

Так как BJM Root Canal Sealer – новый силер, важно проверить, соответствуют ли его свойства стандартам ISO, не изменятся ли его физические свойства при добавлении BioSafe и, конечно, ка-

ков уровень его биосовместимости. Такое исследование было проведено и сейчас готовится к публикации [26]. Свойства материала были проверены в сравнении с классическими эпоксидными силерами AH Plus и MMSeal. BJM Root Canal Sealer соответствует стандартам ISO и демонстрирует высокую биосовместимость.

Существует необходимость в дополнительных исследованиях, которые могли бы проверить длительность действия макромолекул в контакте с биопленкой в максимально приближенных к ротовой полости условиях. Если будет доказана неограниченная длительность действия, как нам обещают химики, то мы можем оказаться в качественно новой ситуации – прогноз эндодонтического лечения практически не будет зависеть от качества корональной герметизации! Безусловно, это гипотеза, и мы будем ждать результатов исследований. ☞

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hume W. R. Influence of dentine on the pulpward release of eugenol or acids from restorative materials. *Journal of Oral Rehabilitation* 21, no. 4 (1994): 469–473.
2. Nair P. N. R., Stephane Henry, Victor Cano and Jorge Vera. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after «one-visit» endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 99, no. 2 (2005): 231–252.
3. Saleh I. M., I. E. Ruyter, M. Haapasalo, and D. Orstavik. Survival of *Enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules after root canal filling with different root canal sealers in vitro. *International Endodontic Journal* 37, no. 3 (2004): 193–198.
4. Heling Ilana and Nicholas Paul Chandler. The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers. *Journal of endodontics* 22, no. 5 (1996): 257–259.
5. Ray H. A., M. Trope. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *International Endodontic Journal* 28, no. 1 (1995): 12–18.
6. Magura Mark E., Abdel H. Kafrawy, Cecil E. Brown, Carl W. Newton. Human saliva coronal microleakage in obturated root canals: an in vitro study. *Journal of Endodontics* 17, no. 7 (1991): 324–331.
7. Ricucci Domenico and Jose F. Siqueira Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *Journal of Endodontics* 36, no. 8 (2010): 1277–1288.
8. Kenawy E.R., Worley S.D., Broughton R. The chemistry and applications of antimicrobial polymers: a state-of-the art review. *Biomacromolecules*, 2007; 8(5):1359–1384.
9. Kishen A., Shi Z., Shrestha A. et al. An inves-

tigation on the antibacterial and antibiofilm efficacy of cationic nanoparticles for root canal disinfection. *J Endod* 2008; 34:1515–20.

10. Upadya Megha, Annie Shrestha and Anil Kishen. Role of efflux pump inhibitors on the antibiofilm efficacy of calcium hydroxide, chitosan nanoparticles, and light-activated disinfection. *Journal of endodontics* 37, no. 10 (2011): 1422–1426.

11. Wu D., Fan W., Kishen A., Gutmann J.L., Fan B. Evaluation of the Antibacterial Efficacy of Silver Nanoparticles against *Enterococcus faecalis* Biofilm. *Journal of endodontics*, 2014; 40(2), 285–290.

12. Beyth N., Yudovin-Farber I., Bahir R., Domb A.J., Weiss E.I. Antibacterial activity of dental composites containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles against *Streptococcus mutans*. *Biomaterials* 2006;27:3995–4002.

13. Yudovin-Farber Ira, Nurit Beyth Ervin I. Weiss and Abraham J. Domb. Antibacterial effect of composite resins containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research* 12, no. 2 (2010): 591–603.

14. Nisimov N. Zaltsman, D. Kesler, E. Weiss, N. Beyth. The antibacterial effect of a core resin buildup incorporating QPEII. Manuscript in preparation.

15. E. Varon-Shahar, N. Beyth. Antibacterial activity of the orthodontic cements incorporating polyethyleneimine against *Streptococcus Mutans*. Manuscript in preparation

16. Hashimoto Masanori, Hiroki Ohno, Hidehiko Sano, Franklin R. Tay, Masayuki Kaga, Yoshiyuki Kudou, Haruhisa Oguchi, Yoshima Araki and Minoru Kubota. Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *Journal of Biomedical Materials Research* 63, no. 3 (2002): 306–311.

17. Iris Slutzky-Goldberg, Hagay Slutzky, Michael Solomonov, Joshua Moshonov, Ervin I. Weiss and Shlomo Matalon. Antibacterial Properties of Four Endodontic Sealers. *Journal of Endodontics*; 34 (2008): 735–738.

18. Abramovitz Itzhak, Nurit Beyth, Yafit Paz, Ervin I. Weiss, and Shlomo Matalon. Antibacterial temporary restorative materials incorporating polyethyleneimine nanoparticles. *Quintessence international* 44, no. 3 (2012): 209–216.

19. D. Kesler Shvero, N. Zaltsman, E. Weiss, N. Beyth Antibacterial mechanism of novel endodontic sealer. Manuscript in preparation.

20. Barros J., Silva M.G., Rocas I.N., Goncalves L.S., Alves F.F., Lopes M.A. & Siqueira Jr, J.F. Antibiofilm effects of endodontic sealers containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles. *Journal of Endodontics*, 2014; Aug; 40(8):1167–71.

21. Lockman P.R. et al. Nanoparticle surface charges alter blood-brain barrier integrity and permeability. *J Drug Target*. 2004; 12(9–10): 635–641.

22. FDA, 2010. Center for Drug Evaluation and Research MAPP. Office of Pharmaceutical Science. Reporting Format for Nanotechnology.

23. Rocks S.S., Pollard R.D., Levy L., Harrison P., Handy R. Comparison of risk assessment approaches for manufactured nanomaterials. 2008; Defra, London.

24. Chaudhry Q., Bouwmeester H. and Hertel R.F. (2010) The Current Risk Assessment Paradigm in Relation to Regulation of Nanotechnologies, In: G.A. Hodge, D.M. Bowman and A.D. Maynard (eds), *International Handbook on Regulating Nanotechnologies*. Cheltenham: Edward Elgar, 124–143.

25. D'Antonio N.N., Rihs J.D., Stout J.E., Yu V.L. Computer keyboard covers impregnated with a novel antimicrobial polymer significantly reduce microbial contamination. *Am J Infect Control*. 2013 Apr; 41(4):337–9.

26. Shemesh A., A. Levin, Ben Itzhak, B. Katzenell, M. Solomonov. Comparisons of the physical properties of 3 epoxy resin-based root canal sealers – a novel one and two old. Manuscript in preparation.

## Root Canal Sealers as Biofilm Prevention: Facts and Speculations

M. Solomonov

### Abstract

*The present paper is dedicated to the influence of endodontic sealer composition on the microbial biofilm within the root canal. The data of the recent studies concerning the use of insoluble macromolecules and nanoparticles as antibacterial agents included in the root canal sealers are also cited. Furthermore this article summarizes the information about its mechanisms of action on the endodontic infection, advantages of these new disinfection agents and the potential risks of its use.*

**Key words:** root canal sealer, obturation of the root canal, biofilm, disinfection, nanoparticles.