

BJM Root Canal Sealer™

Антибактеріальний силер у формі паста-паста на основі епоксидно-амінної смоли



На мій погляд, використання нерозчинних макромолекул, які запобігають виникненню біоплівки, може вивести нас на якісно новий рівень розв'язання проблеми корональної герметизації.

In my opinion Insoluble macromolecules as prevention of biofilm can lead us to a new level to solve the problem of coronal seal.



Спеціалізоване видання, призначене для медичних закладів,
лікарів та інших професійних медичних працівників.



Лікар Михайло Соломонов

DMD, Ендодонтист

**Директор післядипломної програми з ендодонтії, відділення
ендодонтії шпиталю Шиба, Тель-Хашомер, Ізраїль**

Випускник стоматологічної школи Тель-Авівського Університету (1994).

Дипломований спеціаліст з ендодонтії, Єрусалимський Університет Хадасса,
кафедра ендодонтії, 2003 рік.

Викладач кафедри ендодонтії Єрусалимського Університету, 2003 – 2010 рр.

Екзаменатор Ізраїльської стоматологічної Наукової ради на отримання звання
дипломованого спеціаліста з ендодонтії з 2009 року.

Міжнародний редактор журналу «Ендодонтія» з 2007 року. Член Ізраїльської,
Європейської, Американської спілок ендодонтистів.

Приватна ендодонтична практика у Тель-Авіві.

Ендодонтичні силери як профілактика біоплівки: факти та гіпотези

М. Соломонов, відділення ендодонтії шпиталю Шиба, Тель Хашомер, Ізраїль

Резюме

У цій статті висвітлюється питання впливу складу кореневого силера на біоплівку кореневого каналу. У роботі наведені останні дані, що стосуються використання нерозчинних макромолекул, а також наночастинок як антибактеріальних агентів, що входять до складу корневих силерів. Коротко викладені механізми їхнього впливу на ендодонтичну інфекцію, розглянуті переваги цих агентів, а також потенційні ризики їх використання.

Ключові слова: кореневий силер, пломбування кореневого каналу, біоплівка, дезінфекція, наночастинок.

Історично концепції використання силерів в ендодонтії Американської та Європейської шкіл були полярними. Європейський підхід полягав у використанні силерів з вираженими антибактеріальними властивостями. Американська наукова ендодонтична школа віддавала перевагу інертним силерам для obturaції каналів.

Причина у тому, що антибактеріальні складові є активними речовинами та виділяються з основного матеріалу (силера), тому з часом зникають [1] – у цей момент матеріал втрачає антибактеріальні властивості, а заодно свій об'єм, а отже, і герметичність. Процес втрати активного розчинного інгредієнта посилюється апікальною перколяцією – рухом періапикальної рідини в апікальну частину кореневого каналу під час жування.

Сучасні методики дезінфекції не можуть стерилізувати кореневі канали [2], тому дослідники вважають, що якісна obturaція виконає функцію замурування мікроорганізмів, що залишилися у каналі, таким чином погіршить їх життєздатність [3]. Важливе значення при цьому належить тим силерам, які на етапі твердіння мають виражені антибактеріальні властивості, а після затвердіння стають інертними [4].

Одна з найбільш рекомендованих груп корневих герметиків – епоксидні силери, які під час затвердіння мають антибактеріальний ефект, а після затвердіння стають повністю інертними.

Проблема сучасних obturaційних матеріалів у тому, що вони не можуть протягом тривалого періоду справитися з проникненням нових мікроорганізмів із ротової порожнини при порушенні коронкового герметизму [5]. Зазвичай, через 3 місяці контакту з ротовою порожниною obtурований кореневий канал інфікується та потребує перелікування [6].

З моменту виявлення та усвідомлення факту, що бактеріальна інфекція у нашому організмі, зокрема у кореновому каналі зуба, існує у більшості випадків у формі біоплівки [7], почався пошук нових методів

боротьби з нею.

Один із найновіших напрямків – це використання нерозчинних дезінфікуючих макромолекул, які знищують бактерії під час прямого контакту, нічого не виділяючи та не розчинюючись. Механізм їхньої дії наступний: макромолекули мають позитивний (+) електричний заряд, а мікроби – негативний (-) електричний заряд, водночас клітини людського організму електричного заряду не мають. При контакті макромолекул з бактерією порушується проникність мембрани мікроба, потім він гине [8]. Найважливішою властивістю макромолекули є те, що діючи, вона не зникає, не розчиняється і не втрачає свої властивості [8] на відміну від класичних антибактеріальних речовин: гіпохлориту натрію (NaOCl), хлоргексидину біглюконату (CHX), гідроксиду кальцію (Ca(OH)₂) та йодоформу.

Є кілька нових напрямків у використанні дезінфікуючих макромолекул в ендодонтії. Один із них – це використання наночастинок розміром від 1 нм до 100 нм. Наприклад, природна наночастинка Хітозан добувається з хітинового покриву дрібних ракоподібних [9].

Дослідники груп Шрести та Кішена спробували застосувати її для ліквідації біоплівки [10]. Однак вони не отримали суттєвого покращення результату у порівнянні з класичними методами з використанням Ca(OH)₂ та дезінфекції з фотоактивацією [10]. Була також спроба використати наночастинок срібла для знищення біоплівки, але результат був не значущим [11].

На мій погляд, проблема в електричному заряді. Біоплівка має (-) заряд, тому наночастинок будуть притягуватися до поверхні біоплівки, не проникаючи у її внутрішні шари. Безумовно, це припущення потребує наукового підтвердження.

Паралельно виник напрямок, який пов'язаний з використанням наночастинок для запобігання виникнення біоплівки.

В Єрусалимському Університеті була створена синтетична наночастинка Quaternary ammonium polyeth-yleneimine (QA-PEI), яка також називалась I-ABN (Insoluble Anti-Bacterial Nanoparticles, Нерозчинні Анти-Бактеріальні Наночастинки) [12]. Було проведено серію експериментів, під час яких цю частинку додавали у різні стоматологічні матеріали [12, 14, 15, 18, 19]. У результаті протягом 1-3 місяців (тривалість експериментів) вдалося повністю запобігти утворенню біоплівки на поверхні матеріалів. У групі матеріалів, наприклад композитів, без додавання наночастинок уже через 24 години поверхня була покрита біоплівкою [13, 14, 15].

В ендодонтії виникла ідея створення силера з додаванням наночастинок. Був створений новий епоксидний силер BJM Root Canal Sealer. Цей силер з додаванням наночастинок принаймні 3 місяці перешкоджає утворенню біоплівки при прямому контакті з інфекцією [19].

Ідея додавання наночастинок у силер була перевірена й іншою групою дослідників. Наночастинка була додана у такі силери як AH Plus і Root Canal Sealer; результати показали виражену дію проти біоплівки [20].

Однак з використанням наночастинок виникла певна проблема: наночастинки можуть проходити через будь-які бар'єри у людському організмі, зокрема плацентарний та гематоенцефалітичний [21, 22], і дослідники не знають якими можуть бути біологічні наслідки.

Зараз розробляються нові методики перевірок, і поки що міністерства охорони здоров'я багатьох країн не дають дозволу на використання матеріалів, що містять наночастинки [23, 24].

Для розв'язання цієї проблеми був створений напрямок використання дезінфікуючих макромолекул, які не є наночастинками. Однією з найбільш використовуваних таких макромолекул у загальній медицині є матеріал BioSafe, який широко застосовується як добавка до пластмас, з яких робляться катетери та покриття для клавіатури [25].

Добавці BioSafe в ендодонтії дали маркетингову назву Immobilized Antibacterial Technology (IABT; Імобілізовані Антибактеріальні Технології). BJM Root Canal Sealer випускається зараз із такою добавкою.

Оскільки BJM Root Canal Sealer – це новий силер, важливо було перевірити, чи відповідають його властивості стандартам ISO, чи не змінюються його фізичні властивості при додаванні BioSafe і, звичайно, його рівень біосумісності. Таке дослідження було проведене і зараз готується до публікації [26].

Властивості матеріалу були перевірені у порівнянні з класичними епоксидними силерами AH Plus та MMSeal. BJM Root Canal Sealer відповідає стандартам ISO та демонструє високу біосумісність. Існує необхідність у додаткових дослідженнях, які могли

б підтвердити тривалість дії макромолекул у контакті з біоплівкою у максимально схожих до ротової порожнини умовах. Якщо буде доведена необмежена тривалість дії, як нам обіцяють хіміки, то ми зможемо опинитися в якісно новій ситуації – прогноз ендодонтичного лікування практично не буде залежати від якості коронкової герметизації! Безумовно, це гіпотеза, і ми будемо чекати результатів досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Юм В.Р. Вплив дентину на проникнення в пульпу евгенолу або кислот з матеріалів для реставрації. Журнал реабілітації ротової порожнини 21, вип. 4 (1994): 469–473.
2. Найр П. Н. Р., Стефан Генрі, Віктор Кано та Джордж Вера. Мікробна флора апікальної частини кореневих каналів первинних молярів нижньої щелепи у хворих з первинним апікальним періодонтитом після ендодонтичного лікування «за один візит». Хірургічна стоматологія, стоматологія, стоматопатологія, оральна радіологія та ендодонтологія 99, вип. 2 (2005): 231-252.
3. Салех І. М., І. Е. Руйтер, М. Хапасало та Д. Орставік. Збереження фекального стрептококу в інфікованих дентинних каналцях після пломбування кореневих каналів різними матеріалами для пломбування кореневих каналів в лабораторних умовах. Міжнародний ендодонтичний журнал 37, вип. 3 (2004): 193-198.
4. Хелінг Ілана та Ніколас Пол Чандлер. Антимікробна дія чотирьох видів матеріалів для пломбування кореневих каналів у дентинних каналцях. Журнал ендодонтики 22, вип. 5 (1996): 257-259.
5. Рей Х.А., М. Тропе. Періапічний рентген при ендодонтичному лікуванні зубів стосовно технічної якості пломбування кореневих каналів та реставрації коронки зуба. Міжнародний ендодонтичний журнал 28, вип. 1 (1995): 12-18.
6. Магура Марк Е., Абдель Х. Кафраві, Сесіль Е. Браун, Карл В. Ньютон. Корональне потрапляння слини в obtуровані кореневі канали: лабораторне дослідження. Журнал ендодонтики 17, вип. 7 (1991): 324-331.
7. Рікуччі Доменіко та Хосе Ф. Сікейра-молодший. Зубний наліт та апікальний періодонтит: аналіз поширеності та взаємозв'язку за результатами клінічних та гістопатологічних досліджень. Журнал ендодонтики 36, вип. 8 (2010): 1277-1288.
8. Кенаві Е.Р., Ворлей С.Д., Броутон Р. Хімічний склад та надання антимікробних властивостей полімерним композитам: сучасний огляд. Біомакромолекули, 2007; 8(5): 1359-1384.
9. Кішен А., Ши З., Шреца А. та ін. Дослідження антибактеріальної та антимікробної ефективності катіонних наночастинок для дезінфекції кореневих

каналів. Журнал ендодонтики 2008; 34: 1515-20.

10. Упадія Мега, Енні Шрестха та Аніл Кішен. Вплив інгібування синтезу ефлюксних pomp на антими-кробну ефективність гідроксиду кальцію, наночастинок хітозану та дезінфекції світлом. Журнал ендодонтики 37, вип. 10 (2011): 1422-1426.

11. Ву Д., Фан В., Кішен А., Гутманн Дж. Л., Фан В. Оцінка антибактеріальної ефективності наночастинок срібла при інгібуванні росту бактерій фекального стрептококу. Журнал ендодонції, 2014; 40 (2), 285-290.

12. Бейт Н., Юдовін-Фарбер І., Бахір Р., Домб А. Дж., Вайс Е. І. Антибактеріальна активність стоматологічних композитів, що містять наночастинок четвертинних амонієвих сполук з вмістом поліетиленіміну при інгібуванні росту бактерій стрептокок мутанс. Біоматеріали 2006; 27: 3995-4002.

13. Юдовін-Фарбер Іра, Нурит Бейт Ервін І. Вайс-санд Авраам Дж. Домб. Антибактеріальна ефективність композитних смол, що містять наночастинок четвертинних амонієвих сполук з вмістом поліетиленіміну. Журнал досліджень наночастинок 12, вип. 2 (2010): 591-603.

14. Нісімов Н. Зальцман, Д. Кеслер, Ей. Вайс, Н. Бейт. Антибактеріальна ефективність полімерних композитів на основі QPEII. Рукопис готується до публікації.

15. Е. Варон-Шахар, Н. Бейт. Антибактеріальна активність цементів для ортодонції з вмістом поліетиленіміну при інгібуванні росту бактерій стрептокок мутанс. Рукопис готується до публікації

16. Хашимото Масанорі, Хірокі Оно, Хідехіко Сано, Франклін Р. Тай, Масаюкі Кага, Йошіюкі Куду, Харухіса Огучі, Йосіма Аракі та Мінору Кубота. Мікроморфологічні зміни в бондах для підготовки дентину до реставраційних робіт після 1 року зберігання у воді. Журнал досліджень біомедичних матеріалів 63, вип. 3 (2002): 306-311.

17. Іріс Слуцький-Гольдберг, Хагай Слуцький, Майкл Соломонов, Джошуа Мошонон, Ервін І. Вайс та Шломо Маталон. Антибактеріальні властивості чотирьох видів силерів для ендодотичного лікування. Журнал ендодонції; 34 (2008): 735-738.

18. Абрамовіч Ітзак, Нуріт Бейт, Яфіт Пац, Ервін І. Вайс та Шломо Маталон. Антибактеріальні матеріали для тимчасової реставрації, що містять наночастинок поліетиленіміну. Квінтесенція інтернешнл 44, вип. 3 (2012): 209-216.

19. Д. Кеслер Шверо, Н. Зальцман, Е. Вайс, Н. Бейт. Механізм антибактеріальної дії сучасного ендодотичного ущільнювача. Рукопис готується до публікації.

20. Баррос Дж., Сільва М.Г., Рокас І.Н., Гонсалвес Л.С., Алвес Ф.Ф., Лопес М.А. і Сікейра-молодший, Дж.Ф. Антимікробна ефективність ендодотичних

ущільнювачів, що містять наночастинок четвертинних амонієвих сполук з вмістом поліетиленіміну. Журнал ендодонції, 2014; Серпень; 40(8):1167-71.

21. Локман П.Р. та ін. Вплив поверхневого заряду наночастинок на цілісність і проникність гемато-енцефалічного бар'єру. Журнал адресної доставки лікарських засобів. 2004; 12(9-10): 635-641.

22. Управління продовольства і медикаментів, 2010. Центр оцінки та досліджень лікарських засобів MAPR. Департамент фармацевтичних наук. Формат звітності для нанотехнологій.

23. Рокс С.С., Поллард Р.Д., Леві Л., Харрісон П., Хенді Р. Порівняння підходів до оцінки ризиків для промислових наноматеріалів. 2008; Дефра, Лондон.

24. Чодрі К., Боувмеестер Х. і Хертел Р.Ф. (2010) Сучасні парадигми оцінки ризиків щодо регулювання нанотехнологій у Г.А. Ходж, Д.М. Боуман та А. Д. Мейнард (ред.), Міжнародний довідник з регулювання нанотехнологій. Челтенхем: Едвард Елгар, 124-143.

25. Д'Антоніо Н.Н., Рікс Дж.Д., Стаут Дж.Е., Ю В.Л. Накладки на клавіатуру комп'ютера, просочені антомікробним полімером нового покоління, значно зменшують рівень мікробного забруднення. Американський журнал інфекційного контролю. Квітень 2013; 41(4): 337-9.

26. Шемеш А., А. Левін, Бен Ітзак, А. Катценелл, І. Соломонов. Порівняння фізичних властивостей ущільнювачів кореневих каналів на основі трьох видів епоксидних смол – один новий і два старих. Рукопис готується до публікації.

REFERENCES

1. Hume W. R. Influence of dentine on the pulp-ward release of eugenol or acids from restorativematerials. 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» endodontictreatment. 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 investigation 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 poly-ethyleneimine 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 build-up 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., Roca 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, A. Katzenell, I. 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.