

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РОЗЕНБАУМ АНАСТАСИЯ ЮРЬЕВНА
**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ**

14.01.14 – Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Глустенко В. П.

Самара— 2016

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Способы антибактериальной обработки корневых каналов зуба	15
1.2. Использование остеопластических материалов	19
1.3. Доклинические исследования изделий медицинского назначения	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Методы исследования.....	32
2.2. Методы экспериментального исследования	42
2.3. Статистические исследования	47
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ С ДИАГНОЗОМ «ХРОНИЧЕСКИЙ АПИКАЛЬНЫЙ ПЕРИОДОНТИТ»	52
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ЗОНЕ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЗУБА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ	69
4.1. Морфофункциональные характеристики контрольных культур клеток (идентификация выращенных культур клеток)	69
4.2. Тестирование материалов на дермальных фибробластах.....	71
4.3. Результаты регенерации костной ткани после операции резекции верхушки корня зуба с применением остеопластических материалов	79
ГЛАВА 5. ОБОСНОВАНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА	100
5.1. Результаты исследования подвижности резецированного зуба.....	101
5.2. Результаты исследования НДС костной ткани при резекции верхушки корня зуба.....	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125

Список принятых сокращений и условных обозначений:

- ХАП – хронический апикальный периодонтит;
- РВК – операция резекции верхушки корня зуба;
- КТ – компьютерная томограмма;
- ОПТГ – ортопантомограмма;
- НДС – напряженно-деформированное состояние;
- ГАП – гидроксиапатит;
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным многочисленных исследований не менее 45% пациентов, обращающихся на прием к стоматологу, имеют воспалительные процессы в периодонте [Березин К.А. и др., 2015; Robazza C.R. et al., 2013]. В настоящее время частота заболеваний периодонта в стоматологической практике не имеет тенденций к снижению [Миронова В.В. и др., 2014; Vera J. et al., 2012; Paredes-Vieyra, J. et al., 2012].

Ведущую роль в развитии хронического апикального периодонтита отводят микробному фактору [Рабинович И.М. и др., 2013]. Во многом успех лечения заболеваний периодонта зависит от хемомеханической обработки корневых каналов и их пломбирования [Rodrigues R.C. et al., 2015]. Важнейшей задачей эндодонтического лечения является проведение эффективной антибактериальной обработки системы эндодонта [Гатина Э.Н. и др., 2015; Куратов И.А. и др., 2016]. С этой целью используют различные антисептики. Чаще остальных антисептиков применяют растворы гипохлорита натрия в концентрации 0,5 – 5,5% и 0,05 – 2% растворы хлоргексидина [Рикуччи Д. и др., 2015]. Гипохлорит натрия обладает бактерицидным действием. Однако для проведения эффективной антибактериальной обработки необходима длительная экспозиция антисептика в корневом канале [Дмитриева Н.А. и др., 2013]. Следует отметить, что попадание гипохлорита натрия на слизистую оболочку полости рта, его выведение в периапикальные ткани вызывает химические ожоги тканей. Хлоргексидин обладает элиминирующим эффектом в отношении *Streptococcus mutans* и анаэробных микроорганизмов. Однако данный антисептик не способен растворить органические ткани [Рабинович И.М. и др., 2012]. В настоящее время мнения ученых о силе антибактериального действия гипохлорита натрия и хлоргексидина расходятся [Самохина В.И. и др., 2013; Горбунова И.Л. и др., 2015]. В литературе описано применение антисептиков с последующей обработкой ультразвуком. Однако применение даже самых современных методик ирригации, в том числе с использованием ультразвука, часто не позволяют

обработать дентинные микроканалы, в которые проникают микроорганизмы на глубину до 1000 мкм [Митронин А.В. и др., 2011].

На сегодняшний день многие исследователи сошлись во мнении, что наиболее перспективным направлением в дезинфекции корневых каналов являются лазерные технологии [Велитченко И.А., 2011; Jose K.A. et al., 2016]. В литературе описаны разные типы лазеров и режимы их применения в зависимости от характера заболевания [Романова Т.В., 2013]. Однако разработанных параметров лазерного излучения для антибактериальной обработки корневых каналов зубов с хроническим апикальным периодонтитом в известной нам литературе не выявлено.

Несмотря на широкий арсенал средств для проведения антисептической обработки корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите, консервативные методы лечения не всегда являются эффективными [Байтус Н.А., 2014; Федорова М.З. и др., 2012]. В таких случаях становится необходимым удаление патологического очага в апикальной части корня хирургическим методом, а в ряде случаев – восстановление костного дефекта остеопластическим материалом для оптимизации регенерации костной ткани и предотвращения возможных осложнений. С целью заполнения дефектов и полостей в костной ткани в настоящее время используют как аутокости, то есть собственные ткани оперируемого, так и аллогенные кости, взятые от генетически иного организма, но того же вида, а также препараты из ксеногенных тканей, взятых от живых организмов других биологических видов. На сегодняшний день существует большое количество экспериментальных и клинических исследований остеопластических материалов [Ешиев А.М. и др., 2015; Климашина Е.С., 2011; Иорданишвили А.К. и др., 2016; Rogers G.F. et al., 2012]. Однако, поиск остеопластического материала, который способен максимально оптимизировать регенерацию костной ткани, инициировать репаративные процессы костной ткани реципиента параллельно с биорезорбцией самого материала, остается актуальной проблемой оссеологии и стоматологии, в частности.

Для объективной оценки замещения остеопластического материала костным регенератом необходимы исследования по плотности костной ткани в зоне дефекта на различных послеоперационных сроках [Угланов Ж.Ш. и др., 2016]. В литературе

отсутствуют четкие критерии оценки регенерации костной ткани с помощью лучевой диагностики [Чибисова М.А. и др., 2013].

В процессе операции резекции верхушки корня зуба, удаляется не только патологический очаг, но и апикальная часть корня. Вследствие данной манипуляции меняется соотношение коронковой и корневой частей зуба, что приведет к потере его устойчивости [Делец А.В. и др., 2010]. Поэтому после успешного проведения операции резекции верхушки корня зуба, встает вопрос об иммобилизации зуба. Однако четких показаний к проведению шинирования резецированных зубов в доступной нам литературе мы не нашли.

Степень разработанности темы исследования

Заболевания периодонта являются серьезной проблемой современной стоматологии. Анализ литературы показал наличие большого количества методик антибактериальной обработки корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите. Исследователями предлагаются остеопластические материалы, различные по составу и происхождению. Однако в литературе найдены разноречивые данные об их применении. Также отсутствуют рекомендации об иммобилизации резецированных зубов, имеющих подвижность.

Отсутствие четкого и наиболее эффективного алгоритма лечения данной патологии делает актуальной задачей современной стоматологии поиск нового, комплексного подхода к лечению заболеваний периодонта.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на основе разработки новых методов комплексного лечения.

Задачи исследования

1. Разработать метод антибактериальной обработки корневых каналов с подтверждением его эффективности на основании результатов микробиологических исследований.
2. В сравнительном аспекте провести анализ эффективности применения остеопластических материалов «Лиопласт»® , «Коллапан»® , «Cross.Bone»® путем

изучения у пациентов плотности костной ткани реперной зоны и послеоперационной области до и после проведения РВК по данным компьютерной томографии.

3. Провести тестирование изучаемых остеопластических материалов *in vitro* на культуре дермальных фибробластов человека.
4. На основании изучения перемещений зуба и напряженно-деформированного состояния костной ткани челюсти разработать показания к проведению постоянной иммобилизации подвижного резецированного зуба ортопедическим методом.
5. Изучить эффективность разработанных нами методик комплексного лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом в сравнении с традиционными методами.

Научная новизна

На основании микробиологических исследований обоснована эффективность разработанного нами режима обработки корневого канала эрбий-хромовым лазером с длиной волны 2780 нм, мощностью 1,5 Вт, продолжительностью импульса 140 мкс, частотой 40 Гц. Дезинфекция корневых каналов на данном режиме позволяет достичь наиболее выраженный элиминирующий эффект на патогенные микроорганизмы *Escherichia coli*, *Corynebacterium xerosis*, *Streptococcus mutans*, *Actinomyces israelii*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella lacunata*.

Проведена сравнительная оценка цитотоксичности и биосовместимости изученных остеопластических материалов путем оценки адгезивной способности, пролиферативной активности, жизнеспособности на культуре дермальных фибробластов человека.

Исследована эффективность применения биогенного, полусинтетического, синтетического остеопластических материалов на этапе операции резекции верхушки корня зуба и при репаративном остеогенезе путем сравнительной оценки плотности и структуры костной ткани в зоне дефекта до РВК, через 6 и 12 месяцев после РВК.

Изучение напряженно-деформированного состояния костной ткани челюсти в границах подвижного резецированного зуба позволило разработать тактику по его иммобилизации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты диссертационного исследования позволили обосновать комплексное лечение хронического апикального периодонтита.

Расширены научные представления о значимости терапевтического, хирургического и ортопедического этапов в комплексном лечении хронического апикального периодонтита.

Разработан новый способ лечения хронического апикального периодонтита, который заключается в следующем: в апикальную треть корневого канала вносят и утрамбовывают спонгиозу «Лиопласт»®. Данной манипуляцией создается «апикальная пробка», которая блокирует выход пломбировочного материала за апикальное отверстие зуба (патент РФ на изобретение № 2562101). Во время РВК верхушка корня зуба вместе с «апикальной пробкой» удаляется. Данный способ обеспечивает качественную obturation корневых каналов с широким апикальным отверстием, а также позволяет оптимизировать время работы хирурга-стоматолога.

Обоснована эффективность проведения антибактериальной обработки корневых каналов эрбий-хромовым лазером в режиме, предложенном нами: длина волны – 2780 нм, мощность 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц.

Эффективность использования биогенной деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® при операции резекции верхушки корня зуба при хроническом апикальном периодонтите обоснована путем определения цитотоксичности и биосовместимости на культуре дермальных фибробластов человека, а также оценки репаративного остеогенеза путем определения плотности костной ткани на основании компьютерной томографии.

Определены показания к проведению ортопедического лечения подвижных резецированных зубов на основании математических расчетов.

Разработан и внедрен в практику новый инструмент, имеющий на одном конце микроконденсор, на другом – костный плаггер, позволяющие использовать его для ретроградного пломбирования корневого канала и для уплотнения остеопластического материала в области дефекта (патент РФ на полезную модель № 152251).

Методология и методы исследования

В ходе комплексного лечения хронического апикального периодонтита, 97 пациентов были разделены на 3 группы в зависимости от метода антибактериальной обработки корневых каналов.

На хирургическом этапе лечения было обследовано 55 пациентов. В зависимости от вида используемого остеопластического материала для восстановления объема костной ткани после РВК пациенты были разделены на 3 группы.

В процессе выполнения диссертационной работы были использованы общеклинические и дополнительные методы исследования: микробиологический, рентгенологический, метод конечно-элементного анализа. Тестирование остеопластических материалов проводили на культуре дермальных фибробластов человека.

Математическая обработка полученных результатов исследований проведена на персональном компьютере Intel ® Core (TM) i7 CPU в среде Windows 10 с использованием программы Microsoft Office Excel 2016, статистического пакета Statistica 6.0.

Проведен анализ 173 литературных источников по вопросам антибактериальной обработки корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите, использования остеопластических материалов на этапе хирургического лечения, анализа остеоинтеграции в зоне резецированных зубов и их подвижности на основании математических расчетов.

Положения, выносимые на защиту

1. Результаты сравнительной оценки эффективности антибактериальной обработки корневых каналов зубов с хроническим апикальным периодонтитом с

применением эрбий-хромового лазера в двух различных режимах и низкочастотного ультразвука на основе клинических и микробиологических исследований.

2. Результаты использования биогенного, полусинтетического и синтетического остеопластических материалов при операции резекции верхушки корня зуба с хроническим апикальным периодонтитом.
3. Способ лечения хронического апикального периодонтита с созданием «апикальной пробки» для проведения антибактериальной обработки и пломбирования корневого канала (патент РФ на изобретение № 2562101).
4. Результаты комплексного лечения хронического апикального периодонтита.

Степень достоверности

Достоверность результатов и научных выводов основана на достаточном объеме полученных данных клинических, микробиологических, рентгенологических и функциональных исследований комплексного лечения хронического апикального периодонтита. Результаты подвергались тщательному анализу и статистической обработке с использованием методологий доказательной медицины, корреляционного анализа и внедрения результатов лечения в практическое здравоохранение.

Апробация результатов

Материалы диссертации были доложены на V Всероссийском симпозиуме с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии» (17–18 мая 2012 г., г. Уфа); 21st Annual Congress of the European Association of Tissue Banks (21–23 ноября 2012 г., Австрия, г. Вена); Всероссийской конференции с международным участием «Доклинические исследования в инновационной медицине и биотехнологиях» (11–13 сентября 2013 г., г. Самара); республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» (21–23 октября 2014 г., г. Уфа); международной конференции «Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии» (27–28 ноября 2014 г., г. Казань); заседании ка-

федры ортопедической стоматологии (30 мая 2016 г., г. Самара), на научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения – 2016» (10 октября 2016 г., г. Самара).

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс стоматологического института ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России для студентов, интернов и врачей практического здравоохранения.

Предложенный способ лечения хронического апикального периодонтита и новый комбинированный стоматологический инструмент внедрены в курс обучения студентов стоматологического факультета на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ; в повседневную работу ГБУЗ СО «Самарская стоматологическая поликлиника № 3»; ГБУЗ СО «Самарская стоматологическая поликлиника № 6»; ООО «Центр комплексной стоматологии».

Полученные в процессе научного исследования результаты способствуют усовершенствованию комплексного лечения хронического апикального периодонтита на всех его этапах.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи комплексного подхода к лечению хронического апикального периодонтита, изучены источники отечественной и зарубежной литературы и проведен их научный анализ. Разработана методология научного исследования изучаемой темы.

Детально изучены этапы исследования, разработан алгоритм лечения хронического апикального периодонтита.

Обсуждены протоколы комплексного лечения хронического апикального периодонтита, а также проведена сравнительная оценка этапов лечения: терапевтического, хирургического и ортопедического.

Все экспериментальные и клинические разделы диссертации проведены при личном участии автора, проведено лечение 97 пациентов с хроническим апикальным периодонтитом, проанализированы результаты операции резекции верхушки корня зуба. Проведено исследование остеопластических материалов на культуре

дермальных фибробластов человека с последующей оценкой полученных данных. Проведена сравнительная оценка остеопластических материалов путем изучения репаративного остеогенеза на основе плотности костной ткани в зоне РВК по данным КТ.

В соавторстве разработан способ лечения хронического апикального периодонтита, а также предложен новый комбинированный стоматологический инструмент.

Изучено напряженно-деформированное состояние костной ткани челюсти в границах подвижного резецированного зуба.

Сформулированы достоверные обоснованные выводы с практическими рекомендациями.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет. Номер государственной регистрации – 01201067394 от 16.12.2010 г.

Публикации по теме диссертации

По теме настоящего диссертационного исследования опубликовано 8 статей, из которых 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент РФ на изобретение, 1 патент РФ на полезную модель.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 41 таблицу и 37 рисунков. Библиографический список содержит 173 источников, из них 109 отечественных и 64 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В практике терапевтической стоматологии хронический периодонтит является одним из наиболее частых осложнений кариеса у взрослого населения России [Боровский Е.В., 2006; Петрикас А.Ж. и др., 2014]. По данным литературы, третье место по обращаемости к врачу-стоматологу занимают заболевания периодонта. [Ковалева И.П. и др., 2011; Миронова В.В. и др., 2014; Токмакова С.И. и др., 2010]. Исследования Боровского Е.В. (2006) показывают, что от 30% до 90% пациентов различного возраста имеют заболевания периодонта. Заболевания периапикальных тканей могут способствовать развитию одонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, что приводит к физическим и моральным страданиям, ухудшению качества жизни пациента [Булавко Р.А., 2011; Дурново Е.А. и др., 2013; Ронь Г.И. и др., 2009; Дунаев М.В. и др., 2014]. Деструктивные формы периодонтита могут стать причиной удаления зубов у 50% пациентов моложе 35 лет и у 80% больных старшего возраста [Губин М.А. и др., 2005; Zoletti G.O. et al., 2010]. Несмотря на многообразие новейших технологий и инструментов в эндодонтии, проблема болезней периодонта остается актуальной, так как заболевания не имеют тенденций к снижению [Березин К.А. и др., 2015; Боровский Е.В. и др., 2003; Frisk F. et al., 2006; Vera J. et al., 2012]. В связи с этим ученые многих стран продолжают поиски оптимального способа лечения заболеваний периапикальных тканей [Sunay N. et al., 2007; Hao, Y. et al., 2014; Shah S.B. et al., 2010; Hernadi K. et al., 2012; Yamauchi N. et al., 2011; Toure B. et al., 2013; Kim S.H. et al., 2013].

Существуют различные классификации заболеваний периодонта. В классификации Лукомского выделены 3 формы хронического периодонтита: фиброзный, гранулирующий и гранулематозный.

На сегодняшний день классификация МКБ-10 является единым нормативным документом по учету заболеваемости населения.

При лечении хронического апикального периодонтита необходимо выполнить три этапа. Во-первых, провести механическое расширение корневого канала,

направленное на удаление инфицированного дентина и создание определенной конусности для последующего пломбирования [Gutarts R.J. et al., 2005]. Для механической обработки корневых каналов используют ручные инструменты как отечественного, так и зарубежного производства. Также в настоящее время трудно представить расширение корневого канала без ротационных инструментов. Данные инструменты обладают разной конусностью, гибкостью. Тем самым обеспечивают оптимальную механическую обработку корневых каналов при различных клинических ситуациях.

Следующим этапом консервативного лечения хронического апикального периодонтита является антибактериальная обработка корневых каналов, направленная на элиминацию микроорганизмов. С данной целью применяются растворы антисептиков, а также физиотерапевтические методы дезинфекции. Однако применение различных методов химической антибактериальной обработки не обеспечивает полной стерильности системы корневых каналов [Куратов И.А. и др., 2016].

Завершающим этапом лечения патологий периодонта является пломбирование корневого канала. Целью пломбирования каналов является полная закупорка системы корневых каналов во всех направлениях для предотвращения контаминации, а также реконтаминации системы корневых каналов гематогенным или корональным путем [Kirkevang L.L. et al., 2007]. Существуют различные методы пломбирования корневых каналов: латеральная конденсация, вертикальная конденсация, инъекционный способ, пломбирование пластифицированной гуттаперчей. В настоящее время в эндодонтии чаще остальных используются термопластический метод, который позволяет герметично запломбировать не только макроканал зуба, но и его ответвления (микроканалы).

В соответствии с современными тенденциями в стоматологии, при проведении операции резекции верхушки корня зуба необходимо провести ретроградное пломбирование, «запечатывание» верхушки корня зуба. Для этого применяются «Триоксидент», «Рутдент», «Biodentine», «Ketac Cem», «Pro Root МТА». По данным исследования краевой проницаемости этих материалов наиболее эффективным является применение «Pro Root МТА» [Кречина Е.К. и др., 2009].

1.1 Способы антибактериальной обработки корневых каналов зуба

В этиологии периодонтита основную роль отводят микробному фактору. Микрофлора корневых каналов при данном заболевании представлена микробами разных семейств и родов. Чаще остальных встречаются стрептококки и стафилококки [Bonsor S.J. et al., 2009]. В патогенезе заболеваний периодонта ведущее место занимает поступление инфицированного содержимого канала за верхушку корня зуба [Рабинович И.М. и др., 2013].

По данным Боровского Е.В., первичное эндодонтическое лечение является неудачным в 71% случаев [Боровский Е.В., 2007]. Это связано со сложной анатомией корневых каналов, которая включает в себя наличие анастомозов, апикальные дельты, изгибы разной степени искривленности, сужения и расширения в различных частях корневого канала [Дмитриева Л.А. и др., 2009; Robazza C.R. et al., 2013; Paredes-Vieyra J. et al., 2012]. Такая структура корневого канала создает благоприятные условия для роста и размножения микроорганизмов. Бактерии присутствуют во всех частях корневого канала, включая и дентинные каналы в глубине до 300 микрон со стороны пульпы [Кодылев А.Г. и др., 2008]. Успех лечения заболеваний периодонта зависит от хемомеханической обработки корневых каналов и их пломбирования. Важнейшей задачей эндодонтического лечения является стерилизация системы эндодонта [Гатина, Э.Н. и др., 2015; Смирнова, Т.А. и др., 2010; Rodrigues R.C. et al., 2015; Bonsor S.J. et al., 2006], устранение смазанного слоя, который образовывается в процессе механической обработки корневого канала [Митронин А.В. и др., 2004; Харкевич Д.А., 2010; Qu C.N. et al., 2016]. Он состоит из органических и неорганических компонентов, микроорганизмов и некротических продуктов распада. Также смазанный слой «запечатывает» дентинные каналы, в которых содержится патогенная микрофлора, что затрудняет дезинфекцию корневого канала [Torabinejad M. et al., 2002]. Некоторые авторы для лучшей очистки корневого канала предлагают различные препараты на основе ферментов [Вавина Е.П. и др., 2016; Вавина Е.П. и др., 2016].

В настоящее время существует огромное количество различных антисептиков для ирригации корневого канала. Чаще остальных антисептиков применяют

растворы гипохлорита натрия в концентрации 0,5 – 5,5% и 0,05 – 2% растворы хлоргексидина [Рикуччи Д. и др., 2015]. Гипохлорит натрия обладает бактерицидным действием. Однако для проведения эффективной антибактериальной обработки необходима длительная экспозиция антисептика в корневом канале [Дмитриева Н.А. и др, 2013; Heling I. et al., 2001]. Следует отметить, что попадание гипохлорита натрия на слизистую оболочку полости рта либо его выведение в периапикальные ткани вызывает химические ожоги тканей. Хлоргексидин обладает элиминирующим эффектом в отношении *Streptococcus mutans* и анаэробных микроорганизмов. Однако данный антисептик не способен растворить органические ткани [Рабинович И.М. и др., 2012]. В настоящее время мнения ученых о силе антибактериального действия гипохлорита натрия и хлоргексидина расходятся [Самохина В.И. и др., 2013; Горбунова И.Л. и др, 2015].

Многие авторы предлагают применять антисептики с последующей обработкой ультразвуком [Малык Ю., 2010; Lee S.J. et al., 2004; Card S.J. et al., 2002; Plotino G. et al., 2007]. Частое использование ультразвука в эндодонтии обусловлено эффектом кавитации и вихревых потоков, которые возникают вокруг инструмента в момент обработки корневого канала. Ультразвук обладает способностью нагревать антисептик, что позволяет осуществить более качественную антибактериальную обработку корневого канала [Рабинович И.М. и др., 2012; Rico-Romano C. et al., 2016; Tang Z. et al., 2015]. Режим применения ультразвука (частота и время озвучивания) варьируется. Например, Афанасьев В.В., Бережной В.П. и Волова Л.Т. запатентовали методику антисептической обработки корневого канала, которую производят ультразвуковыми низкочастотными колебаниями частотой 29 кГц через 0,06%-ый раствор хлоргексидина в течение двух минут (патент на изобретение № 2235569 от 10.09.2004). Беленова И.А., Красичкова О.А. предлагают применять ультразвук при частоте 30 кГц в течение 30 сек [Беленова И.А. и др., 2014]. Оба режима оцениваются авторами как эффективные в отношении патогенной микрофлоры корневых каналов.

Однако применение даже самых современных методик ирригации, в том числе с использованием ультразвука, часто не позволяют обработать дентинные

микроканалы, в которые проникают микроорганизмы на глубину до 1000 мкм [Митронин А.В. и др., 2011; Azaz N.J. et al., 2001].

На сегодняшний день многие исследователи сошлись во мнении, что наиболее перспективным направлением в стерилизации корневых каналов являются лазерные технологии [Бутаева Н.Т. и др., 2008; Jose K.A. et al., 2016]. Москвин С.В. провел множество исследований о воздействии лазерного излучения на различные патологии [Москвин С.В. и др., 2012]. Также в его работах есть объяснение механизмов биологического и лечебного действия лазера [Москвин С.В., 2012].

Лазер нашел широкое применение в различных отраслях медицины. Это обусловлено тем, что лазерное излучение обладает антибактериальным, противовоспалительным действием, а также стимулирует репаративные процессы в организме. Проведено множество исследований о воздействии лазерного излучения на различные патологии [Москвин С.В. и др., 2011].

В стоматологии лазер применяется уже более 50 лет. В настоящее время существует несколько видов лазеров с различными длинами волн, применяемых в стоматологии: аргоновый (488 и 514 нм), углекислый CO₂ (10600 нм), диодный (792 – 1030 нм), неодимовый Nd: YAG (1064 нм), эрбиевый Er: YAG (2940 нм), эрбий-хромовый Er,Cr: YSGG (2780 нм). Данные лазеры используют для обработки твердых тканей, для проведения хирургии на мягких тканях, лечения височно-нижнечелюстного сустава, отбеливания зубов и т.д. [Mizutani K. et al., 2016].

В современной эндодонтии чаще остальных применяют эрбиевый, эрбий-хромовый и диодный лазеры. Антибактериальное действие лазера достаточно подробно изучено и оценивается как высокое [Булавко Р.А., 2011; Манучарян Л.А. и др., 2014; Орехова Л.Ю. и др., 2009; Рыба О.Б., 2008; Штабхольц А. и др., 2010]. К достоинствам диодных лазеров относят безопасность, бескровность, ограниченное применение анестетиков [Акимов Д.А. и др., 2008]. Также доказана эффективность данного лазера в отношении грамотрицательной микрофлоры [Байтус Н.А., 2014]. В работе Кречиной Е.К., Масловой В.В. и др. (2009) доказана эффективность использования лазера с целью нормализации микроциркуляции у больных с хрони-

ческим периодонтитом. В литературе описаны разные режимы применения диодного лазера. Мамедова Л.А., Хасанова Е.В. (2009) при лечении хронических периодонтитов использовали следующие параметры: длина волны 980 нм, мощность излучения 1 Вт, импульс 0,2 с, пауза 0,2 с [Мамедова Л.А. и др., 2009]. Митронин А. В. и Чунихин А. А. (2010) при хронических формах пульпита применяли исключительно импульсный режим при длине 1030 нм и мощности от 0,6 до 1,1 Вт. И.А. Велитченко, Ю.А. Винниченко и А.В. Винниченко (2011) изучили воздействие диодного лазера на изменение температуры поверхности корней при мощности 1,5 Вт, 3 Вт и 5 Вт. Данный эксперимент показал, что мощность в 1,5 Вт и 3 Вт является безопасной для эндодонтической практики [Велитченко И.А. и др., 2011].

Эрбий-хромовый лазер с длиной волны 2870 нм обладает гидрокинетическим действием. Он нашел применение при лечении кариозных и некариозных поражений твердых тканей зубов, в пародонтологии, челюстно-лицевой хирургии [Dereci Ö.et al., 2016]. Сочетание термического, механического и фотобиологического действий обуславливает высокое бактериальное действие данного лазера – он эффективен в отношении практически всех микроорганизмов. В жидкой среде ударная волна, порожденная импульсным лазерным излучением, приводит к деструкции мембраны микроорганизма, далее разрушает его органоиды. Фотобиологический эффект блокирует метаболизм микробной клетки, так как приводит к образованию радикалов и синглетного кислорода [Кодылев А.Г. и др., 2008]. Эрбий-хромовый лазер может быть использован на различных режимах в зависимости от характера заболевания. Так, Романова Т.В. предлагает использовать различные режимы для лечения «свежих» и «старых» перфораций [Романова Т.В., 2013]. Рыба О. Б. провела сравнительную оценку двух режимов эрбий-хромового лазера при лечении хронического генерализованного периодонтита [Рыба О.Б., 2008].

Таким образом, для различных заболеваний зубочелюстной системы нужен индивидуальный подход в антибактериальной обработке. Несмотря на широкое применение лазерных технологий в стоматологии, в литературе отсутствуют рекомендации по выбору режима лазера при лечении хронического апикального периодонтита. Следует учесть, что патологический очаг при хроническом апикальном

периодонтите имеет сообщение с каналом корня зуба, что провоцирует постоянную микробную инвазию системы корневого канала. Соответственно необходим новый подход к антибактериальной обработке корневого канала зуба с хроническим апикальным периодонтитом.

1.2. Использование остеопластических материалов

Существуют консервативные методы лечения хронического апикального периодонтита. Они основаны на введении кальцийсодержащих препаратов и остеопластических материалов в корневой канал зуба [Байтус Н.А., 2014; Зырянов Б.Н. и др., 2012; Дуров В.М. и др., 2011]. Однако консервативное лечение не всегда дает положительный результат [Нuh J.K. et al., 2016]. Неэффективность консервативного лечения может привести к удалению зуба. В дальнейшем пациенту понадобится ортопедическое лечение, либо имплантация. Оба варианта имеют высокую стоимость и требуют временных затрат. В связи с этим зубосохраняющие операции по-прежнему остаются актуальными. Показаниями к проведению зубосохраняющих операций являются: наличие резорбции корня зуба; наличие патологического очага разрежения костной ткани в области бифуркации либо в области верхушки корня зуба, при котором консервативное лечение неэффективно; переломы верхушечной части корня; перфорация корня зуба; недопломбирование корневого канала либо чрезмерное выведение пломбировочного материала за верхушку [Дмитриева Н.А. и др., 2013]. А.К. Иорданишвили (1990) классифицировала данные операции следующим образом:

1. Сохраняющие коронку зуба и целость его периодонта (резекция верхушки корня зуба, цистэтомия);
2. Частично сохраняющие коронковую часть зуба и его периодонт (гемисекция и ампутация корня зуба, коронко-радикулярная сепарация зуба);
3. Сохраняющие коронковую часть зуба при нарушении целости периодонта (реплантация зуба).

В практике челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии 40,6% операций в условиях амбулаторного приема составляют операции резекции верхушки корня зуба [Лошкарев, В.П. и др., 2000; Livada R. Et al., 2014; Tan B. et

al., 2012; Yacker M. et al., 2014]. Данный метод лечения позволяет сохранить зуб с патологическим очагом в области верхушки корня.

После проведения операции резекции верхушки корня зуба остаются костные полости, которые снижают прочность челюстных костей, что может привести к функциональным и эстетическим нарушениям, подвижности резецированного зуба [Усиков, Д.В., 2005]. Применение остеопластических материалов позволяет предотвратить данные возможные осложнения. Остеопластические материалы широко используются в пародонтологии, челюстно-лицевой хирургии и травматологии с целью оптимизации образования костной ткани [Павлов С.А., 2010; Трунин Д.А. и др., 2008; Vuluga Z. et al., 2011]. Эффективность остеопластических материалов во многом зависит от наличия в их составе минералов с разными свойствами, а также коллагеновых белков различных типов [Григорьян А.С. и др., 1983]. Для замещения разрушенных участков в костной ткани и последующей ее регенерации используют разнообразные костнозамещающие материалы органической [Жаринов Г.М. и др., 2007; Белозерцева Е.А., 2006; Лекишвили М.В. и др., 2009; Цагаллов А.К., 2006; Rogers G.F. et al., 2012] и неорганической структуры [Деев М.С., 2006; Мушеев И.У., 2008; Karanen A., 2002], а также полусинтетические, то есть сочетание коллагеновых структур с кристаллами ГАП [Берченко Г.Н., 2008; Коротеев А.А., 2007].

Существуют различные классификации остеопластических материалов.

Классификация костнопластических материалов, предложенная Edward Cohen (1988), основывается на определении остеоиндуктивного потенциала материалов, подразделяя их на: остеоиндуктивные, остеокондуктивные и остеонейтральные. I. Остеоиндуктивные – материалы, индуцирующие рост кости. I. Аутогенный костный материал: а. экстраоральный – подвздошная кость, ребро; б. внутриоральный – костный трансплантат из ветви нижней челюсти, из области подбородка, бугров верхней челюсти, из зоны экстракции (костная стружка); II. Аллогенный костный материал: а. аллотрансплантат из лиофилизированной кости; б. аллотрансплантат из деминерализованной лиофилизированной кости;

2. Остеокондуктивные материалы – играют пассивную роль, используются в качестве матрикса, по которому происходит новообразование костной ткани и ее дифференциация. I. Аллогенные материалы: а. аллотрансплантат из лиофилизированной кости; б. аллотрансплантат из деминерализованной лиофилизированной кости; II. Аллопластические материалы: а. пористый гидроксиапатит; б. непористый; с. биологически активное стекло; d. НТР – полимер; е. сульфат кальция; III. Ксеногенные материалы – пористый гидроксиапатит; 3. Остеонейтральные материалы – инертные, как правило, нерезорбируемые материалы, используются для заполнения нефункциональных пространств: дурапатит, непористый. 4. Материалы для направленной тканевой регенерации (НТР). Эта классификация не применяется в практике врача-стоматолога из-за ее обширности, некоторые материалы присутствуют сразу в нескольких группах, т.к. им присущи характеристики разных групп (Бажутова И.В., 2006).

Также материалы классифицируют в зависимости от источника: 1. Аутогенные: донором материала является сам пациент; 2. Аллогенные: источник остеопластического материала – другой человек; 3. Ксеногенные: донор – животное; 4. Аллопластические: полностью синтетические материалы. Данная классификация чаще используется в практике врача-стоматолога.

Вследствие большого выбора остеопластических материалов и их широкого применения представители фундаментальной науки и клиницисты не теряют интереса к изучению свойств и способов использования имплантатов костного происхождения. Костная ткань реципиента обладает высокими биопотенциями, способностью к регенерации [Корж Н.А. и др., 2008]. Ее исход зависит от условий, в которых протекает данный процесс [Волова Л.Т., 1996]. В хирургической оссеологии эффективным средством восстановления структуры и функции кости является костная пластика. Костная ткань как объект пересадки продолжает оставаться в поле зрения как отечественных [Долгалев А.А., 2009; Иорданишвили А.К. и др., 2016; Трунин Д.А. и др., 2008], так и зарубежных исследователей [Salih E. et al., 2002; Petrovic L. et al., 2006; Tortelli F. et al., 2009].

В настоящее время аутооткани не находят широкого применения в связи с тяжестью забора аутооттрансплантата.

Для целей трансплантации, заполнения дефектов и полостей чаще остальных используют аллогенные ткани, взятые от генетически иного организма, но того же вида [Гавеля Е.Ю., 2010], а также препараты из ксеногенных тканей, взятых от живых организмов других биологических видов [Берченко, Г.Н. и др., 2008]. Беланов Г.Н., Болонкин И.В. исследовали аллотрансплантаты при различных патологиях и отмечали полную регенерацию дефектов костной ткани [Беланов Г.Н., 2009; Болонкин И.В., 2008]. Ксеногенные материалы также подлежали изучению многих авторов [Берченко Г.Н., 2008; Овчаренко Е.С. и др., 2012; Tomsia A.P. et al., 2011].

Обязательным качеством для остеопластических материалов является остеогенная активность, способность к остеоинтеграции и рассасыванию. Остеогенная активность включает в себя остеостимуляцию, остеоиндукцию и остеокондукцию [Десятниченко К.С. и др., 2011]. Остеостимуляция – способность биоматериала активизировать пролиферацию и биологическую активность клеток, уже вступивших в процесс остеогенной дифференцировки, что ведет к ускорению костеобразовательного процесса. Процесс, который не исключает в качестве одного из звеньев стимуляцию, но имеет иную направленность воздействия, – индукционный. Он заключается в том, что некий фактор побуждает развитие ткани, являясь необходимым для ее дифференцировки [Гурин А.Н. и др., 2010]. Остеокондукция – способность некоторых биоматериалов в силу своей инертности выполнять роль матрицы, вдоль которой происходит новообразование костных структур [Parsons J.R. et al., 1988], быть проводником для развивающейся в соприкосновении с ним костной ткани [Шапошников Ю.Г. и др., 1996]. Так, кристаллы ГАП в комплексе с коллагеном обладают остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами [Коротеев, А.А., 2007], поскольку собственные макрофаги и остеокласты реципиента стимулируют выход ионов Ca^{2+} из гранул гидроксиапатита [Hench L.L. et al., 2001]. Биоматериалы из натурального коллагена по показателям пролиферации и дифференцировки являются наилучшими подложками-носителями для трансплантации культивированных остеобластов [Жаринов Г.М. и др., 2007].

Все остеопластические материалы могут быть классифицированы на 3 категории: резорбируемые, биоактивные и практически инертные. К биоактивным относятся материалы, вызывающие специфический биологический ответ на поверхности материала, который заканчивается формированием связи между материалом и окружающей его тканью [Шайхалиев А.И. и др., 2014; Stanford C.M., 2010]. В связи с этим очевидно, что качества любого биоимплантата зависят также и от его поверхности [Boyan B.D. et al., 1996], которая должна быть химически инертна, не иметь острых углов и выступов для снижения травматизации окружающих тканей, способствовать хорошей клеточной адгезии и обладать оптимальной пористостью [Лосев Ф.Ф. и др., 2002]. С этой целью часто используют различные биологические покрытия [Ланцов Ю.А. и др., 2009; Лясникова А.В. и др., 2006; Федорова М.З. и др., 2011; Cheang P.A. et al., 1996; Helmich S. et al., 2008], в том числе и из ГАП [Кулаков А.А. и др., 2007; Jeffcoat M.K. et al., 2003; Gilbert M. et al., 2000; Mistry S. et al., 2011; Rohanizadeh R. et al., 2011; Roy M. et al., 2011].

В связи с большим разнообразием биоматериалов, встает вопрос об определении полноценности процессов регенерации тканей реципиентов при их применении [Байтус, Н.А., 2014]. Для этого необходимо понимать как механизмы рассасывания имплантатов [Десятниченко К.С. и др., 2011], так и их влияние на характер репаративного остеогенеза и коллагенообразование. Рассасывание биоматериалов происходит путем биодеградации и резорбции, и их взаимосвязь с регенерацией создает наилучшие результаты восстановления опорных (костной и соединительной) тканей.

Изучение репаративной регенерации является одной из фундаментальных задач современной патологии [Серов В.В., 1995]. Репаративные процессы в организме неразрывно связаны с воспалением и формируют с ним единую реакцию на повреждение [Pandey R. et al., 1996]. В частности, при имплантации все материалы становятся центром макрофагальной реакции в зоне между частицами имплантата и окружающей костью реципиента, что вызывает воспалительный ответ, образование продуктов коррозии имплантата и приводит к асептическому лизису пересаженного материала [Hallab N.J. et al., 2009; Wu C. et al., 2009]. Прикрепляющиеся к

поверхности имплантата макрофаги активируются цитокинами (γ -интерферон), липополисахаридами и интерлейкинами (IL-4/IL-13, IL-10). Модификация поверхности биоматериалов дает возможность контролировать клеточную адгезию [Anderson J.M. et al., 2007], активность макрофагов и цитокиновый профиль, что обеспечивает индукцию макрофагов на воспалительный ответ, реакцию на инородное тело, раневому очищению, регенерацию и, в конечном счете, биосовместимость [Anderson J.M. et al., 2008].

В настоящее время нет такого заменяющего кость материала, который в полной мере обладал бы всеми остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами, характерными для аутогенной кости.

Таким образом, поиск остеопластического материала, который способен максимально оптимизировать регенерацию костной ткани, инициировать репаративные процессы костной ткани реципиента параллельно с биорезорбцией самого материала, является актуальной проблемой оссеологии и стоматологии, в частности.

1.3. Доклинические исследования изделий медицинского назначения

В настоящее время в мире зарегистрировано более 7 миллионов химических соединений. Их число возрастает примерно на 10 % в год, и около 15 % из числа вновь синтезированных веществ находят то или иное применение в различных областях человеческой деятельности. Например, в США до недавнего времени в промышленность ежегодно внедрялось более 3 тысяч новых соединений, не считая лекарств и пестицидов. Согласно существующему во всем мире положению, каждое из внедряемых химических соединений должно пройти токсикологические испытания. Полученная информация дает представление о величине средне-смертельной дозы (LD50) и степени токсичности вещества, характере вызываемой им интоксикации, уровне максимально переносимой дозы, предположение о его способности аккумулироваться в организме, оказывать избирательное действие, позволяет выявить видовую, половую, возрастную чувствительность и определить ориентировочный уровень доз для последующих углубленных исследований. С позиций биоэтики обязательным условием внедрения новых и уже известных биоматериалов в практическое здравоохранение являются предварительные всесторонние

испытания на экспериментальных животных и различных живых системах. Для проведения доклинических испытаний с участием лабораторных животных необходимо обосновать значимость этих исследований для улучшения качества жизни людей. При этом основными требованиями остаются гуманное обращение с животными и их рациональное использование [Жармухамедова Т.Ю. и др., 2011]. Уже сама постановка такой задачи определяет необходимость оптимизации соответствующих методических подходов, так как классические методы токсикологических испытаний на млекопитающих являются трудоемкими, длительными и дорогостоящими. Кроме того, современные этические представления и нормы резко ограничивают область применения высших животных в токсикологических исследованиях. По данным Zutphen B.F.M. и J.B.F. van der Valk (1995) [Еропкин М.Ю., 2004], ежегодно для научных исследований, тестирования и в образовательных целях во всем мире используется более 100 миллионов позвоночных животных. Общество в целом и в особенности научное сообщество несут моральную ответственность перед животными, пожертвованными во имя научного прогресса. Таким образом, с практической и этической точек зрения одной из актуальных проблем медицины является поиск и «валидация» (т.е. межлабораторная взаимная проверка и последующее признание организациями, регламентирующими токсикологические испытания) адекватных тест-систем, сопоставимых по основным токсикологическим характеристикам с млекопитающими, для последующего использования таких тест-моделей вместо высших животных. Для успешной разработки и адекватного применения таких модельных систем необходимо детально представлять общие механизмы токсического действия на клеточном уровне. Кроме этого, многочисленные факты свидетельствуют в пользу того, что токсическое действие можно в определенной степени считать частным проявлением общих механизмов стресса на клеточном уровне [Kotoura Y. et al., 1985].

Изучение биологической активности веществ, независимо от последующей цели их использования, как правило, на первом этапе предполагает оценку их токсичности [Pini N.I. et al., 2016]. Методы оценки токсичности, альтернативные клас-

сическим тестам на экспериментальных животных, а именно модели с использованием культур клеток, находят все более широкое применение в биохимико-токсикологических исследованиях [Гильмияров Э.М. и др., 2013; Chean P.A. et al., 1996]. Такие методы позволяют, помимо решения этических проблем, связанных с массовым использованием и гибелью экспериментальных животных, значительно удешевить и сократить сроки предварительного исследования новых препаратов прежде всего на стадии их доклинических испытаний [Воложин А.И. и др., 2002]. Еще одно преимущество моделей *in vitro* заключается в возможности работы непосредственно на культурах клеток человека, что делает полученные данные более адекватными при их проекции на организм человека. Кроме того, использование культур клеток позволяет установить характер биологической активности изучаемых соединений непосредственно на клеточном уровне и учесть сложные синергические и/или разнонаправленные эффекты смесей химических соединений.

Перспективным направлением является использование культур различных клеточных популяций (фибробласты, остеогенные стромальные клетки-предшественники и др.) для оценки свойств биоимплантатов *in vitro* [Долгалев А.А., 2009].

Применение любого изделия медицинского назначения, особенно предназначенного для имплантации, невозможно без доклинической оценки его биологического действия. По высокой степени потенциального риска имплантаты относят к высшему 3 классу. Основное требование к ним — их биосовместимость [Williams D.F., 2009]. Биосовместимость определяется как способность материала, изделия или устройства выполнять свои функции при определенном применении в присутствии соответствующего ответа организма хозяина [Nauman C.H.J. et al., 2003]. В соответствии с EN 1441 (European Committee for Standardization 1996) биосовместимые материалы не должны вызывать какой-либо рискотрицательных реакций со стороны организма реципиента. Биосовместимость материалов характеризуется многими параметрами, такими, как генотоксичность, мутагенность, канцерогенность, цитотоксичность, гистосовместимость и микробиологические эффекты [Liu W. et al., 2011].

Главное преимущество культивируемых клеток – это возможность прижизненного наблюдения клеток с помощью микроскопа. Существенно, что при работе с культурами клеток в эксперименте используются здоровые клетки, и они сохраняют жизнеспособность в течение всего эксперимента. При опытах на целом животном состояние почек, например, можно оценить лишь в конце эксперимента, и к тому же обычно лишь качественно.

Культура клеток представляет собой генетически однородную популяцию клеток, растущих в постоянных условиях. Более того, исследователь может изменять эти условия в определённых пределах, что позволяет ему оценивать влияние на рост клеток самых различных факторов: рН, температуры, концентрации аминокислот, витаминов и др.

Эти реальные преимущества по сравнению с исследованиями на целых животных ставят клеточные культуры как экспериментальную систему в один ряд с культурами микроорганизмов. Более того, при работе с культурами клеток существенные результаты могут быть получены при использовании очень небольшого числа клеток. Эксперименты, требующие для выяснения того или иного вопроса использования 100 крыс или 1000 человек, могут быть с равной статистической достоверностью поставлены на 100 культурах на покровных стёклах. Таким образом, одна клетка может заменить целую клинику больных. Это является важным преимуществом, когда дело касается человека, и, кроме того, снимает многие этические проблемы, возникающими при необходимости использовать для эксперимента большую группу животных.

Культура клеток используется в различных научных и практических областях. Способность клеток к росту в культуре привела к развитию следующих методов: клонирование, хранение и слияние клеток, получение и работа с мутантными клетками, иммунология, гибридная технология, биотехнология (культуры клеток могут стать ценным источником гормонов и других секретируемых материалов), вирусология и трансформация клеток, тканевая инженерия [Волова Л.Т., 2010].

Остеопластические материалы, применяемые в стоматологии, безусловно, прошли доклинические испытания *in vitro* и *in vivo*. Однако, согласно Хельсинской декларации, все уже разрешенные к применению медицинские препараты требуют постоянного мониторинга контроля их качества с помощью новых клинических и лабораторных методов исследования.

Многие авторы отразили результаты тестирования остеопластических материалов на культурах клеток [Шенгелия Е.В. и др., 2014]. Основными тест-системами являются дермальные фибробласты и мезенхимальные стромальные клетки костного мозга или жировой ткани. Федорова М.З. и Надеждин В.Ф. исследовали биорезорбируемую мембрану на культуре клеток костного мозга [Федорова М.З. и др., 2012]. Гажва Ю.В., Бонарцев А.П. изучали влияние костнопластического материала на культуру фибробластов [Гажва Ю.В. и др. 2014]. Петренко Ю.А., Волкова Н.А. оценивали биосовместимость некоторых материалов на мезенхимальных стромальных клетках жировой ткани [Петренко Ю.А. и др., 2012]. Многие исследователи для определения цитотоксичности того или иного материала проводили лишь подсчет живых и мертвых клеток на разных сроках эксперимента. Для полноценного понимания механизма действия материала на культуру клеток этого недостаточно. Необходимо рассчитывать плотность монослоя, время удвоения, оценивать адгезию клеток к культуральному пластику. Также неотъемлемой частью является изучение морфофункциональных свойств клеток на всех сроках эксперимента. Опыт показывает, что, помимо гибели клеток от цитотоксического действия препарата, могут происходить дистрофические изменения в их строении, что впоследствии приводит к нарушению их функций.

Рентгенологические методы исследования. Однако с помощью методов доклинического исследования, в том числе клеточных технологий, затруднительно сделать прогноз об остеогенезе костной ткани в области применения остеопластического материала. Для полноценного представления о материале, его свойствах необходимы клинические методы исследования.

Рентгенологические методы исследования являются наиболее достоверными для оценки регенерации костной ткани.

В стоматологии с этой целью проводят прицельную рентгенографию, ортопантомографию, компьютерную томографию.

Прицельная рентгенография и ортопантомография просты в выполнении. Однако с помощью этих методов исследования возможно оценить зубочелюстные структуры только в одной плоскости. Также на снимках присутствуют вертикальные и горизонтальные искажения [Гурджи М.Я., 2015].

Наиболее передовым методом клинического исследования является компьютерная томография. Данный метод был предложен Годфри Хаунсфилдом и Алланом Кормаком в 1972 году. За это изобретение ученые были удостоены Нобелевской премии. В настоящее время этот вид исследования популярен среди клиницистов всего мира [Волков А.В. и др., 2011; Garib D.G. et al., 2010; Grossi S.G. et al., 2007; Iplikcioglu H. et al., 2002]. Это обусловлено достоверностью компьютерной томографии, возможностью построения различных срезов в зоне интереса и в области здоровой костной ткани, что позволяет сделать индивидуальную оценку свойств костной ткани каждой зоны [Наумович С.С. и др., 2012]. Компьютерная томография может быть использована врачами любой специальности для моделирования дефектов костной ткани сложного строения без предварительного операционного вмешательства [Чуйко А.Н. и др., 2010; Чуйко А.Н. и др., 2012].

Компьютерная томография позволяет получить послойное изображение изучаемого объекта, данные о строении, структуре регенерата на различных послеоперационных сроках наблюдения [Степанов Г.В. и др., 2007; Усиков Д.В., 2005; Abrahams J.J., 2001].

Для объективной оценки замещения остеопластического материала костным регенератом необходимы исследования по плотности костной ткани в зоне дефекта на различных послеоперационных сроках [Угланов Ж.Ш. и др., 2016]. В литературе отсутствуют четкие критерии оценки регенерации костной ткани с помощью лучевой диагностики [Чибисова М.А. и др., 2013].

Таким образом, проблема изучения плотности регенерата костной ткани, его структуры на разных этапах его формирования является актуальной.

Ортопедические методы лечения. В процессе операции резекции верхушки корня зуба удаляется не только патологический очаг, но и апикальная часть корня. Вследствие данной манипуляции меняется соотношение коронковой и корневой частей зуба, что может привести к потере его устойчивости [Делец А.В. и др., 2010]. Поэтому после успешного проведения операции резекции верхушки корня зуба в ряде случаев встает вопрос об ортопедическом лечении. Как известно из литературных источников, РВК возможна при погружении корня зуба в полость патологического очага не более чем на 1/3 [Аснина С.А. и др., 2004]. Однако четкие показания к проведению ортопедического лечения резецированных зубов с целью иммобилизации в литературе отсутствуют.

Таким образом, заболевания периодонта являются серьезной проблемой современной стоматологии. Анализ литературы показал, что существует большое количество методик антибактериальной обработки корневых каналов. Ученые предлагают различные методы дезинфекции корневых каналов. Однако метод, способствующий элиминации всех микроорганизмов в корневых канал, так и не найден.

Исследователями предлагаются остеопластические материалы, различные по составу и происхождению. Однако в литературе найдены разноречивые данные об их применении. Отсутствует изучение процесса замещения остеопластических материалов костным регенератом с помощью методов лучевой диагностики. Также отсутствуют четкие рекомендации по иммобилизации резецированных зубов.

Следовательно, актуальной задачей современной стоматологии остается разработка комплексного подхода к лечению хронического периодонтита, включающего наиболее эффективные терапевтические, хирургические и ортопедические методы исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические исследования проводили на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская стоматологическая поликлиника № 3» (главный врач – заслуженный врач России, д.м.н., профессор В.П. Глушенко).

Микробиологические исследования были проведены на кафедре общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А.В. Жестков).

Изучение результатов рентгенологического обследования пациентов выполнено на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А. В. Капишников).

Экспериментальная часть работы выполнялась на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (директор – д.м.н., профессор Л.Т. Волова) в рамках научной тематики Института экспериментальной медицины и биотехнологий: «Регуляция регенераторных процессов в опорных и покровных тканях организма за счет дифференцированного применения аллогенных тканей, культуры клеток, тканевых компонентов, лекарственных и немедикаментозных факторов воздействия».

Характеристика обследованного контингента. С 2012 по 2016 гг. автором диссертации было обследовано и пролечено 102 пациента с хроническим апикальным периодонтитом в возрасте от 18 до 62 лет.

Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на проведение клинических исследований и использование результатов в научной работе. Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Во время первой консультации выявляли противопоказания к лечению хронического апикального периодонтита. Общими противопоказаниями считали острый инфаркт миокарда, мозговой инсульт, острый сепсис, острый лейкоз, острая

лучевая болезнь, острая почечная недостаточность, опухоли челюстно-лицевой области, психические заболевания, ВИЧ-инфекция. Местные противопоказания: плохая гигиена полости рта, подвижность зуба III степени по Миллеру вследствие большой убыли костной ткани альвеолярного отростка, значительное искривление корневого канала, перелом корня.

Исходя из этого, 5 пациентам было отказано в лечении хронического апикального периодонтита.

2.1. Методы исследования

Клинические методы исследования. Обследование проходило по следующей схеме: выявление жалоб пациента, сбор анамнеза заболевания и жизни, наличие общих соматических заболеваний. Далее изучали размер, подвижность, плотность, болезненность при пальпации поднижнечелюстных, подбородочных и шейных лимфатических узлов. Затем проводили осмотр полости рта. При этом определяли вид прикуса, осматривали зубы и зубные ряды, ткани пародонта. Оценивали состояние слизистой оболочки полости рта: ее цвет, влажность, отсутствие или наличие отека, новообразований.

При исследовании причинного зуба отмечали расположение кариозной полости. При наличии пломбы оценивали ее краевое прилегание. Для выявления отека, сглаженности, уплотнения, болезненности пальпировали переходную складку в области исследуемого зуба.

Для оценки гигиены полости рта и состояния пародонта были использованы следующие индексы:

1. Индекс гигиены Green-Vermillion (ОНИ-S) (Green J.C., Vermillion I.R., 1964);
2. Степень подвижности зуба по Миллеру в модификации Флезара (Fleszar T.J. et al., 1980).

Для определения индекса гигиены Грина-Вермиллиона визуально, без окрашивания исследовали шесть ключевых зубов: щечную поверхность 1.6 и 2.6, губную поверхность 1.1 и 3.1, язычную поверхность 3.6 и 4.6. При этом определяли наличие зубного налета и зубного камня, перемещая кончик зонда от режущего края к десне. Далее для обоих компонентов рассчитывалось общее среднее, затем

баллы суммировали для получения значения индекса Грина-Вермиллиона. Трактовали полученные данные следующим образом: значение индекса от 0 до 0,6 свидетельствует о хорошей гигиене полости рта; от 0,7 до 1,6 – об удовлетворительной; от 1,7 до 2,5 – о неудовлетворительной; > 2,6 – о плохой.

У каждого пациента выявляли наличие/отсутствие патологической подвижности зуба по Миллеру в модификации Флезара (Fleszar T.I. et al., 1980) (таблица 1).

Таблица 1 – Оценочные критерии степени подвижности зубов

Уровень подвижности зубов	Степень
Зуб устойчив	0
Смещение зуба относительно вертикальной оси не превышает 1 мм.	1
Смещение зуба на 1–2 мм в щечно-язычном направлении. Функция зуба не нарушена.	2
Смещение зуба во всех направлениях. Функция нарушена.	3

Характеристика клинико-инструментального материала. Инструментальная обработка корневого канала зуба проводилась по методике Crown Down ручными К- и Н-файлами Pro-Endo (VDW, Германия) до 20 размера по ISO; затем ротационными инструментами ProTaper Universal (Dentsplay, США) при скорости вращения 300–350 об/мин. В качестве лубриканта использовали RC-Prep (Premier, США). В работе использовали ультразвук NSK Various 750 (NSK NAKANISHI INC., Япония) на режиме Endo, эрбий-хромовый лазер WaterlaseMD (Biolase, Германия). При обработке корневых каналов на лазерном световоде делали отметку перманентным маркером, соответствующую рабочей длине канала. При введении световода в канал на отмеченную длину активировали лазер и, держа его под углом к противоположной стенке, выводили из канала в течение 10 сек. Процедуру повторяли 3 раза, меняя направление воздействия. Пациентам в первое посещение в корневой канал зуба закладывали Metapaste (Meta Dental, Корея); во второе посещение повторяли антибактериальную обработку корневого канала, затем пломбировали корневой канал термопластическим методом вертикальной конденсации

гуттаперчи. Данный метод является предпочтительным в современной эндодонтии, так как он позволяет заполнить пломбировочным материалом (гуттаперчей) не только макроканал зуба, но и его ответвления (микроканальцы).

Из 97 пациентов у 34 ранее проводилось эндодонтическое лечение «причинного зуба», которое не дало положительного результата, так как в анамнезе отмечены частые обострения ХАП. Поэтому нами было принято решение о необходимости проведения операции резекции верхушки корня зуба. Остальных пациентов наблюдали в течение 6 месяцев. Через полгода проводили контрольную рентгенографию. У всех пациентов, которых готовили к РВК, было проведено повторное лечение корневых каналов зубов.

В некоторых клинических ситуациях невозможно создать апикальный упор даже после обработки корневого канала файлами 50 размера по ISO. В таких случаях пломбирование корневого канала методом вертикальной конденсации гуттаперчи становится затруднительным, так как отсутствие апикального упора не позволит герметично заполнить корневой канал пломбировочным материалом. Для данных клинических ситуаций нами предложен способ лечения ХАП (патент РФ на изобретение № 2562101). После механической обработки корневого канала вышеуказанным способом, в его апикальной трети создается апикальная пробка, для чего спонгиоза «Лиопласт»® вносится в корневой канал и утрамбовывается плаггером Машту (VDW, Германия). С помощью плаггера Машту производится замер рабочей длины корневого канала с апикальной пробкой. Соответственно, измерение первоначальной рабочей длины корневого канала и рабочей длины корневого канала с наличием апикальной пробки позволяет вычислить длину апикальной пробки. После этого проводят антибактериальную обработку корневого канала, его высушивание и пломбирование. Данный способ лечения ХАП применялся у пациентов, которых готовили к операции резекции верхушки корня зуба.

Операция РВК проводилась по следующей схеме. Под проводниковой анестезией в области причинного зуба выкраивали трапециевидный и Г-образный (угловой) лоскут. Затем отслаивали с помощью распатора слизисто-надкостничный лоскут. Далее бором Trephine (Hu-Friedy, США) проводили трепанацию наружной

кортикальной пластинки кости в проекции верхушки корня причинного зуба. С помощью бора "Lindemann" (Prima Dental Group, Великобритания) проводили резекцию верхушки корня зуба строго перпендикулярно оси зуба, шаровидной фрезой обрабатывали костное ложе. Затем формировали полость по I классу в канале корня зуба с помощью ультразвукового аппарата BOOSTER (Satelec, Франция) глубиной от 1 до 2,5 мм. После гемостаза осуществляли ретроградное пломбирование полости в канале корня зуба цементом ProRoot MTA (Dentsply, США). Для ретроградного пломбирования использованы Pro Root MTA из-за его хорошего отверждения во влажной среде, отсутствия краевой проницаемости и предупреждения бактериальной инвазии. Далее костную полость, образовавшуюся вследствие операции, заполняли остеопластическим материалом. Слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали с помощью атравматичных игл и стерильного шовного материала «Викрил» (Ethicon, США).

Для проведения ретроградного пломбирования корневого канала и заполнения костной полости остеопластическим материалом в процессе РВК нами предложен комбинированный стоматологический инструмент, который состоит из ручки, переходящей в шейки, на концах которых расположен с одной стороны микроконденсор, предназначенный для ретроградного пломбирования; с другой – костный плаггер, используемый для заполнения костной полости, образованной в ходе операции, остеопластическим материалом (патент РФ на полезную модель № 152251).

Микробиологический метод исследования. В работе был использован классический микробиологический метод. Материал у пациентов забирали стерильными бумажными пинами. Первый материал брали до обработки корневого канала, второй материал – после трехкратной обработки корневого канала в первое посещение и во второе посещение (перед пломбированием корневого канала). Пины с материалом помещали в две пробирки: одна – с 1 мл сахарного мясopептонного бульона, вторая пробирка – с 1 мл стерильного физиологического раствора. Для поддержания температуры вне зависимости от погодных условий использовалась термосумка «Конттерм-С» (ЗАО «Удел», Россия) при транспортировке материалов. Пробирки с материалом доставлялись в лабораторию в течение

одного часа, а затем содержимое пробирки с физиологическим раствором засеивали методом газона на кровяной агар в чашки Петри. Культивировали засеянные чашки при температуре 37°C в термостате в течение 24 часов, а потом подсчитывали количество выросших колоний микроорганизмов. Пробирки, в которых был сахарный бульон, инкубировали в термостате в течение суток при 37°C, далее делали посев методом штриха на кровяной агар, среду Эндо, желточно-солевой агар – для получения роста микроорганизмов рода *Streptococcus*, *Escherichia*, *Staphylococcus*. Представители актиномицет и коринебактерий выросли на кровяном агаре.

У выросших микроорганизмов оценивали культуральные свойства. После накопления чистых культур микробов проводили их идентификацию. С этой целью для определения стрептококков оценивали характер гемолиза на кровяном агаре и рост на средах с оптохином и желчью. Стафилококк идентифицировали по биологической активности и наличию факторов патогенности (ферменты лецитиназа и плазмокоагулаза). Представителей семейства *Enterobacteriaceae* определяли с использованием индикаторных бумажных систем коммерческого производства.

Для проведения микробиологического исследования с целью выявления наиболее эффективной антибактериальной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита были созданы 3 группы пациентов.

I (контрольная) группа – 16 пациентов. Обработка корневого канала проводилась с помощью ирригации 10 мл 3% раствора гипохлорита натрия «Белодез» (Владивосток, Россия).

II группа (группа сравнения). В данную группу были отобраны 16 пациентов, у которых антибактериальная обработка проводилась 10 мл 3% раствора гипохлорита натрия с последующей обработкой ультразвуком NSK Various 750 (NSK NAKANISHI INC., Япония) на режиме Endo в течение 2 минут.

В III (основную) группу вошло 65 пациентов, которым проводили антибактериальную обработку с применением эрбий-хромового лазера Waterlase MD (Biolase, США). Данная группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от использованного режима эрбий-хромового лазера:

а) подгруппа III «а» (36 пациентов) – антибактериальную обработку корневого канала проводили эрбий-хромовым лазером Waterlase MD в режиме, описанном в литературе: длина волны – 2780 нм, мощность - 1,25 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 20 Гц.

б) подгруппа III «б» (29 пациентов) – антибактериальная обработка корневых каналов осуществлялась эрбий-хромовым лазером Waterlase MD в режиме, предложенном нами: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц.

Распределение пациентов всех трех групп по возрасту и полу представлено в таблицах 2, 3, 4, 5.

Таблица 2 – Распределение пациентов I группы по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	3	18,75	6	37,5	2	12,5	11	68,75
Мужчины	1	6,25	3	18,75	1	6,25	5	31,25
Всего	4	25	9	56,25	3	18,75	16	100

Таблица 3 – Распределение пациентов II группы по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	3	18,75	7	43,75	1	6,25	11	68,75
Мужчины	1	12,5	3	18,75	1	6,25	5	31,25
Всего	4	25	10	62,5	2	12,5	16	100

Таблица 4 – Распределение пациентов III группы подгруппы «а» по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	5	13,9	18	50	4	11	27	75
Мужчины	2	5,6	5	13,9	2	5,6	9	25
Всего	7	19,5	23	63,9	6	16,6	36	100

Таблица 5 – Распределение пациентов III группы подгруппы «б» по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	4	13,8	13	44,8	3	10,3	20	68,9
Мужчины	1	3,4	6	20,7	2	6,9	9	31,1
Всего	5	17,3	19	65,4	5	17,3	29	100

Анализ таблиц 2, 3, 4, 5 показал, что распределение пациентов по полу и возрасту во всех группах практически идентично.

Рентгенологические методы исследования. Рентгенологическое обследование пациентов проводилось при первичном осмотре, после пломбирования корневого канала, в первый день после операции (для измерения плотности остеопластического материала), через 6, 12 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба. С целью определения эффективности остеоинтеграции в первое посещение на основании рентгенологических данных выявлялось наличие очага деструкции костной ткани, его топография, размер, форма. Из рентгенологических методов обследования применяли прицельную дентальную рентгенографию и трехмерную дентальную компьютерную томографию.

Прицельную дентальную рентгенографию проводили на аппарате Kodak 2000 (Франция). Режим съемки: 60–70 кВт, 4 мА, время регулировали в зависимости от топографии исследуемого зуба. Фотообработка рентгенограмм проводилась с помощью проявочной машины Velorex Sprint (Франция), время проявления 2 минуты.

Однако диагностика хронического апикального периодонтита бывает затруднительной при расположении патологического очага вблизи от анатомических образований (верхнечелюстные пазухи, резцовое и подбородочное отверстие и др.).

Поэтому для уточненной диагностики размера, расположения и взаимосвязи с указанными анатомическими образованиями проводили дентальную компьютерную томографию.

Трехмерную дентальную компьютерную томографию осуществляли на аппарате Kodak 9000D (цифровой дентальный компьютерный томограф с функцией панорамной диагностики) в положении пациента стоя. Для анализа полученных данных был использован персональный компьютер Intel Pentium 4 в среде Windows XP с использованием прикладного пакета программного обеспечения для обработки изображений. Режим работы: напряжение на трубке составляет 60–90 кВт, анодный ток на трубке 2–15 мА, частота генератора 140 кГц, фокальное пятно 0,5 мм СЕI, общая фильтрация 2,5 мм АI. Размер сканируемой области (цилиндр) – 50×37 мм, размер трехмерного элемента изображения (изотропного вокселя) 0,76×0,76×0,76 мм. Доза облучения пациента при одном исследовании составляет 0,04 мЗв. Время воздействия 40–45 секунд.

Компьютерная томография позволяет увидеть исследуемый объект в 3 плоскостях – сагиттальной, фронтальной и трансверзальной. С помощью данного метода исследования возможно послойно изучить состояние костной ткани в области регенерации костного дефекта. Для этого проводилось построение серии аксиальных и аппроксимальных срезов в области дефекта костной ткани.

Для проведения сравнительного анализа эффективности применения остеопластических материалов были сформированы 3 группы больных с хроническим апикальным периодонтитом в зависимости от используемого материала в ходе операции резекции верхушки корня зуба:

I группа (18 человек) – остеопластический материал «Коллапан»® («Интермедпатит», г. Москва);

II группа (19 человек) – деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® (Самарский банк тканей, г. Самара);

III группа (18 человек) – остеопластический материал «Cross.Bone»® («Biotech», Франция).

В таблицах 6, 7, 8 представлены данные о возрасте и поле пациентов всех трех групп.

Таблица 6 – Распределение пациентов I группы по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	3	16,7	6	33,3	2	11,1	11	68,75
Мужчины	2	11,1	3	16,7	2	11,1	7	31,25
Всего	5	27,8	9	50	4	22,2	18	100

Таблица 7 – Распределение пациентов II группы по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	4	21	6	31,6	3	15,8	13	68,4
Мужчины	1	5,3	4	21	1	5,3	6	31,6
Всего	5	26,3	10	52,6	4	21,1	18	100

Таблица 8 – Распределение пациентов III группы по возрасту и полу

Пол	Возрастные группы							
	18–29		30–44		45 и старше		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	4	22,2	5	27,8	2	11,1	11	68,75
Мужчины	2	11,1	4	22,2	1	5,6	7	31,25
Всего	6	33,3	9	50	4	16,7	19	100

В таблицах 6, 7, 8 значимых отличий по полу и возрасту не наблюдается.

Для оценки динамики плотности костной ткани и оценки ее структуры использовали пакет прикладных программ для обработки медицинских изображений «Medical Imaging Interaction Toolkit» (MITK 2015.05). На всех сроках наблюдения оценивали плотность костной ткани в единицах шкалы Хаунсфильда (HU) в зоне дефекта (НУд). Для индивидуальной оценки остеоинтеграции определяли плот-

ность костной ткани в реперной зоне интереса (HU_p), которую выбирали в прилегающей к дефекту здоровой костной ткани, и рассчитывали соотношение плотности костной ткани зоны дефекта к плотности костной ткани реперной области (HU_d/HU_p).

Математическое моделирование. Математическое моделирование было проведено для определения напряженно-деформированного состояния костной ткани в границах резецированного зуба с целью планирования в дальнейшем тактики ортопедического лечения.

На основе компьютерной томографии нижней челюсти человека было выполнено 3D-сканирование и получена 3D-модель нижней челюсти (рисунок 1).

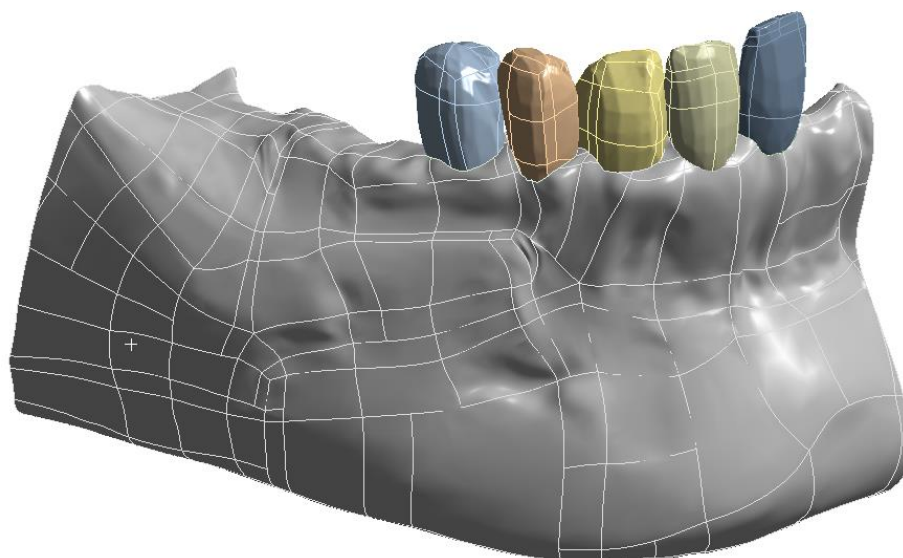


Рисунок 1. Трехмерная модель нижней челюсти с исследуемыми зубами

Для уменьшения времени расчета и снижения потребных программных ресурсов в ходе выполнения расчета модель была разделена на 5 отдельных частей, соответствующих первому и второму резцу; клыку; первому и второму премолярам. Далее средствами универсальной программной системы конечно-элементного (МКЭ) анализа ANSYS была построена конечно-элементная модель (рисунок 2).

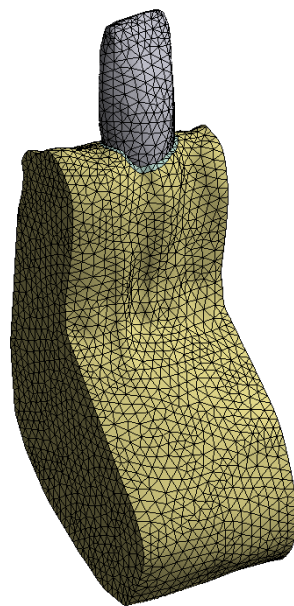


Рисунок 2. Конечно-элементная модель первого резца нижней челюсти

Характеристики каждой из пяти моделей сходны, среднее количество элементов, приходящихся на модель, составляет около 50000, а узлов – 80000. Модель состоит из трёх тел: зуб (корневая и коронковая части), периодонт, кость нижней челюсти. К каждому из тел применены физико-механические свойства: кортикальная кость – $E = 1,35 \times 10^3$ Мпа, коэффициент Пуассона $\mu = 0,3$, предел прочности = 40 Мпа; губчатая кость: $E = 1,35 \times 10^3$, коэффициент Пуассона $\mu = 0,3$, предел прочности = 20 МПа. В ходе расчета решается контактная задача взаимодействия тел друг с другом под действием силы, воздействующей на коронковую часть зуба (200 Н), при этом осуществлена фиксация челюсти по торцам. Расчеты проводились для 4 величин среза корня. По окончании расчетов были определены величины перемещений зубов для каждого конкретного случая. На основании полученных данных делали вывод о целесообразности и определения вида ортопедической конструкции.

2.2. Методы экспериментального исследования

Экспериментальное исследование выполнено в рамках научной тематики Института экспериментальной медицины и биотехнологий СамГМУ (ИЭМБ): «Регуляция регенераторных процессов в опорных и покровных тканях организма за

счет дифференцированного применения аллогенных тканей, культуры клеток, тканевых компонентов, лекарственных и немедикаментозных факторов воздействия». Оно заключалось в исследовании *in vitro* прямого действия часто применяемых на территории РФ стоматологических остеопластических материалов на культуру дермальных фибробластов и было проведено в лаборатории культур клеток ИЭМБ СамГМУ. Эта лаборатория оснащена комплексом «чистых помещений» класса Б в соответствии со стандартом ISO5. Все работы с материалом выполнялись в ламинарных боксах второго класса биологической защиты с применением всех правил асептики и антисептики.

Принцип испытаний материалов заключается в параллельных исследованиях монослоя и культуральной среды клеток. Это позволяет определять не только цитотоксичность, но и биологический эффект остеопластических материалов.

Характеристика тест-объектов в экспериментах *in vitro* на культуре клеток. Исследованию подлежали 3 группы материалов:

1. Биогенный: деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® (Самарский Банк Тканей, Самара);
2. Полусинтетический или композитный: «Коллапан»® («Интермедапатит», Москва);
3. Синтетический: «Cross.Bone» («Biotech», Франция).

Синтетический материал «Cross.Bone» состоит на 60% из ГАП и на 40% из β -трикальций фосфата.

Полусинтетический остеопластический материал «Коллапан»® включает в себя ксеногенный коллаген и ГАП.

Лиофилизированная деминерализованная спонгиоза получена по технологии «Лиопласт»® из кадаверной костной ткани после удаления из нее клеточных элементов.

Характеристика тест-систем. В качестве тест-системы были избраны культуры дермальных фибробластов человека. Основанием для такого выбора явились следующие соображения.

Фибробласты являются одними из основных клеток соединительной ткани. Они участвуют в образовании: 1) внеклеточного матрикса, так как продуцируют проколлаген и проэластин (формируют волокнистую основу тканей), гликозамины и фибронектин (составляют аморфный компонент соединительной ткани; 2) базальной мембраны, так как синтезируют коллаген IV и VII, ламинин-1, нидоген и цитокины, стимулирующие кератиноциты к синтезу компонентов базальной мембраны. Дермальные фибробласты также синтезируют и выделяют в межклеточное пространство цитокины и факторы роста, оказывающие, в частности, стимулирующий эффект на рост и дифференцировку кератиноцитов, образование кровеносных и лимфатических сосудов. Эти функции определяют роль фибробластов в процессах физиологической и репаративной регенерации.

Изменение морфофункционального состояния этих клеток при взаимодействии со стоматологическими пломбирочными материалами может существенно отразиться на динамике процессов регенерации ткани после ее повреждения.

Все работы с культурами клеток проводили в ламинарных боксах БАВп-01 «Ламинар-С» (ЗАО «Ламинарные системы», Миасс, РФ).

Выращивание дермальных фибробластов. Культура дермальных фибробластов была выращена по стандартной методике первичных эксплантатов (Адамс, 1983; Гринберг, 1988) из фрагментов кожи, полученных в результате операции циркумцизии, произведенной по поводу фимоза. Донор был соматически здоров, обследован на ВИЧ, RW, гепатит В, С; результаты анализов отрицательные. Фрагменты кожи поступали в лабораторию культивирования клеток Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России в среде 199 (ООО «БиолоТ», Санкт-Петербург, РФ) и хранились при температуре +4° С в течение суток. Через сутки, убедившись в стерильности образцов, начинали их обработку. Кожу очищали от сгустков крови и жира, трехкратно промывали в растворе Хенкса и обрабатывали 0,25% раствором трипсина в течение 18 часов при температуре +4°С. Действие трипсина останавливали ростовой средой 199 (ООО «БиолоТ», Санкт-Петербург, РФ), содержащей 5% эмбриональной телячьей сыворотки, после чего фрагменты помещали в пластиковые культуральные

флаконы («OrangeScientific», Бельгия) площадью 25 см² и инкубировали в полной ростовой среде (среда 199 (ООО «БиолоТ», Санкт-Петербург, РФ) – 90%, эмбриональная телячья сыворотка St-Biol(ООО «БиолоТ», Санкт-Петербург, РФ) до достижения 80% конфлуентности монослоя. Затем клетки трижды пассировали для получения чистой культуры.

Клеточный материал на 4 пассаже был обследован методом ПЦР на наличие следующих инфекционных агентов: цитомегаловирус, вирусы гепатитов В и С, уреоплазма, хламидии trachomatis, микоплазма hominis, вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (14 типов), вирус герпеса 1, 2 типа, грибы рода *Candida albicans*; результаты анализов отрицательные.

Идентификация выращенных культур клеток. Оценка культуры проводилась ежедневно на инвертированном микроскопе «Биолам-П2-1» при увеличении 63 и 100 (окуляры – 6,3 и 10, объектив – 10).

На четвертом пассаже производится идентификация культур при помощи морфологических, биохимических и иммунологических методов. Идентификация включает описание структурных особенностей (характеристик) культуры, оценка жизнеспособности клеток и их пролиферативного потенциала, иммунофенотипирование с помощью проточной цитометрии для подтверждения тканевой принадлежности выращенных клеток.

На 4 пассаже проведена идентификация клеток с использованием морфологических и биохимических методов и проточной цитометрии.

Тестирование на адгезивных (прикрепленных) клетках (фибробластах). Исследование цитотоксичности осуществляли методом прямого контакта в культуральных чашках Петри диаметром 3,5 см («Orange Scientific», Бельгия) или в 12-луночных планшетах в аналогичных условиях культивирования дермальных фибробластов.

Образцы материала помещали на дно чашек. Клетки снимали со дна культурального флакона стандартным способом (при помощи 0,25% раствора трипсина и 0,02% раствора Версена) и пересевали в чашки Петри с образцами. Для дальнейшего культивирования клеток в присутствии образцов использовали те же полные

ростовые среды, что и для выращивания соответствующего вида клеток. Контролем служили: 1) чашки с культурой соответствующих клеток без образцов, которые пассировали и наблюдали одновременно с экспериментальными; 2) чашки с образцами, в которые не высевали клетки; 3) чашки, содержащие только полную ростовую среду.

При посеве доза во всех случаях составляла 20 тысяч клеток/см² (2×10^4). Взаимодействие объекта и тест-системы наблюдали в динамике в течение 7 суток. В течение всего этого времени чашки находились в CO₂ – инкубаторе (Sanyo – Incubator, MCO -17 A, Япония) при температуре 37° С, постоянной влажности и 5% CO₂.

Методы исследования. Нативные культуры дермальных фибробластов человека в присутствии изучаемого остеопластического материала и без него изучали с помощью инвертированного микроскопа «Биолам П2-1» при увеличении 63 и 100 (окуляры – 6,3 и 10, объектив – 10).

Ежедневно проводили визуальные наблюдения и фотографирование монослоя. Визуально оценивали его целостность, наличие слущенных клеток в культуральной жидкости, форму и размеры клеток, структуру клеток (состояние цитолеммы, состояние цитоплазмы – наличие вакуолей, зернистости, наличие и состояние отростков, структуру ядра и ядрышек, положение ядра в клетке, количество ядер и ядрышек в клетках). На 1-е, 3-и, 5-е и 7-е суток считали количество клеток в культуре с помощью окулярной сетки Автандилова, затем вычисляли плотность монослоя на 0,1 мм².

На основании полученных данных рассчитывали индекс пролиферации и время удвоения.

Индекс пролиферации определяли по формуле (1):

$$IP = \frac{N_2}{N_1} \quad (1)$$

где N_1 – количество клеток монослоя, принятое за исходное,

N_2 – количество клеток монослоя через 24 часа культивирования.

Индекс пролиферации высчитывается каждые 24 часа культивирования. За первое значение N_1 принимается плотность монослоя через 24 часа после посадки клеток.

Время удвоения культуры рассчитывали по формуле (2):

$$TD = \frac{t \times \lg}{\lg \frac{N_t}{N_0}}, \quad (2)$$

где t – время роста культуры (часы),

N_0 - начальное количество клеток,

N_t - количество клеток через t часов

Чашки изымали из эксперимента на 3, 5 и 7 сутки. Монослой клеток окрашивали суданом IV и гематоксилином Майера. Количество жизнеспособных клеток определяли в монослое при окраске его трипановым синим; а также биохимически с помощью ЛДГ-теста как отношение активности ЛДГ в монослое клеток к общей суммарной активности ЛДГ в монослое и в ростовой среде, которое выражали в процентах. ЛДГ-тест проводили через 48 часов после начала культивирования дермальных фибробластов человека в присутствии изучаемого остеопластического материала и без него.

Препараты изучали и фотографировали с помощью автоматизированной аналитической системы, включающей микроскоп «Olympus BX 41», цифровую фотокамеру ProgR CF, системный блок на базе процессора Intel Pentium 4. Использовалась программа «Видеотест Морфология 5.2». Всего изучено и проанализировано 200 препаратов.

2.3. Статистические исследования

Статистическую значимость различий определяли с помощью функций параметрической и непараметрической статистики. Статистическое различие считали значимым при вероятности безошибочного прогноза 95% и более. Оценку статистической значимости патогенетических факторов риска оцениваем с помощью:

критерия достоверности Стьюдента (t) для параметрических; критерия χ^2 для непараметрических показателей и U-критерия Манна-Уитни.

Для выяснения статистической значимости различий изучаемых непараметрических факторов в исследуемых группах, определялся коэффициент Стьюдента (t) по формуле:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (3)$$

где t – коэффициент Стьюдента;

P_1 и P_2 – частности данного признака в основной и контрольной группах соответственно;

m_1 и m_2 – средние ошибки относительных показателей в группах.

Различия считались достоверными, если t -вычисленный был выше t -критического, определенного для одностороннего или двустороннего признака при определенном количестве степеней свободы $f=(n_1-1)+(n_2-1)$ и заданной вероятности $p=0,05$ (таблица 9).

Таблица 9 – Показатель коэффициента Стьюдента при различных значениях степени свободы

Число степеней свободы $\nu = (n - 1)$	Доверительные уровни		
	$P = 95\%$	$P = 99\%$	$P = 99,9\%$
30	2,04	2,76	3,66
60	2,00	2,66	3,46
90	1,99	2,63	3,40
120	1,98	2,62	3,37
∞	1,96	2,58	3,29

Вычисление средней ошибки (m) относительных показателей проводилось по формуле (4):

$$m = \sqrt{\frac{p \times q}{n}}, \quad (4)$$

где p – относительный показатель (в %);

$q=100-p$ – если p выражено в %;

n – число наблюдений в группе.

Вычисление относительных показателей проводилось в % по формуле:

$$P = \frac{A \times 100}{n}, \quad (5)$$

где A – абсолютное значение;

n – количество наблюдений в группе.

Оценка статистической значимости непараметрических показателей при помощи t-критерия затруднительна. Для решения этой задачи использовался критерий χ^2 , разработанный К. Пирсоном. Он же называется коэффициентом согласия, коэффициентом соответствия или χ^2 -критерием, χ^2 используется для анализа данных, характеризующих распределение, а не средние величины. Исходный материал для вычислений дается в абсолютных числах по наблюдениям в группах. Показатель достоверности различий (χ^2) определялся по формуле 6 для четырехпольной таблицы:

$$\chi^2 = \frac{(a \times d - b \times c) \times (a + b + c + d)}{(a + c) \times (b + d) \times (a + b) \times (c + d)}, \quad (6)$$

Различия считались достоверными в том случае, когда рассчитанная величина χ^2 была выше критического значения.

Число степеней свободы n определялось по формуле 7:

$$n = (S - 1) \times (r - 1), \quad (7)$$

где S – число сравниваемых групп (строк),

r – число групп (граф) результатов.

Оценка степени вероятности различий при рассчитанной величине χ^2 производится по таблице 10.

Таблица 10 – Степени вероятности различий при рассчитанной величине χ^2 при 1 степени свободы

Вероятность	Достоверность различий (χ^2)
0,05*	3,84
0,01**	6,63
0,001***	10,83

Для сравнительного анализа малых выборок по признаку, измеренного количественно, нами был использован непараметрический статистический критерий – U-критерий Манна-Уитни.

Для расчета U-критерия из анализируемых выборок составлялся единый ранжированный ряд путем расставления единиц наблюдения по степени возрастания признака и присвоения меньшему значению меньшего ранга. В случае равных значений признака у нескольких единиц каждой из них присваивалось среднее арифметическое последовательных значений рангов.

В составленном едином ранжированном ряду общее количество рангов получалось равным:

$$N = n_1 + n_2$$

где n_1 – количество элементов в первой выборке, а n_2 – количество элементов во второй выборке.

Затем снова разделяли единый ранжированный ряд на два, состоящих соответственно из единиц первой и второй выборок. Подсчитывали отдельно сумму рангов, пришедшихся на долю элементов первой выборки, и отдельно – на долю элементов второй выборки. Определяли большую из двух ранговых сумм (T_x), соответствующую выборке с их элементами.

Наконец, находили значение U-критерия Манна-Уитни по формуле 8:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x \quad (8)$$

Полученное значение U -критерия сравнивали по таблице для избранного уровня статистической значимости с критическим значением U . Если полученное значение U меньше табличного или равно ему, то признавалось наличие существенного различия между уровнем признака в рассматриваемых выборках.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ С ДИАГНОЗОМ «ХРОНИЧЕСКИЙ АПИКАЛЬНЫЙ ПЕРИОДОНТИТ»

Учитывая роль гигиены в микробиоценозе полости рта, определенное значение уделяли оценке результатов ее эффективности. Показатели индекса Грина-Вермиллиона пациентов в первое и во второе посещения представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели индекса Грина-Вермиллиона у пациентов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит»

Уровень гигиены	Первое посещение (до проведения проф. гигиены) n=102		Второе посещение (после проведения проф. гигиены) n=102		Достоверность различий (χ^2)	Вероятность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)		
Хороший (0 – 0,6)	33	32,4±4,63	52	51,0±4,95	7,28	0,007
Удовлетворительный (0,7 – 1,6)	48	47,1±4,94	45	44,1±4,92	0,18	0,673
Неудовлетворительный (1,7 – 2,5)	12	11,8±3,19	3	2,9±1,66	5,83	0,016
Плохой ($\geq 2,6$)	9	8,8±2,81	2	2,0±1,39	4,71	0,030

В первое посещение удовлетворительный уровень гигиены по индексу Грина-Вермиллиона наблюдали у 47,1% пациентов. Пациентов с хорошим уровнем гигиены было 32,3%. Всем пациентам в первое посещение проводили профессиональную чистку зубов с применением ультразвука NSK Various 750 (NSK NAKANISHI INC., Япония) и пасты Detartrine (Septodont, Франция). Пациентов также обучали гигиене полости рта. Далее им назначали повторное посещение через неделю и снова определяли гигиенический индекс Грина-Вермиллиона. Во второе посещение показатели уровня гигиены полости рта значительно улучшились. 51% пациентов имели хороший уровень гигиены, что на 18,7% выше данного показателя в первое посещение ($p = 0,007$) (таблица 11). Удовлетворительный уровень гигиены во второе посещение имели 45 человек. Неудовлетворительный уровень гигиены наблюдался у трех человек; плохой уровень гигиены – у двух пациентов.

Неудовлетворительный и плохой уровни гигиены полости рта являются противопоказанием к проведению операции резекции верхушки корня зуба (А. К. Иорданишвили, 2000). Поэтому для дальнейших исследований были отобраны 97 пациентов, имеющих хороший и удовлетворительный уровни гигиены полости рта.

Обоснование эффективности антибактериальной обработки корневых каналов зубов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит». С целью определения наиболее эффективного метода антибактериальной обработки корневых каналов зубов с хроническим апикальным периодонтитом были обследованы 97 пациентов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит».

Корневые каналы зубов с широким апикальным отверстием, когда апикальный упор в процессе механической обработки файлами 50 размера по ISO не достигается, могут вызвать затруднение у врача при их пломбировании. При таких клинических ситуациях вероятен выход пломбировочного материала за апикальное отверстие корня зуба, из-за чего вертикальная конденсация гуттаперчи становится трудновыполнимой.

Для устранения указанных проблем нами предложен способ лечения хронического апикального периодонтита (патент РФ на изобретение № 2562101), который заключается в следующем: после механической обработки корневого канала в его апикальную треть вносят и утрамбовывают спонгиозу «Лиопласт»® плаггером Машту (VDW, Германия). С помощью плаггера Машту производится замер рабочей длины корневого канала с апикальной пробкой. Соответственно, измерение первоначальной рабочей длины корневого канала и рабочей длины корневого канала с наличием апикальной пробки позволяет вычислить длину апикальной пробки. После этого проводят антибактериальную обработку корневого канала, его высушивание и пломбирование. При пломбировании корневого канала «апикальная пробка» препятствует попаданию пломбировочного материала в полость патологического очага, так как создается апикальный упор, что позволяет повысить качество пломбирования корневого канала. В процессе РВК верхушка корня зуба вместе с «апикальной пробкой» удаляется ниже уровня пломбирования корневого канала. Затем хирург формирует полость I класса по Блэку в корневом канале зуба,

после чего ретроградно вносит Pro Root МТА в данную полость для обеспечения герметизации корневого канала. Для ретроградного пломбирования использованы Pro Root МТА из-за его хорошего отверждения во влажной среде, отсутствия краевой проницаемости и предупреждения бактериальной инвазии. Применение апикальной пробки отражается на эргономике работы хирурга-стоматолога, так как врачу требуется меньше усилий для формирования полости в корневом канале для ретроградного пломбирования. Далее хирург-стоматолог заполняет костную полость, образовавшуюся в результате резекции верхушки корня зуба, остеопластическим материалом (рисунок 3). Предложенный способ служит для создания апикального упора, препятствующего выходу пломбировочного материала за пределы корневого канала зуба, тем самым позволяет качественно obturировать корневой канал, а также помогает облегчить работу врача-стоматолога.

Данный способ лечения хронического апикального периодонтита применялся только у пациентов, которых готовили к операции резекции верхушки корня зуба.

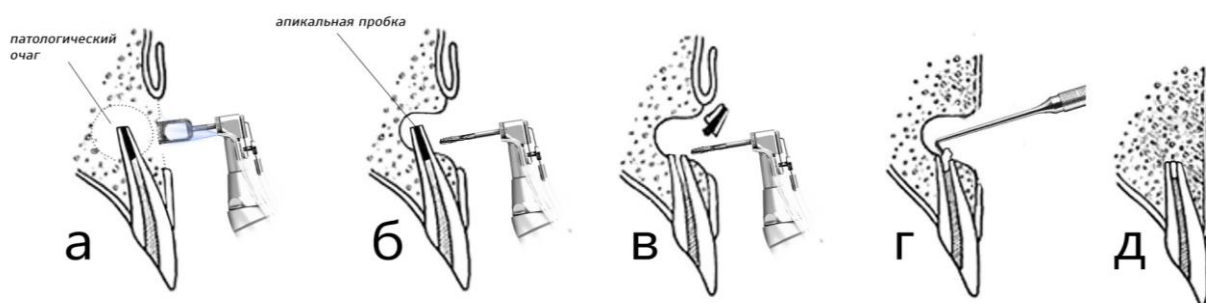


Рисунок 3. Схема проведения РВК зуба, леченного с применением «апикальной пробки»:

- а – проведение трепанации наружной кортикальной пластинки кости в проекции верхушки корня причинного зуба бором Trephine;
- б – зуб с «апикальной пробкой» в апикальной трети зуба;
- в – резекция верхушки корня зуба вместе с «апикальной пробкой» бором "Lindemann";
- г – ретроградное пломбирование корневого канала Pro Root МТА;
- д – регенерация костной ткани.

Результаты клинической картины пациентов I группы в первое и во второе посещения представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Клиническая картина пациентов I группы до и после антибактериальной обработки корневых каналов зубов

Клинические признаки	До антибактериальной обработки (первое посещение) n=16		После антибактериальной обработки (второе посещение) n=16		Достоверность различий (χ^2)	Вероятность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)		
Гиперемия переходной складки	4	25,0±10,83	3	18,8±9,77	0,18	0,669
Отек переходной складки	2	12,5±8,27	1	6,3±6,07	0,37	0,544
Болезненная перкуссия	6	37,5±12,10	5	31,3±11,59	0,14	0,710
Не было изменений	4	25,0±10,83	7	43,8±12,40	1,25	0,264

Клинические признаки хронического апикального периодонтита, такие, как гиперемия переходной складки, отек переходной складки и болезненная перкуссия, отсутствовали у 4 пациентов с первого посещения. Данная клиническая картина у этих пациентов сохранялась также во время второго посещения.

Исходя из данных таблицы 12, в первое посещение из 16 обследованных пациентов I группы гиперемия переходной складки была выявлена у 4 человек (25,0±10,83). Во второе посещение число пациентов с гиперемией переходной складки снизилось до трех человек (18,8±9,77). Положительная динамика наблюдалась также у пациентов с отеком переходной складки: до антибактериальной обработки два человека имели отек переходной складки (12,5±8,27); во второе посещение – один человек (6,3±6,07). Количество пациентов с болезненной перкуссией в начале лечения было равно шести (37,5±12,10), во второе посещение – пять пациентов отмечали наличие болезненной перкуссии (31,3±11,59). В I группе отсутствовали статистически значимые различия между клиническими признаками в первое и во второе посещения. В данной группе одному пациенту был удален зуб,

так как не удалось добиться стадии ремиссии хронического апикального периодонтита.

Динамика клинической картины пациентов II группы, в которой антибактериальная обработка проводилась 10 мл 3% раствора гипохлорита натрия с последующей обработкой ультразвуком NSK Various 750 на режиме Endo в течение 2 минут, представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Клиническая картина пациентов II группы (группы сравнения) до и после антибактериальной обработки корневых каналов зубов

Клинические признаки	До антибактериальной обработки (первое посещение) n=16		После антибактериальной обработки (второе посещение) n=16		Достоверность различий (χ^2)	Вероятность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)		
Гиперемия переходной складки	5	31,3±11,59	3	18,8±9,77	0,67	0,414
Отек переходной складки	2	12,5±8,27	1	6,3±6,07	0,37	0,544
Болезненная перкуссия	5	31,3±11,59	3	18,8±9,77	0,67	0,414
Не было изменений	4	25,0±10,83	9	56,3±12,40	3,24	0,072

Из 16 пациентов II группы клинические признаки хронического апикального периодонтита отсутствовали у 5 пациентов с первого посещения.

Исходя из данных таблицы 13, в первое посещение из 16 обследованных гиперемия переходной складки была выявлена у 5 человек (31,3±11,59). Во второе посещение число пациентов с гиперемией переходной складки снизилось до 3 человек (18,8±9,77). Положительная динамика наблюдалась также у пациентов с отеком переходной складки: первое посещение – 2 человека (12,5±8,27); второе – один человек (6,3±6,07). Количество пациентов с болезненной перкуссией до антибактериальной обработки было равно 5 (31,3±11,59), после – 3 (18,8±9,77). В данной группе статистически значимые отличия клинических признаков отсутствовали так же, как и в I (контрольной) группе. В этой группе у одного пациента

во второе посещение отек переходной складки в области «причинного» зуба увеличился, появилась подвижность зуба III степени по Миллеру. Данные клинические проявления не стихли в третье посещение. Вследствие этого зуб был удален.

Динамика клинических признаков пациентов III группы подгруппы «а» представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Клиническая картина пациентов III (основной) группы подгруппы «а» до и после антибактериальной обработки корневых каналов зубов

Клинические признаки	До антибактериальной обработки (первое посещение) n=36		После антибактериальной обработки (второе посещение) n=36		Достоверность различий (χ^2)	Вероятность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)		
Гиперемия переходной складки	12	33,3±7,85	5	13,9±5,77	3,77	0,052
Отек переходной складки	5	13,9±5,77	2	5,6±3,83	1,42	0,233
Болезненная перкуссия	14	38,9±8,13	5	13,9±5,77	5,79	0,016
Не было изменений	5	13,9±5,77	24	66,7±7,85	20,84	0,001

Анализ данных таблицы 14 показал, что положительная динамика наблюдалась по клиническому признаку «гиперемия переходной складки», так как данный признак присутствовал у 12 человек до антибактериальной обработки в первое посещение; после антибактериальной обработки во второе посещение – 5 человек имели гиперемию переходной складки ($p = 0,05$). Болезненная перкуссия определялась у 14 пациентов до антибактериальной обработки, после антибактериальной обработки во второе посещение данное количество пациентов уменьшилось до 5 человек ($p = 0,016$). Отек переходной складки до антибактериальной обработки имели 5 человек; после проведения антибактериальной обработки количество человек, имеющих отек переходной складки, снизилось до 3 пациентов. Несмотря на

положительную тенденцию, по данному клиническому признаку статистически значимых отличий между посещениями не выявлено.

Динамика клинических признаков пациентов III группы подгруппы «б» представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Клиническая картина пациентов III(основная) группы подгруппы «б» до и после антибактериальной обработки корневых каналов зубов

Клинические признаки	До антибактериальной обработки (первое посещение) n=29		После антибактериальной обработки (второе посещение) n=29		Достоверность различий (χ^2)	Вероятность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)		
Гиперемия переходной складки	8	27,6±8,30	2	6,9±4,71	4,35	0,037
Отек переходной складки	4	13,8±6,40	1	3,4±3,37	1,97	0,160
Болезненная перкуссия	12	41,4±9,15	3	10,3±5,64	7,28	0,007
Не было изменений	6	20,7±7,52	24	82,8±7,01	22,37	0,001

Данные таблицы 15 свидетельствуют о том, что в группе 3 подгруппе б присутствуют статистически значимые отличия между посещениями по таким клиническим признакам, как «гиперемия переходной складки» ($p = 0,037$), «болезненная перкуссия» ($p = 0,007$). Отек переходной складки наблюдался у 4 человек до антибактериальной обработки, в первое посещение; после антибактериальной обработки, во второе посещение, – у 1 пациента. Однако статистически значимых отличий по этому клиническому признаку не было.

Основываясь на динамике клинических признаков пациентов трех групп, следует сделать заключение, что эрбий-хромовый лазер Waterlase MD обладает выраженным противовоспалительным действием. Причем наиболее эффективным является режим, предложенный нами: 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность

импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц. Большая мощность и увеличение частоты импульсов позволяют купировать обострение хронического апикального периодонтита в более короткий срок.

Помимо осмотра, проводили и микробиологическое исследование корневых каналов до антибактериальной обработки, после антибактериальной обработки в первое посещение и после антибактериальной обработки во второе посещение (перед пломбированием корневого канала).

До начала лечения были выделены следующие микроорганизмы: *Escherichia coli*; *Corynebacterium xerosis*; *Streptococcus mutans*; *Actinomyces israelii*; *Staphylococcus aureus*; *Moraxella lacunata*. Следует отметить, что количество микроорганизмов при посеве мясопептонного бульона, в котором в течение часа находился бумажный пин, больше, чем при посеве физиологического раствора, в котором так же пин находился в течение часа. Это связано с тем, что мясопептонный бульон является питательной средой для микроорганизмов.

Результаты микробиологического исследования группы сравнения и основной группы мы оценивали путем сравнения с результатами, полученными в контрольной группе.

Данные по определению количества микроорганизмов путем посева сахарного мясопептонного бульона и физиологического раствора I (контрольной) и II групп представлены в таблицах 16, 17.

Данные таблицы 16 говорят об уменьшении количества микроорганизмов в результате антибактериальной обработки корневых каналов пациентов I и II групп. Статистически значимые отличия между данными группами появились после первой обработки в отношении *Actinomyces israelii* ($p = 0,02$) и *Moraxella lacunata* ($p = 0,008$). В посеве после 2 обработки корневого канала статистически значимые отличия также выявлены в отношении кишечной палочки ($p = 0,005$) и *Streptococcus mutans* ($p = 0,002$). Однако ультразвук не оказал значимого эффекта на *Staphylococcus aureus* и *Corynebacterium xerosis* в сравнении с I (контрольной) группой.

Таблица 16 – Количество микроорганизмов при посеве мясопептонного бульона до и после антибактериальной обработки корневого канала пациентов I (контрольной) группы и II группы (группы сравнения)

	II группа n=16		I группа n=16		Досто- верность различий (t)	Вероят- ность (p)
	Абс.	Среднее(КОЕ/мл)	Абс.	Среднее(КОЕ/мл)		
<i>Escherichia coli</i>						
До обработки корневого канала	6	218 500,0±96 413,66	7	201 571,4±88 722,63	0,13	0,898
После первой обработки корневого канала	6	218 500,0±96 413,66	7	187 428,6±90 380,89	0,24	0,816
После второй обработки корневого канала	6	0,0±0,00	7	3 430,0±1 125,67	-3,05	0,005
<i>Corynebacterium xerosis</i>						
До обработки корневого канала	4	302 500,0±116 732,87	3	400 000,0±129 903,81	-0,56	0,581
После первой обработки корневого канала	4	302 500,0±116 732,87	3	370 000,0±136 862,16	-0,38	0,710
После второй обработки корневого канала	4	75 250,0±12 375,00	3	67 000,0±14 289,42	0,44	0,666
<i>Streptococcus mutans</i>						
До обработки корневого канала	4	100 000,0±0,00	4	302 500,0±116 732,87	-1,73	0,093
После первой обработки корневого канала	4	77 500,0±11 250,00	4	55 000,0±12 990,38	1,31	0,200
После второй обработки корневого канала	4	550,0±129,90	4	1 000,0±0,00	-3,46	0,002
<i>Actinomyces israelii</i>						
До обработки корневого канала	3	367 000,0±137 606,10	2	100 000,0±0,00	1,94	0,062
После первой обработки корневого канала	3	70 000,0±12 990,38	2	100 000,0±0,00	-2,31	0,028
После второй обработки корневого канала	3	70 000,0±12 990,38	2	100 000,0±0,00	-2,31	0,028
<i>Staphylococcus aureus</i>						
До обработки корневого канала	2	505 000,0±175 008,93	2	500 500,0±176 599,92	0,02	0,986
После первой обработки корневого канала	2	505 000,0±175 008,93	2	500 500,0±176 599,92	0,02	0,986
После второй обработки корневого канала	2	50 500,0±17 500,89	2	50 005,0±17 675,90	0,02	0,984
<i>Moraxella lacunata</i>						
До обработки корневого канала	2	550 000,0±159 099,03	2	550 000,0±159 099,03	0,00	1,000
После первой обработки корневого канала	2	50 050,0±17 659,99	2	100 000,0±0,00	-2,83	0,008
После второй обработки корневого канала	2	5 500,0±1 590,99	2	55 000,0±15 909,90	-3,10	0,004

Таблица 17 – Количество микроорганизмов при посеве физиологического раствора до и после антибактериальной обработки корневого канала пациентов I (контрольной) группы и II группы (группы сравнения)

	II группа n=16		I группа n=16		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Абс.	Среднее(КОЕ/мл)	Абс.	Среднее(КОЕ/мл)		
<i>Escherichia coli</i>						
До обработки корневого канала	6	52 000,0±13 170,99	7	201 571,4±88 722,63	-1,67	0,106
После первой обработки корневого канала	6	51 850,0±13 214,80	7	46 000,0±12 661,46	0,32	0,751
После второй обработки корневого канала	6	0,0±0,00	7	730,0±115,46	-6,32	0,001
<i>Corynebacterium xerosis</i>						
До обработки корневого канала	4	300 250,0±117 207,15	3	400 000,0±129 903,81	-0,57	0,573
После первой обработки корневого канала	4	300 250,0±117 207,15	3	367 000,0±137 606,10	-0,37	0,715
После второй обработки корневого канала	4	52 750,0±13 670,79	3	67 000,0±14 289,42	-0,72	0,477
<i>Streptococcus mutans</i>						
До обработки корневого канала	4	77 500,0±11 250,00	4	302 500,0±116 732,87	-1,92	0,065
После первой обработки корневого канала	4	52 750,0±13 670,79	4	32 500,0±11 250,00	1,14	0,262
После второй обработки корневого канала	4	27,5±12,14	4	550,0±129,90	-4,00	0,001
<i>Actinomyces israelii</i>						
До обработки корневого канала	3	370 000,0±136 862,16	2	100 000,0±0,00	1,97	0,058
После первой обработки корневого канала	3	67 000,0±14 289,42	2	100 000,0±0,00	-2,31	0,028
После второй обработки корневого канала	3	34 000,0±14 289,42	2	100 000,0±0,00	-4,62	0,001
<i>Staphylococcus aureus</i>						
До обработки корневого канала	2	500 500,0±176 599,92	2	500 500,0±176 599,92	0,00	1,000
После первой обработки корневого канала	2	500 500,0±176 599,92	2	500 500,0±176 599,92	0,00	1,000
После второй обработки корневого канала	2	50 500,0±17 500,89	2	50 005,0±17 675,90	0,02	0,984
<i>Moraxella lacunata</i>						
До обработки корневого канала	2	550 000,0±159 099,03	2	550 000,0±159 099,03	0,00	1,000
После первой обработки корневого канала	2	5 050,0±1 750,09	2	10 000,0±0,00	-2,83	0,008
После второй обработки корневого канала	2	100,0±0,00	2	5 500,0±1 590,99	-3,39	0,002

Данные таблицы 17 аналогичны данным таблицы 16. Из таблицы 17 можно сделать вывод, что ультразвуковая обработка корневого канала зуба не способствует элиминации таких бактерий, как *Corynebacterium xerosis* и *Staphylococcus aureus*.

Полученные данные по определению количества микроорганизмов путем посева сахарного мясопептонного бульона и физиологического раствора I (контрольной) группы и III (основной) группы подгруппы «а» представлены в таблицах 18 и 19.

Данные таблицы 18 говорят, что антибактериальная обработка корневых каналов эрбий-хромовым лазером на режиме, описанном в литературе: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,25 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 20 Гц, – способствует статистически значимому снижению количества *Escherichia coli* ($p = 0,044$), *Streptococcus mutans* ($p = 0,001$), *Corynebacterium xerosis* ($p = 0,010$), *Staphylococcus aureus* ($p = 0,012$) уже после первой антибактериальной обработки корневого канала зуба в сравнении с контрольной группой, где антибактериальная обработка корневого канала проводилась 3% раствором гипохлорита натрия. Данное статистически значимое отличие сохранялось после второй обработки. При посеве мясопептонного бульона концентрация *Actinomyces israelii* значительно снизилась после второй антибактериальной обработки корневого канала в отличие от контрольной группы ($p = 0,001$). Однако данный режим обработки корневого канала неэффективен в отношении *Moraxella lacunata*, так как антибактериальный эффект в III (основной) группе подгруппы «а» значимо не отличался от контрольной группы.

При посеве физиологического раствора результаты до и после антибактериальной обработки корневых каналов зубов пациентов I (контрольной) группы и III (основной) группы подгруппы «а» (таблица 19) были аналогичны данным таблицы 18: обработка эрбий-хромовым лазером, на режиме, описанном в литературе, не оказал выраженного антибактериального эффекта на *Moraxella lacunata* в сравнении с контрольной группой.

Таблица 18 – Количество микроорганизмов при посеве мясопептонного бульона до и после антибактериальной обработки корневого канала пациентов I (контрольной) группы и III (основной) группы подгруппы «а»

	III группа подгруппа «а» n=36		I (контрольная) группа n=16		Достоверность различий	Вероятность (p)
	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)		
<i>Escherichia coli</i>						
До обработки корневого канала	12	61 750,0±7 888,79	7	201 571,4±88 722,63	-1,86	0,068
После первой обработки корневого канала	12	9 850,0±4 752,39	7	187 428,6±90 380,89	-2,06	0,044
После второй обработки корневого канала	12	0,8±0,48	7	3 430,0±1 125,67	-3,04	0,004
<i>Corynebacterium xerosis</i>						
До обработки корневого канала	12	302 500,0±70 392,57	3	400 000,0±129 903,81	-1,21	0,230
После первой обработки корневого канала	12	12 250,0±4 661,86	3	370 000,0±136 862,16	-2,69	0,010
После второй обработки корневого канала	12	8,3±4,81	3	67 000,0±14 289,42	-4,69	0,001
<i>Streptococcus mutans</i>						
До обработки корневого канала	8	100 000,0±0,00	4	302 500,0±116 732,87	-1,97	0,055
После первой обработки корневого канала	8	425,0±79,56	4	55 000,0±12 990,38	-4,23	0,001
После второй обработки корневого канала	8	187,5±55,23	4	1 000,0±0,00	-5,29	0,001
<i>Actinomyces israelii</i>						
До обработки корневого канала	4	77 500,0±7 500,00	2	100 000,0±0,00	-1,29	0,203
После первой обработки корневого канала	4	55 000,0±8 660,25	2	100 000,0±0,00	-1,82	0,075
После второй обработки корневого канала	4	25 525,0±8 275,30	2	100 000,0±0,00	-3,92	0,001
<i>Staphylococcus aureus</i>						
До обработки корневого канала	4	550 000,0±86 602,54	2	500 500,0±176 599,92	-0,87	0,390
После первой обработки корневого канала	4	77 500,0±7 500,00	2	500 500,0±176 599,92	-2,60	0,012
После второй обработки корневого канала	4	775,0±75,00	2	50 005,0±17 675,90	-2,83	0,007
<i>Moraxella lacunata</i>						
До обработки корневого канала	3	700 000,0±86 602,54	2	550 000,0±159 099,03	-0,77	0,447
После первой обработки корневого канала	3	340 000,0±95 262,79	2	100 000,0±0,00	-0,29	0,770
После второй обработки корневого канала	3	34 000,0±9 526,28	2	55 000,0±15 909,90	-1,47	0,149

Таблица 19 – Количество микроорганизмов при посеве физиологического раствора до и после антибактериальной обработки корневого канала пациентов I (контрольной) и III группы подгруппы «а»

	III группа подгруппы «а» n=36		I (контрольная) группа n=16		Досто- верность разли- чий	Вероят- ность (p)
	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)		
<i>Escherichia coli</i>						
До обработки корневого канала	12	115 000,0±46 928,38	7	201 571,4±88 722,63	-1,39	0,171
После первой обработки корневого канала	12	250,0±58,39	7	46 000,0±12 661,46	-3,63	0,001
После второй обработки корневого канала	12	0,0±0,00	7	730,0±115,46	-6,22	0,001
<i>Corynebacterium xerosis</i>						
До обработки корневого канала	12	160 000,0±44 466,53	3	400 000,0±129 903,81	-1,94	0,058
После первой обработки корневого канала	12	1 375,0±458,82	3	367 000,0±137 606,10	-2,67	0,010
После второй обработки корневого канала	12	0,0±0,00	3	67 000,0±14 289,42	-4,69	0,001
<i>Streptococcus mutans</i>						
До обработки корневого канала	8	175 375,0±56 130,23	4	302 500,0±116 732,87	-1,44	0,157
После первой обработки корневого канала	8	280,0±67,08	4	32 500,0±11 250,00	-2,89	0,006
После второй обработки корневого канала	8	0,0±0,00	4	550,0±129,90	-4,17	0,001
<i>Actinomyces israelii</i>						
До обработки корневого канала	4	253 000,0±83 003,01	2	100 000,0±0,00	-0,40	0,694
После первой обработки корневого канала	4	25 750,0±8 250,00	2	100 000,0±0,00	-3,88	0,001
После второй обработки корневого канала	4	32 500,0±7 500,00	2	100 000,0±0,00	-3,08	0,003
<i>Staphylococcus aureus</i>						
До обработки корневого канала	4	280 000,0±80 311,89	2	500 500,0±176 599,92	-1,51	0,137
После первой обработки корневого канала	4	5 500,0±866,03	2	500 500,0±176 599,92	-2,83	0,007
После второй обработки корневого канала	4	100,0±0,00	2	50 005,0±17 675,90	-2,83	0,007
<i>Moraxella lacunata</i>						
До обработки корневого канала	3	3 400 000,0±952627,94	2	550 000,0±159 099,03	-0,16	0,872
После первой обработки корневого канала	3	6 700,0±952,63	2	10 000,0±0,00	-1,49	0,142
После второй обработки корневого канала	3	34 000,0±9 526,28	2	55 000,0±15 909,90	-1,47	0,149

Полученные данные по определению количества микроорганизмов путем посева сахарного мясопептонного бульона и физиологического раствора I (контрольной) группы и III (основной) группы подгруппы «б» представлены в таблицах 20 и 21.

Данные таблицы 20 говорят о том, что антибактериальная обработка корневого канала с использованием эрбий-хромового лазера на режиме, предложенном нами: длина волны – 2780 нм, мощность - 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц, – в сравнении с контрольной группой, где для антибактериальной обработки корневого канала зуба применялся 3% раствор гипохлорита натрия, оказывает статистически значимый эффект на микрофлору корневых каналов уже после первой антибактериальной обработки корневого канала, так как произошло статистически значимое снижение концентрации *Escherichia coli* ($p=0,046$), *Staphylococcus aureus* ($p=0,009$), *Moraxella lacunata* ($p=0,004$), *Actinomyces israelii* ($p=0,001$), *Streptococcus mutans* ($p=0,06$), *Corynebacterium xerosis* ($p=0,01$). После повторной антибактериальной обработки корневого канала эрбий-хромовым лазером на режиме, предложенном нами, результат остается стабильным.

При посеве физиологического раствора результаты до и после антибактериальной обработки корневых каналов зубов пациентов I (контрольной) группы и III (основной) группы подгруппы «б» (таблица 21) не отличались от таблицы 20. В III (основной) группе подгруппе «б» после первой антибактериальной обработки корневых каналов зубов произошло статистически значимое уменьшение количества *Escherichia coli* ($p=0,001$), *Staphylococcus aureus* ($p=0,007$), *Moraxella lacunata* ($p=0,001$), *Actinomyces israelii* ($p=0,004$), *Streptococcus mutans* ($p=0,006$), *Corynebacterium xerosis* ($p=0,01$) в сравнении с I (контрольной) группой. Результат оставался неизменным и после второй антибактериальной обработки корневого канала эрбий-хромовым лазером с применением параметров, разработанных нами: *Escherichia coli* ($p=0,001$), *Corynebacterium xerosis* ($p=0,001$), *Actinomyces israelii* ($p=0,001$), *Streptococcus mutans* ($p=0,001$), *Staphylococcus aureus* ($p=0,007$), *Moraxella lacunata* ($p=0,002$) (таблица 21).

Таблица 20 – Количество микроорганизмов при посеве мясопептонного бульона до и после антибактериальной обработки корневого канала пациентов I (контрольной) и III (основной) группы подгруппы «б»

	III группа подгруппа «б» n=29		I (контрольная) группа n=16		Досто- вер- ность разли- чий	Вероят- ность (p)
	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)		
<i>Escherichia coli</i>						
До обработки корневого канала	10	91 000,0±6 902,68	7	201 571,4±88 722,63	-1,59	0,120
После первой обработки корневого канала	10	11 800,0±7 547,50	7	187 428,6±90 380,89	-2,06	0,046
После второй обработки корневого канала	10	3,0±1,17	7	3 430,0±1 125,67	-3,04	0,004
<i>Corynebacterium xerosis</i>						
До обработки корневого канала	9	200 000,0±72 760,69	3	400 000,0±129 903,81	-1,68	0,101
После первой обработки корневого канала	9	14 777,8±7 829,79	3	370 000,0±136 862,16	-2,69	0,010
После второй обработки корневого канала	9	122,2±80,24	3	67 000,0±14 289,42	-4,69	0,001
<i>Streptococcus mutans</i>						
До обработки корневого канала	4	302 500,0±86 707,00	4	302 500,0±116 732,87	-0,93	0,356
После первой обработки корневого канала	4	525,0±102,13	4	55 000,0±12 990,38	-4,23	0,001
После второй обработки корневого канала	4	300,0±87,10	4	1 000,0±0,00	-3,32	0,002
<i>Actinomyces israelii</i>						
До обработки корневого канала	4	55 000,0±12 602,52	2	100 000,0±0,00	-1,82	0,076
После первой обработки корневого канала	4	25 750,0±12 005,51	2	100 000,0±0,00	-3,88	0,001
После второй обработки корневого канала	4	25 075,0±12 114,65	2	100 000,0±0,00	-3,99	0,001
<i>Staphylococcus aureus</i>						
До обработки корневого канала	5	280 000,0±97 618,71	2	500 500,0±176 599,92	-1,51	0,138
После первой обработки корневого канала	5	46 000,0±11 955,80	2	500 500,0±176 599,92	-2,74	0,009
После второй обработки корневого канала	5	2 620,0±1 005,05	2	50 005,0±17 675,90	-2,80	0,008
<i>Moraxella lacunata</i>						
До обработки корневого канала	4	527 500,0±132 626,19	2	550 000,0±159 099,03	-1,00	0,324
После первой обработки корневого канала	4	32 500,0±10 914,10	2	100 000,0±0,00	-3,08	0,004
После второй обработки корневого канала	4	5 500,0±1 260,25	2	55 000,0±15 909,90	-3,27	0,002

Таблица 21 – Количество микроорганизмов при посеве физиологического раствора до и после антибактериальной обработки корневого канала пациентов I (контрольной) и III (основной) группы подгруппы «б»

	III группа подгруппа «б» n=29		I (контрольная) группа n=16		Досто- верность различий	Веро- ят- ность (p)
	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)	Абс.	Среднее (КОЕ/мл)		
<i>Escherichia coli</i>						
До обработки корневого канала	10	127 000,0±74 947,04	7	201 571,4±88 722,63	-1,30	0,200
После первой обработки корневого канала	10	2 710,0±934,34	7	46 000,0±12 661,46	-3,55	0,001
После второй обработки корневого канала	10	40,0±12,52	7	730,0±115,46	-5,89	0,001
<i>Corynebacterium xerosis</i>						
До обработки корневого канала	9	200 000,0±72 760,69	3	400 000,0±129 903,81	-1,68	0,101
После первой обработки корневого канала	9	1 400,0±787,87	3	367 000,0±137 606,10	-2,67	0,011
После второй обработки корневого канала	9	33,3±12,13	3	67 000,0±14 289,42	-4,69	0,001
<i>Streptococcus mutans</i>						
До обработки корневого канала	4	280 000,0±120 467,84	4	302 500,0±116 732,87	-1,00	0,327
После первой обработки корневого канала	4	100,0±0,00	4	32 500,0±11 250,00	-2,89	0,006
После второй обработки корневого канала	4	25,0±12,50	4	550,0±129,90	-4,13	0,001
<i>Actinomyces israelii</i>						
До обработки корневого канала	4	77 500,0±10 914,10	2	100 000,0±0,00	-1,29	0,204
После первой обработки корневого канала	4	32 500,0±10 914,10	2	100 000,0±0,00	-3,08	0,004
После второй обработки корневого канала	4	27 550,0±11 769,03	2	100 000,0±0,00	-3,63	0,001
<i>Staphylococcus aureus</i>						
До обработки корневого канала	5	244 000,0±103 079,07	2	500 500,0±176 599,92	-1,66	0,104
После первой обработки корневого канала	5	4 600,0±1 195,58	2	500 500,0±176 599,92	-2,83	0,007
После второй обработки корневого канала	5	80,0±10,85	2	50 005,0±17 675,90	-2,83	0,007
<i>Moraxella lacunata</i>						
До обработки корневого канала	4	5 050 000,0±1 386 277,28	2	550 000,0±159 099,03	-0,11	0,914
После первой обработки корневого канала	4	2 800,0±1 168,71	2	10 000,0±0,00	-3,57	0,001
После второй обработки корневого канала	4	550,0±126,03	2	5 500,0±1 590,99	-3,26	0,002

Исходя из данных, полученных в результате микробиологических исследований, следует сделать вывод о высокой антимикробной эффективности антибактериальной обработки корневого канала лазером Waterlase MD в режиме, предложенном нами: 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц. Разработанные нами параметры оказали более выраженное элиминирующее действие на микроорганизмы, чем другие виды антибактериальной обработки.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ЗОНЕ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЗУБА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Было проведено тестирование часто применяемых на территории РФ остеопластических материалов, таких, как «Коллапан»®), деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® и «Cross.Bone»®, чтобы уточнить их взаимодействие с тканями организма человека.

4.1. Морфофункциональные характеристики контрольных культур клеток (идентификация выращенных культур клеток)

Для проведения тестирования остеопластических материалов, используемых в стоматологии, была выращена, охарактеризована и идентифицирована культура дермальных фибробластов.

Морфофункциональные характеристики культуры дермальных фибробластов человека. Дермальные фибробласты человека 4 пассажа в нативной культуре имели вытянутую или (при высокой плотности монослоя) веретеновидную форму, 2–4 отростка, гомогенную цитоплазму. Границы клеток четкие, ядра овальной формы, расположены, как правило, несколько эксцентрично, содержат 1–2 ядрышка. У таких клеток хорошо выражена адгезия к культуральному пластику: через 2 часа после посева большая часть фибробластов пристает ко дну культуральной посуды и расплывается по нему. Через сутки клетки формируют неполный равномерный монослой (рисунок 4), в дальнейшем клетки растут равномерным монослоем, плотность которого увеличивается с течением времени (экспоненциальная фаза роста), на 4 сутки образуют полный монослой, формируя характерный рисунок в виде «завитков» (рисунок 5), а на 7 – достигают плотности насыщения и переходят в стационарную фазу (рисунок 6).

При обзорной окраске цитолемма фибробластов в культуре ровная, цитоплазма слабо оксифильна, гомогенна. Ядра правильной овальной формы, с гладкой оболочкой, хроматин в виде мелкой зернистости расположен в ядрах диффузно. В фибробластах при окраске гематоксилином и суданом IV на 7 сутки нейтральный жир не обнаруживается, что соответствует норме (рисунок 7).

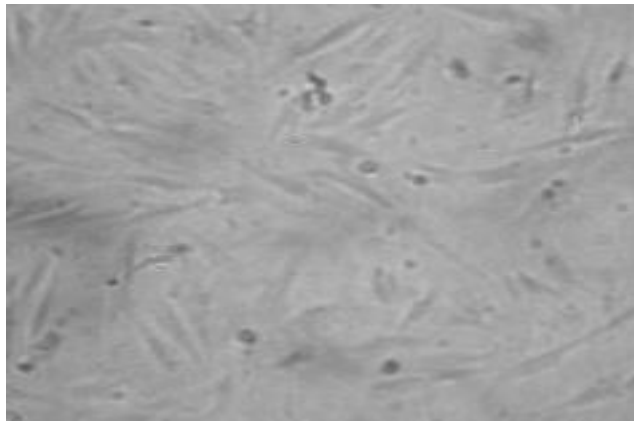


Рисунок 4. Нативная культура фибробластов человека, 4 пассаж. Монослой, 1 сутки после пересева. Инвертированный микроскоп. Увеличение 200

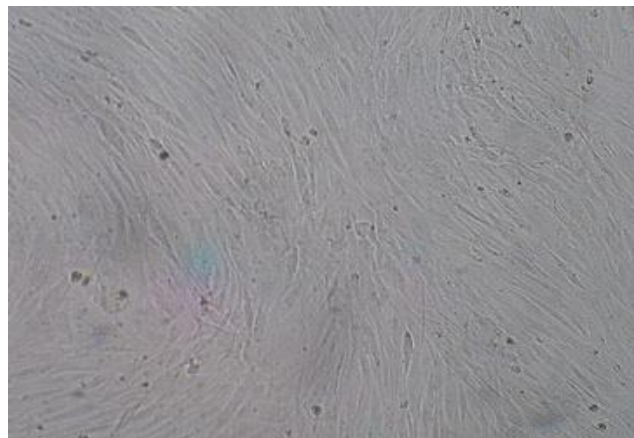


Рисунок 5. Нативная культура фибробластов человека, 4 пассаж. Монослой, 4 суток после пересева. Инвертированный микроскоп. Увеличение 100

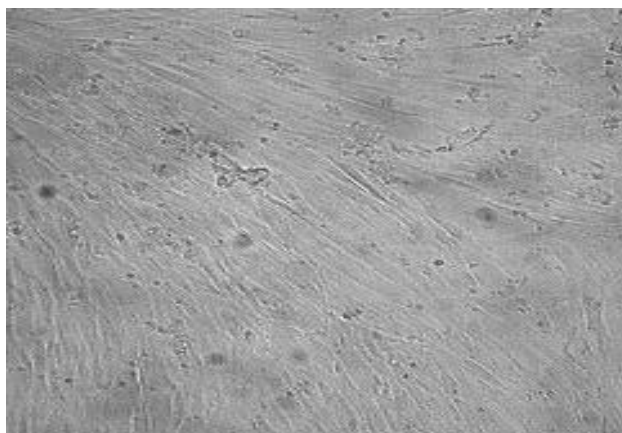


Рисунок 6. Нативная культура фибробластов человека, 4 пассаж. Монослой, 7 суток после пересева. Инвертированный микроскоп. Увеличение 100

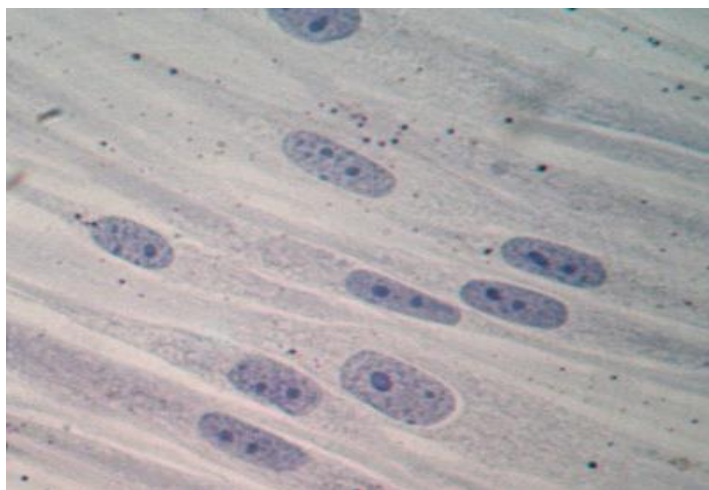


Рисунок 7. Культура фибробластов человека, 4 пассаж. Монослой, 7 суток после пересева. Окраска гематоксилином и суданом IV. Инвертированный микроскоп. Увеличение 400

Индекс адгезии у данной культуры равен 98%, индекс пролиферации до четвертых суток роста равен $2,00 \pm 0,02$, время удвоения равно $23,93 \pm 0,29$ часов. Плотности насыщения клетки достигают через семь суток культивирования. Клетки синтезируют коллаген I типа и экспрессируют CD44+, CD90+, CD106+ при отсутствии экспрессии CD34-, CD45-, CD105-.

Способность к клонообразованию у изучаемых клеток данной культуры отсутствует.

4.2. Тестирование материалов на дермальных фибробластах

Изучение цитотоксичности образца «Коллапан»® на дермальных фибробластах человека. Присутствие образца остеопластического материала «Коллапан»® не нарушает адгезивные свойства дермальных фибробластов человека. Индекс адгезии опытной культуры равен 99,85% и незначительно превышает этот показатель в контроле, который равен 98,00%. Приставшие и расправившиеся клетки имеют веретеновидную форму, оптически прозрачную, гомогенную цитоплазму; ядро, с гладкой оболочкой, правильной формы, располагается эксцентрично. Клетки соединяются между собой 2–3 отростками, формируя равномерный монослой (рисунок 8).

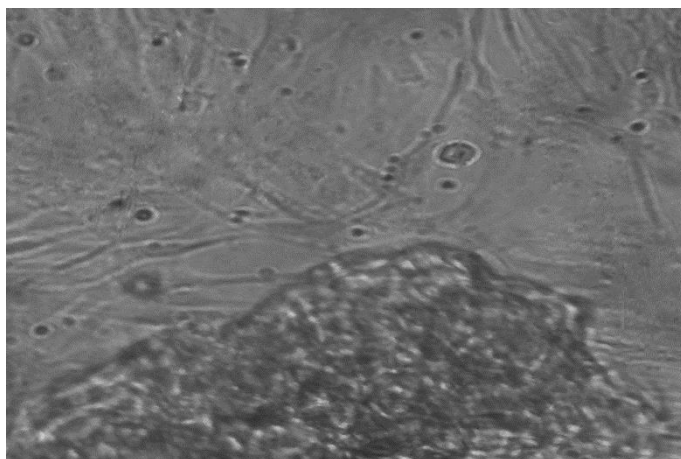


Рисунок 8. 1-е сутки эксперимента. Образец «Коллапан»®. Клетки в отдаленной зоне от образца. Инвертированный микроскоп. Увеличение 100

В последующие сроки и до конца эксперимента материал нерезко замедляет пролиферацию фибробластов (таблица 22). Вместе с тем клетки сохраняют свои морфофункциональные особенности. Границы клеток определяются, цитоплазма гомогенная, ядра располагаются эксцентрично, имеются по два отростка, которые соединяют клетки друг с другом. В результате дермальные фибробласты в присутствии остеопластического материала к концу эксперимента образуют полный равномерный монослой, клетки которого сохраняют высокую жизнеспособность (рисунок 9).

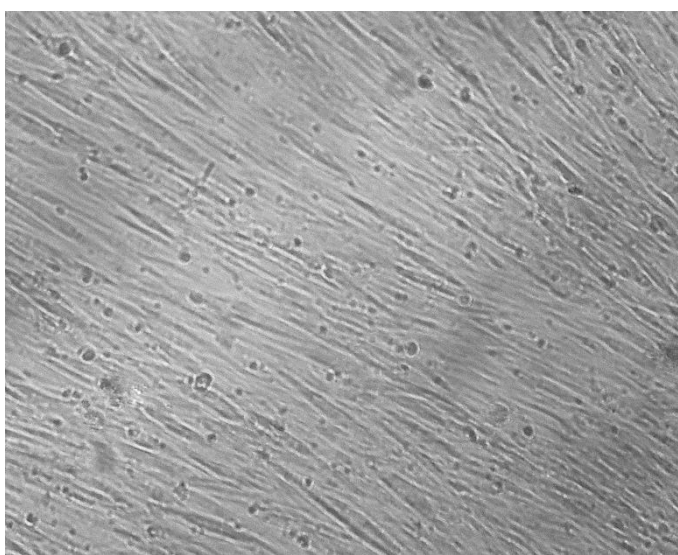


Рисунок 9. Плотный монослой фибробластов в зоне отдаленной от образца «Коллапан»®. 7 сутки эксперимента. Нативный препарат. Инвертированный микроскоп. Увеличение 100

Таблица 22 – Характеристика пролиферативной активности и жизнеспособности дермальных фибробластов при культивировании в присутствии «Коллапан»®

Сроки эксперимента	1 сутки		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Контроль	Опыт		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	19,47 ±0,80	20,00±3,35	-0,15	0,878
Индекс пролиферации (отн. ед.)	-	-	#ДЕЛ/0!	#ДЕЛ/0!
Время удвоения (часы)	-	-	#ДЕЛ/0!	#ДЕЛ/0!
Живые клетки в культуре (%)	97,05±0,03	95,4±0,6	2,75	0,007
Сроки эксперимента	3 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Контроль	Опыт		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	78,20±2,43	76,00±3,37	0,53	0,598
Индекс пролиферации (отн. ед.)	2,00±0,02	1,95±0,01	2,24	0,027
Время удвоения (часы)	23,93±0,29	24,92±0,23	-2,67	0,009
Живые клетки в культуре (%)	97,6±0,4	95,5±0,5	3,28	0,001
Сроки эксперимента	5 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Контроль	Опыт		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	312,60±9,85	300,07±0,70	1,27	0,207
Индекс пролиферации (отн. ед.)	2,00±0,01	1,99±0,01	0,71	0,481
Время удвоения (часы)	24,01±0,15	24,23±0,06	-1,36	0,176
Живые клетки в культуре (%)	96,5±0,5	95,6±0,4	1,41	0,163
Сроки эксперимента	7 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Контроль	Опыт		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	814,07±25,49	750,12±18,98	2,01	0,047
Индекс пролиферации (отн. ед.)	1,61±0,01	1,58±0,01	2,12	0,036
Время удвоения (часы)	34,71±0,20	36,32±0,03	-7,96	0,001
Живые клетки в культуре (%)	96,4±0,6	94,6±0,4	2,50	0,014

По данным ЛДГ-теста, полусинтетический остеопластический материал «Коллапан»® не оказывает достоверного влияния на темпы роста культуры дермальных фибробластов человека. Процент поврежденных клеток в его присутствии также не отличается достоверно от такового в контрольной культуре (таблица 23).

Таблица 23 – Результаты ЛДГ-теста при культивировании фибробластов в присутствии «Коллапан»®

Статистические показатели	Контрольная культура				Культура в присутствии «Коллапан»			
	Активность ЛДГ мкм			Поврежденные клетки (%)	Активность ЛДГ мкм			Поврежденные клетки (%)
	в клетках	в среде	суммарная		в клетках	в среде	суммарная	
Среднее	1275,3	26,30	1301,6	2,01	1136,6	98,07	1234,6	7,58
n	6	6	6	6	4	4	4	4
p					>0,05			>0,05

Примечание: достоверность оценивалась по U-критерию.

Изучение биосовместимости образца «Cross.Bone»® на культуре дермальных фибробластов человека. В начале эксперимента синтетический остеопластический материал «Cross.Bone»® ускоряет пролиферацию дермальных фибробластов человека. Это проявляется уже через 24 часа наблюдения: вычисленный на этот срок индекс адгезии превышает 100% (109,33% при 98,00% в контроле), что свидетельствует о том, что часть клеток к этому времени прошла фазу митоза.

В последующие сроки эксперимента морфофункциональные свойства дермальных фибробластов сохраняются: клетки имеют вытянутую или веретеновидную форму, цитоплазма оксифильная, гомогенная, овальные ядра с гладкой оболочкой располагаются эксцентрично, дермальные фибробласты человека имеют по 2–3 отростка, которыми соединяются между собой, образуя равномерный монослой.

Через 7 суток наблюдения культура дермальных фибробластов достигает плотности насыщения, этот показатель превышает контрольные цифры. Плотность монослоя в присутствии синтетического остеопластического материала «Cross.Bone»® равна $853,3 \pm 42,53$ кл/0,1мм², в контроле данный показатель равен

$814,1 \pm 25,49$ кл/ $0,1\text{мм}^2$ (таблица 24). Следовательно, вступает в силу принцип контактного торможения, поэтому в некоторых участках монослоя видно сдушивание клеток (рисунок 10).

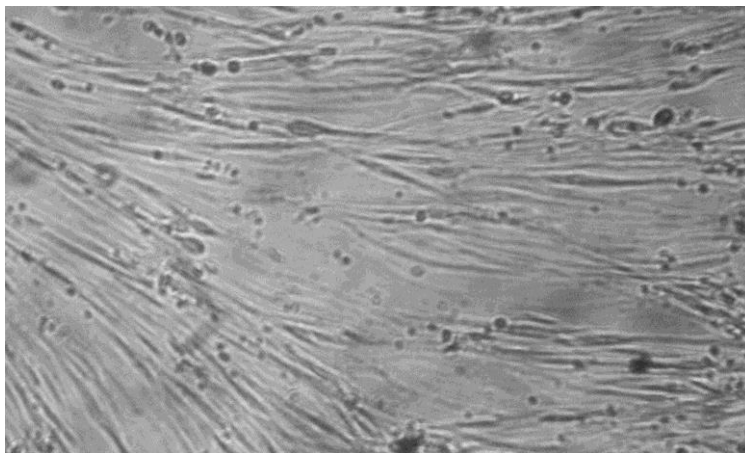


Рисунок 10. Плотный монослой фибробластов при культивировании их в присутствии образца «Cross.Bone»® в течение 7 суток. Нативный препарат. Инвертированный микроскоп. Увеличение 100

При изучении как нативных, так и окрашенных препаратов можно видеть, что дермальные фибробласты при культивировании в присутствии образца остеопластического материала «Cross.Bone»® на протяжении всего эксперимента по своим морфофункциональным характеристикам практически не отличались от контроля. При окраске гематоксилином и суданом IV на 7-е сутки нейтральный жир не обнаруживается (рис. 11).

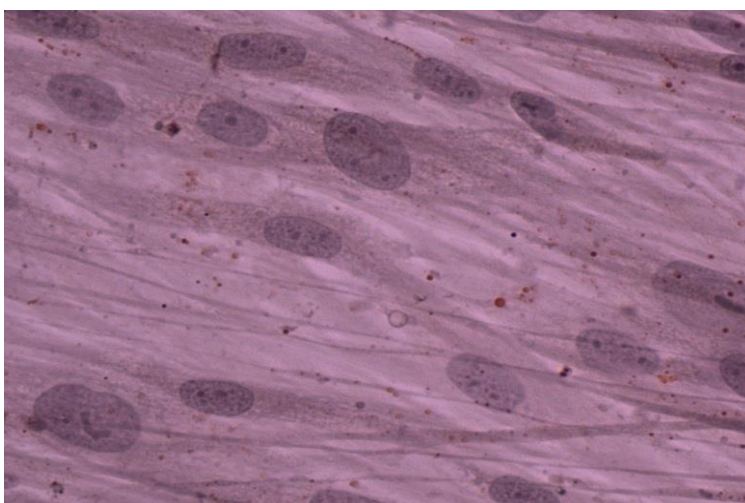


Рисунок 11. Культура фибробластов при совместном культивировании с образцом «Cross.Bone»®. 7 суток эксперимента. Окраска гематоксилином и суданом IV. Инвертированный микроскоп. Увеличение 400

Таблица 24 – Характеристика пролиферативной активности и жизнеспособности культуры дермальных фибробластов в присутствии «Cross.Bone»®

Сроки эксперимента	1 сутки		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	21,9±1,31	19,5±0,80	-1,56	0,120
Индекс пролиферации (отн. ед.)	-	-	-	-
Время удвоения (часы)	-	-	-	-
Живые клетки в культуре (%)	97,4±0,04	97,1±0,03	-1,40	0,132
Сроки эксперимента	3 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	92,1±3,24	78,2±2,43	-3,42	0,001
Индекс пролиферации (отн. ед.)	2,1±0,03	2,0±0,02	-1,39	0,167
Время удвоения (часы)	23,2±0,53	23,9±0,29	1,29	0,198
Живые клетки в культуре (%)	96,7±0,03	97,6±0,40	2,14	0,033
Сроки эксперимента	5 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	338,7±14,54	312,6±9,85	-1,48	0,139
Индекс пролиферации (отн. ед.)	1,9±0,02	2,0±0,01	3,58	0,001
Время удвоения (часы)	25,6±0,46	24,0±0,15	-3,18	0,002
Живые клетки в культуре (%)	90,2±0,18	95,5±0,50	9,97	0,001
Сроки эксперимента	7 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	853,3±42,53	814,1±25,49	-0,79	0,429
Индекс пролиферации (отн. ед.)	1,6±0,03	1,6±0,00	0,67	0,506
Время удвоения (часы)	36,0±1,40	34,7±0,20	-0,93	0,352
Живые клетки в культуре (%)	90,5±0,50	96,4±0,60	7,55	0,001

Результаты ЛДГ-теста представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Результаты ЛДГ-теста при культивировании фибробластов в присутствии «Cross.Bone»®

Статистические показатели	Контрольная культура				Культура в присутствии «Cross.Bone»®			
	Активность ЛДГ мкм			Поврежденные клетки (%)	Активность ЛДГ мкм			Поврежденные клетки (%)
	в клетках	в среде	суммарная		в клетках	в среде	суммарная	
Среднее	1275,3	26,30	1301,6	2,01	1709,1	119,11	1828,21	7,58
n	6	6	6	6	4	4	4	4
p					<0,05			<0,05

Примечание: достоверность оценивалась по U-критерию.

Анализ таблицы 25 подтвердил стимулирующее влияние остеопластического материала «Cross.Bone»® на дермальные фибробласты *in vitro*. Суммарная ЛДГ культуры в присутствии материала достоверно выше, чем в контрольной культуре.

Изучение биосовместимости деминерализованной лиофилизированной спонгиозы на культуре дермальных фибробластов человека. При тестировании деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® на культуре дермальных фибробластов человека выявилось, что клетки в присутствии данного материала сохраняли свои морфофункциональные особенности на протяжении всего эксперимента.

Клетки в непосредственной близости от образца материала практически не пристаю́т к культуральному пластику, в результате вокруг остеопластического материала видна кольцевая зона, свободная от клеток (рисунок 12). Индекс адгезии в присутствии деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® равен 90,65%, что ниже индекса адгезии в контроле, который равен 97,35%. Плотность монослоя через 24 часа от начала эксперимента ниже, чем в контроле ($18,1 \pm 0,35$ кл/0,1мм² в присутствии образца материала по сравнению с $19,5 \pm 0,80$ кл/0,1мм² в контроле) (таблица 26).

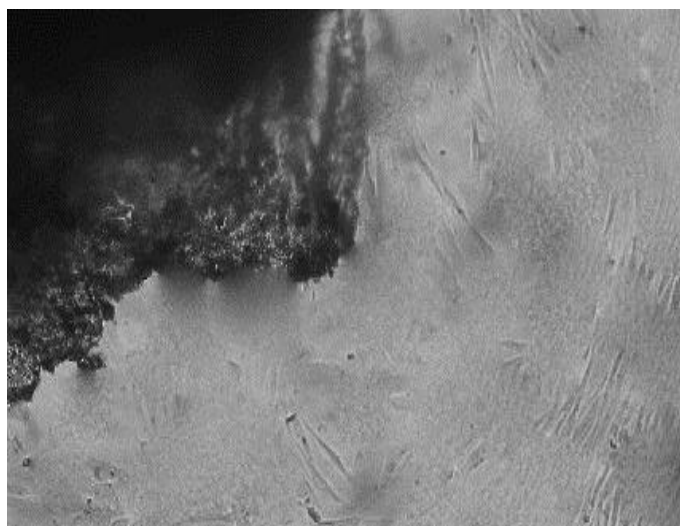


Рисунок 12. Культивирование дермальных фибробластов в присутствии деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®. 1 сутки эксперимента. Нативный препарат. Инвертированный микроскоп. Увеличение 100

Эта зона, свободная от клеток, впоследствии (к четвертым суткам) зарастает, однако плотность монослоя в течение всего эксперимента отстает от контрольных показателей. Последнее связано, возможно, с отсутствием стимулирующего влияния данного остеопластического материала на пролиферацию дермальных фибробластов человека (индексы пролиферации опытных и контрольных культур отличаются незначимо) (таблица 26).

Таблица 26 – Характеристика пролиферативной активности и жизнеспособности культуры дермальных фибробластов в присутствии деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®

Сроки эксперимента	1 сутки		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	18,1±0,35	19,5±0,80	1,53	0,126
Индекс пролиферации (отн. ед.)	-	-	-	-
Время удвоения (часы)	-	-	-	-
Живые клетки в культуре (%)	85,5±0,53	97,1±0,03	19,22	0,001
Сроки эксперимента	3 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	67,4±1,02	78,2±2,43	4,10	0,001
Индекс пролиферации (отн. ед.)	1,9±0,02	2,0±0,02	2,47	0,014
Время удвоения (часы)	25,4±0,42	23,9±0,29	-2,78	0,006
Живые клетки в культуре (%)	85,3±0,50	97,6±0,40	19,21	0,001
Сроки эксперимента	5 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	252,7±2,49	312,6±9,85	5,90	0,001
Индекс пролиферации (отн. ед.)	1,9±0,01	2,0±0,01	4,24	0,001
Время удвоения (часы)	25,2±0,24	24,0±0,15	-4,13	0,001
Живые клетки в культуре (%)	88,5±0,55	95,5±0,50	9,42	0,001
Сроки эксперимента	7 суток		Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	Опыт	Контроль		
Плотность монослоя (кл/0,1мм ²)	508,7±3,40	814,1±25,49	11,88	0,001
Индекс пролиферации (отн. ед.)	1,7±0,01	1,6±0,00	-13,00	0,001
Время удвоения (часы)	30,0±1,34	34,7±0,20	3,50	0,001
Живые клетки в культуре (%)	84,1±0,90	96,4±0,60	11,37	0,001

Результаты ЛДГ-теста полностью подтверждают данные морфологических исследований (таблица 27).

Таблица 27 – Результаты ЛДГ-теста при культивировании фибробластов в присутствии деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®

Статистические показатели	Контрольная культура				Культура в присутствии деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®			
	Активность ЛДГ (мкМ)			Поврежденные клетки (%)	Активность ЛДГ (мкМ)			Поврежденные клетки (%)
	в клетках	в среде	суммарная		в клетках	в среде	суммарная	
Среднее	75,80	4,8	80,60	6,43	56,02	30,57	86,59	35,70
n	6	6	6	6	4	4	4	4
p					>0,05			<0,05

Примечание: достоверность оценивалась по U-критерию.

Таким образом, согласно нашим исследованиям, все изучаемые остеопластические материалы не являются цитотоксичными. Присутствие материала «Коллапан»® практически не влияет на морфофункциональные характеристики дермальных фибробластов человека *in vitro*. Материал «Cross.Bone»® на ранних этапах усиливает пролиферативную активность клеток, не вызывая в них структурных изменений. Деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® снижает пролиферативную активность клеток, не влияя на морфологические свойства.

4.3. Результаты регенерации костной ткани после операции резекции верхушки корня зуба с применением остеопластических материалов

На этапе эндодонтического лечения 34 пациентам планировали проведение РВК из-за неоднократного безуспешного эндодонтического лечения. Данную зубосохраняющую операцию также проводили 21 пациенту, у которых очаг деструкции костной ткани не уменьшился через 6 месяцев после консервативной терапии.

Для удобства проведения операции резекции верхушки корня зуба нами был предложен комбинированный стоматологический инструмент (патент РФ на полезную модель № 152251), содержащий ручку, переходящую в шейки, на концах которых расположены микроконденсор и костный плаггер (рисунок 13).

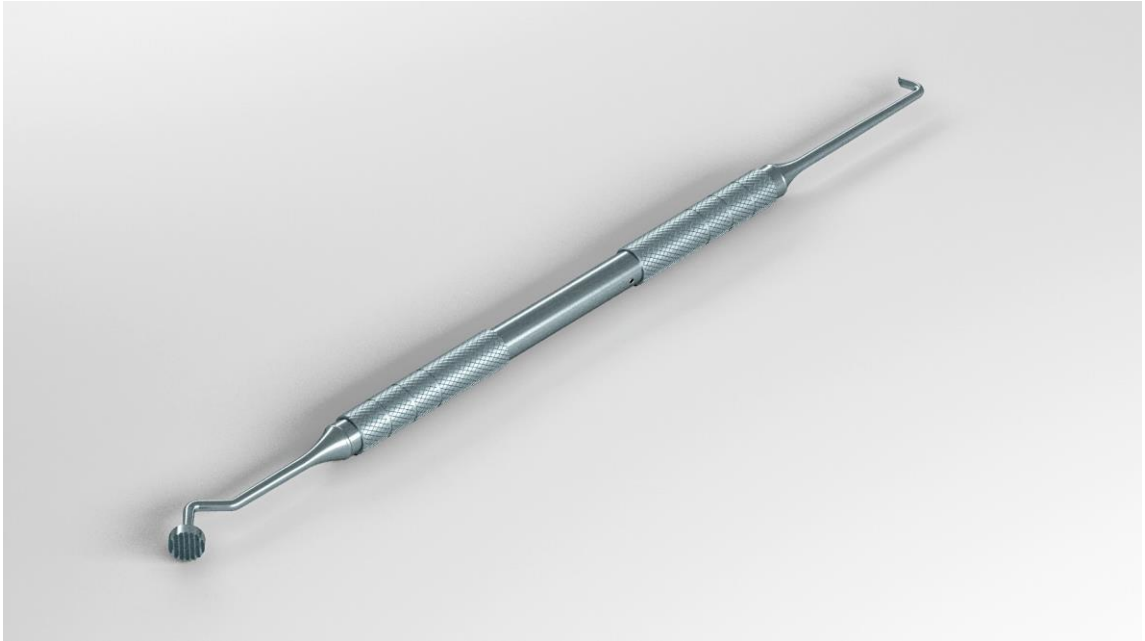


Рисунок 13. Комбинированный стоматологический инструмент

Микроконденсор используется для ретроградного пломбирования, имеет рабочую часть в виде конусообразного элемента длиной 3–6 мм, изогнутого по отношению к продольной оси ручки под углом 90° (рисунок 14).

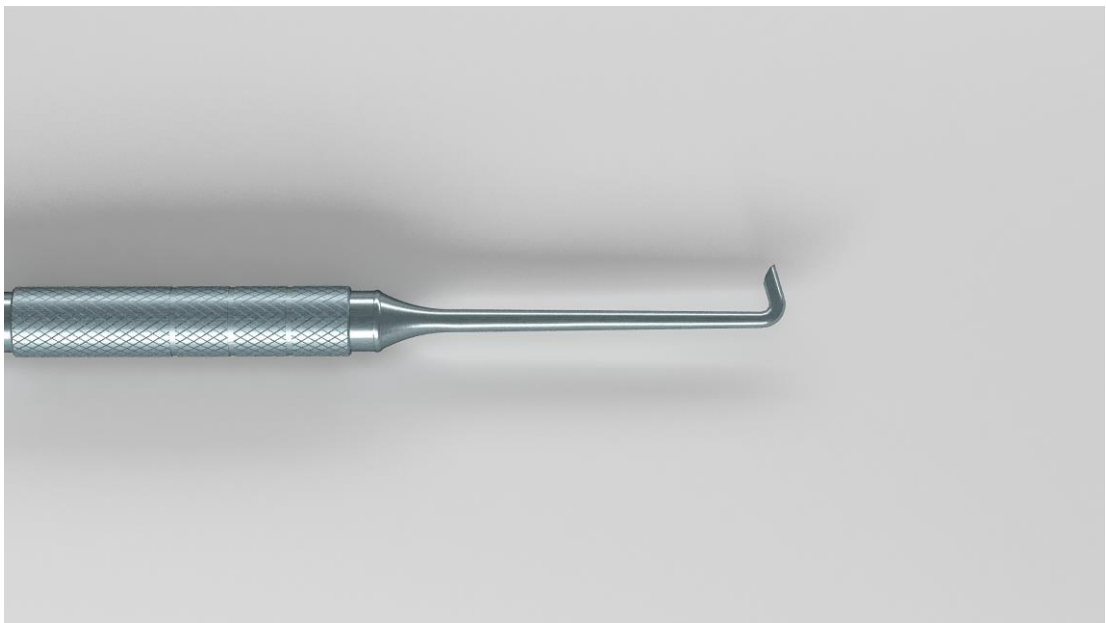


Рисунок 14. Микроконденсор комбинированного стоматологического инструмента

Костный плаггер применяется для заполнения костной полости остеопластическим материалом и выполнен в виде шайбы с ребристой рабочей поверхностью диаметром 3–5 мм (рисунок 15).

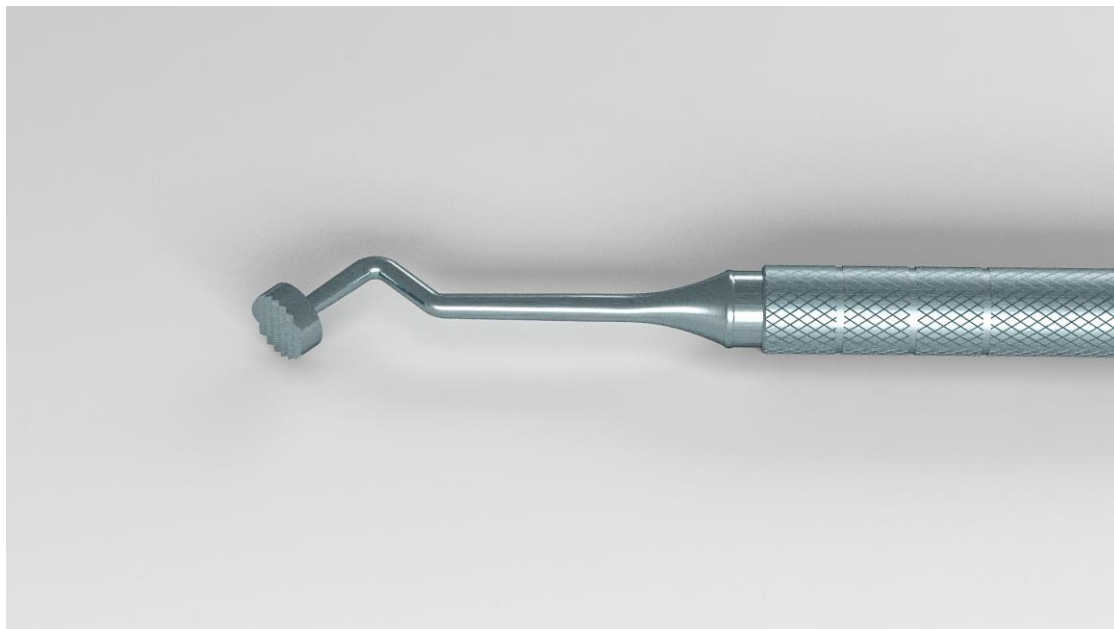


Рисунок 15. Костный плаггер комбинированного стоматологического инструмента

По результатам анкетирования врачей-стоматологов (24 человека) выявили, что использование предложенного нами комбинированного стоматологического инструмента имеет следующие преимущества:

- возможность проведения данного этапа РВК одной рукой. При этом вторая рука хирурга освобождается для проведения других манипуляций;
- освобождается место на врачебном столике в связи с отсутствием лишних инструментов;
- уменьшается количество инструментов, требующих стерилизации после проведения РВК.

После проведения операции резекции верхушки корня зуба с применением остеопластического материала осмотр пациентов проводили на 3, 5 и 7 день.

Результаты динамики клинической картины пациентов I группы представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Динамика клинической картины пациентов I группы на 3, 5, 7 сутки после РВК

Клинический признак	3-й день n=18		5-й день n=18		Досто- вер- ность разли- чий (χ^2)	Веро- ят- ность (p)	7-й день n=18		Досто- вер- ность разли- чий (χ^2)	Веро- ят- ность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)			Абс.	Ча- стога (%)		
Расхождение швов	0	0	0	0		-	0	0	-	-
Отек переходной складки	18	100,0±0,0	14	77,8± 9,80	4,50	0,034	4	22,2± 9,80	22,91	0,001
Болезненная перкуссия	15	83,3±8,79	12	66,7± 11,1	1,33	0,248	5	27,8± 10,56	11,25	0,001
Боль, требующая приема обезболивающих	7	38,9±11,49	3	16,7± 8,79	2,22	0,137	0	0	8,69	0,003
Подвижность зуба	6	33,3±11,11	5	27,8± 10,56	0,13	0,717	5	27,8± 10,56	0,13	0,717

В первой группе, где для заполнения костной полости применялся полусинтетический остеопластический материал «Коллапан»®, расхождение швов не наблюдалось. У всех 18 пациентов присутствовал отек переходной складки на третий день. На пятый день количество пациентов, имеющих отек переходной складки, значительно снизилось ($p = 0,03$). На седьмые сутки только у четырех пациентов отмечена небольшая отечность переходной складки ($p = 0,001$). На третий день после резекции верхушки корня зуба у 15 человек определялась болезненная перкуссия резецированного зуба; на пятые сутки количество пациентов, имеющих данный клинический признак, снизилось до 12 человек; а на седьмой день только у пяти пациентов была отмечена болезненная перкуссия «причинного зуба» ($p = 0,001$). Боль, требующую приема обезболивающих, имели семь пациентов на третий день после операции резекции верхушки корня зуба; на пятый день – три человека; на седьмой день данный клинический признак отсутствовал у всех пациентов этой группы ($p = 0,003$). Подвижность резецированного зуба на третий день имели шесть пациентов, на пятые и седьмые сутки – пять пациентов (таблица 28).

Результаты динамики клинической картины пациентов II группы представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Динамика клинической картины пациентов II группы на 3, 5, 7 сутки после РВК

Клинический признак	3-й день n=19		5-й день n=19		Досто- вер- ность разли- чий (χ^2)	Веро- ят- ность (p)	7-й день n=19		Досто- вер- ность разли- чий (χ^2)	Веро- ят- ность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)			Абс.	Ча- стога (%)		
Расхождение швов	0	0	0	0	-	-	0	0	-	-
Отек переходной складки	19	100	13	68,4± 10,67	7,13	0,008	2	10,5± 7,03	30,76	0,001
Болезненная пер- куссия	11	57,9± 11,33	6	31,6± 10,67	2,66	0,103	3	15,8± 8,37	7,24	0,007
Боль, требующая приема обезболи- вающих	4	21,1± 9,36	0	0	4,47	0,034	0	0	4,47	0,034
Подвижность зуба	5	26,3± 10,10	3	15,8± 8,37	0,63	0,426	2	10,5± 7,03	1,58	0,209

Анализ данных таблицы 29 показал, что во второй группе, где для заполнения костной полости применялась деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»®), расхождение швов не было отмечено. На третий день у всех 19 пациентов данной группы присутствовал отек переходной складки; на пятый день количество пациентов, имеющих отек переходной складки, уменьшилось до 13 человек; на седьмой день отек переходной складки определялся у двух пациентов ($p = 0,001$). На третьи сутки после операции резекции верхушки корня зуба 11 пациентов имели болезненную перкуссию; на пятый день болезненная перкуссия была отмечена у шести человек; на седьмой день – у трех пациентов, что достоверно ниже третьих суток ($p = 0,007$). Четыре пациента нуждались в приеме анальгетиков на третьи сутки. На пятые сутки отсутствовали пациенты с болью, требующей приема обезболивающих ($p = 0,03$). Резецированный зуб имел патологическую подвижность у пяти человек на третий день; у трех пациентов – на пятый день; у двух пациентов зуб сохранил свою подвижность на седьмой день после операции резекции верхушки корня зуба.

Результаты динамики клинической картины пациентов III группы, где применялся синтетический остеопластический материал «Cross.Bone»® представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Динамика клинической картины пациентов III группы на 3, 5, 7 сутки после РВК

Клинический признак	3-й день n=18		5-й день n=18		До-сто-вер-ность раз-лич-ный (χ^2)	Веро-ят-ность (p)	7-й день n=19		До-сто-вер-ность раз-лич-ный (χ^2)	Веро-ят-ность (p)
	Абс.	Частота (%)	Абс.	Частота (%)			Абс.	Частота (%)		
Расхождение швов	0	0	0	0	-	-	0	0	-	-
Отек переходной складки	18	100	14	77,8±9,80	4,50	0,034	2	11,1±7,4	28,80	0,001
Болезненная перкуссия	11	61,1±11,49	5	27,8±10,56	4,05	0,044	2	11,1±7,4	9,75	0,002
Боль, требующая приема обезболивающих	3	16,7±8,79	1	5,6±5,42	1,13	0,289	0	0	3,27	0,070
Подвижность зуба	5	27,8±10,56	3	16,7±8,79	0,64	0,423	3	16,7±8,7	0,64	0,423

Данные таблицы 30 свидетельствуют о том, расхождения швов не было выявлено у пациентов III группы. Отек переходной складки на 3-й день был у всех 18 пациентов, как и в других группах. На 5-е сутки количество пациентов, имеющих отек переходной складки, статистически значительно снизилось ($p = 0,03$). На 7-е сутки только 2 пациента имели отек переходной складки ($p = 0,001$). Болезненная перкуссия выявлена у 11 человек, на 5-й день количество пациентов, имеющих болезненную перкуссию, снизилось до 5 человек ($p = 0,04$); на 7-й день 2 человека имели данный клинический признак ($p = 0,002$). Сильную боль отмечали 3 пациента на 3-й день, у одного пациента боль присутствовала на 5-е сутки. На 3-й день после РВК подвижность зуба отмечалась у 5 человек; на 5-е сутки - у 3 пациентов; на 7-е сутки подвижность резецированного зуба сохранялась так же у 3 человек.

На основании рентгенологических данных изучалась эффективность применения остеопластических материалов при операции резекции верхушки корня.

Для объективной сравнительной оценки процесса регенерации костной ткани в области дефекта первоначально изучалась плотность используемого остеопласти-

ческого материала. В связи с этим была проведена денальная компьютерная томография пациентам в первый день после РВК с последующим анализом показателей плотности костной ткани в единицах шкалы Хаунсфильда.

Были получены следующие результаты при анализе плотности костной ткани пациентов до и после РВК:

1. Плотность остеопластического материала «Коллапан»® практически не отличается от реперной зоны. Это объясняется наличием в составе материала гидроксиапатита и ксеногенного коллагена (таблица 31).

Таблица 31 – Показатели костной ткани в реперной зоне и в области РВК с применением остеопластического материала «Коллапан»®

«Коллапан»® (n=18)				
	До РВК	Первый день после РВК	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
HУд	278,86±30,6	334,03±33,57	-1,21	0,226
HУр	395,12±43,6	394,83±45,01	0,00	0,996
HУд/HУр	0,7±0,08	0,84±0,07	-1,32	0,189
		6 месяцев после РВК	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
HУд		339,53±31,17	-0,12	0,905
HУр		397,02±45,3	-0,03	0,973
HУд/HУр		0,86±0,08	-0,19	0,851
		12 месяцев после РВК	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
HУд		387,47±40,2	-3,58	0,001
HУр		396,47±44,9	-0,03	0,979
HУд/HУр		0,98±0,1	-4,35	0,001

Где: HУд – плотность костной ткани в области дефекта; HУр – плотность костной ткани в реперной зоне.

Денальные компьютерные томограммы пациентов I группы выявили, что через 6 месяцев после РВК наблюдается процесс образования репаративного остеогенеза. Однако измерения плотности костной ткани показали, что плотность костной ткани в области дефекта ниже плотности здоровой костной ткани. Через 12 месяцев плотность костной ткани в послеоперационной области приближается по своему значению к плотности реперной зоны (387,47±40,2 и 396,47±44,9 соответ-

ственно). Значение отношения плотности в операционной области к здоровой костной ткани (HU_d/HU_p) оказалось равно 0,98. Это свидетельствует о регенерации всего послеоперационного дефекта (таблица 31). Об этом же свидетельствуют и данные компьютерных томограмм пациентов: зона послеоперационного дефекта не дифференцируется от здоровой костной ткани, прослеживается костный рисунок в области дефекта.

Однако следует отметить, что в данной группе через 12 месяцев после РВК произошел рецидив хронического апикального периодонтита у одного пациента, что привело к удалению зуба.

2. Деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® является рентгенонегативной. Материал подвергается полной декальцинации в процессе его изготовления, поэтому в нем отсутствуют какие-либо минеральные компоненты. В связи с этим плотность материала, измеренная в первый день после РВК, равна $209,08 \pm 25,1$ и оказалась намного меньше плотности здоровой костной ткани, которая равна $391,25 \pm 28,83$ (рисунок 16), (таблица 32).

Дентальные компьютерные томограммы 19 пациентов II группы показали появление регенерата в области костного дефекта через шесть месяцев после операции резекции верхушки корня зуба: определяется формирующийся трабекулярный рисунок, границы костной полости не дифференцируются от окружающих тканей. Результаты, полученные при измерении плотности костной ткани, подтверждают образование новой костной ткани в послеоперационной области. При использовании деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® через шесть месяцев уровень поглощения (HU) костной ткани, формирующейся в области дефекта, приближается по своему значению к плотности реперной зоны. Средний прирост плотности костной ткани у пациентов II группы составил 86% (таблица 32). Образование костного регенерата доказывает соотношение плотности послеоперационной области к здоровой костной ткани, которое в первый день после операции резекции верхушки корня зуба составляло $0,53 \pm 0,04$, а к концу шестого месяца его значение увеличилось практически в 2 раза и приблизилось к единице. Через 12 месяцев все показатели оставались неизменными.

Таблица 32 – Показатели костной ткани в реперной зоне и в области РВК с применением деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®

«Лиопласт»® (n=19)				
	До РВК	Первый день после РВК	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
НУд	271,82±22,8	208,86±25,2	1,85	0,066
НУр	391,02±43,3	391,32±29,01	-0,01	0,995
НУд/НУр	0,69±0,07	0,53±0,04	1,98	0,049
		6 месяцев после РВК	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
		389,02±39	-3,88	0,001
		395,94±43,0	-0,09	0,929
		0,98±0,09	-4,57	0,000
		12 месяцев после РВК	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
		389,73±41,9	-3,69	0,001
		399,21±46,4	-0,14	0,886
		0,98±0,09	-4,57	0,001

Где: НУд – плотность костной ткани в области дефекта; НУр – плотность костной ткани в реперной зоне.

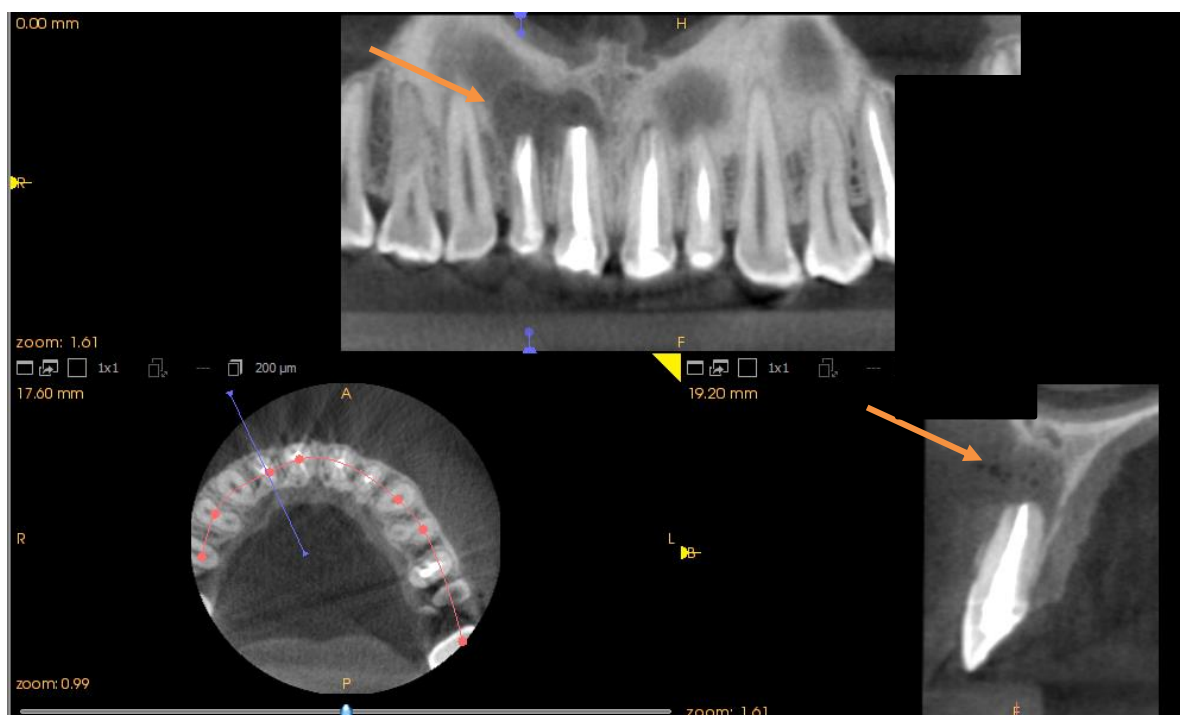


Рисунок 16. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела верхней челюсти пациентки О. непосредственно после РВК зуба 1.1, 1.2 с заполнением костной полости деминерализованной спонгиозой «Лиопласт»® (стрелкой указан послеоперационный дефект)

3. Соотношение плотности зоны дефекта и реперной области (НУд/НУр) равно $1,2 \pm 0,11$. Это свидетельствует о том, что плотность синтетического остеопластического материала «Cross.Bone»® выше плотности костной ткани. Такая плотность остеопластического материала обусловлена наличием в его составе только неорганических компонентов: β – трикальцийфосфата и гидроксиапатита (рисунок 17), (таблица 33).

На денальных компьютерных томограммах 18 пациентов III группы на всех сроках наблюдения отчетливо видны гранулы материала, которые не были подвержены резорбции. Показатели плотности операционной зоны через 6 и 12 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба при применении материала «Cross.Bone»® схожи с первым днем после операции. Отношение плотности в операционной области к здоровой костной ткани (НУд/НУр) также остается выше 1,0 (таблица 33). Следует отметить, что в III группе одному пациенту через 10 месяцев потребовалась повторная операция резекции верхушки корня зуба по причине рецидива хронического апикального периодонтита.

Таблица 33 – Показатели костной ткани в реперной зоне и в области РВК с применением остеопластического материала «Cross.Bone»®

«Cross.Bone»® (n=18)										
	Первый день после РВК	До РВК	До-сто-вер-ность раз-личий (t)	Ве-ро-ят-ность (p)	6 ме-сяца после РВК	До-сто-вер-ность раз-личий (t)	Ве-ро-ят-ность (p)	12 ме-сяцев после РВК	До-сто-вер-ность раз-личий (t)	Ве-ро-ят-ность (p)
НУд	471,76 ±51,78	314,47 ±31,05	2,61	0,01 0	479,59 ±42,96	-0,12	0,90 7	471,1± 57,63	0,01	0,993
НУр	388,67 ±27,52	387,13 ±42,54	0,03	0,97 6	397,88 ±43,79	-0,18	0,85 9	400,84 ±42,19	-0,24	0,809
НУд/Н Ур	1,2 ±0,11	0,81 ±0,07	2,99	0,00 3	1,2 ±0,11	0,00	1,00 0	1,17 ±0,14	0,17	0,866

Где: НУд – плотность костной ткани в области дефекта; НУр – плотность костной ткани в реперной зоне.

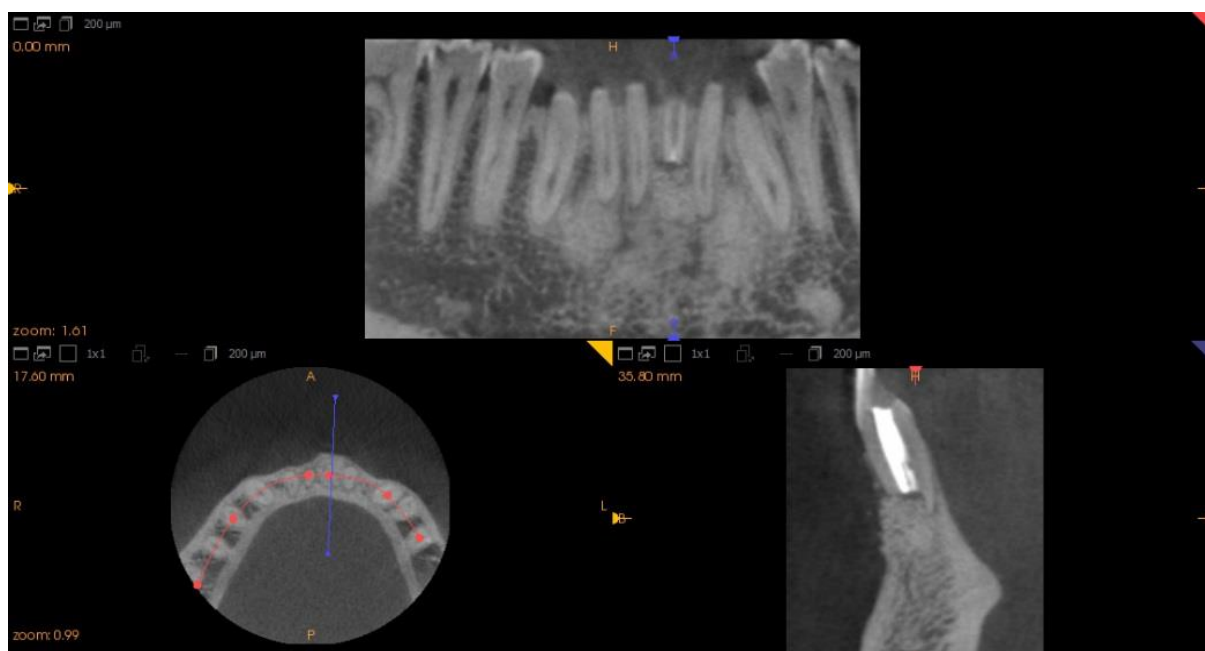


Рисунок 17. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела нижней челюсти пациента М. непосредственно после РВК зуба 4.1 с заполнением костной полости материалом «Cross.Bone»® (стрелкой указан послеоперационный дефект)

Клинические примеры

1. Пациентка Т., 34 года. Обратилась на прием с жалобами на ноющую боль в области зуба 1.4.

Анамнез заболевания: зуб 1.4 ранее лечен по поводу осложненного кариеса.

Объективно: на дистально-апроксимальной поверхности 1.4 имеется глубокая кариозная полость, сообщающаяся с полостью зуба. Зондирование безболезненно. Перкуссия вертикальная и горизонтальная болезненны. Переходная складка в области 1.4 гиперемирована, отечна. Компьютерная томография: в области верхушки корня 1.4 имеется патологический очаг округлой формы с четкими границами, диаметром 4,8 мм (рисунок 18).

Диагноз: хронический апикальный периодонтит 1.4 в обострении.

Лечение: под инфильтрационной анестезией Ultracaini 1,7ml произведено препарирование полости зуба 1.4; механическая обработка корневых каналов ручными К-, Н-файлами Pro-Endo (VDW, Германия) до 20 размера по ISO. Затем ис-

пользовали ротационные инструменты ProTaper Universal (Dentsply, США). Механическая обработка корневых каналов сопровождалась ирригацией 3% раствором гипохлорита натрия после смены каждого инструмента; корневой канал высушен бумажными пинами. Антибактериальная обработка корневого канала проведена лазером Waterlase MD (Biolase, США) на режиме, предложенном нами: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц. С помощью апекслокатора измерена рабочая длина корневого канала – 18 мм. В первое посещение в корневой канал введена Metapaste (Meta Biomed, Южная Корея); во второе посещение повторно проведена антибактериальная обработка корневых каналов эрбий-хромовым лазером Waterlase MD с применением разработанных нами параметров; пломбирование корневых каналов осуществляли с помощью гуттаперчевых штифтов ProTaper (Dentsply, США) и силера Adseal (Meta Biomed, Южная Корея) термопластическим методом вертикальной конденсации гуттаперчи.

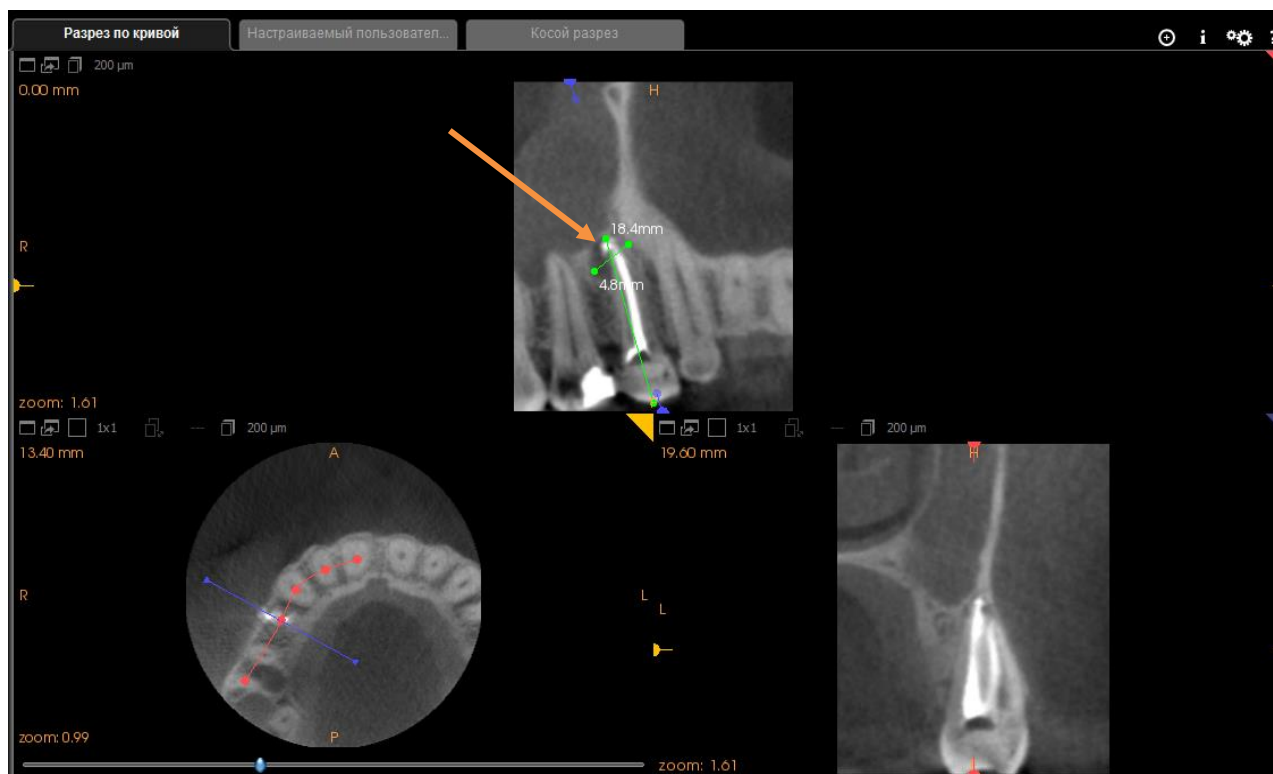


Рисунок 18. Дентальная компьютерная томография правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. до операции резекции верхушки корня зуба 1.4 (стрелкой указан патологический очаг)

После эндодонтического лечения пациентке проведена операция резекции верхушки корня зуба с применением деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® и использованием комбинированного стоматологического инструмента нашей конструкции. В ходе операции была удалена апикальная часть корня размером 3 мм, что составило 1/6 часть корня.

На рисунках 19 и 20 отчетливо наблюдается замещение послеоперационного дефекта костным регенератом. Границы новообразованной ткани не дифференцируются от окружающих костных структур. Данные таблицы 34 подтверждают репаративный остеогенез в области дефекта через шесть месяцев после операции резекции верхушки корня зуба. Плотность в зоне интереса приближается по своему значению к плотности реперной зоны. Отношение плотности зоны дефекта к плотности здоровой костной ткани через шесть месяцев равно 0,99, а через двенадцать месяцев единице. Нарастание доли плотного компонента установлено через шесть месяцев (рисунок 19).

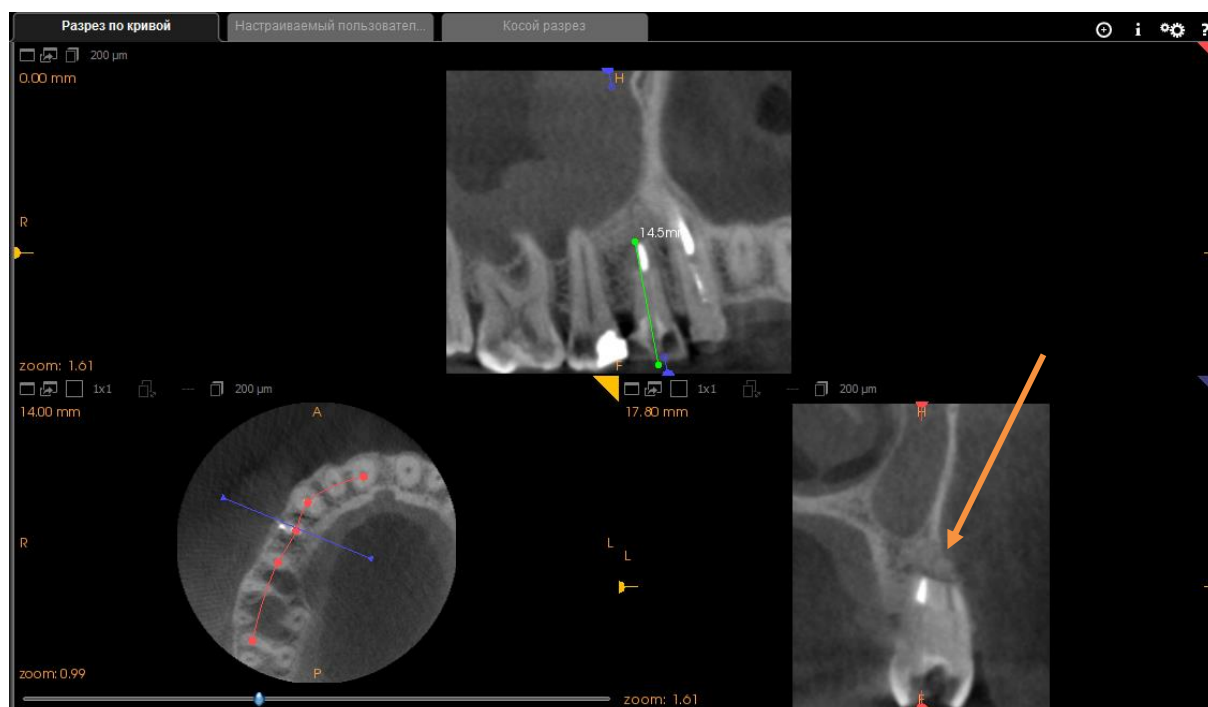


Рисунок 19. Дентальная компьютерная томография правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. через 6 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба 1.4 (стрелкой указана послеоперационная область)

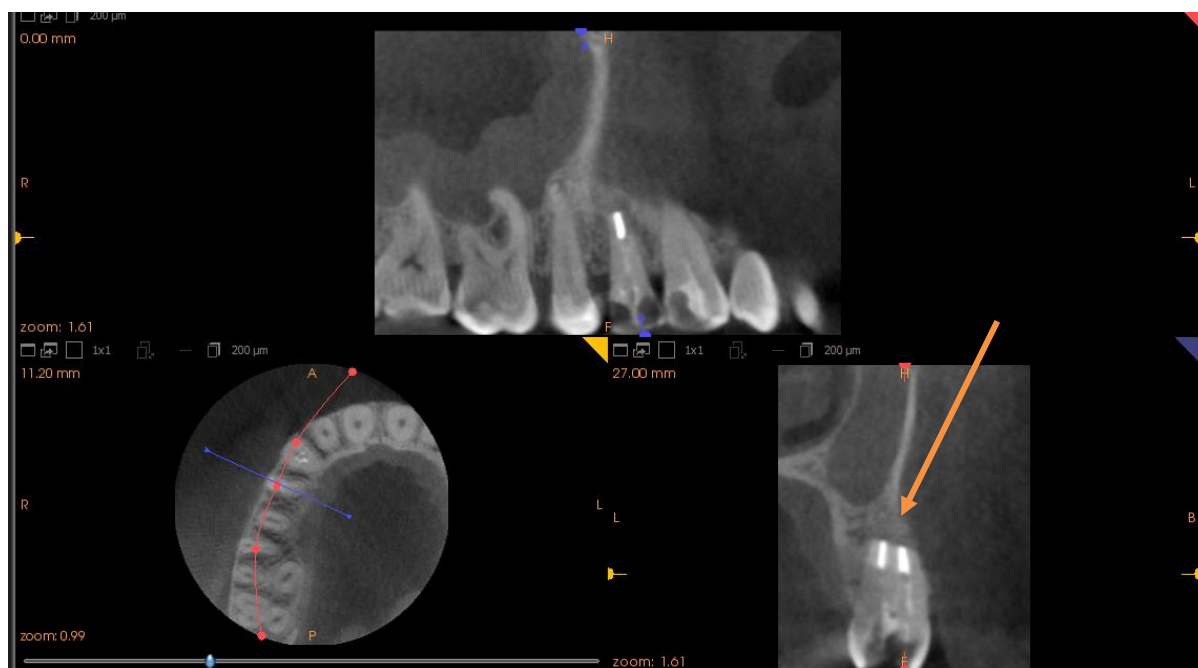


Рисунок 20. Дентальная компьютерная томография правого сегмента верхней челюсти пациентки Т. через 12 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба 1.4 (стрелкой указана послеоперационная область)

Таблица 34 – Показатели плотности костной ткани пациентки Т. в реперной зоне и в области дефекта до РВК, через 6 и 12 месяцев после РВК

	До РВК	6 месяцев после РВК	12 месяцев после РВК
HУд	270,2	388,33	390,41
HУр	392,18	391,84	392,31
HУд/HУр	0,68	0,99	1

2. Пациентка М., 36 лет. Обратилась на прием с жалобами на ноющую боль, чувство распираания в области зуба 1.1.

Анамнез заболевания: зуб 1.1 ранее лечен по поводу осложненного кариеса.

Объективно: на дистально-апроксимальной поверхности 1.1 имеется глубокая кариозная полость, сообщающаяся с полостью зуба. Зондирование безболезненно. Перкуссия вертикальная и горизонтальная резко болезненна. Имеется ярко выраженный отек мягких тканей по переходной складке в области 1.1. Компьютерная томография: в области верхушки корня 1.1 имеется разрежение костной ткани округлой формы с четкими границами, диаметром 7,1 мм (рисунок 21).

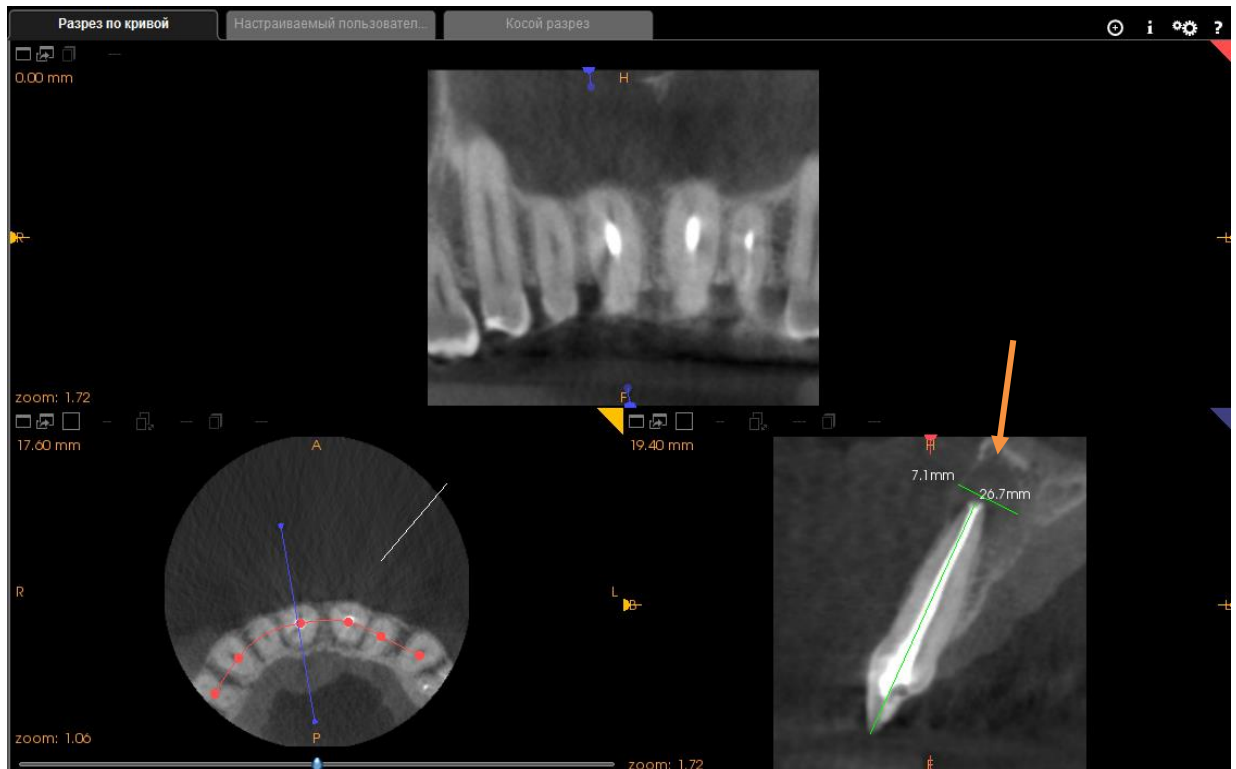


Рисунок 21. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела верхней челюсти пациентки М. после эндодонтического лечения, до РВК зуба 1.1 (стрелкой указан патологический очаг)

Диагноз: хронический апикальный периодонтит 1.1 в обострении.

Лечение: под инфильтрационной анестезией Ultracaini 1,7 ml произведено препарирование полости зуба 1.1; механическая обработка корневых каналов ручными К-, Н-файлами Pro-Endo (VDW, Германия) до 20 размера по ISO. Затем использованы ротационные инструменты ProTaper (Dentsply, США). Механическая обработка корневых каналов сопровождалась ирригацией 3% раствором гипохлорита натрия; корневой канал высушен бумажными пинами. С помощью апекслокатора измерена рабочая длина корневого канала – 27 мм. Апикальный упор не был достигнут в процессе механической обработки корневого канала, поэтому была создана апикальная пробка из спонгиозы «Лиопласт»®. С помощью плаггера Машту измерена длина корневого канала с наличием апикальной пробки – 21 мм. Антибактериальная обработка корневого канала проведена лазером Waterlase MD на режиме: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,25 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 20 Гц. В первое посещение в корневой канал введена Metapaste

(Meta Biomed, Южная Корея); во второе посещение повторно проводили антибактериальную обработку корневого канала на том же режиме, а также его пломбирование гуттаперчевыми штифтами ProTaper (Dentsply, США) и силером Adseal (Meta Biomed, Южная Корея) термопластическим методом вертикальной конденсации гуттаперчи.

После эндодонтического лечения пациентке была проведена операция резекции верхушки корня зуба с применением полусинтетического остеопластического материала «Коллапан»®. В ходе операции была удалена апикальная часть корня размером 5 мм, что составило $\frac{1}{4}$ часть корня зуба. Было проведено шинирование зубов 1.2, 1.1, 2.1, 2.2 с помощью ленты GLASSPAN TAPE (GlasSpan, США).

Через шесть месяцев видно образование регенерата в зоне дефекта. Однако в послеоперационной области репаративный остеогенез не завершен (рисунок 22). Это подтверждено данными таблицы 35, где плотность костной ткани в зоне резекции верхушки корня зуба была ниже плотности здоровой костной ткани на 23% через шесть месяцев после операции.



Рисунок 22. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела верхней челюсти пациентки М. через 6 месяцев после РВК зуба 1.1 (стрелкой указана послеоперационная область)

Через 12 месяцев (рисунок 23) плотность исследуемой области достигла показателей плотности реперной зоны, соотношение плотности зоны дефекта к плотности здоровой костной ткани равно 0,98, что говорит о законченном формировании регенерата (таблица 35).

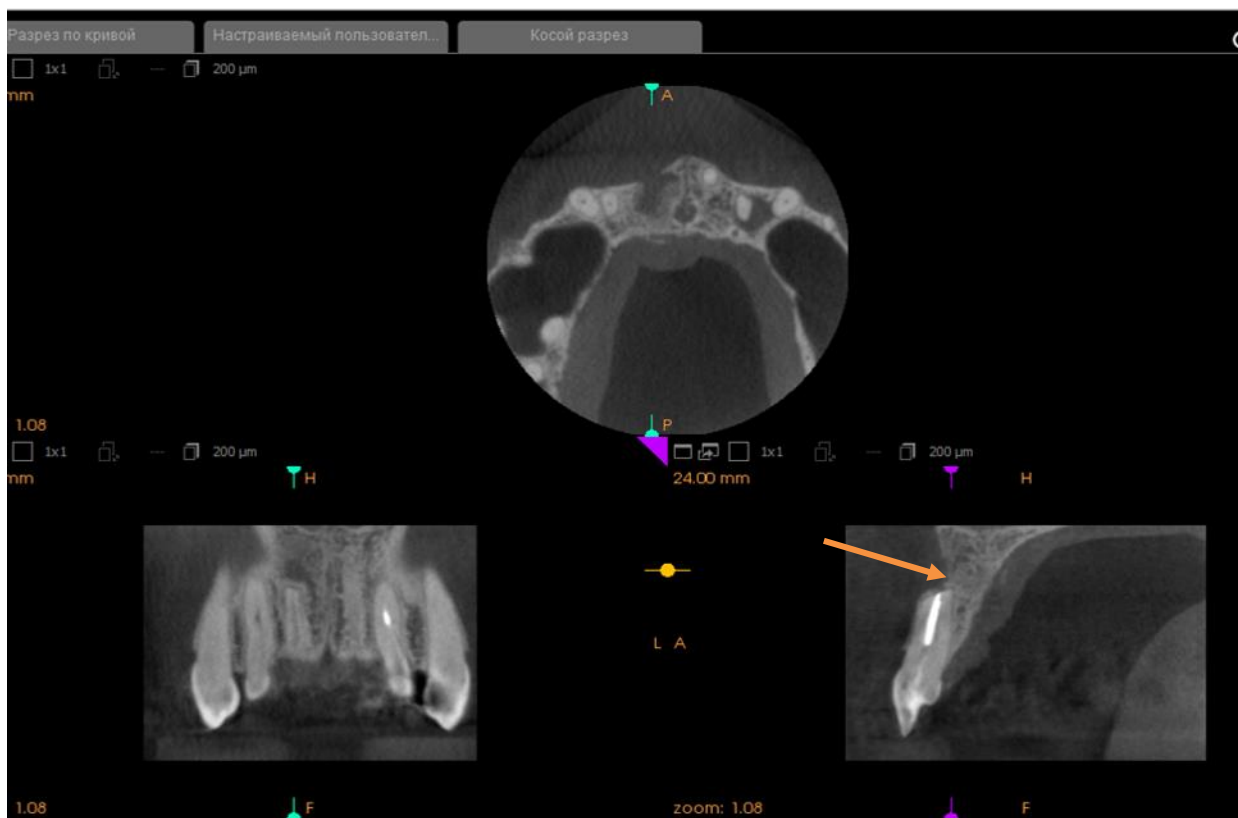


Рисунок 23. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела верхней челюсти пациентки М. через 12 месяцев после РВК зуба 1.1 (стрелкой указана послеоперационная область)

Таблица 35 – Плотность костной ткани пациентки М. до РВК, через 6 и 12 месяцев после РВК

	До РВК	6 месяцев после РВК	12 месяцев после РВК
HУд	249,86	305,48	388,28
HУр	395,14	394,68	395,47
HУд/HУр	0,63	0,77	0,98

3. Пациент М., 21 год. Обратился в поликлинику с жалобами на кариозную полость в зубе 4.1.

Анамнез заболевания: зуб 4.1 ранее не лечен.

Объективно: на медиально-апроксимальной поверхности 4.1 имеется глубокая кариозная полость, сообщающаяся с полостью зуба. Зондирование и перкуссия безболезненна. Слизистая оболочка в области зуба 4.1 бледно-розовая, не отечна. Компьютерная томография: в области верхушки корня 4.1 имеется разрежение костной ткани округлой формы с четкими границами, диаметром 4,5 мм (рисунок 24).

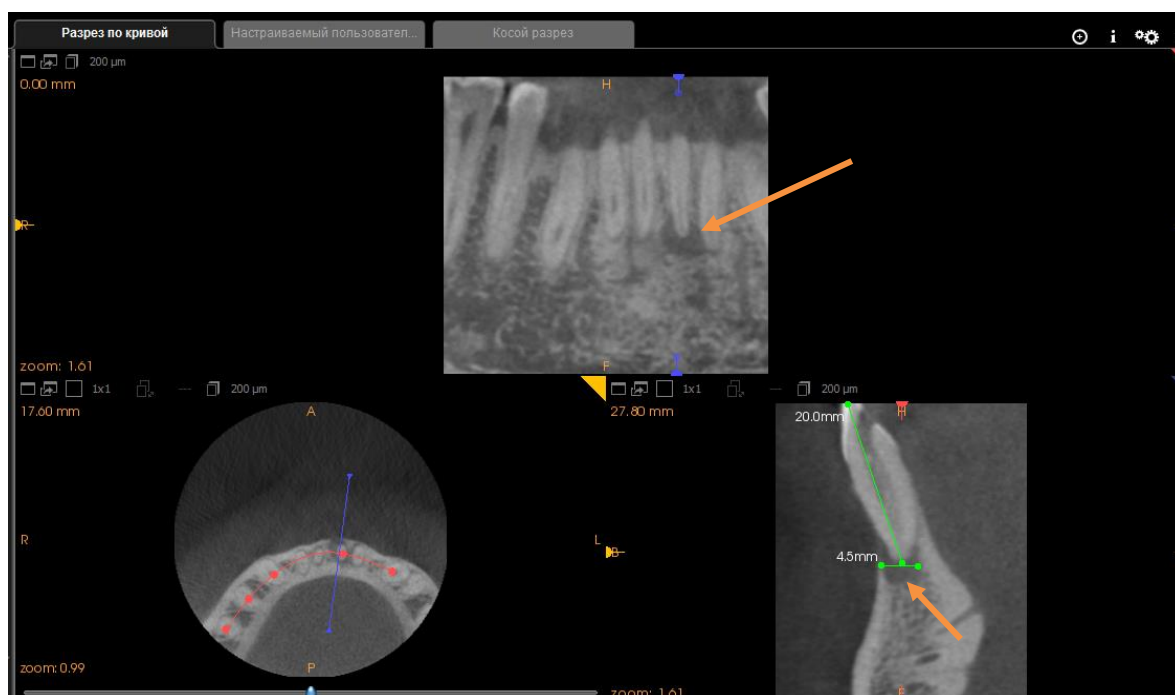


Рисунок 24. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела нижней челюсти пациента М. до РВК зуба 4.1 (стрелкой указан патологический очаг)

Диагноз: хронический апикальный периодонтит 4.1.

Лечение: под инфильтрационной анестезией Ultracaini 1,7 ml произведено препарирование полости зуба 4.1; механическая обработка корневых каналов ручными К-, Н-файлами Pro-Endo (VDW, Германия) до 20 размера по ISO. Затем использованы ротационные инструменты ProTaper (Dentsply, США). Механическая обработка корневых каналов сопровождалась ирригацией 3% раствором гипохлорита натрия; корневой канал высушен бумажными пинами. Антибактериальная обработка корневого канала проведена лазером Waterlase MD на режиме: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц. С помощью апекслокатора была измерена рабочая длина корневого канала, которая была равна 20 мм. В первое посещение в корневой канал введена

Metapaste (Meta Biomed, Южная Корея); во второе посещение повторно проведена антибактериальная обработка корневого канала эрбий-хромовым лазером на том же режиме; пломбирование корневого канала осуществлялось гуттаперчевыми штифтами ProTaper (Dentsply, США) и силером Adseal (Meta Biomed, Южная Корея) термопластическим методом вертикальной конденсации гуттаперчи.

После эндодонтического лечения пациенту проведена РВК с использованием остеопластического материала «Cross.Bone»®. В ходе операции была удалена апикальная часть корня размером 5 мм, что составило $\frac{1}{4}$ часть корня зуба. Проведено шинирование зубов 4.2, 4.1, 3.1, 3.2 с помощью ленты GLASSPAN TAPE (GlasSpan, США).

На рисунке 25 отчетливо видна костная полость, заполненная гранулами материала «Cross.Bone»®, который не меняет свою конфигурацию.

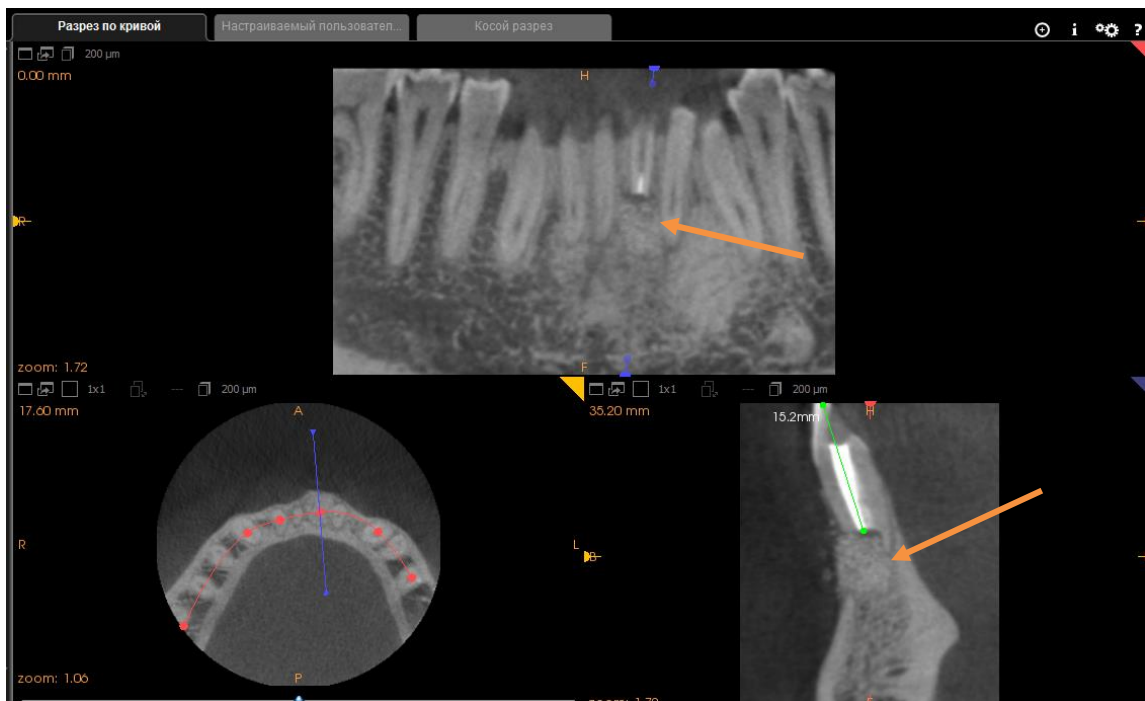


Рисунок 25. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела нижней челюсти пациента М. через 6 месяцев после РВК зуба 4.1 (стрелкой указана послеоперационная область)

Отчетливая дифференцировка этого материала от губчатого вещества сохраняется и через 12 месяцев после операции (рисунок 26).

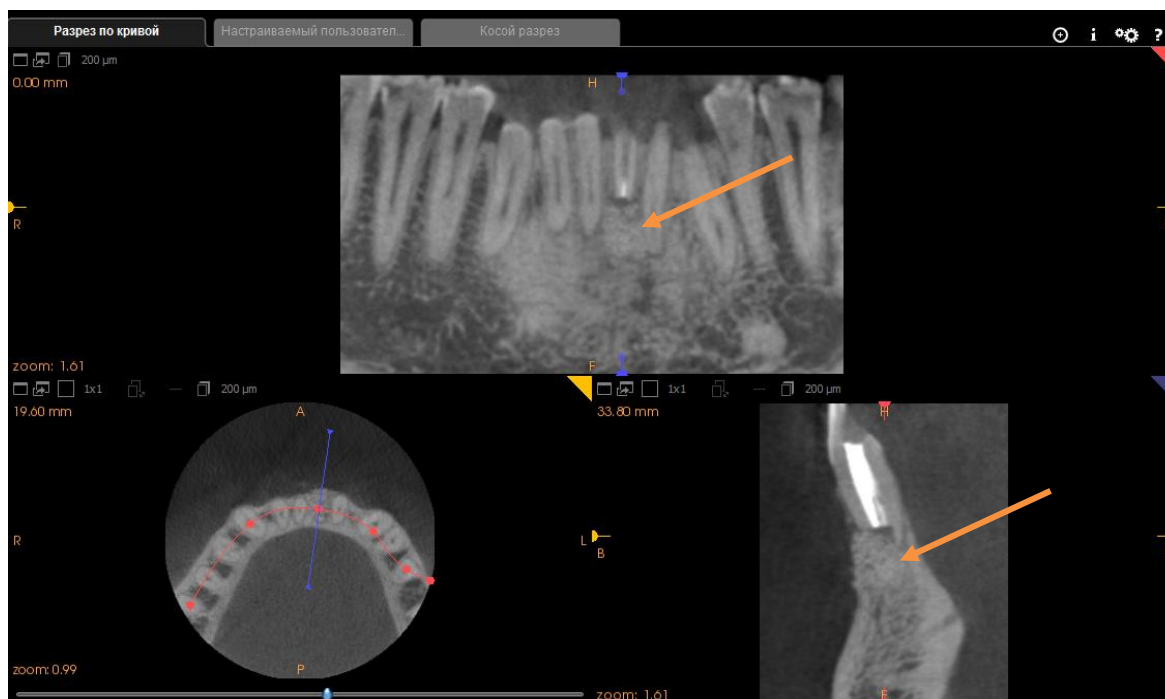


Рисунок 26. Дентальная компьютерная томография фронтального отдела нижней челюсти пациента М. через 12 месяцев после РВК зуба 4.1 (стрелкой указана послеоперационная область)

Анализ данных таблицы 36 в зоне дефекта подтверждает высокую плотность и статичность указанного материала

Таблица 36 – Плотность костной ткани пациентки М. до РВК, в первый день, через 6 и 12 месяцев после РВК

	До РВК	6 месяца после РВК	12 месяцев после РВК
HU _д	296,38	470,41	471,89
HU _р	406,89	407,13	407,35
HU _д /HU _р	0,73	1,16	1,16

Биокомпозиционный остеопластический материал «Коллапан»® является полусинтетическим, способствует замещению костного дефекта регенератом. Однако анализ данных по плотности костной ткани I группы показал, что процесс регенерации остается незавершенным через 6 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба, так как отношение плотности костной ткани в области дефекта и здоровой костной ткани не превышает 0,86. Через 12 месяцев плотность костной

ткани в области дефекта практически достигает значения плотности здоровой костной ткани. Соотношение плотности костной ткани в области дефекта и реперной зоны равно 0,98. Следовательно, в данной группе процесс регенерации костной ткани завершается через 12 месяцев после РВК.

Деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® является биосовместимым, резорбируемым остеопластическим материалом. Данный материал способствует формированию новой костной ткани в зоне послеоперационного дефекта уже через 6 месяцев. Соотношение плотности костной ткани в области операции и здоровой костной ткани стремится к 1, что свидетельствует об образовании костной ткани уже через 6 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба.

Материал «Cross.Bone»® не является биорезорбируемым материалом. Плотность зоны дефекта остается одинаковой с первого дня до 12 месяцев после операции, несмотря на то, что соотношение плотности костной ткани в области очага поражения и здоровой костной ткани больше 1. Данное значение достигается за счет высокой плотности самого материала.

ГЛАВА 5. ОБОСНОВАНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Хирургический этап лечения хронического апикального периодонтита заключается не только в удалении патологического очага, но и в резекции верхушки корня зуба.

При удалении апикальной части корня зуба меняется соотношение корневой и коронковой частей, что может привести к нарушению устойчивости зуба, возникновению его подвижности. Функционирование зуба в дальнейшем вследствие этого будет затруднено. В таких случаях целесообразно рассмотреть вопрос о необходимости шинирования резецированного зуба с соседними зубами для обеспечения его устойчивости. С этой целью нами проведены математические расчеты для определения показаний целесообразности долговременного или постоянного шинирования резецированного зуба с помощью различных ортопедических конструкций.

Для выбора оптимальной шинирующей конструкции применяли метод конечно-элементного моделирования, который позволяет определить распределение деформаций и напряжений в костной ткани в границах резецированного зуба в процессе его функционирования. Также данный метод исследования позволяет изучить подвижность резецированного зуба.

Исследования проводились специалистами (инженер по внедрению Mechanical Solution) в филиале компании ANSYS в г. Самаре. Использовали конечно-элементный комплекс ANSYS Mechanical, который в настоящее время является основным расчетным инструментом для исследования прочности и функциональной устойчивости.

Нами проведены теоретические исследования с целью определения функциональной нагрузки резецированного зуба.

На основе компьютерных томограмм нижней челюсти получена 3D виртуальная модель.

Математическая модель разделялась на сегменты нижней челюсти с целью определения напряженно-деформированного состояния костной ткани в челюсти и одиночного резецированного зуба. Модель состоит из трех тел: зуб (коронка и корень), периодонт и кость.

Воздействие жевательных нагрузок на костную ткань, окружающую резецированный зуб, не должно вызывать чрезмерные напряжения, способствующие резорбции и ускоренной атрофии кости, в том числе в зоне репаративного остеогенеза.

С этой целью из некоторого количества вариантов были выбраны клинические ситуации с резецированными однокорневыми зубами.

Для определения предельных нагрузок со стороны резецированного зуба на костную ткань нами рассматривалась объемная модель. Исходные данные приняты следующими: кортикальная кость – $E = 1,35 \times 10^3$ МПа, коэффициент Пуассона $\mu = 0,3$, предел прочности = 40 МПа; губчатая кость: $E = 1,35 \times 10^3$ МПа, коэффициент Пуассона $\mu = 0,3$, предел прочности = 20 МПа.

Задача заключалась в выборе оптимальной конструкции зубного протеза в области резецированного зуба.

В нашей работе мы рассмотрели четыре величины удаления верхушки корня зуба в пределах $1/3$ длины, в его апикальной части. В каждом случае была изучена подвижность резецированного зуба и напряженно-деформированное состояние в костной ткани.

С целью теоретического исследования использован вариант резецированного зуба 3.1.

5.1. Результаты исследования подвижности резецированного зуба

По результатам проведенных нами исследований физиологическая подвижность зуба 3.1 равна 0,14 мм, что совпадает с данными известной нам литературы (Davies S.J., Gray R.J.M., Linden G.J., James J.A., 2001), (рисунок 27).

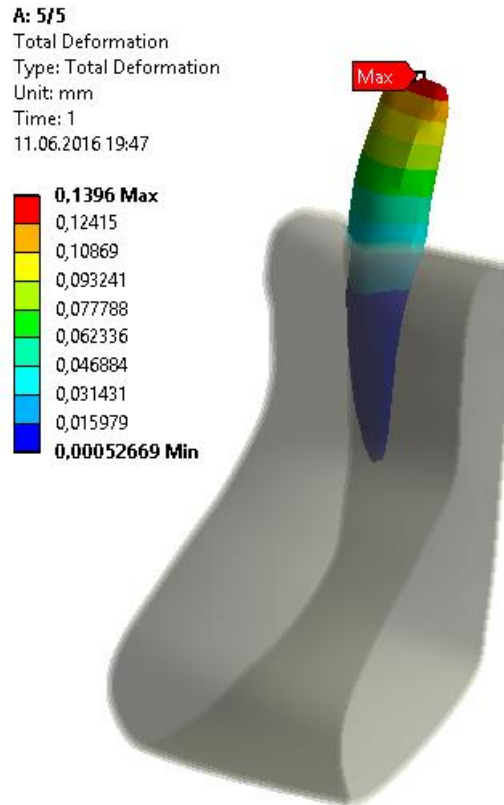


Рисунок 27. Физиологическая подвижность зуба 3.1

Подвижность зуба 3.1 при резекции 1/12 длины его корня равна 0,34 мм (рисунок 28).

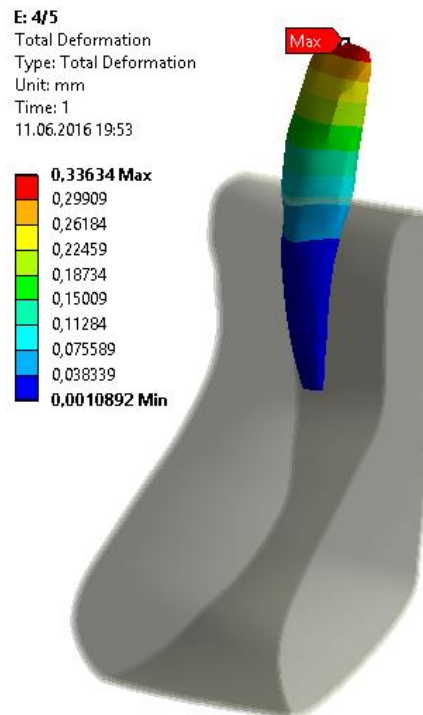


Рисунок 28. Подвижность зуба 3.1 при удалении 1/12 длины его корня

Подвижность зуба 3.1 при резекции 1/6 длины апикальной части его корня равна 0,59 мм, что значительно выше физиологической подвижности зуба (рисунок 29).

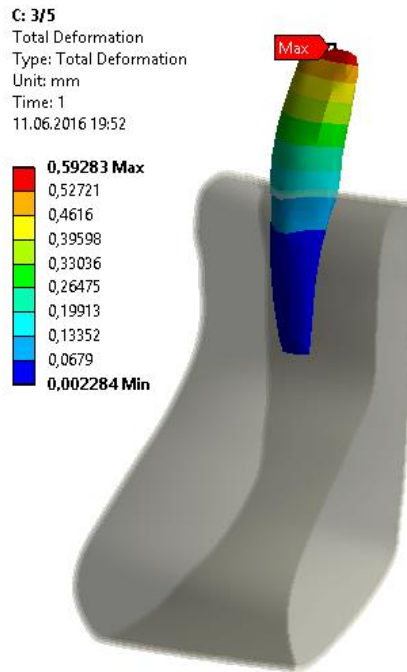


Рисунок 29. Подвижность зуба 3.1 при удалении 1/6 длины его корня

При удалении 1/4 длина корня зуба подвижность увеличивается до 0,82 мм (рисунок 30).

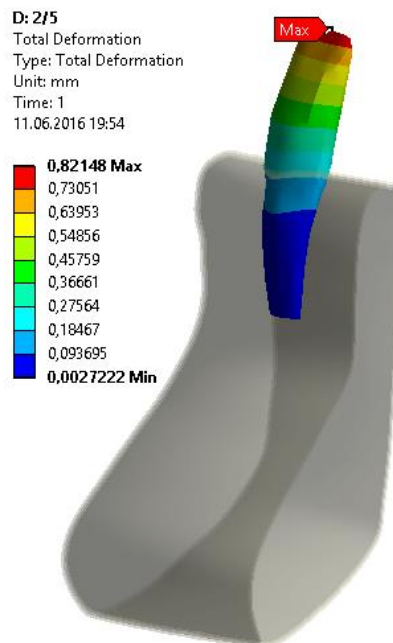


Рисунок 30. Подвижность зуба 3.1 при удалении 1/4 длины его корня

Резекция корня зуба на 1/3 его длины приводит к подвижности на 1,04 мм, что соответствует второй степени подвижности зуба по Миллеру в модификации Флезара (рисунок 31).

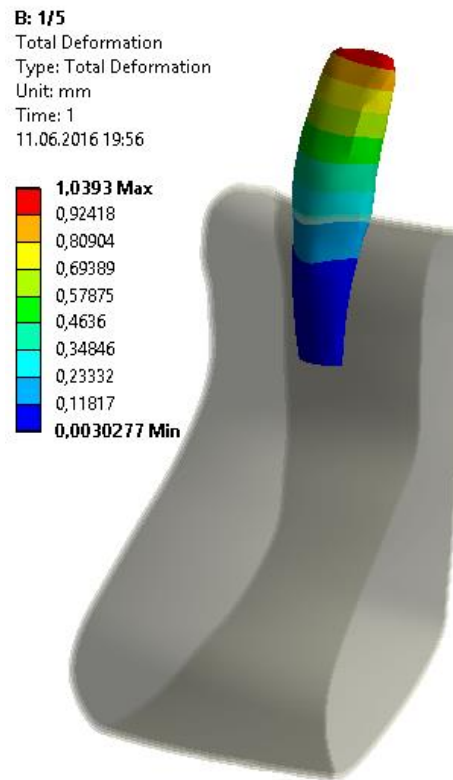


Рисунок 31. Подвижность зуба 3.1 при удалении 1/3 длины его корня

5.2. Результаты исследования НДС костной ткани при резекции верхушки корня зуба

В нашей работе изучению подлежало напряженно-деформированное состояние кортикального и губчатого слоя костной ткани нижней челюсти в границах резецированного зуба.

Картина напряженно-деформированного состояния костной ткани нижней челюсти в области зуба 3.1, у которого не проводилась операция резекции верхушки корня зуба, представлена на рисунке 32.

Максимальное напряжение в костной ткани в области нерезецированного зуба равно 7,76 МПа.

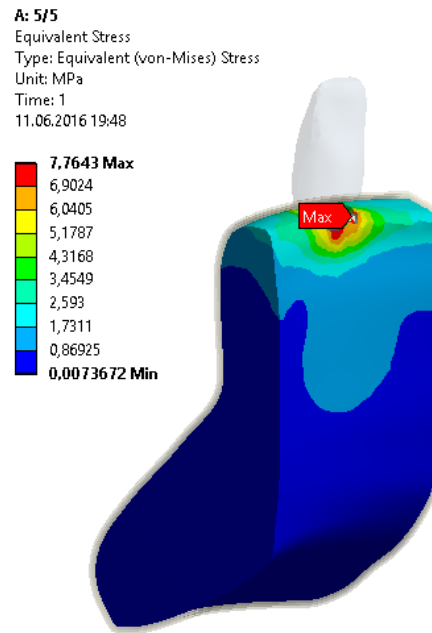


Рисунок 32. Распределение напряжений в костной ткани в области зуба 3.1 без проведения резекции верхушки корня зуба

НДС кости в случае удаления 1/12 длины корня представлено на рисунке 33. Максимальное значение напряжения в костной ткани равно 22,74 МПа (рисунок 33).

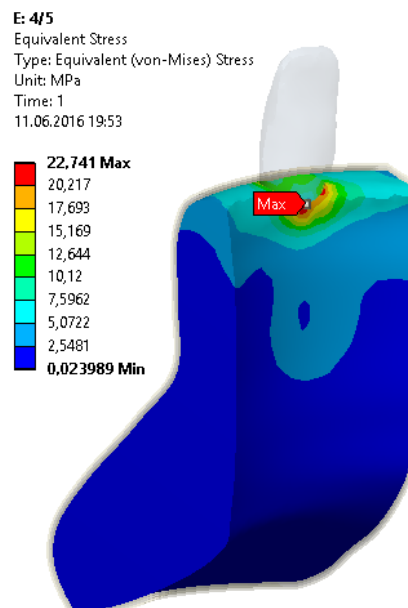


Рисунок 33. Распределение напряжений в костной ткани в области зуба 3.1 при удалении 1/12 длины его корня

При резекции 1/6 длины корня зуба 3.1 максимальное напряжение костной ткани имеет значение 42,89 МПа (рисунок 34).

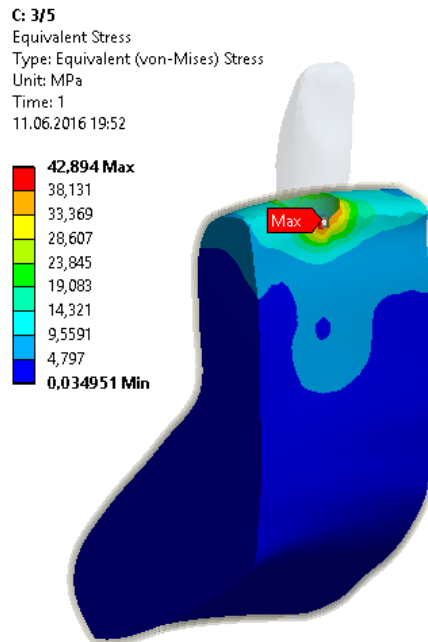


Рисунок 34. Распределение нагрузки в костной ткани в области зуба 3.1 при удалении 1/6 длины его корня

Удаление 1/4 длины корня зуба приводит к напряжению в кости, максимальное значение которого равно 59,35 МПа (рисунок 35).

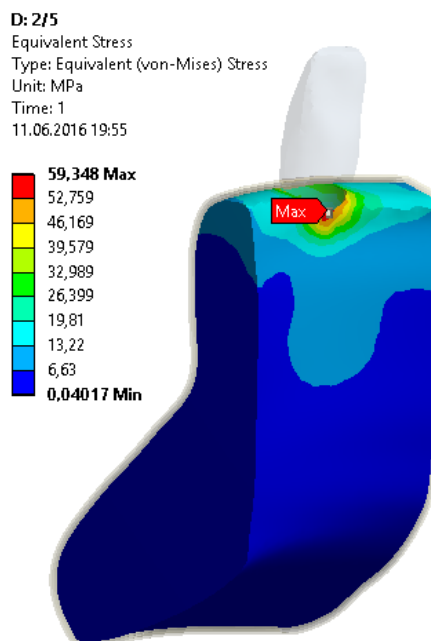


Рисунок 35. Распределение нагрузки в костной ткани в области зуба 3.1 при удалении 1/4 длины его корня

Максимальное напряжение в костной ткани при резекции 1/3 длины корня зуба 3.1 равно 79,32 МПа (рисунок 36).

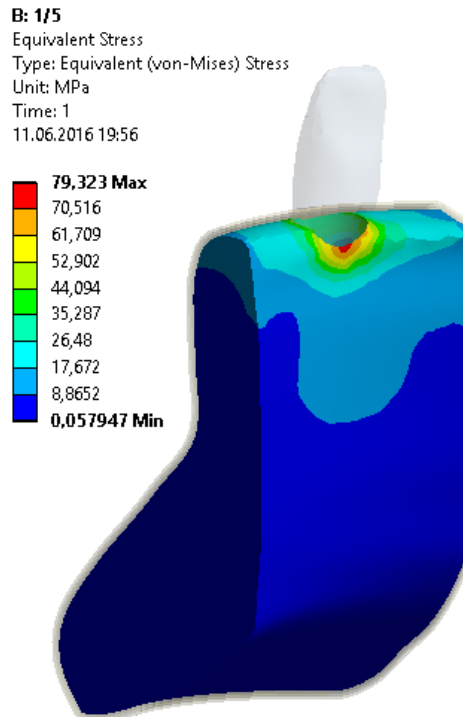


Рисунок 36. Распределение нагрузки в костной ткани в области зуба 3.1 при удалении 1/3 длины его корня

При резекции 1/3 длины корня зуба максимальное напряжение в костной ткани имеет самое высокое значение и в 10 раз превышает напряжение, вызванное физиологической подвижностью зуба. Следует отметить, что во всех случаях максимальная нагрузка присутствовала не только в кортикальной кости, но и в губчатой костной ткани напряжение также возрастало при увеличении длины резекции верхушки корня зуба.

В программе Excel по исходным данным была построена линия тренда, а также автоматически был посчитан коэффициент достоверности аппроксимации (R^2). Этот коэффициент показывает степень соответствия исходных данных аппроксимирующей функции, в данном случае линейной. Чем ближе R^2 к единице, тем достовернее соответствие табличных данных трендовой модели. В нашем случае R^2 равно 0,998. Это позволяет говорить о том, что зависимость напряженно-

деформированного состояния костной ткани от длины резекции верхушки корня зуба линейна (рисунок 37).

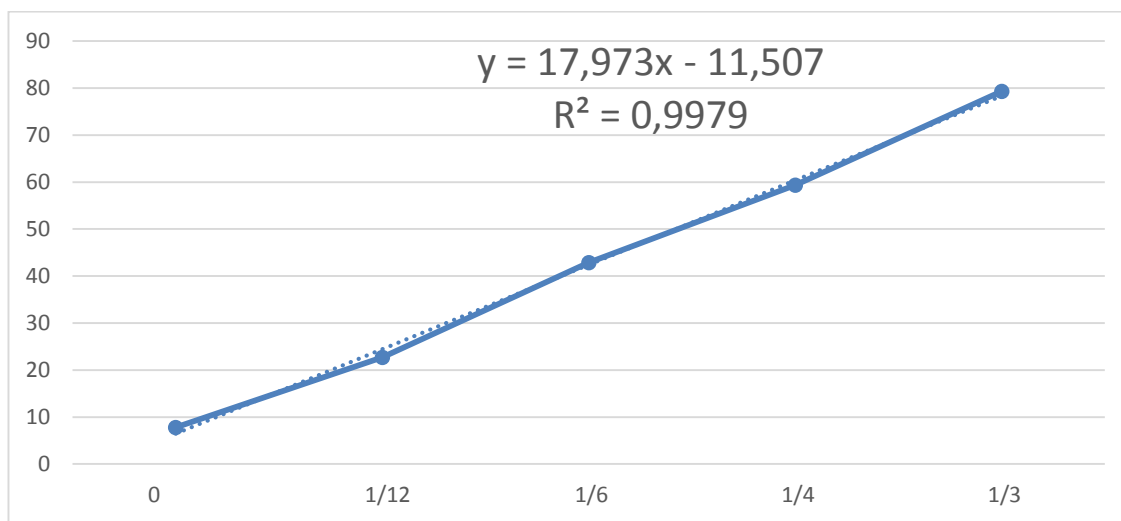


Рисунок 37. График зависимости напряжений в костной ткани от длины резекции верхушки корня зуба

Операция резекция верхушки корня зуба была проведена 55 пациентам, резекции подлежало 55 зубов, из них у 7 зубов резецирована 1/12 часть корня. Исходя из полученных ранее математических расчетов показаний для иммобилизации этих зубов не было.

Остальным 48 пациентам (48 зубов) на основании полученных математических результатов иммобилизация резецированных зубов была проведена. Распределение зубов в зависимости от величины резекции верхушки корня зуба представлено в таблице 37.

Таблица 37 – Распределение зубов в зависимости от величины резекции верхушки корня зуба

Величина резекции части корня зуба	1/6		1/4		1/3	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество резецированных зубов	27	56	12	25	9	19

Для выбора конструкции постоянного шинирующего протеза важное значение имеет выдвинутое В.Ю. Курляндским положение о резервных силах пародонта при различных степенях его атрофии (таблице 38).

Таблица 38 – Резервные силы пародонта при различных степенях его атрофии

Выносливость пародонта	Необходимая затрата усилий при первом дроблении пищи	Резервы
Норма 3,0	1,5	1,5
I степень 2,25	1,5	0,75
II степень 1,5	1,5	0 Функциональная недостаточность
III степень 0,75	1,5	0,75
IV степень 0	1,5	1,5

Учитывая резервные силы пародонта при резекции 1/3 длины корня зуба, необходимо объединение в единый блок резецированного зуба с двумя соседними зубами, имеющими здоровый пародонт.

Данные по способам иммобилизации зубов с резекцией 1/3 длины их корней представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Способы иммобилизации резецированных зубов с резекцией 1/3 длины корня

Способ иммобилизации	Шинирующая конструкция из безметалловой керамики		Виниры		Шинирующая конструкция из металлокерамически		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество пациентов	2	22	2	22	5	56	9	100

Все 9 зубов с резекцией 1/3 длины корня подлежали иммобилизации путем шинирования. Для иммобилизации были изготовлены постоянные шинирующие

конструкции с включением соседних зубов: двум пациентам (22%) из безметалловой керамики; двум пациентам (22%) была изготовлена шинирующая конструкция с помощью виниров; шести пациентам (56%) изготовлены постоянные коронковые несъемные шины из металлокерамики (таблица 39).

У 12 пациентов резекция верхушки корня зуба была осуществлена в пределах $\frac{1}{4}$ длины корня. Подвижность этих зубов была не выше I степени по Миллеру в модификации Флезара.

Способы иммобилизации зубов с резекцией $\frac{1}{4}$ длины их корней представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Способы иммобилизации резецированных зубов с резекцией $\frac{1}{4}$ длины корня

Способ иммобилизации	Glasspan		Шинирующая конструкция из безметалловой керамики		Виниры		Шинирующая конструкция из металлокерамически		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество пациентов	7	58	1	8	1	8	3	26	12	100

Из 12 пациентов с резекцией $\frac{1}{4}$ длины корня семи пациентам (58%) иммобилизация осуществлялась с помощью шины «Glasspan»; одному пациенту (8%) была изготовлена шинирующая конструкция из безметалловой керамики; 1 пациенту (8%) в качестве шинирующей конструкции были применены виниры; трем пациентам (26%) изготовлена шинирующая конструкция из металлокерамики (таблица 40).

У 27 пациентов резекция верхушки корня зуба была осуществлена в пределах $\frac{1}{6}$ длины корня зуба. Подвижность этих зубов была не выше I степени по Миллеру в модификации Флезара.

Способы иммобилизации зубов с резекцией $\frac{1}{6}$ длины их корней представлены в таблице 41.

Таблица 41 – Способы иммобилизации резецированных зубов с резекцией 1/6 длины корня

Способ иммобилизации	Glasspan		Шинирующая конструкция из безметалловой керамики		Виниры		Шинирующая конструкция из металлокерамически		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество пациентов	15	56	4	15	3	11	5	18	27	100

Из 27 человек с резекцией 1/6 длины корня зуба 15 пациентам (56%) иммобилизация резецированного зуба проводилась с помощью «Glasspan»; 4 пациентам (15%) шинирующая конструкция изготавливалась из безметалловой керамики; 5 пациентам (18%) – из металлокерамики; у 3 пациентов (11%) в качестве шинирующей конструкции использовали виниры (таблица 41). Следует отметить, что постоянные шинирующие конструкции применялись у 12 пациентов из-за косметического дефекта резецированного и соседних зубов.

Таким образом, из вышеизложенных данных, следует, что резекция корня на 1/12 его длины не требует проведения иммобилизации зуба. При резекции 1/6, 1/4 и 1/3 длины корня необходимо изготовление шинирующей конструкции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным многочисленных исследований, не менее 45% пациентов, обращающихся на прием к стоматологу, имеют воспалительные процессы в периодонте. Хронический периодонтит может стать причиной удаления зуба у 50–80% взрослого населения разных стран.

При хроническом апикальном периодонтите консервативные методы лечения не всегда являются эффективными. В таких случаях становится необходимым проведение хирургического лечения и, как следствие, ортопедического, что обуславливает комплексное лечение данного заболевания. В настоящее время частота заболеваний периодонта в стоматологической практике не имеет тенденций к снижению.

В связи с этим возникает необходимость выработки оптимальной тактики ведения пациента с хроническим апикальным периодонтитом на всех этапах лечения. На этапе консервативного лечения существуют различные методы антибактериальной обработки корневого канала с последующим его пломбированием. Однако недостаточно уделяется внимание использованию лазерного излучения, в то же время - это один из современных способов, обладающий рядом свойств, необходимых для антибактериальной обработки. При хирургическом вмешательстве с целью восстановления объема костной ткани, утраченной после РВК, необходимо сделать правильный выбор из всего многообразия остеопластических материалов, который позволит оптимизировать процесс регенерации костной ткани. После зубосохраняющей операции возникают случаи подвижности зубов и это требует принять решение о необходимости иммобилизации причинного зуба. Отсутствие четкого и наиболее эффективного алгоритма лечения данной патологии делает актуальной задачей современной стоматологии поиск нового, комплексного подхода к лечению заболеваний периодонта.

В процессе выполнения диссертационной работы были использованы общеклинические и дополнительные методы исследования: микробиологический,

рентгенологический, метод конечно-элементного анализа. Тестирование остеопластических материалов проводили на культуре дермальных фибробластов человека.

Математическая обработка полученных результатов исследований проведена на персональном компьютере Intel Core® (TM) i7 CPU в среде Windows 10 с использованием программы Microsoft Office Excel 2016, статистического пакета Statistica 6.0.

Лечение 97 пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит проводили с 2012 года по 2016 год на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская стоматологическая поликлиника № 3» (главный врач – заслуженный врач России, д.м.н., профессор В.П. Глуштенко). Клиническое обследование включало в себя опрос, осмотр и определение гигиенического индекса Грина-Вермиллиона. Обследование проходило по следующей схеме: выявление жалоб пациента, сбор анамнеза заболевания и жизни, наличие общих соматических заболеваний. Далее изучали размер, подвижность, плотность, болезненность при пальпации поднижнечелюстных, подбородочных и шейных лимфатических узлов. Затем проводили осмотр полости рта. При этом определяли вид прикуса, осматривали зубы и зубные ряды, ткани пародонта. Оценивали состояние слизистой оболочки полости рта: ее цвет, влажность, отсутствие или наличие отека, новообразований.

При исследовании причинного зуба отмечали расположение кариозной полости, при наличии пломбы оценивали ее краевое прилегание. Для выявления припухлости, уплотнения, болезненности пальпировали переходную складку в области исследуемого зуба.

В первое посещение всем пациентам проводили инструментальную обработку корневого канала с использованием методики Crown Down с помощью ручных K-, H- файлов Pro-Endo (VDW, Германия) до 20 размера по ISO. Затем продолжали механическую обработку корневого канала никель-титановыми вращающимися инструментами ProTaper SX, S1, S2, F1, F2, F3, F4 (Dentsply, США). Затем проводили антибактериальную обработку корневого канала, далее в корневой канал вводили Metapaste (Meta Dental, Корея).

В зависимости от проводимой антибактериальной обработки корневых каналов пациенты были разделены на 3 группы:

I группа (контрольная), 16 пациентов. Обработка проводилась 3% раствором гипохлорита натрия.

II группа (группа сравнения), 16 пациентов. Для антибактериальной обработки корневых каналов использовали 3% раствор гипохлорита натрия с последующей обработкой ультразвуком на режиме Endo в течение 2 минут.

III группа (основная), 65 пациентов. В этой группе антибактериальная обработка проводилась лазером Waterlase MD (Biolase, США). Эта группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от используемого режима эрбий-хромового лазера.

Подгруппа «а» (36 пациентов). Использовался режим, описанный в литературе: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,25 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 20 Гц.

Подгруппа «б» (29 пациентов). В этой подгруппе применяли режим, предложенный нами: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц.

Во второе посещение в каждой группе повторно проводили антибактериальную обработку выбранным способом.

Клиническое обследование пациентов до антибактериальной обработки корневых каналов показало, что из 16 пациентов I и II групп 12 человек (75%) обратились с обострением хронического апикального периодонтита. После антибактериальной обработки во второе посещение в I (контрольной) группе количество пациентов с выраженными клиническими проявлениями хронического апикального периодонтита уменьшилось до 9 человек (56%); во II группе – до 7 человек (44%). Следовательно, в I и во II группах наблюдалась положительная динамика. Однако статистически значимых различий по клиническим признакам между посещениями не выявлено. В I (контрольной) группе одному пациенту был удален зуб, так как не удалось добиться стадии ремиссии хронического апикального периодонтита. Во II

группе у одного пациента также был удален зуб по причине подвижности III степени по Миллеру в модификации Флезара.

Положительная динамика отмечается у пациентов III группы подгруппы «а», так как гиперемия переходной складки наблюдалась у 12 (33%) человек до антибактериальной обработки в первое посещение; после антибактериальной обработки во второе посещение – у 5 человек (14%). Болезненная перкуссия определялась у 14 пациентов (39%) до антибактериальной обработки, после антибактериальной обработки во второе посещение данное количество пациентов уменьшилось до 5 человек (14%).

В группе 3 подгруппе «б» присутствуют статистически значимые отличия между посещениями по таким клиническим признакам, как «гиперемия переходной складки» и «болезненная перкуссия».

Микробиологическое исследование корневых каналов зубов показало, что до начала лечения у 97 пациентов были выделены следующие микроорганизмы: *Escherichia coli*; *Corynebacterium xerosis*; *Streptococcus mutans*; *Actinomyces israelii*; *Staphylococcus aureus*; *Moraxella lacunata*.

Статистически значимые отличия между I (контрольной) группой и II группой (группой сравнения) появились после первой обработки в отношении *Actinomyces israelii* и *Moraxella lacunata* ($p = 0,02$ и $p = 0,008$ соответственно). В посевах после второй обработки корневого канала статистически значимые отличия также выявлены в отношении *Escherichia coli* ($p = 0,005$) и *Streptococcus mutans* ($p = 0,002$). Однако ультразвуковая обработка корневого канала не оказала значимого эффекта на *Staphylococcus aureus* и *Corynebacterium xerosis* в сравнении с I (контрольной) группой.

У пациентов III группы подгруппы «а», где антибактериальная обработка корневых каналов проводилась эрбий-хромовым лазером на режиме: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,25 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 20 Гц, после первой антибактериальной обработки произошло статистически значимое снижение количества *Escherichia coli* ($p = 0,044$), *Streptococcus mutans* ($p = 0$), *Corynebacterium xerosis* ($p = 0,010$), *Staphylococcus aureus* ($p = 0,012$). Данное

статистически значимое отличие сохранялось после второй обработки. Концентрация *Actinomyces israelii* значительно снизилось после второй обработки корневого канала, в отличие от контрольной группы ($p = 0,001$). Однако данный режим неэффективен в отношении *Moraxella lacunata*.

Антибактериальная обработка корневого канала с использованием эрбий-хромового лазера на режиме, предложенном нами: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц, – в сравнении с контрольной группой оказывает статистически значимый эффект на микрофлору корневых каналов уже после первой обработки: *Escherichia coli* ($p = 0,046$), *Staphylococcus aureus* ($p=0,009$), *Moraxella lacunata* ($p=0,004$), *Actinomyces israelii* ($p= 0,001$), *Streptococcus mutans* ($p= 0,06$), *Corynebacterium xerosis* ($p=0,01$). После повторной обработки корневого канала результат остается стабильным.

Исходя из данных, полученных в результате микробиологических исследований, следует сделать вывод о высокой антимикробной эффективности антибактериальной обработки корневого канала лазером Waterlase MD в режиме, предложенном нами: 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц. Разработанные параметры оказывают более выраженное элиминирующее действие на микроорганизмы, чем другие виды антибактериальной обработки.

Во второе посещение, после повторной антибактериальной обработки, корневой канал пломбировали термопластическим методом вертикальной конденсации гуттаперчи.

На этапе эндодонтического лечения 34 пациентам планировали проведение РВК из-за неоднократного безуспешного эндодонтического лечения. Данную зубосохраняющую операцию также проводили 21 пациенту, у которых очаг деструкции костной ткани не уменьшился через 6 месяцев после консервативной терапии.

Для проведения качественного пломбирования корневого канала зубов с широким апикальным отверстием, когда апикальный упор в процессе механической обработки файлами 50 размера по ISO не достигается, нами предложен способ лечения хронического апикального периодонтита (патент РФ на изобретение №

2562101), который заключается в следующем: после механической обработки корневого канала в его апикальную треть вносят и утрамбовывают спонгиозу «Лиопласт»® плаггером Машту (VDW, Германия). С помощью плаггера Машту производится замер рабочей длины корневого канала с апикальной пробкой. Соответственно, измерение первоначальной рабочей длины корневого канала и рабочей длины корневого канала с наличием апикальной пробки позволяет вычислить длину апикальной пробки. После этого проводят антибактериальную обработку корневого канала, его высушивание и пломбирование. При пломбировании канала апикальная пробка препятствует попаданию пломбировочного материала в полость патологического очага, так как создается апикальный упор, что позволяет повысить качество пломбирования корневого канала. В процессе РВК верхушка корня зуба вместе с «апикальной пробкой» удаляется ниже уровня пломбирования корневого канала. Затем хирург формирует полость I класса по Блэку в корневом канале зуба, после чего ретроградно вносит Pro Root МТА в данную полость для обеспечения герметизации корневого канала. Для ретроградного пломбирования использованы Pro Root МТА из-за его хорошего отверждения во влажной среде, отсутствия краевой проницаемости и предупреждения бактериальной инвазии. Применение апикальной пробки облегчает работу хирурга, так как требуется меньше усилий для формирования полости в корневом канале для ретроградного пломбирования. Далее хирург-стоматолог заполняет костную полость, образовавшуюся в результате РВК, остеопластическим материалом. Предложенный способ позволяет создать апикальный упор, провести антибактериальную обработку корневого канала, качественно obturировать корневой канал термопластическим методом вертикальной конденсации гуттаперчи, так как препятствует выходу пломбировочного материала за пределы корневого канала; также помогает облегчить работу врача-стоматолога. Данный способ лечения хронического апикального периодонтита применялся только у пациентов, которых готовили к РВК.

Для удобства проведения хирургического этапа лечения ХАП нами был предложен комбинированный стоматологический инструмент, содержащий ручку, пе-

реходящую в шейку, на концах которой расположены с одной стороны микроконденсор – для ретроградного пломбирования, с другой – костный плаггер – для заполнения костной полости остеопластическим материалом (патент РФ на полезную модель № 152251).

В зависимости от типа используемого остеопластического материала в ходе операции резекции верхушки корня зуба, пациенты были разделены на 3 группы:

Группа I (18 пациентов) – костная полость заполнялась полусинтетическим остеопластическим материалом «Коллапан»® («Интермедапатит», Москва);

Группа II (19 пациентов) – для замещения костного дефекта использовали биогенный остеопластический материал – деминерализованную спонгиозу «Лиопласт»® (Самарский Банк Тканей, Самара);

Группа III (18 пациентов) – для заполнения костной полости использовали синтетический материал «Cross.Bone»® (Biotech, Франция).

Экспериментальные исследования данных остеопластических материалов показали, что остеопластический материал «Коллапан»® не приводит к замедлению пролиферации и не нарушает адгезию дермальных фибробластов. Индекс адгезии клеток в присутствии материала даже несколько выше, чем в контроле – 99,85% по сравнению с 98,00% в контроле. В первые сутки плотность монослоя в контроле равна $19,47 \pm 0,80$ кл/0,1мм²; в присутствии «Коллапан»® – $20,00 \pm 3,35$ кл/0,1мм². На более поздних сроках эксперимента происходит незначительное замедление роста культуры фибробластов в присутствии образца данного остеопластического материала. Однако морфофункциональные свойства фибробластов сохранялись на протяжении всего эксперимента; на 7-е сутки был сформирован равномерный монослой дермальных фибробластов. Данные ЛДГ-теста свидетельствуют о том, что количество поврежденных клеток в присутствии материала «Коллапан»® значимо не отличается от данного показателя в контроле ($p > 0,05$).

Изучение цитотоксичности образца «Cross.Bone»® на культуре дермальных фибробластов человека выявило, что материал нерезко ускоряет пролиферацию фибробластов. Это проявляется уже через 24 часа наблюдения: вычисленный на

этот срок индекс адгезии превышает 100% (109,33% при 98,00% в контроле), что свидетельствует о том, что часть клеток к этому времени прошла фазу митоза. Плотность монослоя в первые сутки в контроле равна $19,5 \pm 0,80$ кл/0,1мм²; в опыте – $21,9 \pm 1,31$ кл/0,1мм². Через 7 суток наблюдения культура достигает плотности насыщения, этот показатель превышает контрольные цифры ($814,1 \pm 25,49$ кл/0,1мм² и $853,3 \pm 42,53$ кл/0,1мм² соответственно). При гистологическом исследовании все морфофункциональные характеристики клеток не отличались от контроля.

При тестировании деминерализованной спонгиозы на культуре дермальных фибробластов выявилось, то клетки в присутствии данного материала сохраняли свои морфофункциональные особенности в течение всего эксперимента. Индекс адгезии (90,65% по сравнению с 97,35%) и плотность монослоя через 24 часа от начала эксперимента ниже, чем в контроле ($18,13 \pm 0,35$ кл/0,1мм² по сравнению с $19,47 \pm 0,80$ кл/0,1мм²) за счет того, что клетки в непосредственной близости от образца материала практически не пристаю́т к культуральному пластику, в результате вокруг материала видна кольцевая зона, свободная от клеток. Эта зона впоследствии (к 4 суткам) зарастает, но плотность монослоя в течение всего эксперимента отстает от контроля. Однако через 7 суток время удвоения сокращается по сравнению с контролем (контроль – $34,7 \pm 0,20$ ч; опыт – $30,0 \pm 1,34$ ч ($p = 0,001$)) и образуется равномерный монослой.

Таким образом, согласно нашим исследованиям, все изучаемые остеопластические материалы не являются цитотоксичными. Присутствие материала «Коллапан»® практически не влияет на морфофункциональные характеристики дермальных фибробластов человека *in vitro*. Материал «Cross.Bone»® на ранних этапах усиливает пролиферативную активность клеток, не вызывая в них структурных изменений. Деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® снижает пролиферативную активность клеток, не влияя на морфологические свойства.

Результаты остеогенеза в зоне операции при использовании перечисленных остеопластических материалов также изучали с помощью рентгенологических методов исследования. Для объективного изучения процесса регенерации костной ткани в области дефекта необходимо знать плотность самого остеопластического

материала. Поскольку таких данных в известной нам литературе мы не нашли, была проведена дентальная компьютерная томография пациентам в первый день после РВК.

Установлены исходные параметры плотности остеопластических материалов «Коллапан»® , деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®, «Cross.Bone»®, которые использовались в дальнейшем для сравнительной оценки.

Биокомпозиционный остеопластический материал «Коллапан»® является полусинтетическим, способствует замещению костного дефекта регенератом. Однако анализ результатов по плотности костной ткани I группы показал, что процесс регенерации остается незавершенным через 6 месяцев после операции резекции верхушки корня зуба, так как отношение плотности костной ткани в области дефекта и здоровой костной ткани не превышает 0,86. Через 12 месяцев плотность костной ткани в области дефекта практически достигает значения плотности здоровой костной ткани. Соотношение плотности костной ткани в области дефекта и реперной зоны равно 0,98. Следовательно, в данной группе процесс регенерации костной ткани завершается через 12 месяцев после РВК. Следует отметить, что в данной группе произошел рецидив хронического апикального периодонтита через полгода после РВК, что привело к удалению зуба.

Деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® является рентгенонегативной. Материал подвергается полной декальцинации в процессе его изготовления, поэтому в нем отсутствуют какие-либо минеральные компоненты. В связи с этим плотность материала ($208,86 \pm 25,2$), измеренная в первый день после РВК, оказалась намного меньше плотности здоровой костной ткани ($391,32 \pm 29,01$). Наблюдается появление регенерата в области костного дефекта через 6 месяцев после операции: определяется формирующийся трабекулярный рисунок, границы костной полости не дифференцируются от окружающих тканей. Результаты, полученные при измерении плотности костной ткани, подтверждают образование новой костной ткани. Образование костного регенерата доказывает соотношение плотности операционной области к здоровой костной ткани, которое в первый день после РВК

составляло $0,53 \pm 0,04$, а к концу шестого месяца его значение увеличилось практически в 2 раза и составляло $0,98 \pm 0,09$ ($p = 0,001$). Через 12 месяцев все показатели оставались неизменными.

Плотность «Cross.Bone»® выше плотности костной ткани, так как соотношение плотности зоны дефекта и реперной области (НУд/НУр) равно $1,2 \pm 0,11$. Такая плотность остеопластического материала обусловлена наличием в его составе только неорганических компонентов: β – трикальцийфосфата и гидроксиапатита. На КТ у 18 пациентов III группы на всех сроках наблюдения отчетливо видны гранулы материала, которые не были подвержены резорбции. В данной группе у одного пациента произошел рецидив заболевания, повторно проведена РВК. Через 6 и 12 месяцев отношение плотности в операционной области к здоровой костной ткани (НУд/НУр) также остается выше 1,0.

Исходя из того, что в ряде случаев, после операции РВК возникает подвижность зуба, требуется его иммобилизация.

Результаты математических расчетов проанализированы на примере резецированного зуба 3.1.

Физиологическая подвижность зуба 3.1 равна 0,14 мм. Подвижность зуба 3.1 при резекции 1/12 длины его корня равна 0,34 мм; при резекции 1/6 длины апикальной части корня подвижность увеличивается до 0,59 мм; при удалении 1/4 длины корня зуба подвижность увеличивается до 0,82 мм. Резекция корня зуба на 1/3 его длины приводит к подвижности на 1,04 мм, что соответствует второй степени подвижности зуба по Миллеру в модификации Флезара.

Кроме этого, изучению подлежало напряженно-деформированное состояние кортикального и губчатого слоя костной ткани при резекции верхушки корня зуба 3.1.

Максимальное напряжение в костной ткани в области нерезецированного зуба 3.1 равно 7,76 Мпа. В случае удаления 1/12 длины корня максимальное напряжение равно 22,74 Мпа; при резекции 1/6 длины корня зуба 3.1 максимальное напряжение костной ткани имеет значение 42,89 Мпа. Удаление 1/4 длины корня

зуба приводит к напряжению в кости, максимальное значение которого равно 59,35 Мпа; при резекции $1/3$ длины корня равно 79,32 Мпа.

Таким образом, теоретическое исследование 4 вариантов длины резекции верхушки корня зуба показало, что удаление $1/12$ длины корня не является показанием к иммобилизации. Удаление верхушки корня более, чем на $1/12$, требует проведения ортопедического лечения, а именно шинирования.

Выводы

1. Высокая антибактериальная эффективность применения эрбий-хромового лазера на режиме: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц – доказана на основании микробиологических исследований в отношении *Escherichia coli* ($p = 0,046$), *Staphylococcus aureus* ($p = 0,009$), *Moraxella lacunata* ($p = 0,004$), *Actinomyces israelii* ($p = 0,001$), *Streptococcus mutans* ($p = 0,06$), *Corynebacterium xerosis* ($p = 0,01$).
2. Результаты рентгенологических данных показали, что использование деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® приводит к образованию костного регенерата, идентичного по плотности и структуре здоровой костной ткани ($389,02 \pm 39$ и $395,94 \pm 43,08$ соответственно), через 6 месяцев. Образование костной ткани доказывает соотношение плотности операционной области к плотности здоровой костной ткани, которое в первый день после РВК составляло $0,53 \pm 0,04$, а к концу шестого месяца – $0,98 \pm 0,09$ ($p = 0,001$). Материал «Коллапан»® приводит к регенерации костной ткани через 12 месяцев после РВК. Через 12 месяцев отношение плотности костной ткани в зоне дефекта к плотности здоровой костной ткани (HU_d/HU_p) было равно 0,98, что свидетельствует о формировании костного регенерата. Остеопластический материал «Cross.Bone»® не замещается костной тканью, по результатам КТ на всех сроках наблюдения отчетливо видны неподверженные резорбции гранулы материала.

3. Материалы «Коллапан»® , «Cross.Bone»® и деминерализованная спонгиоза «Лиопласт»® не оказывают цитотоксического действия на культуру дермальных фибробластов человека *in vitro*.
4. Удаление 1/12 длины корня резецированного зуба в области его верхушки не является показанием к шинированию с соседними зубами. Удаление корня более, чем на 1/12, требует проведения шинирования.
5. Эффективность проведения антибактериальной обработки с помощью 3% раствора гипохлорита натрия составила 93,75%. Эффективность применения эрбий-хромового лазера для антибактериальной обработки составила 98,2%. На основании изучения результатов РВК с применением остеопластических материалов «Коллапан»® и «Cross.Bone»® эффективность лечения составила 94,4%. Использование деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® позволило достичь 97,6% положительных результатов.

Практические рекомендации

1. Для антибактериальной обработки корневых каналов зубов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» следует применять эрбий-хромовый лазер на режиме: длина волны – 2780 нм, мощность – 1,5 Вт, продолжительность импульса – 140 мкс, частота – 40 Гц.
2. Перед хирургическим этапом лечения при наличии широкого апикального отверстия следует использовать способ лечения хронического апикального периодонтита с созданием «апикальной пробки».
3. Для проведения ретроградного пломбирования корневого канала и заполнения костной полости рекомендуем использовать комбинированный стоматологический инструмент.
4. Для заполнения костной полости после операции резекции верхушки корня зуба рекомендуем применять деминерализованную спонгиозу «Лиопласт»®.
5. Рекомендуем проводить шинирование зуба при резекции более 1/12 длины его корня.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Изучить отдаленные результаты разработанного комплекса лечения хронического апикального периодонтита.
2. На основании изучения подвижности резецированного зуба и напряженно-деформированного состояния костной ткани челюсти изучить возможность использования резецированного зуба при протезировании пациентов различными ортопедическими конструкциями.
3. Изучить результаты применения тканеинженерных конструкций, содержащих остеогенные клетки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимов, Д.А. Инновационные технологии профилактики и лечения стоматологических заболеваний [Текст] / Д.А. Акимов, Э.В. Калайджян // Материалы XIX и XX Всерос. науч.-практич. конф. – М., 2008. – С.258–261.
2. Альтернативный режим дезинфекции корневых каналов [Текст] / S.J. Bonsor, R. Nichol, T.M. Reid [и др.] // Стоматолог-практик. – 2009. – № 1(175). – С. 16–21.
3. Апробация сочетанного применения аутологичных мезенхимных стволовых клеток и остеотропного материала для лечения пародонтита [Текст] / Г.М. Жаринов, Е.В. Леонова, Д.М. Кондрачук [и др.] // Стволовые клетки: законодательство, исследования и инновации. Междунар. перспективы сотрудничества (тез. докл.). – М., 2007. – С. 4.
4. Бажутова, И.В. Сравнительный анализ применения остеопластических материалов при хирургическом лечении больных пародонтитом [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / И.В. Бажутова. – М., 2006. – 31 с.
5. Байтус, Н.А. Синтетические остеопластические препараты на основе гидроксиапатита в стоматологии [Текст] / Н.А. Байтус // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т.13, № 3. – С. 29–35.
6. Беланов, Г.Н. Комплексное лечение больных альвеолитами с использованием биогенных материалов с антимикробным эффектом [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Н. Беланов. – Самара, 2009. – 24 с.
7. Беленова, И.А. Сравнительная характеристика микрофлоры корневого дентина при применении различных вариантов медикаментозной обработки корневых каналов зубов [Текст] / И.А. Беленова, О.А. Красичкова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 55.
8. Белозерцева, Е.А. Механизмы рассасывания биоимплантатов серии «Лиопласт» и их влияние на регенераторные процессы в опорных тканях реципиентов [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Белозерцева; Самарс. гос. мед. ун-т. – Самара, 2006. – 22 с.

9. Берченко, Г.Н. Активизация репаративного остеогенеза при заполнении сегментарного дефекта длинной трубчатой кости композиционным препаратом «Коллапан» [Текст] / Г.Н. Берченко, Г.А. Кесян // Травма. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 282–286.
10. Берченко, Г.Н. Применение искусственного имплантата Коллапан в травматологии и ортопедии [Текст] / Г.Н. Берченко // Сб. работ науч.-практич. семинара. – М., 2008. – С. 3–8.
11. Биомеханические свойства самоорганизующейся границы раздела «Костная ткань – имплантат с наноструктурными керамическими покрытиями» [Текст] / Ю.А. Ланцов, В.И. Калита, Д.А. Маланин [и др.] // Актуальные вопросы травматологии, ортопедии и реконструктивной хирургии. Тр. Астраханской ГМА. – Астрахань, 2009. – Т. 38(LXII). – С.59–61.
12. Биосовместимость мезенхимных стромальных клеток жировой ткани человека с остеопластическими композиционными материалами [Текст] / Ю.А. Петренко, Н.А. Волкова, В.Ф. Куцевляк [и др.] // *Biotechnologia Acta*. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 112–118.
13. Биотестирование стоматологических материалов в условиях IN VITRO [Текст] / Э.М. Гильмияров, К.И. Колесова, В.М. Радомская [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 5. – С. 667–672.
14. Болонкин, И.В. Обоснование использования комбинированного имплантата у больных с атрофией альвеолярных отростков челюстей (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / И.В. Болонкин. – Самара, 2008. – 127 с.
15. Боровский, Е.В. Как улучшить стоматологическое здоровье россиян? [Текст] / Е.В. Боровский // *Стоматолог*. – 2006. – № 12. – С. 5–10.
16. Боровский, Е.В. Терапевтическая стоматология [Текст] / Е.В. Боровский. – М.: МИА, 2007. – 840 с.
17. Булавко, Р.А. Стратегия и тактика комплексного лечения периодонтита в нестандартной клинической ситуации [Текст] / Р.А. Булавко // *Эндодонтия today*. – 2011. – № 3. – С. 23–30.

18. Бутаева, Н.Т. Антисептическая обработка корневых каналов с применением диодного лазера [Текст] / Н.Т. Бутаева, И.М. Макеева, А.Ю. Туркина // Стоматология для всех. – 2008. – № 2. – С. 60–63.
19. Возможности эффективной эрадикации микроорганизмов корневого канала посредством медикаментозной эндодонтической обработки [Текст] / В.И. Самохина, М.Г. Чеснокова, В.Д. Ландинова [и др.] // Эндодонтия today. – 2013. – № 3. – С. 22–28.
20. Волова, Л.Т. Инновационные принципы в применении клеточных технологий для оценки безопасности биоимплантатов [Текст] / Л.Т. Волова // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии. Сб. тез. симпозиума. IV Всерос. симпозиум с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 154–157.
21. Волова, Л.Т. Морфологический принцип выбора деминерализованных костных трансплантатов в реконструктивной хирургии [Текст] / Л.Т. Волова // II Пленум Ассоциации травматологов-ортопедов России. – Ростов н/Д., 1996. – С. 214–217.
22. Гавеля, Е.Ю. Обоснование применения аллогенной деминерализованной спонгиозы при лечении зубосодержащих кист челюстей у детей (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Ю. Гавеля; Самарс. гос. мед. ун-т. – Самара, 2010. – 23 с.
23. Гатина, Э.Н. Современные возможности ирригации корневых каналов [Текст] / Э.Н. Гатина, Г.Р. Егорова, Ю.В. Фазылова // Молодой ученый. – 2015. – № 11. – С. 631–635.
24. Горбунова, И.Л. Обоснование выбора препарата для антисептической обработки канала при лечении хронического гранулирующего периодонтита [Текст] / И.Л. Горбунова, О.К. Федотова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 303.
25. Губин, М.А. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных [Текст] / М.А. Губин, Ю.М. Харитонов // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С.10–15.

26. Гурджи, М.Я. Рентгенологические методы исследования в стоматологии: возможности конусно-лучевой компьютерной томографии [Текст] / М.Я. Гурджи // Обозрение стоматология. – 2015. – № 1(84). – С. 14–15.
27. Деев, М.С. Лабораторно-экспериментальное обоснование применения нового сплава на основе палладия для бюгельных зубных протезов [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.С. Деев; Московский гос. мед.-стом. ун-т. – М., 2006. – 26 с.
28. Делец, А.В. Трехмерное моделирование и анализ напряженно-деформированного состояния зубов, челюстной кости и проволоки - флекс при иммобилизации зубов комбинированной шиной собственной конструкции [Текст] / А.В. Делец, С.Е. Жолудев, С.Б. Сапожников // Ортопедическая стоматология. – 2010. – № 8. – С. 42–45.
29. Дмитриева, Л.А. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство [Текст] / Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский. – М.: ГЕОТАР–Медиа, 2009. – 912 с.
30. Долгалев, А.А. Обоснование дифференцированного применения имплантационных материалов в стоматологии [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.А. Долгалев; Ин-т повышения квалификации федеральн. мед.- биол. агентства. – М., 2009. – 30 с.
31. Дурново, Е.А. Особенности проведения непосредственной имплантации после удаления зубов с очагами хронической одонтогенной инфекции [Текст] / Е.А. Дурново, А.С. Клочков, А.В. Казаков // Стоматолог. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 88–92.
32. Еропкин, М.Ю. Культуры клеток как модельная система в биохимико-токсикологических исследованиях [Текст]: дис. ... д-ра биол. наук / М.Ю. Еропкин. – СПб., 2004. – 354 с.
33. Ешиев, А.М. Эффективность остеостэктомии с применением остеопластических материалов [Текст] / А.М. Ешиев, М.А. Сагынбаев, С.К. Алимжанов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1/3. – С.500–503.

34. Заживление костных дефектов при их пластике трансплантационными материалами на основе брешкокости [Текст] / А.С. Григорьян, Г.П. Борисов, Н.В. Дгебуадзе [и др.] // Стоматология. – 1983. – № 5. – С. 23–27.
35. Зырянов, Б.Н. Опыт лечения деструктивных форм периодонтита [Текст] / Б.Н. Зырянов, О.А. Малыхина // Маэстро стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 56–57.
36. Излучение 980 нм диодного лазера и температура поверхности корней зубов в эндодонтическом лечении [Текст] / И.А. Велитченко, Ю.А. Винниченко, А.В. Винниченко // Эндодонтия. – 2011. – № 2. – С. 14–16.
37. Использование компьютерной томографии в ортодонтии [Текст] / Г.В. Степанов, А.Б. Елизаров, А.М. Хамадеева [и др.] // Экран муниципального здравоохранения. – 2007. – № 9. – С. 35–36.
38. Исследование свойств биомембран, применяемых в остеопластике с целью направленной регенерации ткани, на модели длительных культур костного мозга [Текст] / А.И. Воложин, Г.М. Барер, О.О. Янушевич [и др.] // Стоматология. – 2002. – № 6. – С. 12–16.
39. Климашина, Е.С. Синтез, структура и свойства карбонатзамещённых гидроксипатитов для создания резорбируемых биоматериалов [Текст]: автореф. дис. ... канд. хим. наук / Е.С. Климашина; Московский гос. ун-т им. М.В. Ломоносова. – М., 2011. – 130 с.
40. Ковалева, И.П. Клинико-экономический анализ лечения хронического апикального периодонтита [Текст] / И.П. Ковалева, Г.Г. Кетова // Эндодонтия today. – 2011. – № 4. – С. 47–50.
41. Кодылев, А.Г. Применение эрбий-хромового лазера в комплексном лечении периодонтита [Текст] / А.Г. Кодылев, А.В. Шумский // Эндодонтия today. – 2008. – № 1. – С. 36–40.
42. Конструирование материалов для регенерации костной ткани в оториноларингологии [Текст] / К.С. Десятниченко, С.Г. Курдюмов, Е.В. Истранова [и др.] // Практическая медицина. – 2011. – № 03. – С. 195–197.

43. Корж, Н.А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль оптимизации и стимуляции в реконструкции кости [Текст] / Н.А. Корж, Л.А. Кладченко, С.В. Малышкина // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 5–14.
44. Коротеев, А.А. Экспериментальное обоснование применения нового остеопластического геля на основе коллагена и гидроксиапатита с неколлагеновыми белками кости для заполнения костных дефектов челюстей [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Коротеев; Московский гос. мед.-стом. ун-т. – М., 2007. – 141 с.
45. Кулаков, А.А. Экспериментально-морфологическое исследование сравнения эффекта воздействия на слизистую оболочку рта излучения диодного лазера с длиной волны 1,9 мкм и 0,97 мкм [Текст] / А.А. Кулаков, Л.А. Григорьянц, А.С. Каспаров // Материалы XIX и XX Всерос. науч.-практич. конф. – М., 2008. – С. 272–274.
46. Куратов, И.А. Клинико–рентгенологическая оценка эффективности лечения апикального периодонтита с применением авторской методики вакуумно–струйной ирригации корневых каналов [Текст] / И.А. Куратов, М.О. Нагаева // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 31–38.
47. Лекишвили, М.В. Биологические имплантаты в реконструктивной хирургии [Текст] / М.В. Лекишвили, М.Г. Васильев, В.В. Зайцев // Актуальные вопросы травматологии, ортопедии и реконструктивной хирургии. Тр. Астраханской ГМА. – Астрахань, 2009. – Т. 38(LXII). – С.61–62.
48. Лосев, Ф.Ф. Костная пластика с применением мембран: показания к применению, возможные ошибки и нарушения принципа действия направленной тканевой регенерации [Текст] / Ф.Ф. Лосев, А.В. Жарков, В.М. Дмитриев // Стоматология. – 2002. – № 6. – С. 27–30.
49. Лошкарев, В.П. Сравнительная характеристика отдаленных результатов применения биопланта и колапола-КПЗ и методики ведения костной раны

- под кровяным сгустком при хирургическом лечении хронического периодонтита, околокорневых кист [Текст] / В.П. Лошкарёв, Е.В. Баученкова // *Стоматология*. – 2000. – № 6. – С.23–26.
50. Лясникова, А.В. Применение электроплазменной технологии для населения фторгидроксиапатитовых биоактивных покрытий на дентальные имплантаты [Текст] / А.В. Лясникова, О.А. Дударева // *Известия Томского политехнического университета*. – 2006. – Т. 309, №2. – С. 153–158.
51. Малык, Ю. Ирригация корневого канала. Техника и методы [Текст] / Ю. Малык // *Эндодонтия*. – 2010. – № 1/2. – С. 31–35.
52. Мамедова, Л.А. Применение диодного лазера при лечении апикального периодонтита [Текст] / Л.А. Мамедова, Е.В. Хасанова // *Эндодонтия today*. – 2009. – № 3. – С. 47–53.
53. Манучарян, ЛА. Характеристика воздействия диодного лазера низкой мощности на Тест–Штаммы микроорганизмов в эксперименте IN VITRO с фотоактивируемой системой дезинфекции [Текст] / Л.А. Манучарян, А.В. Митронин, Е.В. Иполлитов // *Эндодонтия today*. – 2014. – № 1(29). – С. 43–45.
54. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний [Текст] / Т.Ю. Жармухамедова, С.Г. Семушина, И.А. Пахомова [и др.] // *Токсикологический вестник*. – 2011. – № 4. – С. 2–8.
55. Миронова, В.В. Использование светотерапии при деструктивных формах периодонтита [Текст] / В.В. Миронова, Г.Г. Физюкова, Н.Н. Соломатина // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 4/2. – С.318–324.
56. Митронин, А.В. Комплексное лечение пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на фоне сопутствующих заболеваний [Текст] / А.В. Митронин А.В., Понякина И.Д. // *Эндодонтия today*. – 2004. – № 3/4. – С. 32–38.
57. Митронин, А.В. Лазерные технологии в эндодонтическом лечении [Текст] / А.В. Митронин, А.А. Чунихин // *Маэстро стоматологии*. – 2011. – № 1. – С.19–24.

58. Митронин, А.В. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта. Часть 1. Аспекты применения антибактериальных препаратов [Текст] / А.В. Митронин, М.М. Герасимова // Эндодонтия today. – 2012. – № 1. – С. 9–15.
59. Москвин, С.В. О первичных механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения [Текст] / С.В. Москвин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 3. – С. 42–45.
60. Москвин, С.В. Сравнительная эффективность гемолазеротерапии с использованием красного (635 НМ) и фиолетового (405 НМ) спектров у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей [Текст] / С.В. Москвин, Н.В. Ботин, Т.З. Успенская // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 4. – С. 23–26.
61. Мушеев, И.У. Применение сплавов титана в клинике ортопедической стоматологии и имплантологии (экспериментально-клиническое исследование) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.У. Мушеев; Ин-т повышения квалификации федеральн. мед.-биол. агентства. – М., 2008. – 36 с.
62. Наумович, С.С. Конусно–лучевая компьютерная томография: Современные возможности и перспективы применения в стоматологии [Текст] / С.С. Наумович, С.А. Наумович // Современная стоматология. – 2012. – № 2 (55). – С. 31–37.
63. Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии [Текст] / С.В. Москвин, Е.Г. Зарубина, Н.А. Лысов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 79–83.
64. Октакальций фосфат - прекурсор биологической минерализации, перспективный остеопластический материал [Текст] / А.Н. Гурин, В.С. Комлев, И.В. Фадеева [и др.] // Стоматология. – 2010. – № 4. – С. 65–72.
65. Оптимизация лечения деструктивных форм хронического периодонтита с применением препаратов гидроокиси кальция [Текст] / С.И. Токмакова,

- Е.С. Жукова, О.В. Бондаренко [и др.] // Эндодонтия today. – 2010. – № 4. – С. 61–64.
66. Опыт применения современного отечественного остеорепаративного материала в хирургической стоматологии [Текст] / А.К. Иорданишвили, М.И. Музыкин, Е.В. Шенгелия [и др.] // Курский науч.-практич. вестник. Человек и его здоровье. – 2016. – № 1. – С. 26–31.
67. Орехова, Л.Ю. Лазерное воздействие в комплексном лечении осложненного кариеса [Текст] / Л.Ю. Орехова, И.В. Березкина // Эндодонтия today. – 2009. – № 3. – С. 43–46.
68. Особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в эксперименте [Текст] / Д.А. Трунин, Л.Т. Волова, А.Е. Беззубое [и др.] // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 4–8.
69. Оценка биоактивности и биосовместимости остеопластического материала в опытах IN VITRO и IN VIVO [Текст] / М.З. Федорова, С.В. Надеждин, В.Ф. Посохова [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 18, №10/3 (129). – С. 124–129.
70. Оценка эффективности лечения деструктивных периодонтитов остеопластическим материалом ТрАпекс-гель [Текст] / В.М. Дуров, А.В. Дурова, К.С. Десятниченко [и др.] // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – С.30–33.
71. Павлов, С.А. Изучение маркёров остеогенеза регенераторов костной ткани челюстей после имплантации остеопластических материалов [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Павлов; Московский гос. мед.-стом. ун-т – М., 2010. – 122 с.
72. Перова, Н.В. Дифференцированный подход к доклинической оценке биологической безопасности имплантатов [Текст]: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Н.В. Перова; Науч.-исслед. ин-т трансплантологии и искусственных органов. – М., 2004. – 21 с.

73. Петрикас, А.Ж. Распространенность осложнений кариеса зубов [Текст] / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Е.Б. Ольховская // Стоматология. – 2014. – № 1. – С. 19–20.
74. Рабинович, И.М. Антимикробная эффективность фотоактивируемой дезинфекции корневых каналов (in vitro) [Текст] / И.М. Рабинович, М.В. Снегирев, С.А. Голубева // Клиническая стоматология. – 2012. – № 2 (62). – С. 20–22.
75. Рабинович, И.М. Клиническая эффективность сочетанного применения метода фотодинамической терапии и медицинского озона у пациентов с заболеваниями периодонта [Текст] / И.М. Рабинович, М.В. Снегирев, С.А. Голубева // Клиническая стоматология. – 2013. – № 2 (66). – С. 14–17.
76. Рабинович, И.М. Клиническое применение ультразвука при эндодонтическом лечении [Текст] / И.М. Рабинович, И.В. Корнетова // Клиническая стоматология. – 2012. – № 4 (64). – С. 10–14.
77. Разработка и исследование IN VIVO и IN VITRO костно–пластического материала на основе композиции гидроксиапатита, поли–3–оксибутирата и альгината натрия [Текст] / Ю.В. Гажва, А.П. Бонарцев, Р.Ф. Мухаметшин [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т.6, № 1. – С. 6–13.
78. Рикуччи, Д. Эндодонтология [Текст] / Д. Рикуччи, Ж. Сикейра // Клинико-биологические аспекты. – М.: Азбука, 2015. – С. 132–135.
79. Роль денситометрических исследований у больных с деструктивными процессами периапикальных тканей [Текст] / Ж.Ш. Угланов, С.С. Жолдыбаев, А.Т. Мусаев [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 4/4. – С.716–720.
80. Романова, Т.В. Сравнительная оценка методов консервативного лечения больных с перфорациями твердых тканей зуба [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / Т.В. Романова. – Самара, 2013. – 151 с.
81. Ронь, Г.И. Частота и структура верхушечного периодонтита [Текст] / Г.И. Ронь, Д.В. Черкасова, М.В. Богдашкина // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 4. – С. 121–122.

82. Рыба, О.Б. Микробиологическая оценка эффективности различных видов противовоспалительной терапии хронического пародонтита [Текст] / О.Б. Рыба // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 3. – С. 88–89.
83. Рыба, О.Б. Сравнительная оценка различных методов лечения в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / О.Б. Рыба. – Самара, 2008. – 133 с.
84. Серов, В.В. Воспаление [Текст]: рук. для врачей / В.В. Серов, В.С. Пауков. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
85. Смирнова, Т.А. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок [Текст] / Т.А. Смирнова, Л.В. Диденко, Р.Р. Азизбемян [и др.] // Микробиология. – 2010. – № 79(4). – С. 435–446.
86. Современные аспекты успешного эндодонтического лечения [Текст] / Е.П. Вавина, И.В. Корецкая, Н.В. Чиркова [и др.] // Medicus. – 2016. – № 3 (9). – С. 119–120.
87. Современные тенденции успешного эндодонтического лечения [Текст] / Е.П. Вавина, Н.В. Чиркова, И.В. Корецкая [и др.] / Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 32–35.
88. Создание индивидуальных трехмерных конструкций для восстановления челюстно–лицевых костных дефектов [Текст] / А.В. Волков, С.А. Шустров, И.С. Алексеева [и др.] // Пародонтология. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 61–64.
89. Сравнительная доклиническая оценка репаративного остеогенеза челюстей при использовании новых материалов для заполнения послеоперационных дефектов костной ткани [Текст] / Е.В. Шенгелия, Д.В. Балин, А.К. Иорданишвили [и др.] // Междунар. журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 214–216.
90. Сравнительная оценка краевой проницаемости пломбировочных материалов, используемых при ретроградном пломбировании корневых каналов зубов [Текст] / С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 5. – С. 30–32.

91. Сравнительная оценка конусно–лучевой компьютерной томографии и гистологического исследования костной ткани челюстей [Текст] / О.О. Янушевич, М.В. Козлова, Л.С. Козлова [и др.] // Эндодонтия today. – 2014. – № 3. – С. 49–53.
92. Сравнительное изучение антимикробной активности препаратов, использующих для антисептической обработки корневых каналов зубов [Текст] / Н.А. Дмитриева, Е.К. Кречина, Л.Б. Ярыгина [и др.] // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 5. – С. 9–11.
93. Сравнительный анализ и клинический опыт использования остеопластических материалов на основе недеминерализованного костного коллагена и искусственного гидроксиапатита при закрытии костных дефектов в амбулаторной хирургической стоматологии [Текст] / М.В. Дунаев, В.А. Китаев, М.В. Матавкина [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук.– 2014. – № 7/8. – С. 112–120.
94. Статистические аспекты излучения распространенности хронического апикального периодонтита у взрослого населения [Текст] / К.А. Березин, А.Х. Греков, Э.М. Зарипова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 119.
95. Терапевтическая стоматология [Текст] / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Г.В. Банченко [и др.]. – М., 2003. – 386 с.
96. Трунин, Д.А. Способ хирургического лечения пародонтита с применением композиции аллоимплантатов [Текст] / Д.А. Трунин, В.П. Кириллова, И.В.Бажутова // Пародонтология. – 2008. – № 1. – С. 40–44.
97. Усиков, Д.В. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения различных имплантационных материалов для замещения костной ткани при операциях на челюстях [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Усиков; Военно-мед. академия им. С.М. Кирова. – СПб., 2005. – 135 с.
98. Усиление остеоинтеграции дентального имплантата, напыленного биокерамикой, с помощью геля на основе гиалуроновой кислоты и гидроксиапатита

- в эксперименте [Текст] / А.А. Кулаков, А.И. Воложин, В.М. Ткаченко [и др.] // Стоматология. – 2007. – № 6. – С. 4–9.
99. Харкевич, Д.А. Фармакология [Текст] / Д.А. Харкевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 908 с.
100. Хирургическое лечение радикулярных кист челюстных костей с использованием биоконпозиционного материала «Остеоматрикс» [Текст] / С.А. Аснина, В.С. Агапов, А.Ф. Панасюк [и др.] // Институт стоматологии. – 2004. – № 2. – С. 43–44.
101. Цагаллов, А.К. Стоматологическая ортопедическая реабилитация больных после направленной регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей биоконпозиционным материалом [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.К. Цагаллов; Московский гос. мед.-стом. ун-т. – М., 2006. – 114 с.
102. Цитотоксичность *in vitro* нового герметика корневых каналов на основе эпоксидной смолы [Текст] / N.J. Azaz, M. Heidari, Z.S. Bahrami [и др.] // Эндодонтия today. – 2001. – № 1. – С. 75.
103. Чибисова, М.А. Клинико-лучевая характеристика хронического генерализованного пародонтита [Текст] / М.А. Чибисова, Л.Ю. Орехова, Н.В. Серова // Пародонтология. – 2013. – Т. ХУШ, № 3(68). – С. 3–9.
104. Чуйко, А.Н. Биомеханика в стоматологии [Текст]: монография / А.Н. Чуйко, И.А. Шинчуковский. – Х.: Форт, 2010. – 472 с. : ил.
105. Чуйко, А.Н. Компьютерная томография и основные механические характеристики костных тканей [Текст] / А.Н. Чуйко, А.А. Копытов // Медицинская визуализация. – 2012. – № 1. – С. 102–107.
106. Шайхалиев, А.И. Использование новых биоконпозитных материалов на основе не-коллагеновых белков, влияющих на остеорепаративный процесс в челюстно-лицевой хирургии и травматологии. Клинический пример [Текст] / А.И. Шайхалиев, М.С. Краснов, Я.Н. Карасенков // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 43–45.

107. Шапошников, Ю.Г. Патоморфологическое обоснование использования материалов на основе гидроксиапатита для заполнения костных дефектов при огнестрельных переломах [Текст] / Ю.Г. Шапошников, Г.Н. Берченко, Г.А. Кесян // II Пленум Ассоциации травматологов-ортопедов России. – Ростов н/Д., 1996. – С. 95.
108. Штабхольц, А. Использование лазеров для обработки и дезинфекции системы корневых каналов [Текст] / А. Штабхольц, Ш. Сахар-Хелфт, Дж. Мошонов // Эндодонтия today. – 2010. – № 3. – С. 66–69.
109. Экспериментальная оценка композиционного материала на основе белково-минеральных компонентов и рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 в качестве покрытия титановых имплантатов [Текст] / М.З. Федорова, С.В. Надеждин, А.С. Семихин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 2 (60). – С. 101–106.
110. Эффективность отдалённых результатов применения остеопластического материала «КоллапАн-Л» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / Е.С. Овчаренко, С.В. Мелехов, М.В. Решетняк [и др.] // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2012. – № 3. – С. 15–20.
111. A comparison of Hydroxyapatite (HA)-coated threaded, HA-coated cylindrical and titanium threaded endosseous dental implants [Text] / M.K. Jeffcoat, E.A. McGlumphy, M.S. Reddy [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac Implants. – 2003. – Vol.18, Issue 3. – P. 406–410.
112. A method for toxicological evaluation of biomaterials based on colony formation of V79 cells [Text] / Y. Kotoura, T. Yamamuro, J. Shikata [et al.] // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. – 1985. – Vol. 104, № 1. – P.15–19.
113. Abrahams, J.J. Dental CT imaging: a look at the jaw [Text] / J.J. Abrahams // Radiology. – 2001. – Vol. 219, № 2. – P. 334–345.
114. Alveolar bone morphology under the perspective of the computed tomography: defining the biological limits of tooth movement [Text] / D.G. Garib, M.S. Yatabe, T.O. Ozawa [et al.] // Dental Press J. Orthod. – 2010. – Vol. 15, № 5. – P. 192–205.

115. An analysis in vivo of intracanal bacterial load before and after chemo-mechanical preparation: A comparative analysis of two irrigants and two activation techniques [Text] / C. Rico-Romano, Á. Zubizarreta-Macho, M.R. Baquero-Artigao [et al.] // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2016. – Feb. 1, Vol. 8 (1). – P.e9–e13.
116. Anderson, J.M. Foreign body reaction to biomaterials [Text] / J.M. Anderson, A. Rodrigues, D.T. Chang // *Semin. Immunol.* – 2008. – Vol. 20 (2). – P. 86–100.
117. Anderson, J.M. Phenotypic dichotomies in the foreign body reaction [Text] / J.M. Anderson, J.A. Jones // *Biomaterials.* – 2007. – Vol. 28(34). – P. 5114–5120.
118. Arthroplasty implant biomaterial particle associated macrophages differentiate into lacunar bone resorbing cells [Text] / R. Pandey, J. Quinn, C. Joyner [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases.* – 1996. – Vol. 55. – P.388–395.
119. Bacterial and cytotoxic effects of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate solutions in vitro [Text] / I. Heling, I. Rotstein, T. Dinur [et al.] // *J. Endod.* – 2001. – Vol. 27(4). – P. 278–280.
120. Cheang, P.A. Addressing processing problems associated with plasma spraying of hydroxyapatite coatings [Text] / P.A. Cheang, K. Khor // *Biomaterials.* – 1996. – Vol. 17, № 5. – P. 537–544.
121. Chimeric peptides of statherin and osteopontin that bind hydroxyapatite and mediate cell adhesion [Text] / M. Gilbert, W.J. Shaw, J.R. Long [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2000. – Vol. 275, № 21. – P. 16213–16218.
122. Clinical implications of the smear layer in endodontics: A review [Text] / M. Torabinejad, R. Handysides, A.A. Khademi [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 2002. – № 94. – P. 658–666.
123. Collagen-modified layered silicate biomaterials for regenerative medicine of bone tissue [Text] / Z. Vuluga, C.G. Potarniche, M.G. Albu [et al.] // *Materials science and technology.* – 2011. – P. 125–148.
124. Comparison of endodontic bacterial community structures in root-canal-treated teeth with or without apical periodontitis [Text] / G.O. Zoletti, F.L. Carmo, E.M. Pereira [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2010. – Vol. 59, Pt. 11. – P. 1360–1364.

125. Cross-sectional evaluation of the periapical status and quality of root canal treatment in a selected population of urban Turkish adults [Text] / H. Sunay, J. Tanalp, I. Dikbas [et al.] // *Int. Endod. J.* – 2007. – Feb., № 40(2). – P.139–145.
126. Endodontic retreatment of dens invaginatus presenting with gutta-percha overfilling at the attached gingiva and chronic apical periodontitis: unusual clinical report [Text] / C.R. Robazza, J.C. Alves e Motta, M.L. de Carli [et al.] // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2013. – Vol. 14, № 3. – P. 556–559.
127. Frisk, F. Socio-economic risk indicators for apical periodontitis [Text] / F. Frisk, M. Hakeberg // *Acta Odontol. Scand.* – 2006. – Apr., № 64(2). – P.123–128.
128. Grossi, S.G. Periodontal disease and psychiatric disorders: a two-way relationship [Text] / S.G. Grossi, R.J. Genso // *Ann. Periodontol.* – 2007. – Vol. 3. – P. 51–61.
129. Hallab, N.J. Biologic effects of implant debris [Text] / N.J. Hallab, J.J. Jacobs // *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases.* – 2009. – Vol. 67 (2). – P.182–188.
130. Hao, Y. Assessments of jaw bone density at implant sites using 3D cone-beam computed tomography [Text] / Y. Hao, W. Zhao, Y. Wang [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2014. – Vol. 18(9). – P. 1398–1403.
131. Hauman, C.H.J. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances [Text] / C.H.J. Hauman, R.M. Love // *International endodontic journal.* – 2003. – Vol. 36. – P. 75–85.
132. Helmich, S. In vitro cytotoxicity Assay: cell growth analysis via BCA-staining with an extract of surgical stainless steel tray coated with NanoMouldRelease coating [Text] / S. Helmich, K. Rödig // *BSL Bioservice Scientific laboratories GmbH.* – Report BSL Bioservice project No.: 074050. – 2008. – P. 14.
133. Hench, L.L. Bioactive materials for tissue engineering scaffolds. Chapter 1 [Text] / L.L. Hench, J.R. Jones, R. Sepulveda // *Future strategies for tissue and organ replacement.* – S. l., 2001. – P. 3–24.

134. In vitro Efficacy of Experimental Chitosan-Containing Solutions as Anti-Erosive Agents in Enamel [Text] / N.I. Pini, D.A. Lima, J.R. Lovadino [et al.] // *Caries Res.* – 2016. – Jun. 1, Vol. 50(3). – P. 337–345.
135. In vivo debridement efficacy of ultrasonic irrigation following hand-rotary instrumentation in human mandibular molars [Text] / R.J. Gutarts, J. Nusstein, A. Reader [et al.] // *J. Endod.* – 2005. – Vol. 31(3). – P. 166–170.
136. Indigenous hydroxyapatite coated and bioactive glass coated titanium dental implant system – Fabrication and application in humans [Text] / S. Mistry, D. Kundu, S. Datta [et al.] // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2011. – Jul-Sep., Vol.15(3). – P. 215–220.
137. Infection Control in Retreatment Cases: In Vivo Antibacterial Effects of 2 Instrumentation Systems [Text] / R.C. Rodrigues, H.S. Antunes, M.A. Neves [et al.] // *J. Endod.* – 2015. – Oct., Vol. 41(10). – P. 1600–1605.
138. Iplikcioglu, H. The use of computerized tomography for diagnosis and treatment planning in implant dentistry [Text] / H. Iplikcioglu, K. Akca, M.C. Cehreli // *J. Oral. Implantol.* – 2002. – Vol. 28. – P. 29–36.
139. Kapanen, A. Biocompatibility of orthopaedic implants on bone forming cells [Text] / A. Kapanen // *Acta Universitatis Ouluensis / University of Oulu. – Oulu: Medica, 2002. – P. 664.*
140. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy [Text] / K. Mizutani, A. Aoki, D. Coluzzi [et al.] // *Periodontology 2000.* – 2016. – Jun., Vol. 71(1), Is. 1. – P. 185–212.
141. Lee, S.J. The efficacy of ultrasonic irrigation to remove artificially placed dentine debris from different-sized simulated plastic root canals [Text] / S.J. Lee, M.K. Wu, P.R. Wesselink // *Int. Endod. J.* – 2004. – Vol. 37 (9). – P.607–612.
142. Liu, W. Tissue-Engineering Technology for Tissue Repair and Regeneration [Text] / W. Liu, Y. Cao // *Comprehensive Biotechnology (Second Edition).* – 2011. – Vol. 5. – P. 353–375.
143. Livada, R. Root amputation: a new look into an old procedure [Text] / R. Livada, N. Fine, J. Shiloah // *N.Y. State Dent J.* – 2014. – Vol. 80, № 4. – P. 24.

144. Management of chronic periodontitis using chlorhexidine chip and diode laser-A clinical study [Text] / K.A. Jose, M. Ambooken, J.J. Mathew [et al.] // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2016. – Apr., Vol. 10(4). – P. ZC76–ZC80.
145. Microbiological evaluation of photo-activated disinfection in endodontics (an in vivo study) [Text] / S.J. Bonsor, R. Nichol, T.M. Reid [et al.] // *Br. Dent J.* – 2006. – Vol. 200(6). – P. 337–341.
146. Nanotechnology Approaches for Better Dental Implants [Text] / A.P. Tomsia, M.E. Launey, J.S. Lee [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2011. – Vol. 26 (Suppl). – P. 25–49.
147. Natural variation in the extent of phosphorylation of bone phosphoproteins as a function of in vivo new bone formation induced by demineralized bone matrix in soft tissue and bony environments [Text] / E. Salih, J. Wang, J. Mah [et al.] // *Biochem. J.* – 2002. – Vol. 364. – P. 465–474.
148. One-versus two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis : a histobacteriologic study [Text] / J. Vera, J.F. Siqueira, Jr.D. Ricucci [et al.] // *J. Endod.* – 2012. – Vol. 38, № 8. – P. 1040–1052.
149. Osteoconductive composite grouts for orthopedic use [Text] / J.R. Parsons, J.L. Ricci, H. Alexander [et al.] // *Annals of the N.Y. Academy of Sciences.* – 1988. – Vol. 523. – P. 190–207.
150. Outcome of endodontic surgery : a meta-analysis of the literature-part 1 : Comparison of traditional root-end surgery and endodontic microsurgery [Text] / S.B. Shah, M.R. Kohli [et al.] // *J. Endod.* – 2010. – № 11. – P.1757–1765.
151. Paredes-Vieyra, J. Success rate of single- versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial [Text] / J. Paredes-Vieyra, F.J. Enriquez // *J. Endod.* – 2012. – Vol. 38, № 9. – P.1164–1169.
152. Petrovic, L. In vitro Untersuchung von unterschiedlichen Biomaterialien als potentielle Osteoblasten-Trägermatrix [Text] / L. Petrovic, K.A. Schlegel, J. Wiltfang // *DGI-Jahrestagung in Göttingen.* – Göttingen, 2006. – S. 15.

153. Plasma-sprayed CaTiSiO₅ ceramic coating on Ti-6Al-4V with excellent bonding strength, stability and cellular bioactivity [Text] / C. Wu, Y. Ramaswamy, X. Liu [et al.] // J. R. Soc. Interface. – 2009. – Vol. 6(31). – P.159–168.
154. Progression of periapical cystic lesion after incomplete endodontic treatment [Text] / J.K. Huh, D.K. Yang, K.J. Jeon [et al.] // Restor. Dent Endod. – 2016. – May, Vol. 41(2). – P. 137–142.
155. Qu, C.N. Effects of Er, Cr: YSGG laser on the root surface of periodontitis and healthy teeth [Text] / C.N. Qu, J. Kang, Q.X. Luan // Beijing Da Xue Xue Bao. – 2016. – Feb. 18, Vol. 48(1). – P. 71–75.
156. Risk factors for developing apical periodontitis in general population [Text] / L.L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Hersted-Bindslev [et al.] // Int. endod. J. – 2007. – Mar. 20, № 40(4). – P. 290–299.
157. Rogers, G.F. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications [Text] / G.F. Rogers, A.K. Greene // J. Craniofac. Surg. – 2012. – Jan., Vol.23(1). – P. 323.
158. Rohanizadeh, R. Hydroxyapatite as a carrier for bone morphogenetic protein [Text] / R. Rohanizadeh, K. Chung // J. Oral Implantol. – 2011. – Dec., Vol. 37 (6). – P. 659–672.
159. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response [Text] / B.D. Boyan, T.W. Hummert, D.D. Dean [et al.] // Biomaterials. – 1996. – Vol. 17, № 2. – P. 137–146.
160. Roy, M. Induction Plasma Sprayed Nano Hydroxyapatite Coatings on Titanium for Orthopaedic and Dental Implants [Text] / M. Roy, A. Bandyopadhyay, B. Susmita // Surf. Coat. Technol. – 2011. – Jan. 25, Vol.205(8/9). – P. 2785–2792.
161. Stanford, C.M. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation [Text] / C.M. Stanford // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – Vol. 11. – P. 354–369.
162. Tang, Z. Clinical study of single-visit root canal treatment with a nickel-titanium (Ni-Ti) rotary instrument combined with different ultrasonic irrigation solutions for elderly patients with chronic apical periodontitis [Text] / Z. Tang,

- H. Wang, S. Jiang // *Biomed. Mater. Eng.* – 2015. – Vol.26, suppl.1. – P. S311–S318.
163. The clinical effect of root amputation in the treatment of periodontal/alveolar abscess [Text] / B. Tan, W. Wu, W. Sun [et al.] // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2012. – Vol. 30, № 3. – P. 283.
164. The effectiveness of increased apical enlargement in reducing intracanal bacteria [Text] / S.J. Card, A. Sigurdsson, D. Ostravik [et al.] // *J. Endod.* – 2002. – Vol. 28 (11). – P. 779–783.
165. The efficacy of Er,Cr:YSGG laser supported periodontal therapy on the reduction of periodontal disease related oral malodor: a randomized clinical study [Text] / Ö. Dereci, M. Hatipoğlu, A. Sindel [et al.] // *Head Face Med.* – 2016. – May 4, № 12 (1). – P. 20.
166. The prevalence of herpesviruses in human apical periodontitis samples [Text] / K. Hernadi, A. Szalmas, R. Mogyrosi [et al.] // *Fogorv. Szemle.* – 2012. – Vol. 105, № 4. – P. 135–140.
167. Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis [Text] / N. Yamauchi, S. Yamauchi, H. Nagaoka [et al.] // *J. Endod.* – 2011. – Vol. 37, № 3. – P. 390–397.
168. Tortelli, F. Three-dimensional cultures of osteogenic and chondrogenic cells: a tissue engineering approach to mimic bone and cartilage in vitro [Text] / F. Tortelli, R. Cancedda // *European cells and materials.* – 2009. – Vol. 17. – P.1–14.
169. Toure, B. Acute apical periodontitis and vertical root fracture of the same tooth: a case report [Text] / B. Toure, Y. Boucher // *J. Oral Sci.* – 2013. – Vol. 55, № 2. – P. 187–190.
170. Treatment of a mandibular cyst before implant placement: case report [Text] / M. Yacker, J. Ricci, I.C. Matei [et al.] // *N.Y. State Dent J.* – 2014. – Jun.-Jul., Vol. 80. – P. 26.
171. Treatment of biologic width invasion and apical periodontitis [Text] / S.H. Kim, V.A. Tramontina, S.M. Luczyszyn [et al.] // *Dent. today.* – 2013. – Vol. 32, № 1. – P. 114–117.

172. Ultrasonic in endodontics: a review of the literature [Text] / G. Plotino, C.H. Pameijer, N.M. Grande [et al.] // J. Endod. – 2007. – Vol. 33 (2). – P. 81–95.
173. Williams, D.F. On the nature of biomaterials [Text] / D.F. Williams // Bio-materials. – 2009. – Vol. 30, Is. 30. – P. 5897–5909.