

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ФЕДОРОВА Мария Сергеевна

**ЗУБОСОХРАНЯЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА ЗУБОВ
С ОБЛИТЕРИРОВАННЫМИ КОРНЕВЫМИ КАНАЛАМИ**

3.1.7. Стоматология

Диссертация
на соискание степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Виталий Анатольевич Румянцев

Тверь — 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОДОНТИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ С ТРУДНОПРОХОДИМЫМИ ИЛИ НЕПРОХОДИМЫМИ КОРНЕВЫМИ КАНАЛАМИ (анализ специальной литературы и информационных источников)	16
1.1 Частота встречаемости зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами, причины их облитерации	16
1.2 Развитие и совершенствование методов лечения зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами	28
1.3 Возможности современной эндодонтии и перспективы в лечении и сохранении зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами	37
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	46
2.1 Планирование и дизайн исследований	46
2.2 Место и время проведения исследований	49
2.3 Предмет, дизайн и тактика выбора экспериментальных и клинических исследований	49
2.4 Материал исследований	50
2.4.1 Материал лабораторного исследования	50
2.4.2 Материал клинико-лабораторного исследования	51
2.4.3 Материал клинического исследования	53
2.5 Методы исследований	57
2.5.1 Лабораторные методы исследований	57
2.5.1.1 Электронная сканирующая микроскопия дентина удалённых зубов и рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ	57

2.5.1.2 Молекулярно-биологический метод (ПЦР-диагностика) содержимого в пространствах дентина корней зубов	59
2.5.2 Клинические и параклинические методы исследований.....	60
2.5.3 Методы лечения больных.....	65
2.6 Методы статистической обработки результатов исследований	65
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ С ОБЛИТЕРИРОВАННЫМИ И НЕПРОХОДИМЫМИ КОРНЕВЫМИ КАНАЛАМИ.....	68
3.1 Обоснование алгоритма обнаружения устьев и исследования облитерированных корневых каналов зубов на основе комплексной клинической диагностики.....	69
3.2 Обоснование новых методов эндодонтического лечения хронического периодонтита зубов с частично проходимыми корневыми каналами на основе методов таргетной наноимпрегнации пространств корневого дентина	83
3.2.1 Метод устьевого депофореза нанопрепаратов — MCD (at the Mouth of the Canal Depotphoresis)	84
3.2.2 Метод устьевого гальванофореза нанопрепаратов — MCG (at the Mouth of the Canal Galvanophoresis).....	87
3.2.3 Метод пассивной устьевой наноимпрегнации — MCP (at the Mouth of the Canal Passive).....	90
3.3 Обоснование новых методов эндодонтического лечения хронического периодонтита зубов с полностью облитерированными корневыми каналами на основе методов наноимпрегнации пространств корневого дентина.....	91
3.3.1 Метод надканального депофореза — ACD (Above the Channel Depotphoresis) нанопрепаратов.....	92
3.3.2 Метод надканального гальванофореза нанопрепаратов — ACG (Above the Channel Galvanophoresis).....	94
3.3.3 Метод пассивной надканальной наноимпрегнации — ACP (Above the Channel Passive)	95

3.4	Результаты клинико-лабораторных исследований по изучению действия новых предложенных методов лечения хронического апикального периодонтита на основе наноимпрегнации пространств корневого дентина	96
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ		
108		
4.1	Ретроспективное изучение частоты необнаружения корневых каналов зубов при их эндодонтическом лечении	108
4.2	Анализ частоты повторного эндодонтического лечения зубов в результате необнаружения корневых каналов	111
4.3	Клинический анализ эффективности применения нового алгоритма лечения зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами с использованием нанотехнологий	112
4.3.1	Результаты молекулярно-биологического изучения содержимого корневых каналов зубов в процессе их эндодонтического лечения	120
4.3.2	Результаты рентгенологических исследований в процессе эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита в зубах с облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами	130
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		
143		
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		
154		
Перспективы дальнейшей разработки темы		
156		
ВЫВОДЫ		
159		
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		
161		
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ		
163		
СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ		
163		
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		
164		
Приложение А. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620017 «Клинико-anamнестическая характеристика пациентов		

с пульпитом и апикальным периодонтитом, имеющих облитированные корневые каналы зубов»	188
Приложение Б. Патент на изобретение № 2760540 «Способ консервативного лечения деструктивных форм апикального периодонтита»	189
Приложение В. Декларация соответствия Евразийского союза Средства гигиены полости рта: Натуральный ополаскиватель для полости рта «НанАргол Про»	191
Приложение Г. Выписка из декларации соответствия препарата «Купрал» (гидроксида меди-кальция)	192

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Погибшая в зубе пульпа или ранее некачественно проведенное эндодонтическое лечение становятся причиной хронического апикального периодонтита (ХАП). Длительно протекающая (часто бессимптомно) воспалительная реакция в области апикального периодонта приводит к постепенному формированию очагов деструкции костной ткани — от гранулёмы до радикулярной кисты [40, 162]. Такие хронические очаги стоматогенной инфекции способны провоцировать развитие серьёзных хронических соматических заболеваний, как например, атеросклероз кровеносных сосудов, инфаркт миокарда, инсульт головного мозга, гломерулонефрит, ревматические поражения, аллергические реакции и др. Всё это существенно снижает качество жизни и её продолжительность.

А.Ж. Петрикасом с соавт. (2019) после обследования 900 ортопантомограмм, полученных у 442 мужчин и 458 женщин (возраст от 18 до 70 лет), было установлено, что в 79,4 % случаев имеются либо деструктивные изменения у верхушки корня, либо следы проведенного эндодонтического лечения. В среднем на одного обследованного приходилось 3,17 «эндодонтических» зуба. Отмечено, что соотношение между причинами преждевременного удаления зубов (травма, пародонтит, осложнённый кариес) составляет 1 : 7 : 23 соответственно. А необходимость эндодонтического перелечивания зубов для их сохранения и ликвидации очагов хронической инфекции превышает потребность в их первичном лечении почти в 2,5 раза. Эти цифры демонстрируют огромный масштаб эндодонтических проблем в нашей стране [33].

Облитерация корневого канала (КК) — это уменьшение диаметра его просвета, вплоть до полного сужения, в результате отложения твёрдых тканей в пространстве КК. Исследователи отмечают, что даже при полной облитерации КК, когда в него не может войти даже кончик инструмента, на микроскопическом уровне всегда остаётся едва заметная под микроскопом «дорожка» [19]. Облите-

рация либо существенно осложняет эндодонтическое лечение, либо делает его невозможным. Проходимость щёчных каналов моляров верхней челюсти составляет в среднем 12,1 %, нёбных каналов — 66,7 %. В молярах нижней челюсти каналы мезиального корня проходимы в 25 % случаев [36].

Облитерация в 90 % случаев является причиной труднодоступности КК. Н. В. Куряжиной была выявлена абсолютная облитерация КК передних зубов нижней челюсти в 8,8 % случаев, а в многокорневых зубах — в 1,5 % случаев. Частота облитерации медиальных КК нижних моляров и щёчных каналов верхних моляров составляет 44,2 %, дистальных КК моляров нижней челюсти — 26,9 %, нёбных каналов моляров верхней челюсти — 18,6 % [36]. У пожилых людей отложение вторичного или третичного дентина может привести к тяжелой облитерации КК, препятствующей адекватному эндодонтическому лечению [134]. Другими причинами облитерации могут являться кальцификаты пульпы зуба — дентикли и петрификаты [168].

Известно, что дентин корня зуба пронизан микроскопическими дентинными трубочками (ДТ) — их насчитывается до 80 000 на 1 мм² поверхности дентина, а средний диаметр составляет 500–800 нм. Персистирующая в системе КК зуба и ДТ микробная биоплёнка является основной причиной развития апикального периодонтита. Из-за выраженных сил поверхностного натяжения дентинной жидкости в ДТ дезинфицирующие средства не способны в них проникать и оказывать влияние на обитающую там микрофлору [36].

Непреодолимые пока проблемы по достаточной стерилизации и качественной obturации КК, приводят к тому, что 60–80 % работы стоматолога-эндодонтиста составляет перелечивание зубов, которое является гораздо более сложным, чем первичное, а его успешность — сомнительной [46]. «За последние годы повторное эндодонтическое лечение стало одной из самых распространённых стоматологических процедур» [33].

Существующие консервативные методы лечения ХАП в области зубов с облитерированными КК малоэффективны и ориентированы, в основном, на собственную способность организма с течением времени ослабить воспалительную ре-

акцию, уменьшить за счёт резервных репаративных возможностей размер очага деструкции [30, 68]. Важным условием успешного лечения является прекращение поступления микробов и их токсинов из КК и ДТ корня зуба [1]. Предложенные с этой целью в первой половине XX века импрегнационные методы (резорцин-формалиновый, серебрения) малоэффективны и обладают серьёзными недостатками, из-за которых их применение не рекомендуется или запрещено.

Перечисленные проблемы лечения ХАП обуславливают необходимость обоснования новых эффективных методик эндодонтического лечения зубов с облитерированными КК. Они должны обеспечивать надёжную стерилизацию и obturацию пространств дентина корня зуба. Такими методиками могут стать современные нанотехнологии, способные доставлять противомикробные препараты и obtурирующие частицы в глубину дентина корня. Однако, исследования в этом направлении пока только намечаются, а в научной литературе практически нет указаний на применение таких технологий в эндодонтии [4]. Поэтому представляется актуальным изучение возможностей использования зубосохраняющих нанотехнологий для повышения эффективности лечения ХАП консервативными методами, сохранения собственных зубов, профилактики формирования и ликвидации очагов хронической стоматогенной инфекции и, следовательно, сохранения здоровья и качества жизни людей.

Рабочая гипотеза исследования

Мотивом исследования явилась гипотеза, выдвинутая в ходе проведения анализа литературных источников, имеющегося клинического опыта эндодонтического лечения ХАП, а также предварительных пилотных исследований. Гипотеза представляет собой базирующееся на достижениях современной науки представление о том, что, во-первых, основной причиной развития апикального периодонтита является персистирующая в пространствах дентина корня патогенная микробная биоплёнка. А во-вторых, что не обнаруженные и/или не обработанные по разным причинам инструментально и медикаментозно облитерированные каналы в 100 % случаев неизбежно становятся очагом персистирующей инфекции

для организма и стимулом к развитию воспалительного процесса в периапикальной области зуба.

Мы предположили, что эффективность консервативного лечения хронического апикального периодонтита в области зубов с облитерированными КК можно повысить путём, во-первых — разработки более точного метода обнаружения устьев таких каналов, позволяющего выявить их в 50–60 % случаев, а во-вторых — новых способов надёжной и долговременной деконтаминации и obturации пространств дентина корня зуба на основе методов устьевого и надканального депо-, гальванофореза и пассивной наноимпрегнации высокоэффективного противомикробного и obtурирующего препарата гидроксида меди-кальция. Применение перечисленных методов позволит консервативно устранять воспалительный процесс в периапикальной области корней зубов, очаги хронической стоматогенной инфекции и сохранить до 90–95 % зубов, подлежащих удалению с точки зрения традиционной стоматологии.

Цель исследования

Разработка новых зубосохраняющих способов консервативного лечения хронического апикального периодонтита зубов с облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами на основе современных нанотехнологий.

Задачи исследования

1. При ретроспективном анализе медицинской документации определить основные причины повторного эндодонтического лечения зубов и частоту обнаружения врачами зубов с облитерированными корневыми каналами.

2. В сравнительном лабораторном исследовании на удалённых зубах оценить диагностическую эффективность известных методов обнаружения устьев облитерированных корневых каналов, повысить их информативность при повторном эндодонтическом лечении.

3. На основе методов наноимпрегнации разработать новые способы лечения хронического апикального периодонтита в зубах с облитерированными и частич-

но проходимыми корневыми каналами, оценить их действие на пространства корневого дентина в экспериментальном исследовании.

4. Разработать алгоритм клинического применения новых способов наноимпрегнационного лечения зубов с облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами, провести анализ эффективности его клинического применения в ближайшие и отдаленные сроки.

Научная новизна

В результате проведенных исследований получена новая научная информация по следующим направлениям:

- о частоте наличия облитерированных КК в зубах, подвергавшихся эндодонтическому лечению и характеристических особенностях таких зубов;
- частоте ошибок и их основных причинах при поиске облитерированных КК зубов;
- диагностической эффективности известных методов обнаружения устьев облитерированных КК зубов;
- преимуществах нового комплексного клинического способа выявления устьев облитерированных КК зубов;
- параметрах наноимпрегнации корней зубов противомикробными препаратами на основе гидроксида меди-кальция с помощью депо- и гальванофореза, а также его модификации наночастицами серебра;
- новом алгоритме, показаниях и параметрах проведения консервативного зубосохраняющего лечения ХАП зубов с облитерированными и частично проходимыми КК, его клинической эффективности и целесообразности использования;
- преимуществах новых методов лечения ХАП зубов с облитерированными и частично проходимыми КК на основе нанотехнологий в сравнении с традиционными методами.

Обоснован и впервые разработан новый более эффективный комплексный клинический метод обнаружения устьев облитерированных КК зубов.

Разработаны шесть новых способов лечения ХАП зубов с облитерированными и частично проходимыми КК на основе использования устьевого, надканального депофореза и гальванофореза гидроксида меди-кальция в пространствах корней зубов, а также пассивной наноимпрегнации смесями «Купрала[®]» и «Нанаргола». Предложен новый алгоритм лечения ХАП зубов с облитерированными и частично проходимыми КК на основе этих методов.

Теоретическая и практическая значимость

В результате исследований получен принципиально новый алгоритм консервативного зубосохраняющего лечения ХАП зубов с облитерированными и частично проходимыми КК на основе нового комплексного метода обнаружения таких каналов и новых способов наноимпрегнационного лечения. Использование этого алгоритма в стоматологической практике позволит в 90–95 % сохранять зубы с явлениями ХАП, которые не удаётся вылечить известными методами из-за наличия у них облитерированных, непроходимых КК и персистирующей в пространствах дентина корня микробной биоплёнки, и которые подлежат удалению с точки зрения современной стоматологии. Это повысит качество жизни больных, особенно среднего и преклонного возраста, а также эффективность ортопедического лечения при потере зубов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Новый предложенный алгоритм комплексного клинического обследования корневой системы зуба позволяет на 19,4 % больше выявлять устьев облитерированных КК зубов, что составляет 57,1 % от таковых, имеющих в зубах.

2. Предложенные технологии депо- и гальванофореза, пассивной наноимпрегнации противомикробных препаратов на основе гидроксида меди-кальция способствуют глубокой импрегнации ими пространств корня зуба по ходу облитерированных КК и периферического дентина.

3. Разработанные способы наноимпрегнационного консервативного лечения ХАП в зубах с облитерированными и частично проходимыми КК превосходят

по своей эффективности традиционные в плане подавляющего действия на патогенную микрофлору, уменьшения жалоб со стороны больных и ускорения ликвидации деструктивных изменений в периапикальной области корней зубов.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены на кафедрах терапевтической стоматологии и пародонтологии, а также в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, на кафедре клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии № 2 ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России и в частной стоматологической клинике ООО «Стоматологический центр профилактики и лечения «Ярославль» г. Ярославля. Полученные результаты используются в учебном процессе кафедр стоматологического профиля Тверского и Ярославского ГМУ Минздрава РФ.

Апробация работы

Материалы диссертационного исследования доложены:

- на Научной сессии молодых учёных и студентов «Медицинские этюды—2016», Н. Новгород, 16–17.03.2016;
- Межрегиональной научной конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека», Иваново, 11–15.04.2016;
- 70 Юбилейной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», Ярославль, 21.04.2016;
- XVIII Европейском эндодонтическом конгрессе ESE, Бельгия, Брюссель 12–16.09.2017;
- LXIII и LXIV Всероссийских межвузовских студенческих научных конференциях с международным участием «Молодежь, наука, медицина», Тверь, 20–21.04.2017; 19–20.04.2018;

- III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», Рязань, 2017;
- V Межвузовской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием Тверского государственного медицинского университета, Тверь, 2018;
- IXX Всероссийском стоматологическом форуме, Москва, 10–11.02.2022;
- VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Киров, 2022;
- Международной научно-практической конференции «Инновационный подход и перспективы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», Республика Узбекистан, Самарканд, 2022;
- I Всероссийской научно-практической конференции «Ярославская зима. Пациентоориентированная стоматология», Ярославль, 27.01.2023.
- Сибирском стоматологическом форуме «Инновационные подходы к образованию, науке и практике в стоматологии», Красноярск, 2023;
- XXI Всероссийском стоматологическом форуме, Москва, 12–14.02.2024.

Апробация диссертации проведена на заседании кафедр стоматологического профиля ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России 17 мая 2024 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 3 — в центральной, рекомендованной ВАК печати, и 4 за рубежом. Получены 1 патент РФ и свидетельство на регистрацию базы данных (приложения А, Б). В опубликованных научных работах отражены все этапы проведенной работы, недостоверные сведения или заимствования отсутствуют.

Наиболее значимые публикации:

- Румянцев В.А., Родионова Е.Г., Некрасов А.В., Черджијева Ф.Б., **Куприянова М.С.** Биоплёнка в эндодонтии. Часть I. Свойства и методы изучения (Обзор литературы) // Эндодонтия today, 2018, № 1, С. 17–21.

- Румянцев В.А., Блинова А.В., Фролов Г.А., Карасенков Я.Н., **Федорова М.С.**, Черджиева Ф.Б. Повышение эффективности эндодонтического лечения зубов с применением новой наноимпрегнационной технологии // *Medicine: science and education* (Ереван, Республика Армения), 2020, № 30, С. 108–112.
- **Федорова М.С.**, Задорожный Д.В., Румянцев В.А., Битюкова Е.В., Блинова А.В. Клинико-экспериментальная оценка эффективности применения нанокластерного L-цистеин-серебряного препарата при эндодонтическом лечении зубов с облитерированными корневыми каналами // *Medicine: science and education* (Ереван, Республика Армения), 2020, № 30, С. 135–138.
- **Федорова М.С.**, Заблоцкая М.В., Румянцев В.А. Возможности эндодонтического лечения зубов с применением новой наноимпрегнационной технологии (Материалы международной научно-практической конференции «Инновационный подход и перспективы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии») // *J. Medicine & Craniofacial Research*, Республика Узбекистан, Самарканд, 2022, Спец. issue, С. 206–209.
- **Федорова М.С.**, Румянцев В.А. Характеристические особенности эндодонтических пациентов с хроническим апикальным периодонтитом в области зубов с облитерированными корневыми каналами // *Верхневолжский медицинский журнал*, 2023, том 22, № 1, С. 20–22.
- **Федорова М.С.**, Блинова А.В., Румянцев В.А. Сравнительная оценка эндодонтической наноимпрегнации дентина корней зубов с облитерированными каналами // *Материалы 21-го Всероссийского стоматологического форума*, 12–14 февраля 2024 года, Россия, Москва, Российская стоматология, 2024, том 17, № 1, С. 23–80.

Объём и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы (глава 1), 3 глав собственных исследований, их обсуждения и заключения (глава 5), выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 186 источников, из них — 54 отечественных и 132 зарубежных авторов.

Диссертация изложена на 192 страницах, содержит 46 рисунков и 21 таблицу.

Выражаю благодарность и глубокую признательность оказавшему неоценимую помощь в работе над диссертационным исследованием моему научному руководителю профессору Виталию Анатольевичу Румянцеву, а также декану стоматологического факультета ЯГМУ, доценту Георгию Васильевичу Смирнову и моей семье — за всестороннюю поддержку и терпение.

**ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОДОНТИИ
В ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ С ТРУДНОПРОХОДИМЫМИ
ИЛИ НЕПРОХОДИМЫМИ КОРНЕВЫМИ КАНАЛАМИ
(анализ специальной литературы и информационных источников)**

Терминология, используемая в тексте

Облитерированные корневые каналы зубов — полностью облитерированные каналы, устья которых не удаётся обнаружить или расширить инструментально.

Частично проходимые (непроходимые) корневые каналы зубов — каналы, которые не удастся инструментально расширить и обработать на всю длину до апикального отверстия согласно протоколу эндодонтического лечения зубов.

**1.1 Частота встречаемости зубов с облитерированными
и непроходимыми корневыми каналами, причины их облитерации**

Слово «облитерация» в буквальном переводе с латинского языка означает забвение. В стоматологии облитерация КК — это уменьшение диаметра его просвета, вплоть до полного сужения, в результате отложения твёрдых тканей в пространстве КК.

По данным, описанным J. V. Bastos (2018), облитерация прогрессирует в короно-апикальном направлении, поэтому частичная облитерация обычно отражается на морфологии пульпарной камеры и коронковой трети КК. При этом остальная часть КК остаётся видимой, хотя и заметно суженной. В литературе также встречаются отчёты о клинических случаях частичной облитерации, затрагивающей только апикальную треть КК [72].

Однако, К. М. S. de Toubes с соавт. (2017), а также О. Jonson King (2019) сообщают, что полная облитерация КК, выявленная на рентгенограмме, не обязательно означает, что ткань пульпы также не будет видна клинически или гистологически [79, 123].

Этот факт подтверждают Ф. М. Мамедова и В. А. Крахмалёв (1988), детально изучавшие топографию корневой системы. Исследователи отмечают, что даже при полной облитерации КК, когда в него не может войти даже кончик инструмента, на микроскопическом уровне всегда остаётся едва заметная под микроскопом «дорожка» [19].

Существующие методы выявления трудно- и непроходимых корневых каналов

Эффективное лечение КК требует глубоких знаний анатомии зубов и морфологии корня и КК. Усовершенствованная в последнее время система передачи цифрового изображения посредством конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), а также использование увеличения в клинической практике повысили число отчётов о сложной анатомии КК, конфигурацию которых невозможно классифицировать с использованием принятых систем. На протяжении многих десятилетий эта тема являлась предметом экспериментальных и клинических отчётов. И очевидно, что морфология корней и каналов сильно различается между популяциями, внутри популяции и даже в пределах одного человека [58].

Существующие на сегодняшний день методы выявления трудно- и непроходимых КК основаны, в первую очередь, на применении различных красителей, электроодонтодиагностике и результатах рентгенологических исследований.

Метод окрашивания дентина дна полости доступа основан на более интенсивном окрашивании устья КК по сравнению с дентином в области дна полости зуба из-за разной степени проникновения красителя в ткани. Для определения местоположения устьев КК рекомендовано использование таких красителей, как метиленовый синий, основной фуксин, эритрозин и др. Краситель вносят на несколько минут в полость зуба на ватном тампоне, затем смывают остатки дистил-

лированной водой и оценивают результат окрашивания через лупу или микроскоп. Этот метод позволяет также локализовать трещины твёрдых тканей.

Раствор гипохлорита натрия также может быть использован для облегчения идентификации облитерированного канала («пузырьковый» тест). Подогретый раствор вводят в полость зуба, гипохлорит натрия в течение нескольких минут разлагается на ионы натрия и хлора с выделением кислорода при контакте с остатками ткани пульпы в непроходимом КК с образованием маленьких пузырьков в области устьев [133].

Для поиска устьев КК можно воспользоваться прибором для электроодонтодиагностики или кондуктометром. Известно, что электропроводность пульпы зуба выше, чем электропроводность дентина. Проводя сканирование дна полости зуба электродом препарата ЭОД можно обнаружить точку, где ток резко возрастет. Эта точка и есть искомое устье КК.

H. S. Selden в 1989 году в своем исследовании отметил роль стоматологического микроскопа в лечении зубов с облитерированными КК. Его утверждения были основаны на том, что именно стоматологический микроскоп позволяет обнаружить тонкие цветовые различия дентина и минерализованных тканей, заполняющих просвет КК. Околопульпарный дентин светлый, а устье склерозированного КК выглядит более тёмным, чем дентин в области дна полости зуба. Позднее и другие исследователи (F. M. da Cunha с соавт. (2009), B. R. Johnson (2009), L. C. Reis с соавт. (2009) отметили преимущество использования микроскопа в таких клинических случаях) [131, 133].

В настоящее время разработано большое число специальных боров и ультразвуковых насадок, позволяющих найти (эндоборы, эндозонды, шаровидные боры на длинной ножке «Komet Dental», ультразвуковые насадки «Start-X Insert 3») и расширить устья КК: боры «Gates Glidden», «Peeso Reamer» (Largo), расширитель устьев «Orifice Opener», устьевые боры «Orifice bur B. Wolfsonn» (Union Broach), боры «Ambler», «Krause» (Busch).

Рентгенологический метод предполагает оценку конфигурации КК и пульповой камеры на снимке. Это наиболее часто используемый аналитический метод

исследования. КЛКТ является более надёжным методом изучения анатомии КК и оценки степени проходимости во всех пространственных плоскостях, чем рентгенография. Достаточно низкая доза облучения помогает врачу разработать индивидуальную стратегию подхода к КК до лечения, что значительно сокращает время [50, 57, 134, 172].

Следует отметить, что ни один из вышеперечисленных методов выявления трудно- и непроходимых КК не является идеальным. В практической деятельности приходится использовать одновременно несколько методов обнаружения устьев в сложной клинической ситуации. И, несмотря на это, лечение таких зубов представляет значительные трудности даже для опытного клинициста.

Распространённость зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами

Данные литературы о частоте встречаемости облитерированных КК достаточно противоречивы, что можно объяснить использованием разных методов их выявления, разной принадлежностью зубов к тем или иным группам, различием в возрасте обследуемых. Тем не менее, в общих чертах критический анализ литературы позволил нам несколько систематизировать опубликованные данные по этому вопросу. Результаты такой работы представлены на рисунках 1.1 и 1.2.

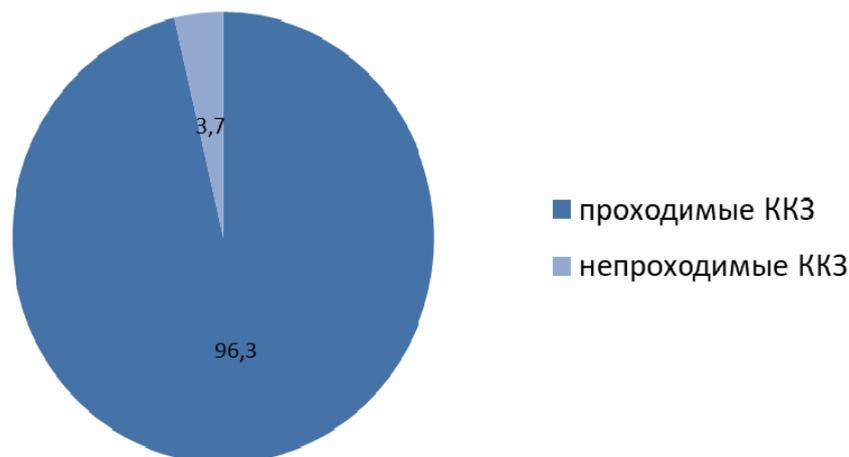


Рисунок 1.1 — Частота встречаемости зубов с облитерированными корневыми каналами по результатам анализа литературы (%)



Рисунок 1.2 — Частота встречаемости признаков облитерации корневых каналов зубов по результатам анализа литературы (%)

Н. В. Куряжиной (1990) доказано, что при лечении воспаления пульпы лишь 70 % КК бывают полностью проходимыми. Проходимость щёчных каналов моляров верхней челюсти составляет в среднем 12,1 %, нёбных каналов — 66,7 %. В молярах нижней челюсти каналы мезиального корня проходимы в 25 % случаев [17].

Причиной труднодоступности КК в 90 % случаев являлась их облитерация. Н. В. Куряжиной была выявлена абсолютная облитерация КК передних зубов нижней челюсти в 8,8 % случаев, а в многокорневых зубах — в 1,5 % случаев. Частота облитерации медиальных КК нижних моляров и щёчных КК верхних моляров составляет 44,2 %, дистальных КК моляров нижней челюсти — 26,9 %, нёбных КК моляров верхней челюсти — 18,6 % [36].

Образование дентина вдоль стенок пульпарной полости и КК — физиологический процесс, происходящий на протяжении всей жизни. В течение этого процесса выделяют определённые стадии, которые характеризуются разной скоростью образования дентина и приводят к образованию разных типов дентина, хотя в целом процесс контролируется одной и той же клеткой — одонтобластом [7, 72].

Первичный дентин образуется с достаточно высокой скоростью — 6,4 мкМ в день. После завершения формирования корня и закрытия апикального отверстия скорость образования дентина резко уменьшается до 0,8 мкМ в сутки. Вторичный дентиногенез — медленный непрерывный и неравномерный процесс, приводящий к сужению просвета КК, исчезновению поперечных анастомозов, дополнитель-

ных каналов. Это нормальный физиологический результат старения и реакция на износ зубов. Третичный дентин (реакционный, репаративный дентин) откладывается в пульпе зуба в ответ на раздражитель [23, 72].

Таким образом, физиологическая облитерация связана, прежде всего, с возрастными изменениями цемента, пульпы зуба и пульпарной камеры: на протяжении всей жизни человека вдоль стенок КК откладывается предентин, а в области верхушки корня зуба — цемент. Этот процесс происходит неравномерно, но в конечном итоге просвет КК зуба изменяется [19, 31].

Корневые каналы зубов молодых пациентов (18–44 года) часто лишены перешейков, имеют неразветвлённую дельту. У пациентов среднего возраста (45–60 лет) намного чаще встречается разветвлённая дельта и истмус. Степень облитерации КК увеличивается с возрастом. Среди пациентов старшего и пожилого возраста (61–90 лет) до 13 % числа вторых мезио-буккальных КК облитерированы, и поэтому значительно реже обнаруживаются на КЛКТ. Часто КК вообще могут быть не обнаружены из-за интенсивной кальцификации устьевой трети [3].

А. Torres с соавт. (2019) сообщают, что у пожилых пациентов отложение вторичного или третичного дентина может привести к тяжелой облитерации КК, препятствующей адекватному эндодонтическому лечению [134].

Анатомические особенности часто становятся одной из причин трудно- или непроходимости КК. Так, Ю. А. Винниченко (1990) выделял следующие типы КК моляров по степени их инструментальной доступности: легкодоступные с углом изгиба от 0 до 25°, труднодоступные с углом изгиба от 25 до 50° и недоступные с углом изгиба более 50° [36].

В исследованиях степени кривизны КК особенно преуспели китайские коллеги. По данным D. M. Huang с соавт. (2006), распространённость искривленных КК в постоянных резцах нижней челюсти составляет 0,7 %. Частота встречаемости L-образных и S-образных изогнутых КК составляла 50,5 % и 41,8 % соответственно [165].

В более позднем исследовании F. Liu (2009) получил другие результаты. Частота искривления КК, соответственно: в центральных резцах верхней челюсти,

боковых резцах, а также в клыках и центральных резцах нижней челюсти, боковых резцах и клыках составляла 40 %, 80 %, 77 %, 65 %, 66 %, 73 % в мезио-дистальных направлениях, соответственно. Этот же показатель составлял, соответственно: 62 %, 69 %, 70 %, 62 %, 41 %, 61 % в лабио-лингвальном направлении. Наибольшее искривление КК имелось у клыков верхней челюсти в мезио-дистальном направлении и клыков нижней челюсти — в лабио-лингвальном направлении [130].

Другими причинами облитерации КК зуба могут являться кальцификаты пульпы зуба — дентикли и петрификаты. Дентикли — образования, состоящие из дентиноподобной ткани, которые располагаются в пульпе зуба. Петрификаты — участки дистрофии и некроза пульпы зуба, инкрустированные солями кальция, образующиеся в результате нарушения микроциркуляции в пульпе [164, 169].

Последние исследования А. Keles (2021), посвящённые оценке частоты встречаемости кальцификатов в первых молярах верхней челюсти с помощью КЛКТ, показали, что чаще всего кальцификаты, распределённые по всей длине КК, встречались во втором и третьем мезиально-щёчном КК: в МБ2 — в 13 % и 10,9 %, в МБ3 — 46,2 % и 52,9 % для коронковой и средней трети соответственно, а их длина по ходу КК достигала 4,85 мм и 3,10 мм соответственно. В мезиально-щёчном, дистально-щёчном и нёбном КК кальцификаты чаще располагались в апикальной трети КК [124]. Наличие таких образований в просвете КК ставит под угрозу возможность проведения эффективного эндодонтического лечения, и, как следствие, влияет на его результат. D. Wu (2022) продемонстрировал, что только 49,3 % КК с кальцификатами в апикальной трети можно успешно вылечить с помощью операционного микроскопа [181].

Особенности анатомического строения зубов и КК отличаются в различных популяциях. Знание об этнических вариациях строения системы КК имеет огромное практическое значение в связи с заметным увеличением числа пациентов, относящихся к различным расовым типам. Многие исследователи отмечают популяционные различия в частоте срастания корней. Так, среди представителей европеоидной расы срастание корней вторых моляров верхней челюсти встречается в

45–55 % случаев, среди представителей монголоидной расы — в 65–85 %. Сравнение корней вторых моляров нижней челюсти было обнаружено в 15,9 % случаев среди пациентов, принадлежащих к европеоидной расе. Для монголоидной расы этот же показатель отмечался на уровне 33–52 %. В монголоидных популяциях высока частота встречаемости С-образных КК — 31,5 % случаев, в то время среди представителей европеоидных популяций такие каналы встречаются значительно реже — в 7,6–9 % случаев [44].

Этиология облитерации КК точно не установлена. В настоящее время считается, что к этому состоянию могут привести физиологические возрастные изменения, патологические процессы, такие как отложение заместительного дентина при болезнях зубов (хронический кариозный процесс, патологическая стираемость, клиновидный дефект, хроническое воспаление пульпы, последствия травмы), ортодонтическое лечение, аутотрансплантация, а также некоторые генетически детерминированные состояния (несовершенный дентиногенез, дисплазия дентина, опухоль кальциноз, синдром Марфана, синдром Уильяма и другие) [124].

Генетическая предрасположенность, дисплазия дентина, врождённые аномалии

Ранний процесс развития зуба контролируется сложной сетью транскрипционных факторов, регуляторов клеточного цикла и диффузных сигнальных молекул. Эта сеть включает в себя множество генов, участвующих в нескольких сигнальных путях, и требует точного скоординированного моделирования и взаимодействия между эпителием полости рта и черепными нервными волокнами. Если регулирование этой сложной сети взаимодействия нарушается, возникают аномалии развития зубов [139, 166].

Дисплазия дентина — редкое аутосомно-доминантное заболевание, которое обычно делится на два типа в зависимости от клинического и рентгенографического вида поражённых дентинных тканей: тип I (радикулярный) и тип II (коронарный) [145].

Отличительные особенности дисплазии дентина I типа: повышенная подвижность зубов, короткие корни и облитерация пульпарной камеры. Визуально в

полости рта определяется нормальная клиническая форма коронок зубов без признаков истирания. Однако, все пациенты с такой патологией отмечают раннюю потерю зубов из-за подвижности. F. Xiong с соавт. (2017) изучали большую китайскую семью с дисплазией дентина первого типа, в зубах которых была обнаружена полная или частичная облитерация пульпарных камер и КК, а в некоторых зубах были выявлены остатки пульпы в форме полумесяца, расположенные параллельно эмалево-цементному соединению [84, 139].

Дисплазия дентина II типа во временных зубах проявляется в облитерации пульпарных камер, в постоянных зубах КК значительно сужены, обнаруживаются многочисленные кальцификаты, пульпарные камеры аномально широкие, в форме «чертополоха». Гистологически радикулярный дентин определяется как аморфный, аугулярный и иррегулярный [137, 145].

Несовершенный дентиногенез также входит в группу аутосомно-доминантных заболеваний и поражает как временные, так и постоянные зубы. Эти зубы состоят из диспластического дентина, который облитерирует камеру пульпы и КК. Несовершенный дентиногенез может проявляться как самостоятельное заболевание (синдром Стейтона — Капдепона), или как отдельный симптом при несовершенном остеогенезе. Зубы имеют сероватый оттенок эмали, которая быстро стирается, поэтому коронки часто требуют адекватного протезирования [117]. Гистологически при несовершенном дентиногенезе определяется случайное распределение ДТ, изменение их диаметров — чередование суженных и расширенных ДТ. Коллагеновые волокна не полностью кальцифицированы, между кристаллами гидроксиапатита и коллагеном определяются многочисленные промежутки [125, 146].

Опухолевый кальциноз — редкое наследственное метаболическое заболевание. Первый тип опухолевого кальциноза связан с повышением содержания фосфора в сыворотке и уровня 1,25-дигидроксивитамина D. Проявляется в основном околоуставными кальцификатами и аномалиями зубов. Рентгенологически определяются так называемые «луковичные» корни, дентикли и облитерация пульпарной камеры и КК. Гистологически определяются участки, в которых корневой дентин, по-видимому, сталкивается с кальцинированной массой и продолжает

расти вокруг неё. Эта масса обладает уникальным гистологическим рисунком с яйцевидными промежутками, окружёнными аморфным кальцификатом. Дентин корня зуба отличается неправильным и нерегулярным расположением ДТ [56].

Следует отметить, что дефекты зубов при опухолевом кальцинозе не описывались систематически. Существуют лишь отрывочные данные о конкретных клинических случаях. В одном из последних исследований А. Е. Lee с соавт. (2021) описали кальцификацию пульпы у 13 из 14 обследованных пациентов [56].

Приобретенные аномалии. Острая и хроническая травма, функциональная перегрузка, экстрадентальная патология

Острая травма является одной из самых частых причин облитерации КК [91, 96, 128]. Существует гипотеза, предложенная F. M. Andreasen (1989), о том, что ускоренное отложение дентина после травматического воздействия связано с потерей парасимпатического торможения над секреторной активностью одонтобластов. Это предположение, безусловно, требует дальнейших подтверждающих исследований [7]. В случае травмы облитерация КК рассматривается как способ заживления, т.к. в этом случае она связана с реваскуляризацией пульпы после воздействия на сосудисто-нервный пучок [72, 143]. Несмотря на то, что облитерация считается признаком жизнеспособности пульпы, в таких зубах нередко развивается некроз — до 38,2 % по данным M. Llaquet Pujol с соавт. (2021) и др. [59, 109, 144, 152].

J. V. Bastos с соавт. (2018) сообщают, что распространённость облитерации КК после травматического воздействия широко варьирует в научной литературе — от 3,7 % до 40 % [72]. Их поддерживают и T. A. Gerds с соавт. (2012) [173].

По мнению S. H. Siddique (2014), частота облитерации КК после травмы зуба составляет примерно 4–24 % [170].

T. F. Rocha Lima с соавт. (2015) выявили облитерацию КК только в 3 % случаев [149].

По мнению P. S. McCabe (2011) в 25 % случаев после травмы передних зубов развивается облитерация КК, в 75 % случаев эти зубы бессимптомны и не требуют эндодонтического вмешательства [133].

По данным J. Holcomb и W. Gregory (1967) частичная или полная облитерации пространства КК передних зубов наблюдается примерно в 4 % случаев. В случае травмы частота встречаемости таких зубов увеличивается до 22 %, а некроз пульпы в них развивается в 1,0–16,5 % случаев, апикальный периодонтит — в 7,3–24 % случаев [102]. Эти данные подтверждают тот факт, что далеко не все зубы с облитерированными КК нуждаются в эндодонтическом лечении. С этим связана сложность учёта статистических данных о частоте встречаемости такой анатомической особенности зубов.

I. Jacobsen и K. Kerekes (1977) наблюдали полную облитерацию просвета КК в 64 % случаев в зубах с травмой в анамнезе, а в 36 % облитерация имела частичный характер [109].

S. Chaundary с соавт. (2021) в своем исследовании получили данные о 17,8 % зубов с облитерированными КК после травмы [95].

G. B. Gomes (2013) описал клинический случай полностью облитерированных КК в постоянных резцах через 8 лет после травмы (вколоченный вывих), которую пациент получил в детстве [100]. Похожий случай приводят и J. Vera соавт. (2022) [154].

E. Lauridsen с соавт. (2017) в серии исследований оценивали риск осложненный заживления временных зубов при сотрясении, подвывихе и вколоченном вывихе [175]. Риск развития облитерации КК после сотрясения мозга исследователи оценили в 8,6 %, после подвывиха — в 23,2 %, после вколоченного вывиха — в 38,9 % [157, 159]. Более высокая частота облитерации КК наблюдается в зубах с незаконченным формированием корня и в зубах с физиологической резорбцией [61, 64, 176].

G. Nolan (2017) исследовал рентгенологические снимки временных резцов после травматического воздействия и установил, что облитерированные КК имели место в 16 % случаев [116].

M. S. Mourad (2018) описал интересный клинический случай облитерации КК после рецидива травмы. Семилетняя девочка получила сотрясение мозга, а через несколько дней повторно обратилась к стоматологу уже со стоматологической

травмой передних резцов верхней челюсти. Четыре года наблюдения показали различные реакции пульпы на травматическое повреждение зубов: рентгенограмма показала полную облитерацию КК правого центрального резца верхней челюсти, в то время как левый резец не проявил никаких признаков облитерации [138]. Аналогичное наблюдение описано М. Bratteberg (2021) [177].

Облитерация КК также наступает в результате хронической травмы и функциональной перегрузки. R. Abdalla (2017) изучал зубы с некариозными поражениями шейки с помощью фокусно-вариационной микроскопии. Все зубы с клиновидными поражениями имели фasetки износа, что позволяет сделать предположение о том, что эти зубы могли подвергаться высоким нагрузкам [60]. Выраженные окклюзионные нагрузки приводят к накоплению напряжений в эмали и дентине, а поскольку концентрации напряжений выше в шейке зуба, в этой области больше вероятность появления микротрещин. Во всех зубах с клиновидными дефектами определялась практически полная облитерация ДТ [85, 156].

I. Michl с соавт. (2017) исследовали вертикальный рост кости и мягких тканей у молодых пациентов после аутотрансплантации [153]. Облитерация пульпы была обнаружена в 12 аутотрансплантированных зубах из 26 (46 %) [148, 153].

Склерозирование просвета КК может быть связано с использованием при лечении зубов препаратов кальция или препаратов на основе резорцин-формалиновой смеси. Так, G. Nolan (2002) обнаружил облитерацию КК в 80 % зубов после пульпотомии с применением формокрезола [117]. Аналогичные данные приводят и другие исследователи [81, 184, 185]. Н. А. Agamy с соавт. (2004) и другие исследователи описали облитерацию пульпы после пульпотомии с использованием МТА (минеральный триоксидный агрегат) [6, 70, 89, 90, 161].

М. Т. Pettiette с соавт. (2013) описали влияние симвастатина на дифференцировку одонтобластов. Это может способствовать образованию дентина и обызвествлению пульпарной камеры. Статины являются наиболее эффективными лекарственными средствами для снижения уровня холестерина, по этой причине статины принимают пожизненно многие пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В литературе также описана корреляция кальцификации пульпы с гиперкальциеми-

ей, подагрой, сердечно-сосудистыми заболеваниями [150]. G. V. Gomes с соавт. (2016) описали клинический случай с кальцификацией пульпы во всех зубах у пациента, перенесшего 5 лет назад трансплантацию костного мозга [158].

В. Jiandong с соавт. (2022) описали генерализованную облитерацию пульпарной камеры большинства зубов у пациентки с пароксизмальной ночной гемоглобинурией, постоянно принимающей глюкокортикоиды, и пришли к выводу, что длительный приём гормональных препаратов способствует развитию облитерации пульпарного пространства [99].

1.2 Развитие и совершенствование методов лечения зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами

Термин «облитерация» появился в медицине в конце XIX — начале XX столетия. Необходимость научного обоснования этого явления возникла по двум причинам. Первая причина — активное изучение анатомии и конфигурации КК зубов в начале XX века такими исследователями, как W. Hess (1917, 1925), F. S. Weine (1969), F. J. Vertucci (1984) и др. Во-вторых, в конце XIX века ряд учёных впервые занялись разработкой методов лечения осложнённого кариеса в труднопроходимых и непроходимых КК: В. Н. Seiderberg (1895), J. Albrecht, (1910) и др. Проблема лечения зубов с непроходимыми КК известна человечеству уже более 130 лет и до сих пор не утратила актуальности [32]. Наряду с традиционными методами эндодонтического лечения, исследователи и по сей день пытаются найти более эффективные, обладающие меньшими побочными действиями способы лечения зубов с трудно- и непроходимыми КК [36].

Импрегнационные методы

В отечественной стоматологии длительное время были широко распространены импрегнационные методы обработки содержимого труднопроходимых КК. Эти методы предусматривают превращение пульпы зуба или её распада в непроходимой части КК в асептический тяж, не подвергаемый растворению или распаду под воздействием микроорганизмов или тканевой жидкости. На протяжении

многих десятилетий при эндодонтическом лечении зубов на массовом стоматологическом приёме применялся резорцин-формалиновый метод [36]. Этот метод и сегодня применяют при лечении зубов с труднопроходимыми КК, несмотря на то, что он не рекомендован или даже запрещен к использованию рядом национальных стоматологических ассоциаций.

Резорцин-формалиновый метод был разработан J. Albrecht в 1910–1912 гг. Его суть заключается в пропитывании содержимого КК резорцин-формалиновой смесью. Считалось, что эта смесь обладает мощным антибактериальным и мумифицирующим действием, за счёт чего должны были герметизироваться все труднодоступные участки КК [14]. Однако, невозможно выделить признаки, позволяющие дать гарантию полной мумификации пульпы в непроходимой части КК. Кроме того, в КК отсутствует герметизм из-за усадки фенол-формальдегидной массы [25].

Метод и по настоящий день используется многими стоматологами, несмотря на многочисленные исследования, доказывающие его неэффективность. Известно, что резорцин-формалиновая смесь обладает резорбтивным действием. В. В. Ким (2012) сообщил, что более, чем в 70 % случаев такого лечения появляются изменения в периапикальных тканях зубов [14]. D. R. Myers с соавт. (1978) описали системное действие формальдегида при пульпотомии: формальдегид был обнаружен не только в дентине корня зуба, но и в периодонте, костной ткани, моче. Одним из описанных недостатков метода считается раздражающее действие резорцин-формалиновой смеси на ткани периодонта [25].

Зубы, пролеченные ранее резорцин-формалиновым методом, создают большую проблему для врача-стоматолога при необходимости ревизии. Во-первых, отсутствуют объективные тесты, отражающие качество obturации КК. На рентгеновских снимках этот материал не визуализируется, т.к. не является рентгеноконтрастным. Во-вторых, попытки перелечивания таких зубов связаны с высокой вероятностью создания ступеньки в КК, перфорации корня зуба, отлома инструмента. В-третьих, после лечения зубы становятся хрупкими, в связи с чем повышается риск трещин, переломов и сколов [178]. В-четвертых, коронка зуба окрашивается в розоватый цвет. Все эти факторы не позволяют врачу дать долгосрочный

положительный прогноз и ставится вопрос об удалении зуба [14]. Однако, и для врача-хирурга удаление такого зуба может стать непростым из-за возможного «спаивания» с окружающей костной тканью [25].

Метод серебрения также относится к импрегнационным и предполагает пропитывание непроходимой части КК 30 % водным нитратом серебра, в результате чего происходит реакция восстановления серебра и образование тонкой плёнки на стенках ДТ. Также серебро взаимодействует с белками пульпы с образованием альбуминатов, которые превращают её в асептический тяж.

Отрицательными сторонами метода являются недостаточная деконтаминация непроходимой части КК из-за невозможности проникновения образующихся альбуминатов серебра на необходимую глубину, окрашивание зуба в темно-серый цвет, раздражающее действие нитрата серебра на ткани периодонта [25].

Для снижения негативных последствий вышеперечисленных методов импрегнации и повышения эффективности лечения было предложено сочетать резорцин-формалиновый метод и метод серебрения. Однако, это также оказалось неэффективно [25].

Кроме вышеперечисленных импрегнационных методов были предложены и методики мумификации содержимого непроходимой части КК путём пропитывания сильнодействующими антисептиками: тимолом, крезолом, камфорой, йодоформом.

В настоящее время мумификация практически не применяется по причине низкой эффективности, риск развития осложнений достаточно велик, а прогноз сомнителен [25].

Физиотерапевтические методы

В качестве альтернативы импрегнационным методам лечения были предложены физиотерапевтические методы: депофорез, апексфорез, лазеротерапия, фотодинамическая инактивация микрофлоры КК.

Метод депофореза гидроксида меди-кальция (ГМК) был предложен профессором А. Кнаппвостом в 1953 году. Среди показаний к применению метода депофореза ГМК А. Кнаппвост упомянул труднопроходимые КК, в том числе склерозированные. Этот метод позволяет получить успешные результаты эндодонтиче-

ского лечения в 80–95 % случаев несмотря на то, что не предполагает полного прохождения КК, традиционной инструментальной обработки и obturации, что особенно важно при лечении зубов с трудно- и непроходимыми КК [36].

Активный игольчатый электрод прибора (катод) вводят на 4–8 мм в КК зуба, предварительно заполненный суспензией ГМК. Пассивный электрод (анод) фиксируют за щекой пациента. Для проведения сеанса используют оригинальные приборы «Comfort» и «Original II», а также их отечественные аналоги.

Механизм терапевтического действия ГМК связан, прежде всего, с тем, что частицы препарата проникают в КК под действием электрического тока. Смазанный слой, микроорганизмы, остатки пульпы, дентикли и петрификаты не являются препятствием для ГМК, который легко проникает в непроходимую часть КК, в дополнительные каналы и obturiрует все выходы апикальной дельты на поверхность корня зуба, частично выпадая в осадок в виде медных «пробок» сульфида меди.

При использовании этого метода в связи с протеолитическим действием ОН⁻ ионов разрушаются мягкие ткани, находящиеся в просвете КК зуба и апикальной дельте. ГМК активен против вегетативных форм всех микроорганизмов и их спор, а также против вирусов. ГМК разрушает белки микроорганизмов путём связывания серы их аминокислот и приводит к дезинтеграции их клеточных мембран вследствие разрушения поли- и аминос сахаров. Таким образом, происходит обеззараживание основного, дополнительных КК, дельтовидных ответвлений, которые становятся герметичной стерильной системой. Кроме того, ГМК стимулирует функции одонтобластов, способствуя регенерации костной ткани в периапикальной зоне. Во время проведения процедуры в области КК зуба происходит электроосмос, благодаря которому «даже при острой боли наступает немедленное анальгетическое действие» [36, 49].

Методу депофореза ГМК посвящено большое число интересных публикаций. Многие исследователи отмечают положительные отдалённые результаты лечения. Так, Е. В. Жданов с соавт. (2001) наблюдали рентгенологические улучшения у 56 пациентов при лечении периодонтита указанным методом. Ф. М. Фёдорова (2006) указывала на хорошие результаты при перелечивании эндодонтически вылеченных

зубов. М. В. Липунова с соавт. (2012, 2014) успешно применяли метод депофореза при подготовке пожилых пациентов к протезированию [26, 29, 49].

В России метод депофореза ГМК вызвал живой интерес у практикующих стоматологов. Были предприняты многочисленные попытки удешевить и ускорить проведение лечения. Однако поспешные выводы привели к снижению интереса к методу. К сожалению, классический депофорез по А. Кнаппвосту не нашел достаточно широкого применения из-за наличия ряда ограничений:

- он требовал предварительной девитализации пульпы зуба, т.к. остатки пульпы приводят к появлению болей во время процедуры электрофореза;
- ограниченное использование в зубах с хорошо проходимыми КК и широким апикальным отверстием из-за опасности раздражающего действия ГМК на периапикальные ткани;
- необходимость длительного лечения (до четырех недель) [36, 53].

Депофорез ГМК стал прототипом для метода апексфореза, разработанного на кафедре физиотерапии МГМСУ (Москва). По сравнению с депофорезом, при методе апексфореза используется меньший по площади электрод, не происходит шунтирования электрического тока через хорошо проходимую часть КК, что повышает качество лечения трудно- и непроходимых КК по мнению авторов метода (О. И. Ефанова, В. В. Носова, А. Г. Волкова и Н. Ж. Дикоповой, 2005).

Апексфорез представляет собой процедуру, в ходе которой находящийся в зубе металлический электрод (а именно — анод) под действием постоянного тока подвергается электрохимическому растворению, а высвобождающиеся во время этого процесса ионы меди и серебра оказывают антисептическое и лечебное воздействие на окружающие ткани [52]. По мнению авторов, апексфорез позволяет снизить риск осложнений после эндодонтического лечения и способствует профилактике периапикальных изменений [26].

Применение лазерных технологий в эндодонтии также показало свою эффективность. А. В. Митронин с соавт. (2016) сообщили, что отдалённые результаты лечения хронических форм периодонтита с использованием диодного лазера были признаны успешными в 97,7 % случаев [20].

Перспективное направление в современной эндодонтии — использование адгезивов, позволяющее осуществить фотодинамическую инактивацию микробной биоплёнки. Так, Ю. А. Винниченко (2000) использовал адгезивную систему «Etch & Prime 3.0» с лазером, генерирующим лучи в диапазоне синего спектра. Эндоадгезив вносят в КК перед окончательным пломбированием и полимеризуют. Посев микрофлоры со стенок КК после полимеризации эндоадгезива не выявил роста микробных колоний [36]. Однако, считается, что эндоадгезивы не обладают достаточными противомикробными свойствами и не способны проникать глубоко в ДТ [24].

К сожалению, врачи часто вынужденно прибегают к хирургическим методам лечения зубов с труднопроходимыми КК: апикальная хирургия или удаление зуба с последующей имплантацией.

Критика существующих методов

Современный уровень развития стоматологии характеризуется появлением новых технологий, оборудования, материалов [45]. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые мировой терапевтической стоматологией, одна из важнейших проблем — качество эндодонтического лечения, — остаётся нерешённой [47, 65].

По данным Международного общества врачей-эндодонтистов, при одноэтапном консервативном лечении зубов с деструктивными изменениями в периодонте вероятность успеха не превышает 30 %, при многоэтапном — 60 %. Повторное эндодонтическое лечение успешно ещё реже — в 20 % случаев. Подобная статистика свидетельствует о несостоятельности положений классической эндодонтии, несмотря на применение новейших методик и материалов [25, 151].

Осложнённые формы кариеса — пульпит и периодонтит, — по-прежнему служат одной из основных причин удаления зубов. Вместе с тем, концепция инструментальной обработки в сочетании с ирригацией КК и последующим пломбированием является наиболее популярной как в нашей стране, так и за рубежом [10, 21, 22, 51, 94, 98].

В настоящее время стоматологическое лечение проводится в соответствии с протоколами, согласно которым критериями качества obturации КК зуба являются плотное и равномерное заполнение просвета КК пломбировочным материалом

до уровня физиологической верхушки, плотное прилегание пломбировочного материала к стенкам КК зуба и герметичное пломбирование устьевой части КК [119, 120, 121, 167]. Между тем, неоспоримым фактом является то, что КК зуба — сложная система, состоящая из макроканала, дополнительных каналов и большого числа дельтовидных ответвлений в апикальной части корня [55, 63, 78, 82].

Диаметр ДТ колеблется от 0,8 до 2,5 мкм. По данным электронной микроскопии число ДТ на 1 мм^2 дентина составляет 65 000–80 000, средний диаметр — 800 нм, что позволяет говорить о ДТ, как о микро- и наноструктурированных образованиях (рисунок 1.3) [23, 34].

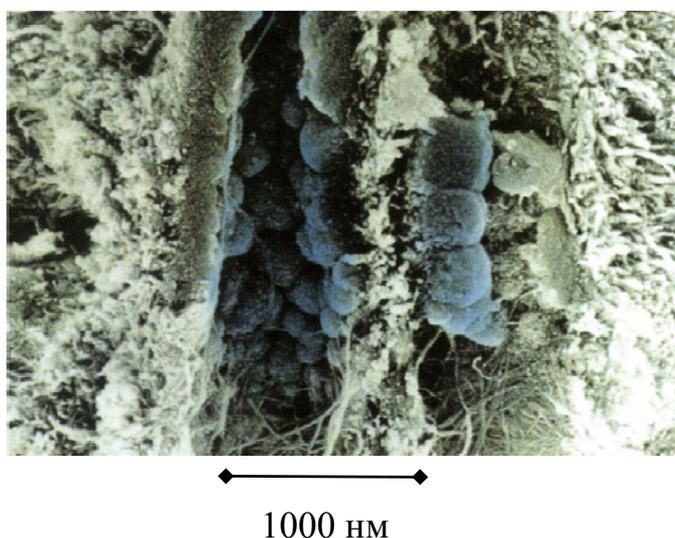


Рисунок 1.3 — Дентинная трубочка под электронным микроскопом
(М. Hannig, 2012)

Такая сложная анатомическая структура системы КК не позволяет осуществить полноценное лечение. Следует учесть и то, что конфигурация полости зуба и системы КК носит индивидуальный характер.

По мнению J. F. Siqueira Junior с соавт. (2018), результат лечения зависит от того, насколько эффективно врач уничтожает бактерии и продукты их метаболизма в КК, а также остатки некротизированной ткани пульпы, которая может служить субстратом для дальнейшего роста бактерий [182]. Тем не менее, искривления, сложные внутренние анатомические вариации системы КК могут привести к значительному повышению уровня сложности лечения. Бактерии в инфицированных зубах могут оставаться в наиболее труднодоступных для инструментальной

обработки местах: перешейках и ответвлениях КК [73, 174]. Эндодонтические инструменты действуют, в основном, в главном канале, а тщательная обработка и дезинфекция перешейков и дельтовидных ответвлений зависит от действия ирригантов и лекарственных средств, находящихся в просвете КК между посещениями [97, 122]. Одна из причин бактериальной устойчивости к используемым в стоматологии антимикробным веществам — недостижимость всех участков системы КК для дезинфекции. Другая причина противостояния бактерий воздействию ирригантов — объединение их в микробную биоплёнку [66, 93, 182].

Известно, что микроорганизмы, образующие микробную биоплёнку в ДТ способны даже привести к деминерализации дентина на глубине, в несколько раз превышающей глубину проникновения ирриганта [26, 34]. Группа исследователей под руководством академика В. К. Леонтьева доказала, что даже при остром начальном пульпите внутри дентина образуются микропространства с персистирующей микрофлорой, которая попадает туда из полости рта.

D. Ricucci в 2010 году показал, что бактерии внутри КК при наличии апикального периодонтита присутствуют всегда, даже в бессимптомных вариантах течения заболевания [163]. В 77 % случаев бактерии образуют внутрирадикулярную биоплёнку: в 80 % случаев биоплёнка была обнаружена в КК, которые не подвергались эндодонтическому лечению, в 74 % случаев она была обнаружена в ранее леченых зубах [74]. Авторами доказана способность экстрарадикулярной биоплёнки приводить к образованию обширных участков резорбции апикальной части корня зуба [115, 135, 155].

Объединение в биопленку дает микроорганизмам ряд преимуществ по сравнению с одиночными бактериями: создание более широкого диапазона сред обитания, повышенное метаболическое разнообразие, защита от других микроорганизмов и факторов защиты организма-хозяина, устойчивость к антимикробным агентам, повышенную патогенность [147].

Стойкая внутрирадикулярная инфекция является основной причиной развития или персистенции апикального периодонтита после лечения [16]. А персистенция микроорганизмов в ДТ, в свою очередь, может привести к возникно-

вению очага хронической инфекции и снижению иммунологической реактивности организма [18]. Следует помнить об одонтогенной причине других воспалительных процессов в челюстно-лицевой области и возможности развития серьезных жизнеугрожающих состояний (инфаркт, инсульт и др.). Апикальный периодонтит в 23 % случаев осложняется остеомиелитом челюсти, в 22,7 % переходит в абсцесс или флегмону, в 12 % — в периостит [10, 162].

Особой причиной неудач эндодонтического лечения зубов, в том числе, с облитерированными КК, может стать сочетанное эндодонто-пародонтальное поражение (ЭПП). Микрофлора может проникать в полость зуба не только через кариозную полость, но и через пародонтальный карман при пародонтите [126, 180].

А. И. Грудянов и И. М. Макеева (2014) выяснили, что комплексное лечение ЭПП получают только 17,4 % пациентов. Менее половины случаев имели положительную динамику лечения. Число случаев, первично обусловленных воспалением пародонта с вовлечением в процесс пульпы зуба, составило 9,4 %. Первично развившийся апикальный периодонтит с вовлечением в воспалительный процесс тканей пародонта был выявлен в 7,7 %. Менее 1 % составили истинно сочетанные поражения [8].

Это означает что, используя постулаты классической эндодонтии, невозможно ликвидировать очаги инфекции, расположенные в тончайших ДТ. Система КК в полном объеме недостижима для инструментальной и медикаментозной обработки, а значит, — и для последующего качественного пломбирования. По этим причинам проблема лечения труднодоступных КК зубов актуальна и сегодня [11, 42, 43, 77, 80].

1.3 Возможности современной эндодонтии и перспективы в лечении и сохранении зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами

Эндодонтия или имплантация?

Каждый стоматолог в практической деятельности сталкивается с такой клинической ситуацией, в которой необходимо принять сложное взвешенное решение: сохранять зуб или удалять. На одной чаше весов оказывается качественное эндодонтическое лечение, позволяющее сохранить зуб, получить высокий эстетический результат после восстановления реставрацией или коронкой в наиболее короткие сроки [127]. На другой — высокий процент успеха выживаемости имплантатов, так называемая «пожизненная гарантия» производителя. Последние исследования говорят о том, что при сравнении лечения в одинаковых условиях оба подхода позволяют получить одинаково успешный результат [28, 35].

К сожалению, качественное эндодонтическое лечение часто становится невозможным в ситуации, когда речь идет о лечении искривлённых, облитерированных, С-образных КК, каналов с отломками эндодонтических инструментов [1, 71, 113, 114, 129, 136].

Разработка новых качественных методов лечения зубов с трудно- и непроходимыми КК приобретает особую актуальность, когда речь идет о пожилых пациентах, у которых в силу физиологических изменений, происходящих в пульпе зуба, КК склерозируются [23]. Такие пациенты часто нуждаются в депульпировании зубов с целью подготовки к ортопедическому лечению. Особенно популярна эта процедура при препарировании под металлокерамические протезы. Зачастую, решить эту задачу не представляется возможным из-за облитерации просвета КК зуба. Этот факт часто становится причиной преждевременного удаления зубов.

Удаление зуба влияет на эстетику зубного ряда, приводит к нарушению речи, снижает слюноотделение и эффективность жевания и приводит к проблемам с пищеварением, нарушает прикус, приводит к убыли костной ткани, снижает качество жизни в целом. Потеря последних зубов плохо влияет на психику пожилого

пациента, который, наоборот, изо всех сил старается сберечь даже одиночно стоящий зуб [29]. Кроме того, это создает неприятную ситуацию для врача-ортопеда, которому приходится планировать протезирование с использованием другой конструкции. В то же время, врач-терапевт испытывает внутренний психологический дискомфорт из-за постигшей его неудачи.

В такой ситуации пациенту часто предлагают удалить проблемный зуб с последующим проведением имплантации [28]. Известно, что производитель дает «пожизненную» гарантию на имплантат. Пациент соглашается на этот путь лечения в надежде на то, что больше не потребуются длительных и трудоёмких как для пациента, так и для врача попыток пройти сложный КК [186].

По данным А. В. Митронова и М. М. Герасимовой (2012) эффективность традиционного эндодонтического лечения составляет лишь 20–40 %. Профессор Е. В. Боровский (1999) выявил, что среди депульпированных зубов лишь 45,7 % запломбированы тщательно, остальная часть нуждается в повторном лечении, в 67 % случаев на рентгенограммах были обнаружены патологические изменения в периапикальных тканях [45].

На фоне возможности пациента иметь стопроцентную гарантию на имплантат невысокий успех эндодонтического лечения выглядит малоубедительной альтернативой. В связи с этим популярность дентальной имплантации только растет.

Однако, процедура имплантации не так безобидна. Как любое хирургическое вмешательство, имплантация имеет определенные противопоказания и риски [5].

Наиболее частое осложнение имплантации — периимплантит. Это воспалительный процесс, происходящий в окружающих мягких тканях, сопровождающийся прогрессирующей потерей костной ткани. По данным R. Evers (2019) ежегодно в США регистрируют около 4 млн. случаев периимплантита.

Нерациональная гигиена полости рта — не единственная возможная причина периимплантита. К этому воспалительному осложнению также приводят ошибки при планировании и проведении операции (несоблюдение принципов атравматичного удаления, гематомы над заглушкой имплантата, неадекватное закрытие раны), нерациональная конструкция зубного протеза, функциональная пе-

регрузка [5]. Если периимплантит не будет вовремя диагностирован, не будет начато грамотное лечение, существует риск потери имплантата с образованием костного дефекта.

Пациентам и врачам важно понимать, что имплантация — это не альтернатива эндодонтическому лечению. При учёте анамнеза пациента, адекватной оценке клинической ситуации в полости рта, грамотной интерпретации результатов дополнительных исследований имплантология, как область стоматологической науки, может решить множество проблем, но и это — не панацея.

Существует и альтернатива удалению зуба. Особенно важно помнить об этом, когда стоимость имплантации и протезирования является для пациента неподъёмной. Качественно пролеченный эндодонтически и восстановленный адекватной реставрацией или коронкой свой зуб дает гораздо лучший эстетический результат, на лечение уходит меньше времени и финансовых затрат.

Достижения мировой эндодонтии в лечении зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами

Американская ассоциация эндодонтистов классифицирует эндодонтическое лечение зубов с непроходимыми КК как лечение высокого уровня сложности [109, 132]. Это обусловлено, прежде всего, тем, что лечение таких зубов связано с высокой вероятностью ошибок и осложнений. В этих случаях даже самые опытные врачи могут столкнуться с трудностями в достижении целей эндодонтического лечения. Самыми частыми осложнениями являются перфорация стенки корня, отклонение от оси КК и избыточное иссечение твёрдых тканей зуба, отлом инструмента в КК [69, 83, 86]. Именно эти осложнения в конечном итоге могут привести к потере зуба [9, 102, 105].

Подготовка адекватной полости доступа и поиск устьев КК в такой клинической ситуации могут привести к значительной потере твёрдых тканей зуба, что в свою очередь может грозить переломом и повышает риск неудачи эндодонтического лечения в целом. Достижение полной рабочей длины в таких зубах также обычно очень трудоемко [67, 101, 179].

P. Kiefner с соавт. (2017) установили, что время, необходимое для локализации КК при наличии облитерации у пожилых пациентов может составлять от 15 минут до часа [179]. А ведь эти пациенты могут иметь различные сопутствующие заболевания, чувствовать боли в шее и спине, находясь в кресле у стоматолога, испытывать трудности при попытке удержания широко открытого рта в течение длительного времени [62, 103, 134].

В 2016 году G. Krastl с соавт. представили цифровой метод определения местоположения облитерированных КК — концепцию «управляемого эндодонтического лечения» [106]. Техника была успешно опробована в исследовании *ex vivo*, в котором облитерированные КК были впервые обнаружены виртуально путем сопоставления изображений КЛКТ и цифровых слепков зубов. Затем эти данные были использованы для проектирования и трехмерной (3D) печати шаблона с гильзой, которая будет направлять бор для доступа точно в КК [87, 88, 104].

A. Torres (2019–2023) с соавт. использовали бор небольшой длины и диаметра (21 мм и 1 мм соответственно), а для создания цифровой модели челюсти вместо внутриротового сканирования проводили сканирование гипсовой модели с помощью оптического сканера высокого разрешения, предварительно сняв альгинатный слепок с челюсти пациента. Такая модификация метода предложена для тех клинических случаев, когда внутриротовое сканирование невозможно [111, 112, 118, 129, 134].

Этот метод продемонстрировал точность, надёжность и высокий потенциал для использования цифровых данных в клинической практике. Однако в литературе пока встречаются единичные случаи, анализируя которые невозможно оценить эффективность и возможные недостатки применения этого метода [75, 76, 92, 104, 107].

Однако, у этого метода лечения есть весомые недостатки:

- невозможность применения для лечения жевательных зубов из-за необходимости дополнительного пространства для 3D-шаблона и бора;
- невозможность применения бора с диаметром 1–1,5 мм для лечения передних зубов нижней челюсти из-за риска чрезмерного удаления радикулярно-

го дентина в тонких корнях этих зубов (однако, в литературе описаны случаи использования этого метода при лечении нижних передних зубов в случае замены бора на аналогичный, диаметром 0,85 мм) [106, 140];

- невозможность использования у пациентов с ограниченным открыванием рта [112];
- ограничения для применения при лечении зубов с искривлёнными КК из-за прямой формы и жёсткости бора [106];
- достаточно интенсивное иссечение здоровых твёрдых тканей в области режущего края передних зубов;
- сложность охлаждения полости доступа при препарировании [109, 160];
- отсутствие исследований по оценке риска образования микротрещин [106];
- необходимость изготовления специального бора для осуществления направленного доступа в КК [104];
- значительные расходы на трёхмерное планирование и изготовление шаблонов, необходимость в дорогостоящем оборудовании [108].

А. Torres с соавт. (2021) сообщили о модифицированной концепции управляемого эндодонтического лечения, которое проводилось без использования металлической гильзы для направления бора [112]. Таким образом, концепция «управляемого эндодонтического лечения» — новое перспективное направление современной стоматологии. Но дорогостоящее, трудозатратное и имеющее много ограничений.

Нанотехнологии в эндодонтии

Организация дентина при среднем диаметре ДТ — 800 нм вполне может быть признана наноструктурированной системой. Современные антисептические препараты, используемые для медикаментозной обработки КК, материалы для obturation КК работают только на макро- и микроуровнях, они не в состоянии достичь наноструктур в пространственной системе КК [24, 174].

Наноматериалы — это материалы, содержащие частицы в несвязанном виде, причем 50 % и более частиц должны находиться в диапазоне внешних размеров от 1 до 100 нм [171]. Технологии с применением частиц такого размера назы-

ваются нанотехнологиями [4]. Термин «наностоматология» был введен в 2000 г. R. Freitas мл. Его идеи изначально считались невозможными и были названы «научной фантастикой», но в нынешнюю эпоху они наконец получили признание клиницистов [12, 39, 142].

Сегодня нанотехнологии широко применяются в медицине, в том числе в стоматологии, благодаря превосходным физико-механическим и химико-биологическим свойствам наночастиц. Материалы с наночастицами обладают явными преимуществами перед аналогами [141]. Например, доказано, что наночастицы более эффективно воздействуют на микробные биоплёнки в КК по сравнению с традиционными материалами. Практическое применение нанотехнологий в эндодонтии открыло новые перспективы для дальнейших разработок в этой области.

В зарубежной литературе активно обсуждается использование таких частиц, как графен, хитозан, наночастицы серебра, гидроксиапатита, железа, магния, диоксида циркония и титана, оксида кальция и меди, сополимер молочной кислоты, биоактивное стекло, мезопористый силикат кальция. Эти наночастицы показали отличные результаты в различных областях применениях в эндодонтии. Например, описано включение наночастиц в средства для ирригации, материалы для временного пломбирования и obturации КК [13, 38, 142].

Высокая эффективность наночастиц связана с их низкой стабильностью, слабой связью и взаимодействием с другими молекулами. Благодаря большому соотношению поверхности к объёму наночастицы проявляют замечательную антимикробную активность даже при низкой концентрации [171].

Положительно заряженные наночастицы притягиваются к отрицательно заряженным мембранам клеток микроорганизмов, что приводит к нарушению клеточной стенки, увеличению проницаемости, позволяя проникать внутрь всё большему количеству наночастиц. Они деактивируют дыхательные ферменты, вызывают денатурацию рибосом, нарушают выработку АТФ [171]. Благодаря своим электрическим свойствам наночастицы взаимодействуют с молекулами нуклеиновых кислот, что отрицательно влияет на процесс репликации хромосомной и плазмидной ДНК [142].

Важным преимуществом наночастиц, используемым в эндодонтии, является способность легко достигать боковых каналов и апикальных ответвлений, бороться с патогенами не только за счёт устранения их планктонной формы, но и за счёт разрушения матрицы биоплёнки [141].

Некоторые препараты с наночастицами уже являются коммерчески доступными продуктами. Так, препарат «NanocarePlus Silver and Gold» (NanoCare Dental, Nanotechnology) содержит наночастицы серебра, добавленные к пасте гидроксида кальция. Препарат показал превосходные антибактериальные свойства по сравнению с применением обычного гидроксида кальция. Эндогерметик «NanoSeal-S» (Prevest DenPro) содержит наночастицы оксида цинка, которые блокируют проникновение бактерий в КК [142].

На российском рынке представлен хорошо известный стоматологам нано-препарат — ГМК или «Купрал[®]». Водная паста ГМК состоит из гидроксида меди $\text{Cu}(\text{OH})_2$, гидроксил-ионов OH^- и ионов гидроксипрата $[\text{Cu}(\text{OH})_4]^{2-}$. При контакте с тканевой или дентинной жидкостью ионы ГМК образуют наночастицы сульфида меди (30–100 нм), которые обладают выраженной антимикробной активностью и способностью obturировать просвет ДТ. Препарат способен стерилизовать всю пространственную систему КК, включая ДТ, дельтовидные ответвления, перешейки. Остатки пульпы, микроорганизмы и продукты их метаболизма под действием ГМК подвергаются протеолизу [24, 37].

Введение ионов ГМК в пространственную систему КК возможно благодаря специальным устройствам, которые являются источниками постоянного или прерывистого тока с напряжением от 0,27 до 0,41 В [24]. В качестве таких устройств могут использоваться гальванические внутриканальные штифты, выполненные из двух металлов, составляющих гальваническую пару (В. А. Румянцев). Данный метод предполагает введение лекарственного вещества в систему КК при помощи гальванического тока, поэтому был назван автором «гальванофорезом» [15, 24, 26, 36, 37].

Метод гальванофореза, модифицированный профессором В. А. Румянцевым, повышает эффективность метода, предложенного профессором А. Кнаппвостом. Он не требует использования дорогостоящей аппаратуры, необходимой для

классического депофореза, а гальванические штифты могут быть успешно использованы повторно после стерилизации. Процедура безопасна для пациента, не вызывает никаких ощущений.

Е. А. Тубаева (2007) проводила лабораторное исследование, посвященное изучению проницаемости твёрдых тканей зуба для красителя метиленового синего под действием гальванофореза. Анализ результатов исследования, полученных по данным электронной микроскопии, позволил отметить глубину проникновения ГМК в ДТ при гальванофорезе в течение 7 суток: она составила 10–15 мкм. Проведенное исследование наглядно показало отличие в эффективности классического депофореза ГМК и гальванофореза. Исследователь отметила, что при депофорезе накопление солей меди в дентине происходит неравномерно. При гальванофорезе отмечается равномерное распределение соли меди в предентине и внутренней зоне околопульпарного дентина большего числа ДТ [48].

Т. В. Акимов (2007) занимался изучением сравнительной эффективности методов депо- и гальванофореза при лечении ХАП в зубах с труднопроходимыми КК и пришёл к выводу, что «метод депо- или гальванофореза ГМК является наиболее целесообразной альтернативой импрегнационным методам при лечении ХАП в зубах с труднопроходимыми КК» [2].

Экспериментальное исследование, проведенное В. А. Румянцевым с соавт. (2012) показало, что глубина проникновения ГМК в ДТ при гальванофорезе в полтора-два раза больше, чем при депофорезе. Автором доказано, что использование метода гальванофореза позволяет достичь равномерной и плотной obturation ДТ наночастицами ГМК [40].

Резюме

Поиск надёжных и эффективных методов лечения зубов с облитерированными КК продолжается. На сегодняшний день состояние вопроса с лечением таких зубов известными методами крайне неудовлетворительно. В условиях реального стоматологического приёма при лечении зубов с облитерированными или непроходимыми КК у врача нет на вооружении эффективного метода, а прогноз достаточно сомнителен. Мы полагаем, что будущее эндодонтии заключается в

широком внедрении нанотехнологий, поскольку зуб является микро- и наноструктурированным органом. Эра наноэндодонтии прокладывает путь к светлому будущему в стоматологии [142].

К сожалению, современные практикующие врачи и исследователи уделяют мало внимания методам депо- и гальванофореза ГМК. Мы считаем, что это связано, прежде всего, с тем, что большинство врачей пока остаются на консервативных позициях традиционной эндодонтии.

В научной литературе слабо освещены вопросы показаний и противопоказаний к использованию депо- и гальванофореза ГМК, особенностей применения в зависимости от различных клинических ситуаций, недостаточно определены параметры методик, изучены достоинства и недостатки этих методов, его возможные и отдалённые осложнения, а также параметры, позволяющие оценить эффективность проведенного лечения. Для этого необходимы дальнейшие исследования в соответствии со стандартами доказательной медицины. Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности предпринятого нами исследования.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Планирование и дизайн исследований

Рабочая гипотеза исследований, которой мы руководствовались, изложена во введении. Сокращённо она заключается в представлении о том, что не обнаруженные и/или не обработанные по разным причинам инструментально и медикаментозно облитерированные и непроходимые до апекса КК неизбежно становятся очагом персистирующей инфекции для организма и стимулом к развитию воспалительного процесса в периапикальной области зуба. Следовательно, необходимо существенно улучшить диагностирование облитерированных КК и использовать для деконтаминации и obturации всех пространств дентина корня доставку туда противомикробных и obtурирующих препаратов, каковыми могут являться современные нанопрепараты.

Представленное диссертационное исследование включает лабораторную, клиничко-лабораторную, клиническую части (включая ретроспективный анализ медицинской документации) (рисунок 2.1).

Лабораторное исследование носило описательный характер и включало в себя изучение возможностей известных методов выявления устьев облитерированных КК в зубах. Здесь исследование проводили на удалённых зубах. Использовали новую методику «тонкого зондирования», визуальную оценку степени прокрашивания дентина в области дна полости зуба красителями, применение ультразвука и в ряде случаев — рентгеновской томографии высокого разрешения (микрокомпьютерной томографии, микро-КТ).

Клиничко-лабораторное исследование

Оно было проведено на зубах, подлежащих удалению по различным показаниям. С добровольного информированного согласия у больных, которым предполагалось удаление зубов, проводили комплекс диагностических мероприятий по обнаружению устьев облитерированных КК.

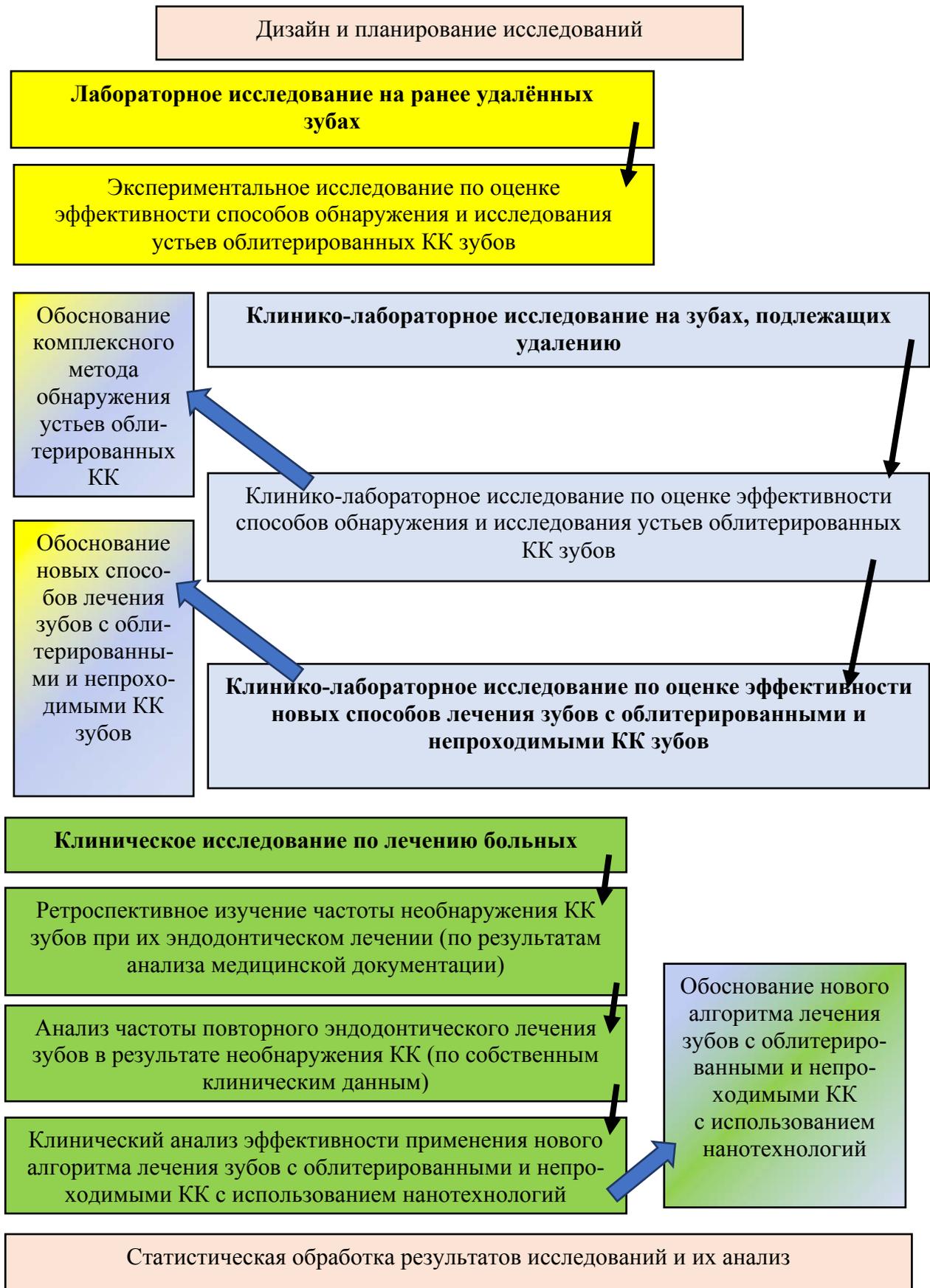


Рисунок 2.1 — Блок-схема дизайна исследований

Помимо тех методов, которые применялись в лабораторной части исследования, дополнительно пытались обнаружить устья облитерированных КК с помощью рН-индикатора, оценки электропроводности дентина в области дна полости зуба, а также компьютерной томографии. В результате анализа полученных данных пришли к обоснованию комплексного метода обнаружения устьев облитерированных КК.

Также провели изучение возможности использования новых наноимпрегнационных методов для деконтаминации и obturации пространств дентина корня при лечении ХАП в зубах с облитерированными и непроходимыми КК. По окончании лечения такие зубы удаляли и их лабораторно исследовали. Для этого использовали возможности электронной микроскопии, а также рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ продольных спилов корней зубов, позволяющие оценивать глубину проникновения наночастиц лекарственных препаратов в глубину дентина корня по содержанию меди. Как по ходу облитерированных КК, так и в ДТ. Результатом этого этапа явилось обоснование новых способов лечения зубов с облитерированными и непроходимыми КК зубов с применением новых нанотехнологий.

Клиническое исследование

Это исследование включало в себя несколько серий. В первой серии провели ретроспективное изучение частоты необнаружения КК зубов при их эндодонтическом лечении. Для этого анализировали медицинскую документацию. Вторая серия проходила параллельно всем остальным исследованиям и включала в себя анализ частоты повторного эндодонтического лечения зубов в результате необнаружения КК. Оно проводилось в ходе личного врачебного приёма больных с эндодонтической патологией. Учитывали все случаи повторного обращения больных после проведенного ранее эндодонтического лечения зубов и анализировали причины необходимости перелечивания зубов.

Третья серия представляла из себя комплексное открытое проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование, в ходе которого осуществляли лечение больных с ХАП в зубах с облитерированными и непрохо-

димыми КК с помощью новых предложенных методов. Здесь предварительно проводили поиск устьев облитерированных КК, используя разработанный алгоритм их обнаружения. А для лечения применяли новые предложенные методы наноимпрегнации дентина корней зубов. Результатом этой серии исследований явилось обоснование нового алгоритма лечения зубов с облитерированными и непроходимыми КК с использованием нанотехнологий.

Выборку больных проводили не случайным путем, а методом типичного представителя: в исследовании участвовали пациенты, у которых был диагностирован ХАП в зубах с облитерированными и непроходимыми КК. Были сформированы две группы больных: основная и сравнения. В группе сравнения лечение больных ХАП проводили с использованием традиционных методов, предусмотренных «Клиническими рекомендациями по лечению апикального периодонтита зубов». А в основной группе — с применением новых разработанных методов наноимпрегнации дентина корня.

2.2 Место и время проведения исследований

Часть лабораторных исследований проводили на кафедре пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, часть — в г. Ярославле, а клинико-лабораторные и клинические — на кафедре клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии № 2 ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России и в частной стоматологической клинике ООО «Стоматологический центр профилактики и лечения «Ярославль» г. Ярославля. Электронно-микроскопические и микрокомпьютерные томографические исследования были проведены в Центре коллективного пользования МГУ им. М. В. Ломоносова (Москва). Ряд компьютерных томографических исследований проводились в высокоточном центре рентген-диагностики «Voxel» (Москва). Технология получения гидрозолей наночастиц металлов была разработана в лаборатории кафедры физической химии ФГАО ВУ «Национального исследовательского технологического университета МИСиС» (Москва) доцентом Г. А. Фроловым и легла в основу производства «Нанаргола».

2.3 Предмет, дизайн и тактика выбора экспериментальных и клинических исследований

Непосредственным предметом экспериментальных и клинических исследований являлись зубы с облитерированными или непроходимыми КК. Среди таких зубов были как не леченные эндодонтически, так и некачественно вылеченные зубы. Среди причин некачественного лечения были необнаруженные КК, некачественно запломбированные КК или наличие в них дентиклей, либо отломков инструментов.

Помимо оценки частоты обнаружения облитерированных КК перед исследованиями стояли задачи обоснования наиболее эффективных методов их обнаружения и лечения зубов с такими КК, исходя из представленной выше гипотезы.

2.4 Материал исследований

В лабораторной части исследований в качестве объектов выступали удалённые ранее у больных по разным причинам зубы. Среди них после препарирования и создания полостей доступа были выбраны зубы с облитерированными и непроходимыми КК.

В клинико-лабораторной и клинической частях объектами исследования являлись больные, у которых был диагностирован ХАП (по МКБ-10: K04.5) в зубах, в которых имелись облитерированные или не полностью проходимые КК. Как правило, в клинической части исследования для получения результатов по рентгенологической динамике участвовали больные с деструктивными изменениями костной ткани в периапикальной зоне.

2.4.1 Материал лабораторного исследования

Первый этап лабораторного исследования был проведен с использованием предварительно удалённых зубов, КК которых были облитерированы и непроходимы. Он был посвящён экспериментальному исследованию по оценке эффективности способов обнаружения и исследования полностью облитерированных КК

зубов известными методами. Для того, чтобы набрать необходимое для проведения статистического анализа число таких зубов, нами были изучены 548 зубов, удалённых у больных разного пола и возраста по разным показаниям. Как правило, зубы удаляются у взрослых людей среднего и пожилого возраста в случаях обострений ХАП и неэффективности его консервативного лечения, при выраженной подвижности (пародонтит), редко — по ортодонтическим показаниям. Все эти зубы были нами препарированы с целью выявления в них полностью облитерированных КК. Удалось отобрать 66 таких зубов. Таким образом, среди удалённых по разным показаниям зубов оказалось 30,7 % зубов с полностью облитерированными и непроходимыми КК, то есть, почти $\frac{1}{3}$. Групповая принадлежность и число исследованных зубов представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 — Число и групповая принадлежность удалённых зубов, использованных в лабораторном исследовании (абс.)

Челюсти	Резцы и клыки	Премоляры	Моляры	Всего
Верхняя	7	12	6	13
Нижняя	15	10	16	17
Всего	22	22	22	66

2.4.2 Материал клинико-лабораторного исследования

Это исследование, как указано выше, начинали проводить непосредственно в полости рта больного с зубами, подлежащими удалению, а завершали его уже после удаления зубов. Этот этап был посвящён обоснованию нового метода обнаружения и исследования облитерированных КК зубов на основе комплексной клинической диагностики, а также — лабораторной оценке эффективности новых предложенных методов лечения на основе нанотехнологий. Выявляли зубы с облитерированными и непроходимыми КК в ходе клинического приёма больных с эндодонтической патологией. При этом чётко определяли показания к отсроченному удалению таких зубов, то есть определяли возможность отложить удаление на период наших исследований.

Перед проведением исследований в обязательном порядке получали письменное согласие пациента. Результаты заносили в протоколы исследований и формировали электронную базу данных. Из группы зубов были выделены подгруппы. Численный и половой состав добровольцев, участвовавших в исследовании, а также характеристика выделенных подгрупп представлены в таблице 2.2. А число и групповая принадлежность зубов, экспериментально вылеченных у них — в таблице 2.3.

Таблица 2.2 — Численный и половой состав добровольцев, участвовавших в клинико-лабораторном исследовании (абс.)

Подгруппы	Характеристика подгрупп	Мужчины	Женщины	Всего
1-я	КК не проходимы полностью, устья не выявлены визуально	4	6	10
2-я	КК проходимы на $\frac{1}{3}$ (в области устья)	6	8	14
3-я	КК проходимы на $\frac{1}{2}$ или $\frac{2}{3}$	14	10	24
Всего		24	24	48

Таблица 2.3 — Групповая принадлежность зубов, экспериментально леченных по поводу хронического апикального периодонтита у добровольцев (абс.)

Подгруппы	Характеристика подгрупп	Резцы	Премоляры	Моляры	Всего
1-я	КК не проходимы полностью, устья не выявлены визуально	2	2	6	10
2-я	КК проходимы на $\frac{1}{3}$ (в области устья)	2	4	8	14
3-я	КК проходимы на $\frac{1}{2}$ или $\frac{2}{3}$	3	7	14	24
Всего		7	13	28	48

2.4.3 Материал клинического исследования

В этом исследовании проводили лечение больных с ХАП и наблюдение за ними после лечения на протяжении 2,5–4 лет. Из числа добровольцев были сформированы две группы: основная и группа сравнения. В основной группе применяли новые методы лечения на основе нанотехнологий, а в группе сравнения — традиционные.

Расчёт необходимого объёма каждой выборки для формирования групп в клиническом исследовании был проведен в соответствии с принципами медицинской статистики. Для клинико-лабораторного исследования объём необходимой выборки при изучении качественных показателей был рассчитан по формуле:

$$n = \frac{t^2 P^2}{\Delta^2}, \text{ где} \quad (2.1)$$

n — необходимый объём выборки;

t — доверительный коэффициент, показывающий, какова вероятность того, что размеры показателя не будут выходить за границы предельной ошибки (взят $t = 1,96$, что обеспечивает 95 % вероятность безошибочного прогноза);

p — величина показателя изучаемого явления в процентах (на основании пилотного исследования, взята $p = 12$);

Δ — предельная ошибка показателя, на основании предельной ошибки выборки (взята $\Delta = 5$).

На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 № 266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с одобрения Этического Комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол от 12.04.2022 г.).

Критерии включения в основную и группу сравнения

В основную и группу сравнения были включены добровольцы в возрасте от 18 до 69 лет обоего пола, которым требовалось лечение ХАП в зубах с облитери-

рованными или непроходимыми по иным причинам (выраженное сужение, наличие дентиклей, изогнутость, присутствие отломков инструментов) на всю глубину КК. Диагноз ставили на основании клинической картины и рентгенологического исследования. Всем без исключения пациентам была предоставлена для ознакомления полная информация о проводимом исследовании в устной и письменной форме, после чего ими подписывалась форма информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- все имеющиеся КК в зубе, подлежащем лечению, проходимы на всю глубину;
- коронка подлежащего лечению зуба полностью разрушена и зуб не может являться опорой протеза;
- подвижность зуба III степени;
- приём лекарственных средств из группы бисфосфонатов;
- состояния и заболевания, которые могут воспрепятствовать участию пациента в исследовании или могут повлиять на оценку исследуемых параметров (декомпенсированный сахарный диабет, злокачественные новообразования, иммунодефицитные состояния и др.);
- гепатит В или С, ВИЧ-инфекция по данным анамнеза и медицинской документации;
- проведение химиотерапии, лучевой терапии или цитокинотерапии менее, чем за 5 лет до включения в исследование по данным анамнеза и медицинской документации;
- гиперчувствительность к компонентам используемых для лечения лекарственных препаратов;
- беременность и грудное вскармливание по данным анамнеза;
- другие состояния и заболевания, которые могут воспрепятствовать участию пациента в исследовании или могут повлиять на оценку исследуемых параметров по данным анамнеза и медицинской документации;
- отсутствие добровольного информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- инструментальное прохождение на всю глубину всех имеющихся в зубе КК;
- отказ добровольца от дальнейшего участия в исследовании на любом его этапе;
- возникновение в ходе исследований ситуаций, угрожающих безопасности добровольца (например, реакции гиперчувствительности, серьезные жизнеугрожающие явления, связанные с лечением, наступление беременности у пациентки);
- развитие у добровольца заболеваний, описанных в критериях невключения в исследование;
- возникновение необходимости применения лекарственных препаратов и/или процедур, описанных в критериях невключения;
- возникновение в ходе исследования иных причин, препятствующих проведению исследования согласно протоколу.

Численный и половой состав участвовавших в клиническом исследовании добровольцев, а также характеристика выделенных подгрупп приведены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 — Численный и половой состав добровольцев, участвовавших в клиническом исследовании (абс.)

Группы	Подгруппы	Характеристика групп и подгрупп	Мужчины	Женщины	Всего
Основная	О-1	КК не проходимы полностью	10	13	23
	О-2	КК проходимы до середины	13	14	27
	О-3	КК проходимы на 2/3	11	14	25
Сравнения (С)		КК проходимы не более, чем на 2/3	12	13	25
Всего			46	54	100

Групповая принадлежность зубов, вылеченных по поводу ХАП у больных, представлена в таблице 2.5.

Таблица 2.5 — Групповая принадлежность зубов, вылеченных по поводу хронического апикального периодонтита у добровольцев (абс.)

Группы	Подгруппы	Характеристика групп и подгрупп	Резцы	Премоляры	Моляры	Всего
Основная	О-1	КК не проходима полностью	2	9	12	23
	О-2	КК проходима до середины	3	8	16	27
	О-3	КК проходима на $\frac{2}{3}$	6	8	11	25
Сравнения (С)		КК проходима не более, чем на $\frac{2}{3}$	6	7	12	25
Всего			17	32	51	100

Как следует из таблицы, подавляющее большинство зубов были многокорневыми. Клыков с облитерированными КК, хотя бы на $\frac{1}{3}$, в нашем исследовании не было. В многокорневых зубах встречались различные варианты проходимости КК, но всегда был хотя бы один КК, непроходимый полностью. В таких случаях в основной группе полностью пройденные КК лечили традиционным методом, а облитерированные или непроходимые по иным причинам — с использованием новых и известных ранее методов наноимпрегнации корневого дентина. В группе сравнения проходимую часть не пройденных полностью КК обрабатывали с применением резорцин-формалинового метода. При этом было вылечено 62 зуба на нижней челюсти и 38 зубов на верхней челюсти.

Во всех исследованиях для наноимпрегнации дентина корней зубов применяли препараты гидроксида меди-кальция (ГМК). В качестве такового использовали «Cupral[®]» (Humanchemie GmbH, Германия, приложение Г). Как показали ранее проведенные пилотные исследования, этот препарат ГМК является нанопрепаратом, поскольку содержит водную суспензию мелкодисперсных частиц размерами 50–200 нм [32]. Он имеет химическую формулу: $\text{Ca}[\text{Cu}(\text{OH})_4]$. Широкий спектр его противомикробного действия обусловлен тем, что частицы препарата,

имеющие малые размеры, легко проникают в просвет ДТ. Ионы меди обладают собственной антибактериальной активностью. Препарат является резко щелочным (рН = 13) и также способен obturировать ДТ.

При реализации новых методов пассивной наноимпрегнации дополнительно применяли препарат, содержащий наночастицы серебра «НанАргол Pro» («Лаборатория биомедицинской инженерии», Москва, Россия). Препарат разрешён к применению в РФ (приложение В).

2.5 Методы исследований

В работе были использованы клинические, параклинические и лабораторные методы исследований.

2.5.1 Лабораторные методы исследований

Лабораторные методы исследований включали сканирующую электронную микроскопию, рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ, а также ПЦР-диагностику микрофлоры содержимого проходимой части КК.

2.5.1.1 Электронная сканирующая микроскопия дентина удалённых зубов и рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ

Для электронной микроскопии и рентгенофлуоресцентного элементного микроанализа удалённые зубы специально подготавливали. Их не обрабатывали антисептиками, а хранили в стерильном 0,9 % растворе хлорида натрия при температуре +4–6 °С. Перед исследованием корни зубов распиливали вдоль, по ходу КК тонкими алмазными фрезами. Для оценки диффузии частиц ГМК в дентин корней применяли рентгеновский аналитический микроскоп — микроскоп «РАМ 30-μ» и растровый электронный микроскоп «Tescan Vega 3SB» (рисунок 2.2) с энергодисперсионным анализатором «10 mm² SDD Detector X-Act» (рисунок 2.3).



Рисунок 2.2 — Сканирующий электронный микроскоп
«Tescan Vega 3SB» (Чехия)



Рисунок 2.3 — Энергодисперсионный анализатор «10 mm² SDD Detector X-Act»
(«Oxford Instruments», Великобритания)

Эти аппараты предназначены для оптической электронной микроскопии и рентгеноспектрального элементного микроанализа. С их помощью можно осуществлять элементное микрокартирование атомов. Рентгеноспектральный микроанализ с электронным зондом — это вариант химического анализа образца дентина корня зуба, в котором с помощью сфокусированного пучка электронов возбуждается рентгеновское излучение. Получаемый при этом рентгеновский спектр характеризует линии химических элементов. Качественный анализ проводят путем идентификации линий по соответствующим длинам волн. А количественно определить содержание химических элементов позволяет сравнение интенсивностей линий исследуемого образца дентина с интенсивностями аналогичных линий в стандартном шаблоне.

2.5.1.2 Молекулярно-биологический метод (ПЦР-диагностика) содержимого в пространствах дентина корней зубов

Изучение биологического материала, взятого из проходимой части КК зубов, которые лечились с применением новых методов, проводили с помощью молекулярно-биологического метода (ПЦР) в реальном времени. Из-за отсутствия в продаже специализированных тест-систем для определения микроорганизмов, характерных для пульпита и периодонтита, молекулярно-генетический анализ состава микрофлоры КК проводили с помощью доступной на российском рынке тест-системы «Дентоскрин» («Литех», Россия), в комплектации «OneStep-PB-96», согласно инструкции по её применению.

С помощью этой тест-системы представляется возможным проводить выявление ДНК таких микроорганизмов, как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* и *Candida albicans*. Ряд авторов отмечают, что в состав эндодонтической микрофлоры при некротизированной пульпе входит и *P. intermedia*. Помимо этого, в КК зубов при ХАП часто обнаруживают *T. denticola* и *T. socranskii*. Все эти микроорганизмы, как правило, количественно коррелируют с пародонтопатогенами. Следовательно, использованная нами тест-система «Дентоскрин» является репрезентативной для определения видовой принадлежности детектируемых микроорганизмов.

Биологический материал, забранный из проходимой части КК с помощью стерильных бумажных штифтов, помещали в пробирки «Eppendorf» с транспортной средой. В лаборатории образцы материала перемещали в пробирки с реагентом «ДНК-экспресс». Процесс выделения ДНК, который занимал около 20 мин, состоял из трёх последовательных этапов: перемешивания содержимого пробирки с реактивом «ДНК-экспресс» и анализируемым материалом в течение 10 с, прогревания пробирок в твёрдотельном термостате при 98 °С в течение 20 мин и отделения супернатанта, содержащего ДНК, с помощью центрифугирования при 8 000–14 000 об/мин (в течение 20–30 с). Амплификацию фрагментов ДНК исследуемых микроорганизмов проводили с использованием специфических прайме-

ров набора «OneStep P02 OneStep-PB-96», включающего пробирки емкостью 0,2 мл с амплификационной смесью под слоем минерального масла на детектирующем амплификаторе «ДТ-Лайт» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Положительным считали результат превышения концентрации патогена выше значений клинически значимого титра. Аналитическая чувствительность реагентов тест-системы составляет 10 000 и более геном-экв/мл, а реагентов для определения *A. actinomycetemcomitans* — 1 000 и более геном-экв/мл. В тест-системе также применяется пробирка с разбавителем, которую используют в качестве отрицательного контроля, и пробирки со стандартными образцами каждого возбудителя с концентрацией в пределах 10^3 – 10^7 геном-экв/мл.

2.5.2 Клинические и параклинические методы исследований

Обследование стоматологического больного начинали с опроса. При сборе анамнеза выясняли наличие или отсутствие жалоб от различных раздражителей, аллергологический анамнез, наличие соматических заболеваний, особое внимание уделяли жалобам на боли и дискомфорт в области конкретного зуба, их характер, сроки появления. При оценке полученных данных учитывали критерии включения и невключения пациентов в исследование.

Далее проводили внешний осмотр челюстно-лицевой области и осмотр рта с помощью дополнительных инструментов. Заполняли зубную формулу, определяли индекс КПУ, оценивали прикус и характер гигиены полости рта.

Пациентам выполняли внутриротовую прицельную рентгенографию и/или конусно-лучевую компьютерную томографию. Выбор метода рентгенологического исследования производили в зависимости от возможностей клиники и согласия пациента.

Во время эндодонтического лечения зубов особое внимание уделяли комплексной диагностике, поиску и визуализации устьев КК с помощью красителей, также использовали ультразвуковые и электрометрические методы обнаружения облитерированных КК зубов, компьютерную томографию.

Были использованы следующие известные способы поиска устьев облитерированных КК зубов:

- *с помощью красителей* (метод визуализации устьев КК с помощью красителей): окраска устья отличается от окраски дентина в области дна полости из-за разной степени проникновения красителя в ткани. Для диагностики можно использовать красители: метиленовый синий, основной фуксин, эритрозин и др. Ватный тампон с красителем помещают на дно полости на 1 мин, затем убирают, смывают водой и смотрят в лупу или эндодонтический микроскоп. Область устья КК окрашена красителем более интенсивно, чем в других местах.
- *с помощью люминесцентного красителя*. Тампон, смоченный раствором флуоресцина, помещают на 30 с на дно полости зуба, затем убирают, слегка смывают водой и освещают дно полости полимеризационной лампой. Флуоресценция должна быть в области устья КК. Зону исследования предварительно затемняют.

Растворы для метода визуализации устьев КК с помощью красителей и индикаторов готовили следующим образом:

- 1 % водно-спиртовой раствор метиленового синего: 1 г порошка метиленовой сини разводили в 10 мл 60 % спирта, добавляли к полученному раствору дистиллированную воду до 100 мл;
- 0,2 % водно-спиртовой раствор метилового красного: 0,2 г порошка метилового красного разводили в 5 мл 60 % спирта, добавляли к полученному раствору дистиллированную воду до 100 мл;
- 0,2 % водно-спиртовой раствор флуоресцина: 0,2 г порошка флуоресцина разводили в 40 мл 60 % спирта, добавляли к полученному раствору дистиллированную воду до 100 мл и титровали.
- *с помощью pH-индикатора* (стимуляция ацидогенной микрофлоры углеводосодержащим субстратом): происходит окраска устья КК в оранжевый цвет после стимуляции ацидогенной микробиоты в устье КК раствором сахарозы. Следует поместить на дно полости зуба тампон, смоченный 50 %

раствором сахарозы на 30 с. Тампон затем убирают и слегка промокают сухим тампоном. Спустя 5–7 мин помещают на дно полости зуба тампон, смоченный раствором индикатора метилового красного на 30 с. После этого тампон убирают, смотрят в лупу или микроскоп. Область устья КК окрашивается в оранжевый цвет, в других местах — в жёлтый.

- *помощью ультразвука.* Следует проводить зондирование дна полости зуба острым наконечником ультразвукового аппарата, прислушиваясь к звуку. В области устья КК звук меняется, а зонд слегка проваливается в устье КК. Для ультразвуковой диагностики устьев облитерированных КК мы использовали ультразвуковой пьезоэлектрический эндодонтический аппарат «VDW Ultra» в режиме подготовки полости доступа к устьям КК с насадками «КАВИ 3-ДФ» для работы в верхней трети КК (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 — Ультразвуковой пьезоэлектрический эндодонтический аппарат «VDW Ultra» (VDW, Германия)

- *с помощью измерения электропроводности дентина дна полости зуба.* Этот метод основан на том, что в области облитерированного КК, если в нём имеется хотя бы небольшой просвет, то он заполнен дентинной жидкостью в большем количестве, чем в других участках дентина дна полости зуба. Мы предположили, что использование прибора для оценки электропроводности игольчатым электродом с площадью рабочей части не более 0,5 мм² позволяет выявить участок большей электропроводности именно в области облитерированного КК. В качестве прибора для определения показателя

телей электропроводности применяли универсальный цифровой тестер «HP-990C» («S-Line», Китай, рисунок 2.5). Его погрешность в режиме измерения не более 1 %, диапазон измерения от 10 См до 0,01 мкСм. В тех участках дентина дна полости, где нет устьев КК, электропроводность находится в пределах 0,004–0,006 мкСм, а в области устьев КК электропроводность резко увеличивается до 0,01–0,02 мСм.

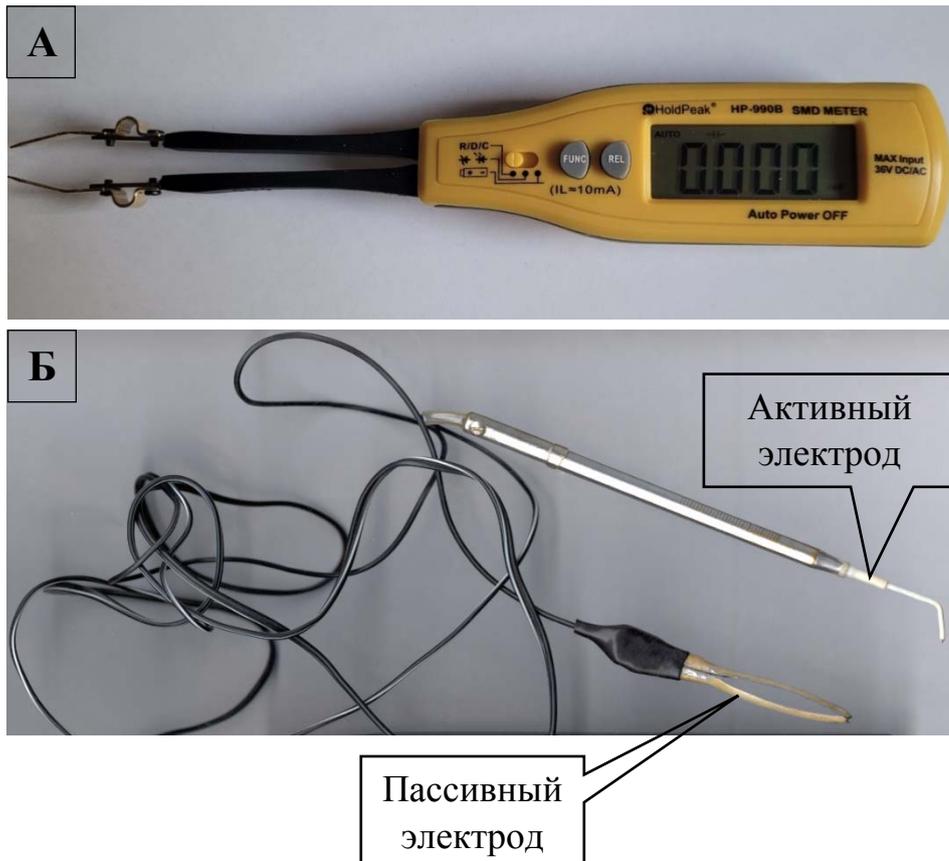


Рисунок 2.5 — Универсальный цифровой тестер «HP-990C» («S-Line», Китай, А) и электроды к нему для измерения электропроводности твёрдых тканей зубов (Б)

- с помощью компьютерной и микрокомпьютерной томографии.

Компьютерную томографию проводили с помощью компьютерного томографа «Planmeca ProMax 3D Classic» в стоматологической клинике «Стоматологический центр профилактики и лечения «Ярославль» (рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 — Компьютерный томограф
«Planmeca ProMax 3D Classic» (Финляндия)

При реализации метода микро-КТ на удалённых зубах с помощью высоко-разрешающего рентгеновского микротомографа «Skyscan 1176» (Бельгия, рисунок 2.7) использовали схему с применением малоразмерного фокального пятна.



Рисунок 2.7 — Высокорастворяющий рентгеновский
микротомограф «Skyscan 1176» («Bruker», Финляндия)

Диагностические характеристики использованных методов поиска облитерированных КК определяли согласно представленным ниже формулам:

Чувствительность метода (Se) определяли по формуле:

$$Se = NS / NC \times 100 (\%) \quad (2.2)$$

где: NS — число обнаруженных КК с помощью данного метода;

NC — число всех обнаруженных КК с помощью всех использованных методов.

Специфичность метода (Sp) определяли по формуле:

$$Sp = NSS / NSC \times 100 (\%) \quad (2.3)$$

где: NSS — число обнаруженных КК исключительно только с помощью данного метода;

NSC — число всех обнаруженных КК с помощью всех использованных методов.

2.5.3 Методы лечения больных

Для лечения больных с ХАП использовали как традиционные, уже известные ранее, так и впервые разработанные методы. В тех случаях, когда в многокорневых зубах имелись полностью проходимые (и инструментально пройденные) КК, их инструментальную, медикаментозную обработку и пломбирование осуществляли традиционными методами согласно клиническим рекомендациям (Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей. Утверждены Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированы 2 августа 2018 года). После необходимой подготовки, включавшей в том числе ирригацию КК антисептиками (растворы хлоргексидина или гипохлорита), такие КК пломбировали с помощью гуттаперчевых штифтов методом латеральной или вертикальной конденсации с использованием имеющих силеров на основе эпоксидных смол, оксида цинка и эвгенола.

В группе сравнения в не пройденных КК применяли классический вариант резорцин-формалинового метода, используя для obturации КК доступные материалы на основе резорцина и формалина (например, рисунок 2.8) или на основе трикрезолформальдегидной бакелитовой смолы (рисунок 2.9). В основной группе применяли впервые разработанные нами методы лечения, предусматривающие различные варианты импрегнации дентина корня нанопрепаратами. Результаты разработки этих методов описаны в главе 3.

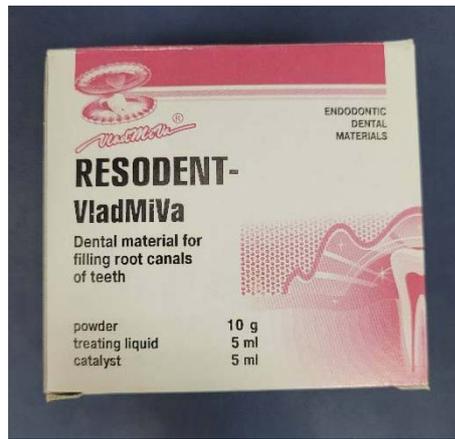


Рисунок 2.8 — Материал «Резодент» (Владмива, Россия)
для реализации резорцин-формалинового
метода лечения зубов с непроходимыми КК

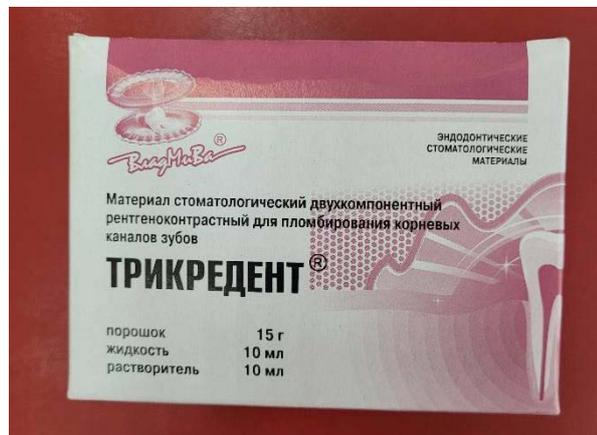


Рисунок 2.9 — Материал «Трикредент» (Владмива, Россия)
для пломбирования зубов с непроходимыми КК

2.6 Методы статистической обработки результатов исследований

Статистическую обработку полученных результатов проводили как с помощью стандартного программного обеспечения персонального компьютера (Microsoft Office Excel, Word, Access), так и с помощью пакета «SPSS Statistics», версия 23, по стандартным методикам вариационной статистики [27, 54].

Выбор конкретного статистического критерия для проверки нулевой гипотезы зависел:

- от типа выборки (связанные или независимые выборки);

- числа сравниваемых в исследовании групп;
- характера распределения величин (нормальное или не соответствующее нормальному);
- численности групп.

Проверку распределения данных на нормальность проводили методами визуализации, а также с использованием критерия Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения величин в выборках сравнение проводили путём анализа значений t-критерия Стьюдента. При его использовании в качестве пограничного уровня статистической значимости во всех случаях принимали значение двустороннего критерия $p = 0,05$.

Статистическую значимость различий между качественными переменными оценивали при помощи точного критерия Фишера (Fisher's exact test).

Для оценки статистической значимости различий в распределениях количественных переменных в сравниваемых группах использовали метод статистической оценки согласия с помощью критерия χ^2 .

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ С ОБЛИТЕРИРОВАННЫМИ И НЕПРОХОДИМЫМИ КОРНЕВЫМИ КАНАЛАМИ

В настоящей главе описаны результаты решения 2 и 3 задач, поставленных перед диссертационным исследованием. То есть — обосновать наиболее эффективные способы обнаружения и исследования облитерированных КК зубов на основе комплексной клинической диагностики. А также обосновать и разработать новые методы эндодонтического лечения ХАП зубов с облитерированными и непроходимыми КК на основе методов наноимпрегнации пространств корневого дентина, оценить их эффективность в экспериментальном исследовании.

Для решения второй задачи мы предварительно выдвинули гипотезу о том, что возможно сочетание и последовательное применение в клинике адаптированных и новых методов обнаружения устьев полностью облитерированных КК позволит повысить вероятность их обнаружения. Это было необходимо для того, чтобы локализовать эти устья в области дна полости и целенаправленно воздействовать в этих участках с помощью новых наноимпрегнационных технологий для возможно более качественной деконтаминации и obturации пространств корневого дентина. Решение второй задачи состояло в конечном итоге в разработке алгоритма комплексной диагностики, позволяющей с наибольшей точностью определить наличие и локализацию устьев облитерированных КК зубов. Подчеркнем, что речь идет только о таких КК, устья которых не определены визуально. В тех случаях, когда КК по разным причинам непроходимы, но их устья определены, никаких дополнительных диагностических мероприятий проводить не требуется.

3.1 Обоснование алгоритма обнаружения устьев и исследования облитерированных корневых каналов зубов на основе комплексной клинической диагностики

Приступая к этому этапу исследований, мы предположили, что врачами на практике не всегда используются известные методы обнаружения устьев полностью облитерированных КК. Даже при применении увеличительной техники и хорошем обзоре дна полости зуба визуально бывает крайне трудно определить наличие устья КК, которые, тем не менее, хорошо видны при увеличении $\times 1000$ раз под электронным микроскопом (рисунок 3.1). Поэтому мы поставили задачу оценить диагностическую эффективность известных и нового, предложенного нами, метода обнаружения устьев КК.

При этом принимали во внимание частоту дополнительных каналов и эндодонтические особенности строения зубов, представленные в учебном пособии А.Ж. Петрикаса с соавт. (2006) (таблицы 3.1–3.3).

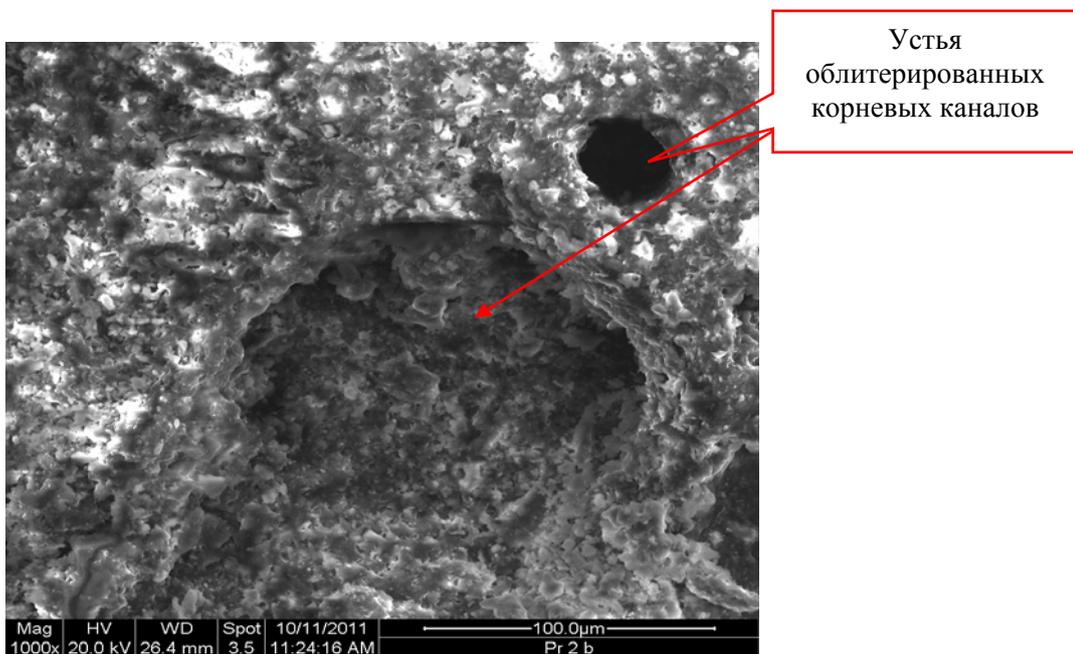


Рисунок 3.1 — Устья облитерированных корневых каналов (СЭМ, ув. $\times 1000$)

Таблица 3.1 — Частота дополнительных каналов и апикальных разветвлений у разных зубов (%) (Петрикас А.Ж. с соавт., Пульпэктомия, 2006)

Зубы	Корни	Число зубов	Дополнительные каналы	Апикальная дельта
Верхние зубы				
Центральный резец	—	100	24	1
Боковой резец	—	100	26	3
Клык	—	100	30	3
Первый премоляр	—	400	49,5	3,2
Второй премоляр	—	200	59,5	15,1
Первый моляр	щечно-мезиальный	100	51	8
	щечно-дистальный	100	36	2
	нёбный	100	48	4
Второй моляр	щечно-мезиальный	100	50	3
	щечно-дистальный	100	29	2
	нёбный	100	42	4
Нижние зубы				
Центральный резец	—	100	20	5
Боковой резец	—	100	18	6
Клык	—	100	30	8
Первый премоляр	—	400	44,3	5,7
Второй премоляр	—	400	48,3	3,4
Первый моляр	мезиальный	100	45	10
	дистальный	100	30	14
Второй моляр	мезиальный	100	49	6
	дистальный	100	34	7

Таблица 3.2 — Эндодонтические особенности строения верхних зубов
(Петрикас А.Ж. с соавт., Пульпэктомия, 2006)

Зубы	Каналы		Апикальное отверстие, %		Диаметр канала в 1 мм от апекса	Примечания
	основные	отклонения	0–1 мм от апекса	1–2 мм от апекса		
Центральный резец	1 канал	–	80	20	0,3–0,45	устьевое сужение; прямой канал в 75 %
Боковой резец	1 канал	–	90	10	0,3–0,6	устьевое сужение; отклонение дистально в 53 %
Клык	1 канал	–	70	30	0,2–0,45	отклонение дистально в 32 %
Первый премоляр	2 канала	1 канал – 12% 3 канала – 2%	95	5	0,15–0,7	2 канала – 1 отверстие в 18 %; лингвальное отклонение щечного корня – 37 %, щечное отклонение небного корня – 28 %
Второй премоляр	1 канал	2 канала – 48%	75	25	0,2–0,7	2 канала – 1 отверстие в 25 %; искривление канала по типу байонета – 21 %, дистальное отклонение – 27 %
Первый моляр	3 канала	4 канала – 29% 5 каналов – 1%	–	–	–	2 канала в мезиально-щечном корне. Они соединяются у апекса в 70 %. Дополнительные каналы в области трифуркации в 18 %. Щечное отклонение небного корня в 55 %.
	мезиально-щечный		80	20	0,1–0,4	
	дистально-щечный		75	25	0,15–0,4	
	небный		80	20	0,2–0,8	
Второй моляр	3 канала	4 канала – 13%	–	–	–	2 канала в мезиально-щечном корне, которые соединяются у апекса. Дополнительные каналы в области трифуркации в 11 %.
	мезиально-щечный		80	20	0,1–0,4	
	дистально-щечный		–	–	0,15–0,4	
	небный		–	–	0,2–0,8	

Таблица 3.3 — Эндодонтические особенности строения нижних зубов
(Петрикас А.Ж. с соавт., Пульпэктомия, 2006)

Зубы	Каналы		Апикальное отверстие, %		Диаметр канала в 1 мм от апекса	Примечания
	основные	отклонения	0-1 мм от апекса	1-2 мм от апекса		
Центральный резец	1 канал	2 канала – 35%	90	10	0,15–0,7	2 канала обычно соединяются к апексу в один. Раздельные каналы в 6 % зубов
Боковой резец	2 канала	1 канал – 40%	90	10	0,15–0,7	2 канала обычно соединяются к апексу в один. Раздельные каналы в 30 % зубов
Клык	1 канал	2 канала – 15%	95	5	0,1–0,5	2 канала обычно соединяются к апексу в один.
Первый премоляр	1 канал	2 канала – 19% 3 канала – 1%	80	20	0,1–0,35	Дистальный наклон зуба. 2 канала почти всегда заканчиваются раздельно
Второй премоляр	1 канал	2 канала – 3%	65	35	0,2–0,4	Устьевое сужение. Дистальный наклон зуба. Дистальное отклонение корня в 40 %. В 5 % апикальное отверстие на 2-3 мм от апекса
Первый моляр	3 канала	4 канала – 13%	–	–	–	Дополнительные каналы в области бифуркации в 23 %. В мезиальном корне 2 канала соединяются в один в 32 %
	мезиально-щечный		80	20	0,1–0,4	
	дистально-щечный		75	25	0,25–0,6	
Второй моляр	3 канала	1 канал – 5% 4 канала – 10%	–	–	–	Дополнительные каналы в области бифуркации в 11 %. В мезиальном корне 2 канала соединяются в один в 60 %
	мезиально-щечный		80	20	0,15–0,4	
	дистально-щечный		65	35	0,25–0,6	

Как следует из таблиц, наиболее часто дополнительные КК встречаются в верхних и нижних зубах: у премоляров, первого и второго моляра (таблица 3.1). Кроме того, у первых и вторых верхних моляров дополнительные КК могут присутствовать в 11–18 % случаев в области трифуркации (таблица 3.2). А в области нижних моляров — в 11–23 % случаев в области бифуркаций (таблица 3.3).

Сужение устьев КК может иметь место у верхних центральных и боковых резцов, а также у нижних вторых премоляров. Таким образом, даже без учёта возможной возрастной облитерации КК поиск их устьев во время эндодонтического лечения может быть существенно затруднен.

Помимо визуального метода обнаружения устьев КК (в том числе с использованием увеличительной техники), а также метода зондирования дна полости, мы попытались оценить эффективность ряда других известных, но редко применяющихся на практике способов поиска устьев облитерированных КК.

Как на удалённых (в лабораторном исследовании), так и на зубах в клиничко-лабораторном исследовании, определяли показатели диагностической эффективности следующих методов:

- нового метода тонкого зондирования (в сравнении с методом традиционного зондирования);
- визуализации устьев КК с помощью красителей;
- использования флуоресцентного красителя;
- использования рН-индикатора;
- использования ультразвука;
- измерения электропроводности дентина дна полости.

В ряде сомнительных случаев для обнаружения КК использовали микрокомпьютерную томографию (в лабораторном исследовании на удалённых зубах) и компьютерную томографию (в клиничко-лабораторном исследовании). Всего в этих исследованиях было выполнено 11 микро-КТ и 10 КТ-исследований.

Лабораторное исследование было проведено на 66 удалённых зубах, а в клиничко-лабораторном исследовании оказалось 10 зубов с облитерированными КК (подгруппа 1-я, см. таблицы 2.1 и 2.3).

Как показывает клинический опыт, выявить устье облитерированного КК, не определяемого визуально, с помощью традиционного зондирования зубо-врачебным зондом не всегда удается. Причина этого в том, что диаметр кончика зонда может по своим размерам существенно превышать диаметр устья облитерированного КК. Поэтому мы поставили задачу попытаться повысить эффективность зондирования с помощью нового зонда, предназначенного для поиска таких КК. Его главное отличие от обычного зубо-врачебного зонда заключается в существенно меньшем диаметре кончика при сохранении упругости и твёрдости, который благодаря этому может легче погружаться в устье облитерированного КК и локализовать его. Такой зонд изготовили на основе обычного зубо-врачебного зонда, снабдив его специальным съёмным наконечником, изготовленным из металлической наиболее толстой гитарной струны. Струна представляет собой упругую (из нержавеющей стали) проволоку в оплётке диаметром 0,4 мм. Оплётка удаляется. Кончик зонда остро затачивается (рисунок 3.2-А). Рабочая съёмная часть нового зонда жёстко крепится на зубо-врачебном зонде с помощью термоусадочной трубки. В отличие от эндодонтических инструментов, новый зонд существенно более упругий, не изгибается и не деформируется, но в то же время позволяет удобно использовать его в процессе поиска устьев облитерированных КК. Такую процедуру мы назвали «тонким зондированием» дна полости зуба.



Рисунок 3.2 — Виды нового зонда для тонкого зондирования устьев корневых каналов (А) и обычного зубо-врачебного зонда (Б), а также их сравнение (В)

Для сравнительной оценки эффективности тонкого зондирования на 66 удалённых зубах в лабораторной части исследования провели определение показателя чувствительности диагностического метода. При этом в указанных зубах было выявлено 42 устья облитерированных КК. Это были в основном дополнительные

каналы в области фуркаций корней моляров, а также значительно суженные в области устьевой части КК верхних резцов и нижних премоляров. Для сравнения, с помощью обычного зубоорачебного зонда удалось определить устья только 19 КК. Таким образом, чувствительность метода тонкого зондирования оказалась равной 53,8 %, то есть в 2,2 раза больше, чем при традиционном зондировании (таблица 3.4).

Таблица 3.4 — Число обнаруженных устьев облитерированных корневых каналов в удалённых зубах (n = 66) разными методами в лабораторном исследовании и их диагностические характеристики (абс., %)

Методы диагностики	Число обнаруженных КК		Se (%)	Sp (%)
	всего этим методом	исключительно только этим методом		
Визуально с оптическим увеличением	13	0	16,7	0
Традиционное зондирование	19	0	24,4	0
Тонкое зондирование	42	4	53,8	5,1
С помощью красителей	28	1	35,9	1,3
С помощью рН-индикатора	17	0	21,8	0
С помощью ультразвука	37	4	47,4	5,1
Электропроводность дентина	22	3	28,2	3,8
Рентгенологически (n=7)	9	2	100	2,6
Всего обнаружено устьев КК при использовании всех методов			78	
Примечание: Se — чувствительность, Sp — специфичность.				

Следует также отметить, что 4 облитерированных КК удалось выявить исключительно только при использовании нового зонда (рентгенологическое исследование этих зубов не проводили). Поэтому специфичность нового метода составила 5,1 %, чего вообще не было отмечено при использовании традиционного зондирования. При обследовании 10 зубов в клинко-лабораторном исследовании с помощью метода тонкого зондирования были обнаружены устья 6 облитериро-

ванных КК. Здесь чувствительность метода составила 42,9 % (таблица 3.5), что также оказалось в 2 раза больше, чем при применении традиционного зондирования. А специфичность метода составила 7,1 %.

Таблица 3.5 — Число обнаруженных устьев облитерированных корневых каналов в зубах *in situ* в клинико-лабораторном исследовании (абс., %)

Методы диагностики	Число обнаруженных КК		Se (%)	Sp (%)
	всего этим методом	исключительно только этим методом		
Визуально с оптическим увеличением	2	0	14,3	0
Традиционное зондирование	3	0	21,4	0
Тонкое зондирование	6	1	42,9	7,1
С помощью красителей	3	0	21,4	0
С помощью рН-индикатора	1	0	7,1	0
С помощью ультразвука	5	1	35,7	7,1
Электропроводность дентина	3	0	21,4	0
Рентгенологически (n=10)	14	1	100	7,1
Всего обнаружено устьев КК при использовании всех методов			14	
Примечание: Se — чувствительность, Sp — специфичность.				

Статистический анализ результатов лабораторного и клинико-лабораторного исследований показал, что методика тонкого зондирования примерно в 2,1 раза более информативна, чем традиционное зондирование ($p < 0,001$ по критерию χ^2). С учётом полученных данных о том, что методика тонкого зондирования позволяет выявлять *in situ* почти 43 % устьев облитерированных КК, предложенный зонд для тонкого зондирования дна полостей зубов мы использовали и в клиническом исследовании.

Как на удалённых зубах, так и *in situ* в клинико-лабораторном исследовании использовали ультразвуковой метод обнаружения устьев облитерированных КК. Для этого применяли ультразвуковой аппарат «VDW Ultra» с тонким наконечни-

ком (рисунок 2.4). При поиске устьев КК ориентировались на изменение звука в этих участках по сравнению с дентином дна полости зуба, где КК не было. Из таблицы 3.4 следует, что в лабораторном исследовании на удалённых зубах с помощью этого метода было обнаружено 37 КК. Чувствительность метода составила 47,4 %, что на 6,4 % уступало методу тонкого зондирования. При этом 4 устья КК были выявлены исключительно только этим методом. Специфичность его составила 5,1 %, то есть соответствовала таковой и при тонком зондировании. Это указывает на то, что методика ультразвукового зондирования также достаточно информативна при поиске устьев облитерированных КК.

В клинико-лабораторном исследовании, проведенном *in situ* на 10 зубах показатели, характеризующие метод, несколько отличались от тех, что были получены в лабораторном исследовании на удалённых зубах. Всего этим методом было выявлено 5 устьев КК и только одно устье КК удалось обнаружить исключительно при использовании этого метода. Поэтому чувствительность метода ультразвукового зондирования составила здесь 35,7 %, а специфичность — 7,1 % (таблица 3.5). Однако малое число исследований не позволяет достаточно объективно судить об эффективности этого метода при использовании непосредственно в полости рта. Тем не менее, полученные данные свидетельствуют о высокой степени диагностической эффективности как методики тонкого зондирования, так и о методике ультразвукового зондирования дна полостей зубов.

Для оценки эффективности методики обнаружения устьев облитерированных КК в лабораторном исследовании на удалённых зубах нам потребовалось для создания электрической цепи подготовить экспериментальную модель, которая представляла из себя ванночку, заполненную физиологическим раствором с меламиновой губкой, в которую помещали исследуемые зубы (рисунок 3.3). При этом активным электродом проводили зондирование дна полости в зубе, а пассивный электрод опускали непосредственно в физиологический раствор. В этом исследовании с помощью такой методики нам удалось обнаружить (и подтвердить другими методами) 22 устья облитерированных КК. Чувствительность метода составила 28,2 %, а специфичность — 3,8 %. В исследовании *in situ* (клинико-

лабораторном) показатели были более скромными: чувствительность — 21,4 %, а специфичности не было выявлено совсем. При этом в области устьев облитерированных КК показатели электропроводности увеличивались в 100–200 раз (до 0,01–0,02 мСм).



Рисунок 3.3 — Модель с удалённым зубом в ванночке с физиологическим раствором для изучения электропроводности дентина дна полости

Как указано в главе 2, помимо тонкого и ультразвукового зондирования для выявления устьев КК мы использовали также методику окрашивания дентина дна полостей зубов. Первоначально на удалённых зубах использовали водно-спиртовые растворы 1 % метиленового синего, 0,2 % метилового красного и 0,2 % раствор флуоресцина. Что касается последнего, то мы достаточно быстро отказались от его применения, поскольку информативность в этом случае была незначительной, но требовалось дополнительное затемнение зоны обследования и использование осветителя. На рисунках 3.4 и 3.5 представлены примеры окрашивания устьев облитерированных КК растворами метиленового синего и метилового красного.

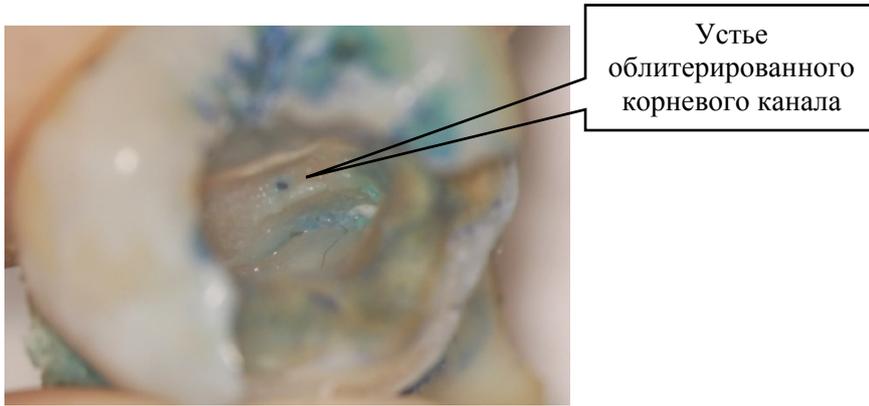


Рисунок 3.4 — Окрашивание устья облитерированного КК красителем метиленовым синим в зубе 2.8

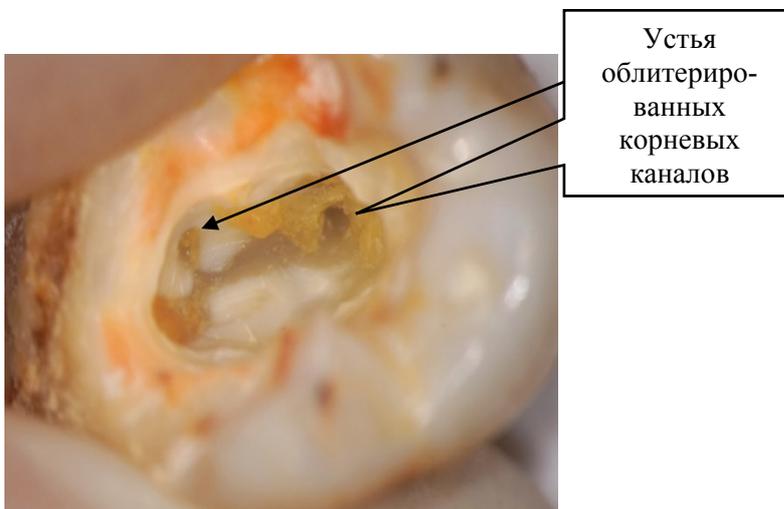


Рисунок 3.5 — Окрашивание устьев облитерированных КК красителем метиловым красным в зубе 1.4

В целом диагностическая эффективность методик окрашивания оказалась не очень высокой. Чувствительность этого метода в лабораторном исследовании на удалённых зубах составила 35,9 % (см. таблица 3.4), а в клинико-лабораторном — 21,4 % (см. таблица 3.5). То есть метод окрашивания позволял выявлять примерно $\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{3}$ всех имеющихся в зубах устьев облитерированных КК. Специфичность метода была выявлена только в лабораторном исследовании, где она составила 1,3 %.

То есть, использование методики с применением рН-индикатора было менее эффективным, чем применение обычных красителей. А с учетом того, что проведение такого исследования требует использования двух растворов (сахарозы и индикатора) и временных затрат (около 10–20 мин), мы считаем его применение

на практике нецелесообразным. Тем более, что этот метод не продемонстрировал специфичности, то есть не позволил только в результате его применения обнаружить ни одного устья КК.

В лабораторном исследовании на удалённых зубах в 7 случаях затруднённой диагностики мы отправляли такие зубы на проведение микрокомпьютерного исследования. При этом с помощью такой методики удалось обнаружить 9 облитерированных КК, устья которых с помощью других методов определялись, как сомнительные. Причем два КК удалось выявить исключительно только этой методикой. На рисунке 3.6 приведен пример такого исследования.



Рисунок 3.6 — Микрокомпьютерное изображение
корневых каналов удаленного зуба 4.7

Как указано в главе 2, в качестве референсного метода мы также использовали конусно-лучевую компьютерную томографию, которая в 100 % случаев позволяла выявить облитерированные и непроходимые КК. На рисунке 3.7 представлен пример такой диагностики применительно к ранее леченному эндодонтически зубу.

Таким образом, проведенные исследования по изучению информативности известных и нового способов обнаружения устьев облитерированных КК, как в лабораторной, так и клинико-лабораторной частях исследований, позволили нам провести их ранжирование по усреднённым показателям диагностической эффективности. Результаты этой работы представлены в таблице 3.6.

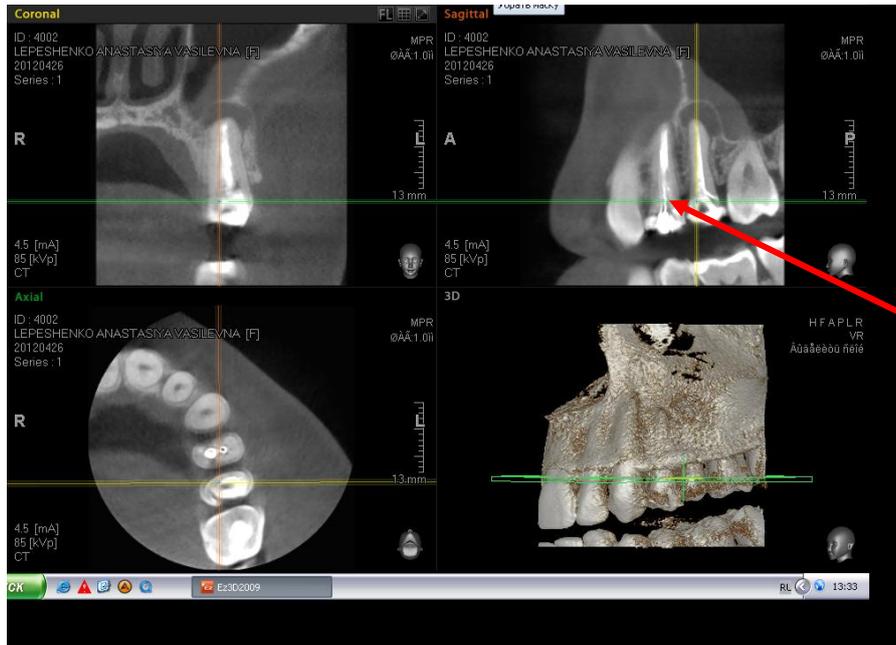


Рисунок 3.7 — Компьютерная томограмма челюстей больной Л.М.В., 41 года:
обнаружение облитерированного щёчного корневого канала зуба 2.4
(показано стрелкой)

Таблица 3.6 — Ранжирование методов обнаружения облитерированных КК зубов по показателям диагностической эффективности (усреднённые показатели по результатам лабораторного и клиничко-лабораторного исследований), %

Ранг по диагностической эффективности в порядке убывания	Методы диагностики	Se (%)	Sp (%)
1	Компьютерная томография	100	4,9
2	Тонкое зондирование дна полости	48,4	6,1
3	Ультразвуковое зондирование дна полости	41,6	6,1
4	Окрашивание дна полости красителями	28,7	0,7
5	Определение электропроводности дентина	24,8	1,9
6	Традиционное зондирование дна полости зубоврачебным зондом	22,9	0
7	С помощью рН-индикатора	14,5	0
8	Визуально с оптическим увеличением	15,5	0
Примечание: Se — чувствительность, Sp — специфичность			

Анализ таблицы показывает, что, во-первых, с помощью даже самого чувствительного метода обнаружения устьев облитерированных КК (кроме рентгенологического) удаётся обнаружить менее 50 % таковых. Во-вторых, что наиболее информативным из числа изученных является предложенный нами метод тонкого зондирования, который в 2,1 раза более чувствителен, чем традиционное зондирование с помощью зубоврачебного зонда.

В-третьих, с учетом специфичности тестов для получения максимально возможного результата диагностики (без использования рентгенологических методов) целесообразно в алгоритм комплексного поиска устьев облитерированных КК последовательно включать помимо тонкого зондирования (48,4 %) также ультразвуковое зондирование (+6,1 %), определение электропроводности дентина дна полости (+1,9 %) и методику окрашивания дентина (+0,7 %). Последовательное использование перечисленных методов и составило новый алгоритм поиска устьев КК зубов.

В результате можно получить результат поиска устьев облитерированных КК, равный 57,1 %. При этом, к сожалению, оставшиеся 42,9 % КК могут остаться не выявленными. Отсюда следует, что именно такое число облитерированных КК, или даже большее, на практике остаются не обнаруженными врачами, что наряду с другими причинами и приводит к неудовлетворительным результатам эндодонтического лечения зубов. Соответственно, имеет смысл при отсутствии противопоказаний, перед началом эндодонтического лечения зубов проводить исследование с помощью компьютерной томографии. В наших исследованиях чувствительность этого метода составила 100 %. На основании изложенного считаем возможным сформулировать следующие выводы по этой части наших исследований:

1. Без использования компьютерной томографии с помощью известных и нового предложенного метода тонкого зондирования на практике можно обнаружить и локализовать только 57,1 % устьев, существующих в зубе облитерированных КК.

2. Традиционное зондирование дна полости зуба в 2,1 раза уступает по своей информативности новой методике тонкого зондирования с применением модифицированного зонда.

3. Наибольшей специфичностью, то есть способностью обнаруживать устья облитерированных КК, обладают методики тонкого и ультразвукового зондирования ($Sp = 6,1$).

4. При отсутствии возможности проведения исследования с помощью компьютерной томографии перед началом эндодонтического лечения, с учётом чувствительности и специфичности использованных тестов по обнаружению устьев облитерированных КК, целесообразно применять алгоритм комплексного обследования корневой системы зуба, последовательно включающий в себя использование тонкого и ультразвукового зондирования дна полости, определение электропроводности дентина в этой зоне, а также окрашивание дна красителями метиленовым синим или метиловым красным. Разумеется, при первичном исследовании нельзя исключать визуальный поиск устьев КК и традиционное зондирование, что позволяет выявлять устья суженных и проходимых КК.

5. Использование компьютерной томографии предусматривает параллельный поиск устьев КК непосредственно *in situ* с целью их локализации непосредственно в зубе.

3.2 Обоснование новых методов эндодонтического лечения хронического периодонтита зубов с частично проходимыми корневыми каналами на основе методов таргетной наноимпрегнации пространств корневого дентина

В описываемых в настоящем параграфе исследованиях была предпринята попытка решить задачу № 3, поставленную перед диссертационным исследованием — на основе методов наноимпрегнации разработать новые способы лечения ХАП в зубах с облитерированными и частично проходимыми КК, оценить их действие на пространства корневого дентина в экспериментальном исследовании.

Анализ литературных источников и собственный клинический опыт показывают, что причин непроходимости КК немало. Во всех этих случаях прогноз эндодонтического лечения, как правило, неблагоприятный, что обусловлено про-

должающейся персистенцией патогенной микробиоты в непройденной части КК. При этом часто устьевая часть КК может быть локализована и даже инструментально обработана, но средняя и апикальная части — непроходимы из-за наличия в них дентиклей, отломков инструментов, которые не удаётся удалить, выраженной изогнутости КК или возрастной облитерации. Следует отметить, что таких вариантов непроходимости КК встречается гораздо больше, чем случаев полной облитерации, о чем шла речь в предыдущем параграфе главы. По нашим наблюдениям — в 8–10 раз. Поэтому мы в первую очередь обратили внимание на разработку новых методов лечения ХАП в зубах, в которых имеются частично проходимые КК, то есть такие, в которых удаётся обнаружить и частично обработать устьевую часть.

Исходя из ранее проведенных исследований, а также результатов научного поиска коллег, мы разработали и в эксперименте оценили эффективность трёх новых методов лечения зубов с не пройденными КК, но с их локализованными устьями. Исследования проведены на тех же подлежащих удалению зубах, которые описаны в предыдущем параграфе, и в которых имелись КК с выявленными устьями и разной степенью проходимости КК (подгруппы 2-я и 3-я, таблица 2.3). Среди таких зубов были 14 с КК, пройденными на $\frac{1}{3}$ (подгруппа 2-я) и 24 зуба с КК, пройденными примерно на $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ длины (подгруппа 3-я).

3.2.1 Метод устьевого депофореза нанопрепаратов — MCD (at the Mouth of the Canal Depotphoresis)

Как известно, автор метода депофореза ГМК профессор А. Кнаппвост разработал его для лечения ХАП в зубах с частично проходимыми КК, в которые можно ввести активный внутрикорневой электрод до половины или глубже. Однако в случаях наличия отломков инструментов в КК или возможности расширить только устьевую часть КК, этот метод не используется по той причине, что проходящий через КК электрический ток будет либо замыкаться на металлический отломок инструмента (в случае его наличия в КК), либо он должен быть слишком большим, чтобы преодолеть электросопротивление дентина по ходу об-

литерированного КК. А. Кнаппвост рекомендует использовать ток, не превышающий по своей силе 0,5 мА, поскольку большие его величины могут вызвать болевую реакцию со стороны тканей периодонта. Общее рекомендуемое количество электричества, проходящего через зуб в течение одного сеанса депофореза — 5 мА×мин. Соответственно, длительность сеанса составляет 10 мин. Все это время больной вынужден сидеть с открытым ртом.

Исходя из результатов ранее проведенных исследований, в которых изучались разные аспекты использования депофореза при лечении ХАП (Акимов Т.В., 2007; Чахкиева Ф.Д., 2008; Родионова Е.Г., 2012; Николаян Э.А., 2016; Задорожный Д.В., 2022), а также нашего собственного опыта, мы теоретически обосновали новый, а вернее, модифицированный метод депофореза, адаптированный для лечения зубов с частично проходимыми КК в разных клинических ситуациях. Мы его назвали методом устьевого депофореза нанопрепаратов — MCD (at the Mouth of the Canal Depotphoresis). От классического метода депофореза он отличается по 3 пунктам. Во-первых, используется другой активный электрод. Во-вторых, число сеансов сокращено до двух, а интервал между ними до 3–4 суток. В-третьих, во время сеанса поддерживается ток величиной до 1 мА и проводится периодическая деполяризация в глубине КК.

Метод заключается в следующем. После локализации устья КК и его исследования проводят расширение КК в пределах проходимости до размера минимум 030 по ISO с помощью эндодонтических инструментов. Далее проходимую часть КК обрабатывают антисептиком (например, 0,5 % раствором хлоргексидина биглюконата или 3 % раствором гипохлорита натрия), далее — 17 % раствором ЭДТА, и промывают дистиллированной водой. КК высушивают и в него с помощью корневой иглы или каналонаполнителя вводят суспензию ГМК. Затем в КК на всю возможную глубину вводят активный электрод. Для более оптимального проведения процедуры в качестве электрода используют круглый глубиномер (рисунок 3.8), который с помощью зажима соединяют с прибором для депофореза. Использование такого электрода позволяет больному во время процедуры держать рот приоткрытым. Включают прибор и постепенно доводят величину тока

до 1 мА. Со временем (примерно через 4–5 мин) сила тока уменьшается за счёт поляризации, происходящей в глубине КК. Поэтому для её устранения в ходе процедуры 3–4 раза используют деполяризацию путём смены полюсов электродов на приборе для депофореза. Такую смену производят на срок до 1 мин. Количество электричества, проходящего через КК в течение одного сеанса, составляет 7,5 мА×мин.



Рисунок 3.8 — Модель положения активного электрода в зубе при проведении процедуры устьевого депофореза — MCD

Суммарное количество электричества за два сеанса, таким образом, составляет 15 мА×мин. По окончании процедуры полость промывают дистиллированной водой, на её дно помещают порцию пасты ГМК, прикрывают её пленкой из фторопласта и временно пломбируют до следующей процедуры.

Число сеансов сокращено нами до двух, а интервал между ними уменьшен до 3–4 суток в связи с тем, что просвет частично проходимого КК достаточно мал и из него в ходе сеанса выделяется меньшее, чем в классическом варианте, количество экссудата. А процессы, описанные А. Кнаппвостом, происходящие в КК во время и после сеанса, протекают по той же причине быстрее. К тому же периодически проводимая деполяризация позволяет осуществлять более интенсивную импрегнацию ионов препарата. В конечном итоге всё это сокращает длительность лечения и делает его более комфортным для пациента. При этом мы соблюдали одинаковый протокол лечения вне зависимости от степени проходимости КК (до $\frac{1}{3}$ или $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ длины КК), то есть методику реализовывали в подгруппах 2-я и 3-я при проведении клини-

ко-лабораторного исследования. По завершении курса лечения проходимую часть КК obturировали со стороны устья КК любым эндодонтическим силером, позволяющим получить достаточно герметичную корневую пломбу. Лабораторное исследование срезов зубов, результаты которого описаны ниже, позволило нам обосновать параметры проведения процедуры депофореза в КК таких зубов.

3.2.2 Метод устьевого гальванофореза нанопрепаратов — MCG (at the Mouth of the Canal Galvanophoresis)

Эта методика реализуется без использования прибора для депофореза и предполагает для осуществления электрофоретического введения ионов ГМК в систему КК зуба применение специальных гальванических штифтов. За счёт того, что такие штифты изготовлены из двух разных металлов, составляющих гальваническую пару (например, цинк–медь), перемещение ионов происходит под влиянием слабого гальванического тока величиной около 10–80 мкА при напряжении 0,6 В. Для проведения гальванофоретической наноимпрегнации КК при их частичной проходимости мы использовали специальные укороченные гальванические штифты, адаптированные под длину проходимой части КК и имеющие электрическую дренажную трубку, которая, с одной стороны, обеспечивала изоляцию проходимой части КК, а с другой стороны — её дренирование с отведением выделяющегося в процессе гальванофореза экссудата. Изоляция проходимой части КК необходима для того, чтобы электрическое поле было направлено в глубину КК, в его непроходимую часть (рисунок 3.9).



Рисунок 3.9 — Гальванические штифты для проведения процедур гальванофоретической наноимпрегнации КК

Методика реализуется следующим образом. Также, как и в предыдущем случае, при реализации метода депофореза, проходима часть КК расширяется механически и обрабатывается медикаментозно. Проходима часть КК заполняется суспензией ГМК и в неё вводится гальванический штифт, предварительно адаптированный по глубине КК так, чтобы на его внутрикорневой части, обращённой к непроходимой части КК оставалось примерно около 1 мм оголенного участка штифта. Головка штифта позиционируется в устьевой части КК так, чтобы она полностью размещалась в полости зуба. К ней подводится дренажная нить (хлопчатобумажная), другой конец которой выводится за пределы полости. Полость закрывается временной пломбой. При этом конец дренажной нити выводится из-под пломбы. Дренаж из нити необходим для создания оттока выделяющегося экссудата из просвета КК и предотвращения возможной болевой реакции в процессе проведения процедуры. А также для создания электрической цепи между гальваническим штифтом и ротовой жидкостью (в конечном итоге — между головкой штифта в полости зуба и внутрикорневой частью штифта в КК через ротовую жидкость и ткани челюсти). На рисунках 3.10 и 3.11 приведены примеры рентгенограмм зубов больных, на которых видны расположенные в частично проходимых КК гальванические штифты. Длительность гальванофореза в зависимости от степени проходимости КК составляла в этом фрагменте исследований около 1 суток. По окончании периода лечения, как и в случаях использования депофореза, КК герметично пломбировали со стороны устья.

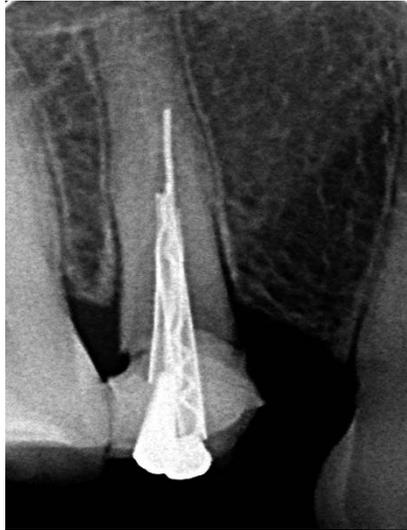


Рисунок 3.10 — Положение гальванических штифтов в частично проходимых КК зуба 2.4 у больной О.Р.М., 65 лет при лечении методом устьевого гальванофореза (МСГ)



Рисунок 3.11 — Положение гальванических штифтов в частично проходимых КК зуба 4.6 у больного Р.К.П., 63 лет при лечении ХАП методом устьевого гальванофореза (МСГ)

Ранее проведенные исследования [12] показали, что при проведении гальванофореза начальные значения силы тока, проходящего через КК зуба, составляют около 60–80 мкА. Но в дальнейшем (через несколько часов) из-за явления поляризации эта величина уменьшается до 5–10 мкА. Поэтому количество электричества, теоретически проходящего через КК в течение одних суток, соответственно, должно было составлять 14,4 мА×мин или несколько больше. В связи с этим для

сопоставимости результатов исследований с методикой депофореза мы осуществляли гальванофорез на протяжении одних суток.

Описанные ниже результаты клинико-лабораторного исследования методики позволили нам определить оптимальную длительность гальванофореза в зависимости от степени проходимости КК.

3.2.3 Метод пассивной устьевой наноимпрегнации — МСР (at the Mouth of the Canal Passive)

Этот метод, обоснованный А.В. Блиновой (2020–2022), предполагает использование комбинированного препарата, представляющего собой смесь ГМК и гидрозоля наночастиц серебра. В качестве последнего мы использовали препарат «НанАргол Про» (приложение В). Суть метода заключается в том, что добавление высокоэнергетических наночастиц серебра (что обусловлено их размерами — 3–5 нм) в виде гидрозоля к ГМК приводит к образованию в смеси флоккул из наночастиц серебра и частиц ГМК. При добавлении к ГМК гидрозоля наночастиц серебра количество частиц ГМК в одной такой флоккуле увеличивается, как и степень контакта между ними. При этом наночастицы серебра проникают внутрь кристаллогидратов гидроксида меди (II) и гидроксида кальция в поверхностных слоях частиц ГМК. Наночастицы серебра концентрируются на поверхности частиц ГМК, и последние при этом практически не укрупняются. Также в смеси имеются «свободные, планктонные», не участвующие в агрегации частицы серебра. Таким образом, повышение адгезивных характеристик частиц гидроксида меди (II) и оксида кальция в составе ГМК можно объяснить активной адагуляцией наночастиц серебра со значительно более крупными частицами гидроксидов. При этом высокоэнергетические частицы дисперсной фазы гидрозоля создают поверхностный слой вокруг крупных частиц, проявляя свойства поверхностно-активных веществ. В дальнейшем, как установлено А.В. Блиновой, образовавшиеся флоккулы по градиенту концентрации легко перемещаются в пространства дентина корня зуба, как по ходу облитерированной части КК, так и в ДТ. То есть, с помощью этой методики возможно осуществлять наноимпрегнацию непроходимой части КК и ДТ

корня зуба без использования электрохимических явлений (депо- и гальванофореза). Смесь ГМК и гидрозоля в исследовании получали *ex tempore* путём смешивания их в объёмной пропорции 1 : 1. Мы полагаем, что в дальнейшем можно было бы промышленным способом изготавливать такое соединение.

Для реализации метода проходимую часть КК подготавливали аналогично описанному выше для методов депо- и гальванофореза. Затем её полностью заполняли полученной смесью. Устье КК закрывали плёнкой из фторопласта, а полость закрывали временной пломбой без дренажа. Отсутствие дренажа при реализации этой методики объясняется тем, что процесс наноимпрегнации по градиенту концентрации идет медленно и выделяющийся экссудат успевает ассимилироваться организмом, поэтому болевой реакции не возникает. По окончании лечения со стороны устьевой части КК, как и в предыдущих случаях, проходимую часть obtурируют силером и, возможно, — гуттаперчей. Методика имеет название пассивной наноимпрегнации, поскольку последняя осуществляется без использования дополнительного воздействия электрическим полем. Описанные ниже результаты клинико-лабораторной оценки метода позволили нам определить параметры реализации этой методики.

3.3 Обоснование новых методов эндодонтического лечения хронического периодонтита зубов с полностью облитерированными корневыми каналами на основе методов наноимпрегнации пространств корневого дентина

Лечение ХАП в зубах с полностью облитерированными КК отличается от описанных выше. Это обусловлено тем, что КК не удаётся расширить хотя бы в пределах устьевой части, а иногда даже трудно локализовать их устья на дне полости. Поэтому здесь требуются иные подходы, которые, несмотря на трудности обнаружения таких КК, позволят обработать КК с помощью методов таргетной наноимпрегнации. По аналогии с вариантами лечения ХАП в зубах с частично проходимыми КК, мы задались также целью разработать методы лечения больных с зубами, в которых КК полностью облитерированы. Эти новые методы описаны ниже.

3.3.1 Метод надканального депофореза — ACD (Above the Channel Depotphoresis) нанопрепаратов

Для проведения депофореза в области корня зуба с полностью облитерированными КК необходимо было в первую очередь обеспечить создание депо ГМК в области выявленного или предполагаемого устья КК. А во вторую очередь — разработать специальный активный электрод для реализации метода в таких условиях. В результате поэтапного решения этих двух задач мы пришли к необходимости, с одной стороны, формирования углубления в области предполагаемого или обнаруженного устья КК, в котором будет создаваться депо лекарственного препарата и в котором будет размещаться специальный активный электрод. А с другой стороны, был разработан и изготовлен такой специальный электрод (рисунок 3.12).

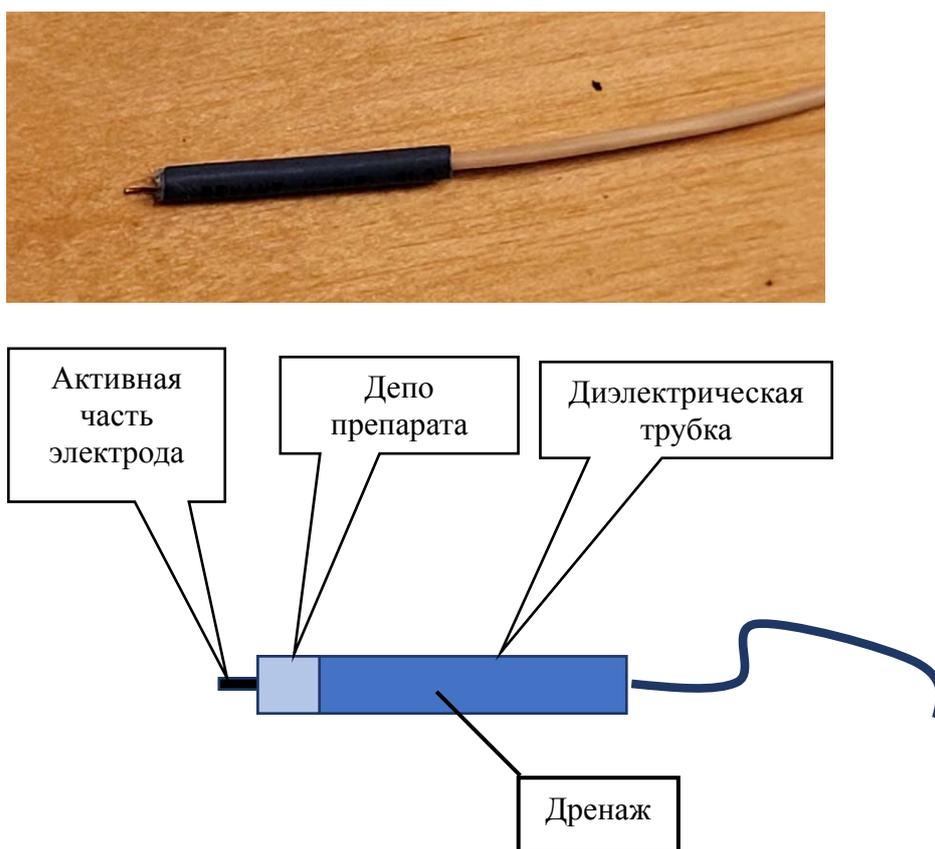


Рисунок 3.12 — Электрод для надканального депофореза нанопрепаратов (ACD) (внешний вид и схематичное обозначение его элементов)

Особенностью этого электрода является то, что он имеет малый размер, позволяющий свободно размещать его в полости зуба, а также наличие дополни-

тельного пространства внутри изолированной части, в которой располагается сам токопроводящий электрод в виде небольшого участка медного или серебряного штифта. Это пространство также является резервуаром для лекарственного препарата (депо).

Кроме того, пространство между токопроводящим электродом и диэлектрической трубкой заполнено рыхлой хлопчатобумажной тканью, выполняющей функцию дренажа. Таким образом, депо препарата создается как непосредственно в области дна полости зуба (в дентине), так и с помощью специальной конструкции активного электрода.

Методика реализуется следующим образом. В случае локализации устья облитерированного КК в этом месте с помощью удлинённого шаровидного бора делается небольшое углубление до 1 мм в глубину по направлению КК. Если устье КК не локализовано, то такое углубление делается в предполагаемом участке дна полости и, как правило, большим размером шаровидного бора, чтобы захватить по возможности большую площадь поверхности дна полости. После антисептической обработки дна полости и высушивания, на дно (захватывая всю поверхность дна) помещают суспензию ГМК, равномерно распределяя её и заполняя сформированное ранее углубление. Затем пространство в активном электроде также заполняют пастой ГМК и электрод с пастой помещают в углубление на дне полости. Рядом с электродом размещают дренаж из хлопчатобумажной нити и их фиксируют (например, расплавленным воском) в полости. Оставшуюся часть полости заполняют временным пломбирочным материалом. Электроды (активный и пассивный) подключают к аппарату для депофореза и осуществляют процедуру, аналогичную описанной в параграфе 3.2.1. При этом надо учесть, что, как правило, в самом начале процедуры депофореза проходящий через зуб ток может быть небольшим из-за высокого сопротивления дентина. Однако в дальнейшем величина тока увеличивается и необходимо следить за тем, чтобы она не превышала 1 мА. В связи с медленным стартом процедуры, её длительность может быть больше, чем в случае проведения депофореза в зубах с частично проходимыми КК. Однако, больной при этом не испытывает неудобства, поскольку полость зуба

полностью изолирована от внешней среды (за исключением дренажа) и рот может быть прикрыт. По окончании процедуры временную пломбу удаляют, полость промывают дистиллированной водой, на её дно помещают новую порцию суспензии ГМК, прикрывают её пленкой из фторопласта и временно пломбируют до следующей процедуры. После проведения повторной процедуры на дно полости помещают тонким слоем суспензию ГМК, которую прикрывают стерильной плёнкой из фторопласта, ставят изолирующую подкладку и пломбу.

Ниже приведены результаты клинико-лабораторных исследований, обосновывающие параметры проведения сеансов лечения с использованием этого метода.

3.3.2 Метод надканального гальванофореза нанопрепаратов — АСГ (Above the Channel Galvanophoresis)

В случае с зубами, в которых полностью облитерированы КК, гальванические штифты, описанные в параграфе 3.2.2, использоваться не могут. Поэтому перед нами стояла задача получить гальванический ток в области устьев или предполагаемого расположения устьев КК иным способом. Учитывая, что суспензия ГМК содержит гидроксокупрат меди, мы предположили, что гальваническую пару можно создать непосредственно между ГМК и другим металлом, контактирующим с ней. В качестве такого металла мы выбрали алюминий в виде стерильной пищевой фольги. Поэтому методика реализуется следующим образом.

После медикаментозной обработки полости зуба её дно покрывают слоем суспензии ГМК примерно около 0,5 мм толщиной. Затем поверх неё помещают небольшой фрагмент алюминиевой фольги, которую плотно прижимают ватным тампоном (рисунок 3.13).



Рисунок 3.13 — Гальванофорез нанопрепаратов в области дна полости доступа в зубе 4.6 (в экспериментальной модели)

Туда же помещают конец дренажа из хлопчатобумажной нити и временно пломбируют полость так, чтобы другой конец нити выходил за пределы пломбы. Таким образом, создается электрическая цепь «алюминиевая фольга — ротовая жидкость — ткани челюсти и зуба — суспензия ГМК». В зависимости от индивидуальной клинической картины лечение проводят в разные сроки, исходя из представленных ниже результатов клинико-лабораторного исследования. При этом необходимо заменять ГМК на новые порции в полости зуба еженедельно. По окончании лечения, как и при использовании метода депофореза, дно полости покрывают слоем ГМК, плёнкой из фторопласта, подкладкой и пломбируют.

3.3.3 Метод пассивной надканальной наноимпрегнации — АСР (Above the Channel Passive)

В случае с полностью облитерированными КК зуба пассивную наноимпрегнацию дентина корней зубов проводят аналогично описанной выше методике надканального гальванофореза с той разницей, что вместо чистой пасты ГМК используют смесь ГМК и гидрозоля наночастиц серебра в соотношении 1:1, а вместо алюминиевой фольги эту смесь закрывают плёнкой из фторопласта. Дренаж в этом случае не используется. Параметры проведения пассивной наноимпрегнации

определяются, исходя из представленных ниже результатов клинико-лабораторных исследований. По окончании периода лечения дно полости покрывают смесью ГМК с гидрозолем наночастиц серебра, плёнкой из фторопласта, изолирующей подкладкой и пломбируют.

Следует отметить, что методика пассивной наноимпрегнации может использоваться дополнительно после лечения всеми описанными выше методами депо- и гальванофореза, что может дать большую гарантию качественного лечения ХАП в зубах с частично проходимыми или полностью облитерированными КК.

3.4 Результаты клинико-лабораторных исследований по изучению действия новых предложенных методов лечения хронического апикального периодонтита на основе наноимпрегнации пространств корневого дентина

В настоящем параграфе описаны результаты электронно-микроскопического изучения срезов зубов, удалённых у больных после их лечения новыми предложенными методами. Как следует из таблицы 2.3, разными методами были пролечены 10 зубов с полностью облитерированными КК, 14 зубов с КК, проходимыми в пределах 1/3 в области устьевой части и 24 зуба с КК, проходимыми до 1/2 или 2/3 длины. Распределение числа зубов по методам, которые использовали при их лечении, представлено в таблице 3.7.

Для получения сравнимых результатов между разными методами исследований депофорез во всех группах проводили в 2 сеанса с суммарным количеством электричества, проходящего через ткани зуба — 15 мА×мин, а гальванофорез — в течение одних суток при примерно таком же количестве проходящего через ткани зуба электричества. Методику пассивной наноимпрегнации осуществляли на протяжении 7 суток.

Таблица 3.7 — Распределение числа зубов с полностью облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами по методам их лечения в клинико-лабораторном исследовании (абс.)

Подгруппы	Характеристика подгрупп	Методы лечения						Всего
		MCD	MCG	MCP	ACD	ACG	ACP	
1	КК не проходимы полностью, устья не выявлены визуально	—	—	—	3	4	3	10
2	КК проходимы на $\frac{1}{3}$ (в области устья)	4	5	5	—	—	—	14
3	КК проходимы на $\frac{1}{2}$ или $\frac{2}{3}$	8*	8*	8	—	—	—	24
Всего		12	13	13	3	4	3	48

Примечание: * — дополнительно в 2 зубах использован метод MCP после лечения методами MCD и MCG, соответственно.

Таким образом, после лечения было удалено 48 зубов и изготовлено 48 спилов их корней. Проведено 48 электронно-микроскопических исследований. По результатам этих исследований оценивали степень диффузии наночастиц меди в дентин корней зубов, как по ходу КК, так и в ДТ, открывающиеся своим просветом в КК. Рассчитывали коэффициент диффузии наночастиц в дентин и её скорость по формулам:

$$D = \frac{x^2}{6 \cdot t}, \text{ мкм}^2/\text{сутки} \quad (3.1)$$

$$v = \frac{x}{t}, \text{ мкм}/\text{сутки} \quad (3.2)$$

где: β — интеграл ошибки Гаусса;

x — глубина импрегнации дентина, мкм

t — длительность импрегнации, сутки

Под электронным микроскопом коагрегированные частицы ГМК представляли из себя кристаллические частицы размером в среднем $2\,637 \pm 21,2$ нм (рисунок 3.14). Среднее значение массовой концентрации (C , %) высокодисперсных

частиц меди в препарате составило $11,2 \pm 1,10$ %. Эта величина впоследствии бралась в качестве исходной для расчёта в области дна полостей, устьевой части КК зубов и по ходу частично проходимых КК.

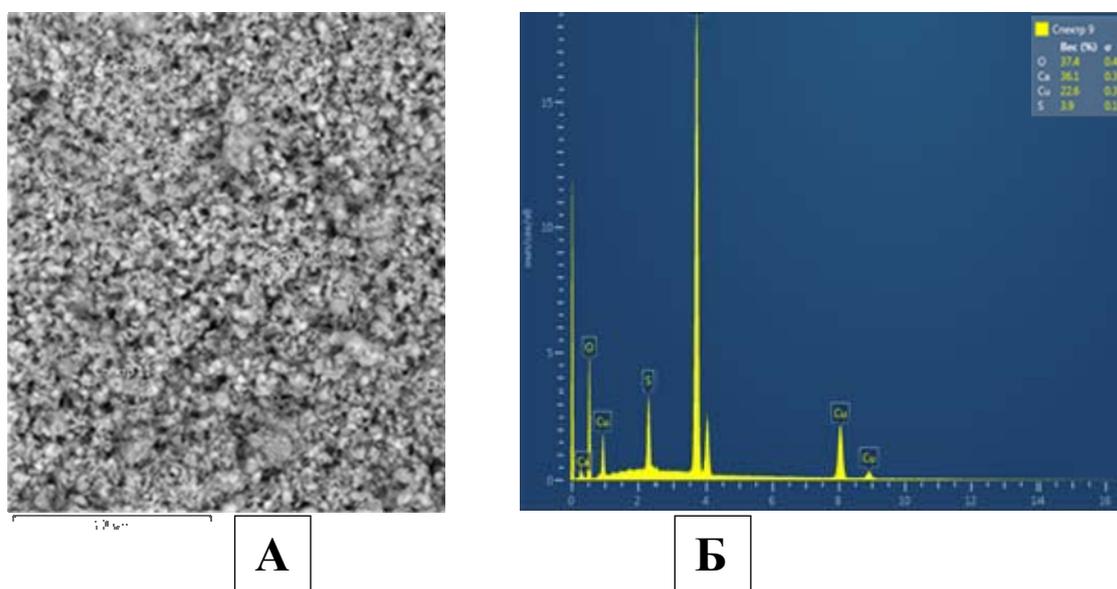


Рисунок 3.14 — Результаты сканирующей электронной микроскопии (А) и рентгенофлуоресцентного элементного анализа (Б) препарата гидроксида меди-кальция «Купрал»®

Анализ полученных результатов мы провели по группам использованных методов (депофорез, гальванофорез, пассивная наноимпрегнация) без учёта степени проходимости КК. Это было сделано для того, чтобы, прежде всего, выявить различие или отсутствие такового в степени импрегнации дентина корней зубов при использовании электрического тока достаточной силы (депофорез), слабых токов (гальванофорез) и без применения электровоздействия (пассивная наноимпрегнация). При этом мы понимали, что степень проходимости КК может влиять на глубину проникновения наночастиц препарата в дентин корней зубов, но разделить эти группы ещё дополнительно по подгруппам в зависимости от степени проходимости КК у нас не было возможности, поскольку набрать достаточное для адекватного статистического анализа число подлежащих удалению зубов, было невозможно. Тем не менее, даже при таком объединении исследованных зубов в группы, удалось получить статистически значимые различия по целому ряду показателей (таблица 3.8).

Таблица 3.8 — Результаты электронной микроскопии спилов зубов с полностью облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами, вылеченных новыми методами в клиничко-лабораторном исследовании ($M \pm m$, n, p)

Показатели, рассчитанные по результатам электронной микроскопии	Единицы измерения	Методы лечения			p		
		Депозит: MCD, ACD (n = 13)	Гальванофорез: MCG, ACG (n = 15)	Пассивная нано-импрегнация: MCP, ACP (n = 16)	1–2	1–3	2–3
		1	2	3			
По ходу корневого канала от дна полости (в вертикальной плоскости)							
Глубина регистрации меди в корневом канале	мм	6,6 ± 1,53	5,4 ± 1,27	4,2 ± 1,15	0,55	0,22	0,49
Количество обнаруженной меди на максимальной глубине	%	0,3 ± 0,02	0,5 ± 0,01	0,2 ± 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Коэффициент диффузии (D)	мм ² /сутки	58,1 ± 8,42	4,9 ± 1,19	0,4 ± 0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Скорость диффузии (v)	мм/сутки	8,8 ± 1,84	0,9 ± 0,14	0,6 ± 0,08	< 0,01	< 0,001	0,07
По ходу дентинных трубочек от стенки корневого канала (в горизонтальной плоскости)							
Глубина регистрации меди в дентине корня	мкм	48,6 ± 5,14	27,4 ± 3,51	35,4 ± 4,70	< 0,01	0,07	0,18
Количество обнаруженной меди на максимальной глубине	%	1,2 ± 0,08	1,7 ± 0,11	0,9 ± 0,09	< 0,01	< 0,001	< 0,05
Коэффициент диффузии (D)	мкм ² /сутки	3 149,3 ± 57,88	125,1 ± 11,45	29,8 ± 4,89	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Скорость диффузии (v)	мкм/сутки	385,7 ± 6,29	27,4 ± 2,24	5,1 ± 1,77	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Анализ этой таблицы с результатами электронно-микроскопических исследований позволили нам прийти к нескольким заключениям.

При сравнении полученных цифровых данных, касающихся исследований корней зубов по ходу КК, то есть по вертикали, было обнаружено, что наибольшая глубина проникновения наночастиц ГМК имела место при лечении зубов методами депофореза (в среднем $6,6 \pm 1,53$ мм, рисунок 3.15).

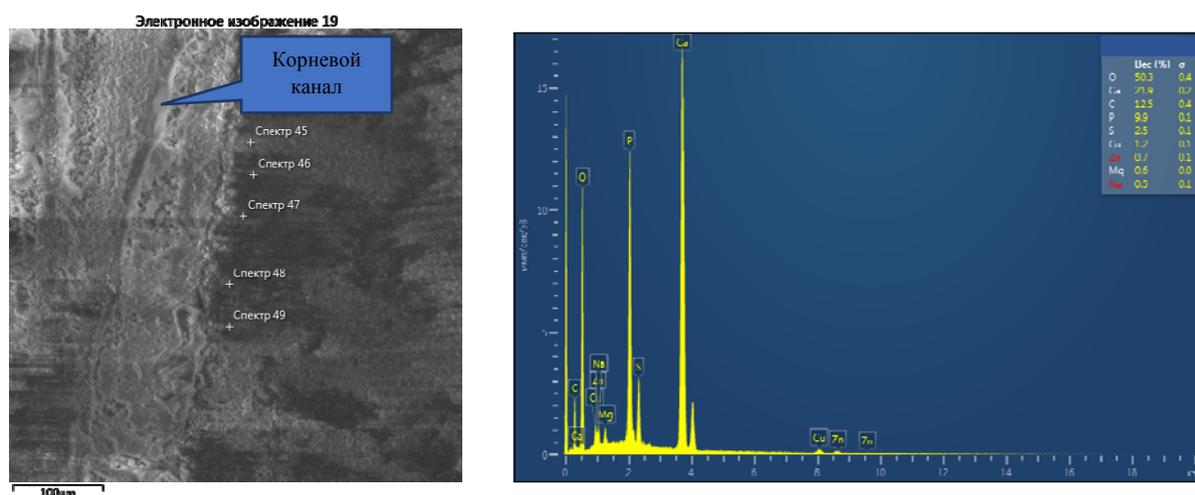


Рисунок 3.15 — Пример электронной сканирующей микроскопии продольного спила корня зуба с облитерированным КК и его рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ после проведения процедур депофореза ГМК

При этом надо учесть, что показатель измеряли от того участка КК, до которого удалось его пройти и механически расширить. На 1,2 мм в среднем меньше был этот показатель в случае использования гальванофореза (рисунок 3.16) и ещё меньшим — при применении пассивной наноимпрегнации. Между выделенными группами не удалось выявить статистически значимых различий. Это объяснимо, поскольку мы объединили в группы зубы, в которых степень проходимости КК была различной — от полной облитерации до $2/3$ длины КК.

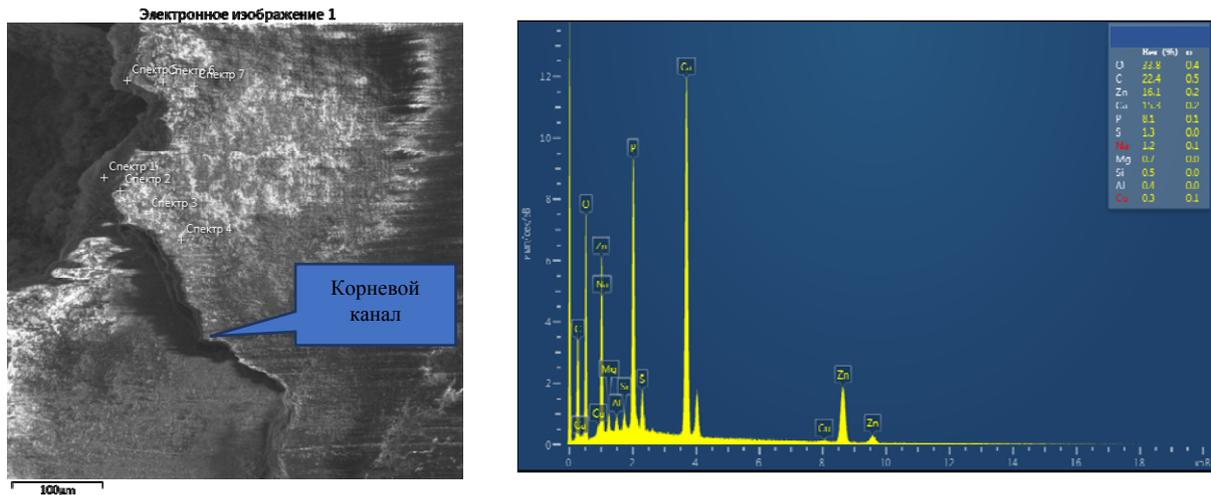


Рисунок 3.16 — Пример электронной сканирующей микроскопии продольного спила корня зуба с облитерированным КК и его рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ после проведения процедур гальванофореза ГМК

Но полученные значения глубины проникновения препарата по ходу КК многообещающи и показали, что при определённых параметрах применения новых методов лечения можно достичь деконтаминации всего пространства КК посредством ГМК на всю его глубину до апикального отверстия. Что касается количества обнаруженной меди на максимальном удалении от проходимой части КК или дна полости, то наибольшее значение этого показателя оказалось при использовании гальванофореза. Несколько меньше — при проведении депофореза и минимальным при реализации методики пассивной наноимпрегнации (рисунок 3.17). Различия между выделенными группами оказались статистически значимыми. Следовательно, гальванофоретическое введение заряженных наночастиц ГМК в КК позволяет создать наибольшую концентрацию противомикробного препарата в не пройденном КК.

Как и ожидалось, под влиянием сравнительно большого электрического тока при проведении депофореза коэффициент диффузии ГМК оказался наибольшим и в среднем в 11,9 раза превышал этот показатель в случаях использования гальванофореза. Он также был в среднем в 145 раз больше, чем при проведении пассивной наноимпрегнации.

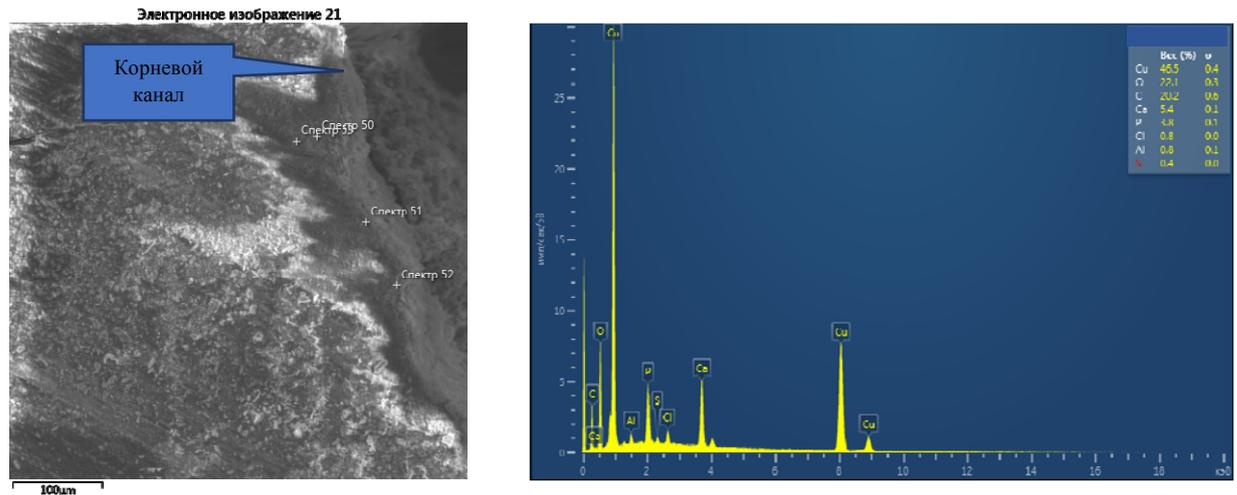


Рисунок 3.17 — Пример электронной сканирующей микроскопии продольного спила корня зуба с облитерированным КК и его рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ после проведения *пассивной наноимпрегнации* ГМК

Похожая тенденция сохранялась и в отношении показателя скорости диффузии. При проведении депофореза она была в 9,8 раза выше, чем при проведении гальванофореза и в 14,7 раза выше, чем при проведении пассивной наноимпрегнации.

Существенно иными были полученные цифровые показатели при анализе импрегнации ДТ, перпендикулярно отходящих от просвета КК, то есть, в горизонтальной плоскости.

Так, глубина, на которой регистрировалась медь в дентине корня при проведении депофореза препарата ГМК (рисунок 3.18), была в среднем в 1,8 раза больше, чем при реализации методики гальванофореза (рисунок 3.19). Неожиданным оказался средний показатель в группе зубов, в которых применяли пассивную наноимпрегнацию. Здесь глубина проникновения препарата в дентин оказалась больше, чем в группе гальванофореза в 1,3 раза ($p < 0,01$). Мы объясняем это тем, что при соединении препарата ГМК с наночастицами серебра происходит уменьшение размеров комплексных агрегатов гидроксида и поэтому они легче перемещаются по ходу ДТ. В то же время статистически значимых различий между группой депофореза и пассивной наноимпрегнации по этому показателю не было выявлено, также, как и между группой гальванофореза и пассивной наноимпрегнации ($p > 0,05$).

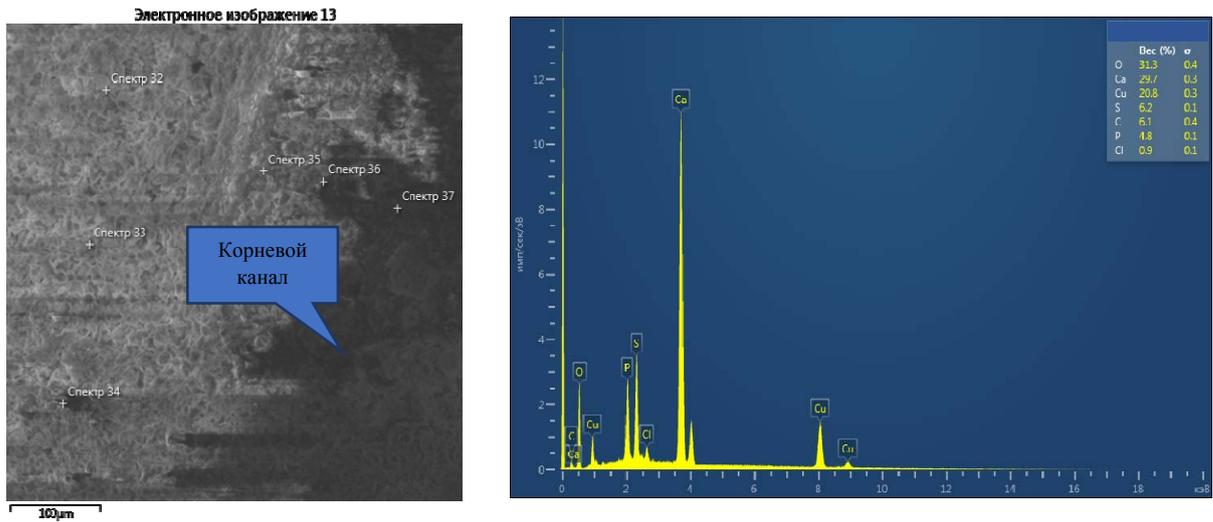


Рисунок 3.18 — Пример электронной сканирующей микроскопии продольного спила корня зуба с облитерированным КК и его рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ после проведения процедур депофореза ГМК

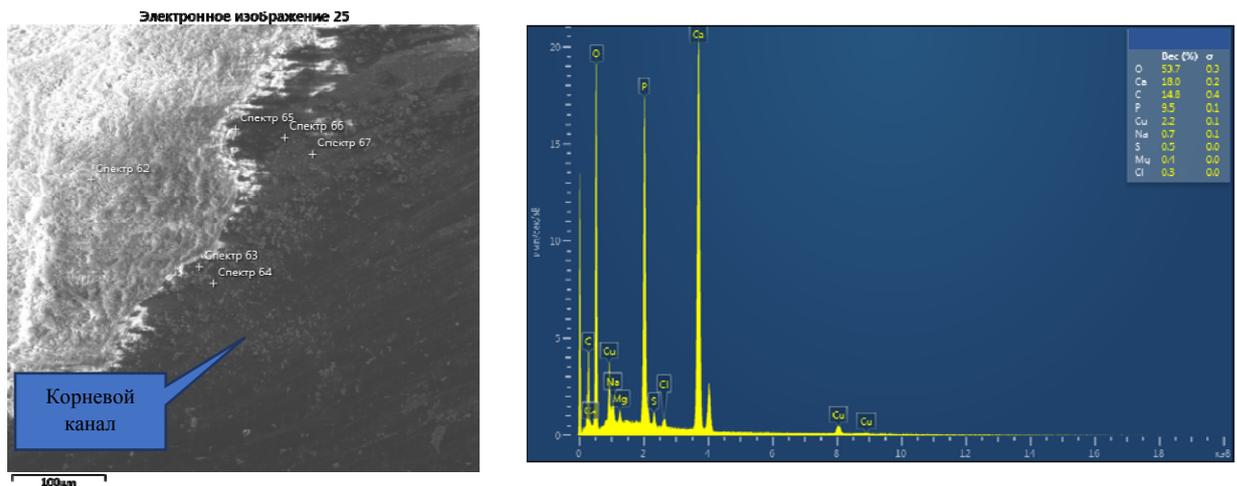


Рисунок 3.19 — Пример электронной сканирующей микроскопии продольного спила корня зуба с облитерированным КК и его рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ после проведения процедур гальванофореза ГМК

Тем не менее, количество обнаруженной меди на максимальном удалении от стенки КК оказалось наибольшим в группе гальванофореза. При проведении депофореза эта средняя величина была несколько меньше — в 1,4 раза, а при реализации метода пассивной наноимпрегнации — в 1,9 раза ($p < 0,05$).

Значительные различия были выявлены между группами по значениям коэффициента диффузии по ходу ДТ. Так, при проведении депофореза его среднее значение превышало таковое при гальванофорезе в 25,2 раза ($p < 0,001$), а при реализации пассивной наноимпрегнации — в 105,7 раза ($p < 0,001$).

Соответственно, и скорость диффузии препарата в дентин также уменьшалась в среднем от методики депофореза к методике пассивной наноимпрегнации. В первом случае она была в 14,1 раза меньше, чем при проведении гальванофореза и в 75,6 раза меньше при осуществлении пассивной наноимпрегнации ($p < 0,001$, рисунок 3.20).

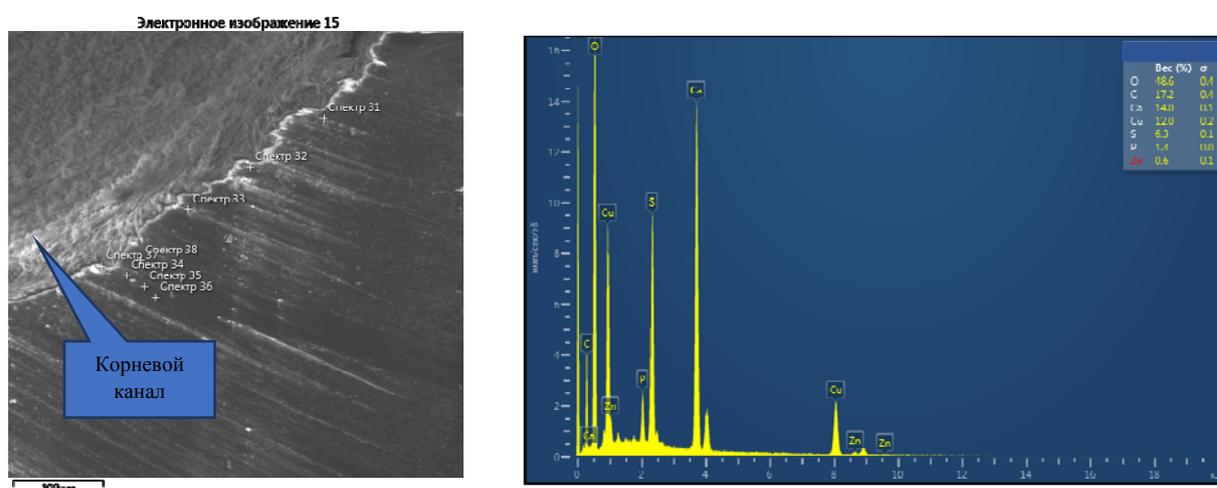


Рисунок 3.20 — Пример электронной сканирующей микроскопии продольного спила корня зуба с облитерированным КК и его рентгенофлуоресцентный элементный микроанализ после проведения пассивной наноимпрегнации ГМК

Сравнение представленных показателей в отношении горизонтального перемещения частиц ГМК с таковыми в вертикальной плоскости, то есть, по ходу КК, показывает, что даже при полностью облитерированных (с точки зрения врача) и частично проходимых КК препарат гораздо более легко перемещается по тому не видимому глазом пространству, которое имеет место в области таких КК, как с помощью электродинамических явлений, так и по градиенту концентрации в соединении с высокоэнергетическими наночастицами серебра. Поэтому возможно индивидуально рассчитать параметры проведения таких процедур с целью добиться полной деконтаминации системы КК. В то же время обнаружено, что в горизонтальной плоскости, то есть по ходу ДТ, условно перпендикулярно отходя-

щих от стенок КК, также происходит их заполнение частицами ГМК. Это говорит в пользу того, что деконтаминация дентина корня осуществляется и в дентине, прилежащем к КК, то есть осуществляется тотально наноимпрегнация всего дентина корня зуба.

Таким образом, результаты клинико-лабораторного исследования, при котором применяли электронно-микроскопический анализ спилов корней зубов, показал следующее:

1. С помощью новых предложенных методик депофореза ГМК в зубах с частично проходимыми и полностью облитерированными КК удаётся достичь максимальной глубины перемещения частиц лекарственного препарата по ходу КК. Эта глубина измеряется миллиметрами, что говорит о том, что при определенных параметрах проведения процедуры можно обеспечить достаточно полную деконтаминацию просвета КК.

2. Гальванофорез ГМК в режиме, сопоставимом с депофорезом по количеству проходящего через зуб электричества, позволяет на максимальной глубине получить проникновение препарата в КК в его наибольшей концентрации.

3. Скорость диффузии частиц ГМК в просвет КК при проведении гальванофореза и пассивной наноимпрегнации статистически сопоставима.

4. Глубина проникновения частиц ГМК в ДТ, отходящие от просвета КК статистически больше при проведении методик депофореза, но сопоставима с таковым показателем при реализации пассивной наноимпрегнации. Статистически значимых различий между этим показателем при применении гальванофореза и пассивной наноимпрегнации не выявлено.

5. Как и в случае с КК, наибольшее количество частиц ГМК на максимальном удалении от просвета КК обнаруживается в периферическом дентине при проведении гальванофореза препарата.

6. Скорость диффузии частиц ГМК в ДТ периферийного по отношению к КК дентина существенно выше при проведении методик депофореза, а минимальна при осуществлении пассивной наноимпрегнации.

7. С учётом полученных данных можно предположить, что использование новых предложенных методов депо-, гальванофоретической и пассивной наноимпрегнации позволяет эффективно осуществлять насыщение пространств дентина корня, как в области просвета КК, так и в зонах периферийного дентина по его ходу противомикробными частицами ГМК. А с учётом того, что эти частицы помимо выраженного противомикробного действия обладают ещё и способностью obturировать макро- и микропространства корневого дентина, такое воздействие должно быть реальным методом выбора при эффективном лечении зубов с частично проходимыми и полностью облитерированными КК.

Исходя из вышеизложенного и анализируя полученные в этом исследовании данные, мы полагаем, что для использования в практике всех предложенных новых методов лечения ХАП могут быть обоснованы определённые показания. В частности, с учётом высокой скорости диффузии препарата ГМК по направлению КК в случаях его полной облитерации имеет смысл применять на первом этапе лечения методику АСД. Это может быть также подтверждено и накопленными литературными данными, и собственным клиническим опытом относительно того, что депофорез ГМК способствует достаточно быстрому лизису и ассимиляции органических остатков в просвете КК (путридных масс, микробиоты и продуктов её жизнедеятельности). В результате этого степень проходимости КК для эндодонтических инструментов может повышаться. Примеры этого имеются и в нашей врачебной практике, когда совершенно непроходимые КК после процедур депофореза оказывались инструментально, хотя бы частично, проходимыми. Также с нашей точки зрения имеет смысл начинать лечение с процедур МСД тогда, когда КК проходимы частично (на $1/3$ – $2/3$ длины) или в КК имеются отломки инструментов. В таких случаях можно надеяться на то, что непроходимая часть КК окажется импрегнированной на значительную глубину, вплоть до апекса. После проведения процедур АСД или МСД можно продолжить лечение и закрепление его результатов с помощью методов МСР или АСР. Поскольку они достаточно длительны, но в то же время весьма эффективны по показателям глубины импрегнации, и не требуют использования дополнительных устройств, обеспечи-

вающих электро- или гальванофорез, такие методики можно реализовывать в зубах под временными пломбами. Электронно-микроскопическое исследование двух зубов, в которых после процедур депофореза дополнительно применяли методы МСР и АСР, показало, что в этих случаях наноимпрегнация как КК, так и ДТ препаратами ГМК происходит на большую глубину и более равномерно.

Что касается методов, в которых реализуется гальванофорез препарата, то с нашей точки зрения, их имеет смысл применять тогда, когда не требуется получение быстрого результата, но важно добиться качественного лечения зуба и получить гарантию не возникновения рецидива периодонтита. Например, при его подготовке в качестве опоры для протеза. Кроме того, методы МСГ и АСГ можно использовать после проведения одного сеанса депофореза тогда, когда, например, пациент не может в ближайшие недели посетить врача для повторения сеанса депофореза.

Именно представленные выше аргументы и показания к лечению разными новыми предложенными методами мы использовали в клинической части наших исследований.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

4.1 Ретроспективное изучение частоты необнаружения корневых каналов зубов при их эндодонтическом лечении

Как указано в главе 2, мы предварительно провели анализ амбулаторных карт стоматологической клиники «Стоматологический центр профилактики и лечения «Ярославль». Было проанализировано 186 амбулаторных карт пациентов, которые обратились с жалобами на зубы, подвергавшиеся ранее эндодонтическому лечению. Глубина случайной выборки — 10 последних лет. Возраст пациентов, как и в последующем клиническом лечении и наблюдении за больными, — от 18 до 69 лет. В таблице 4.1 приведены результаты такого анализа. Изучение причин повторного обращения больных показало, что наиболее частой причиной, вызывающей боли и дискомфорт у больных в области ранее леченных зубов была некачественная obturation КК — 48,8 %. В то же время часть пациентов беспокоили зубы, в которых по данным рентгенологических исследований КК были запломбированы качественно. Таких оказалось 19,9 %. На третьем месте по частоте причин повторных обращений было использование при лечении импрегнационных методов — 12,4 %. Реже причинами беспокойства являлись перфорация корней зубов во время эндодонтического лечения (6,6 %) и наличие отломков инструментов в КК (6,5 %). Только в 7 амбулаторных картах (3,8 %) нам удалось обнаружить записи о том, что при первичном эндодонтическом лечении врачами не были обнаружены КК, которые должны были бы присутствовать в зубах, и которые удалось выявить при повторном обращении. Мы предполагаем, что на самом деле таких случаев было гораздо больше, но они не зафиксированы в медицинской документации по двум причинам. Во-первых, устья многих КК (особенно, в многокорневых зубах) действительно, не удалось обнаружить из-за ограниченности диагностических возможностей. А во-вторых, не исключено, что врачи, опираясь на знания о наиболее часто встречающихся вариантах анатомического строения системы КК, не всегда утруждают себя поисками дополнительных КК.

Таблица 4.1 — Характеристика повторных обращений пациентов после первичного эндодонтического лечения зубов в зависимости от его причин при ретроспективном анализе медицинской документации (абс., %)

Причины повторного обращения	Всего обращений (абс., %)	Средний срок обращения после первичного лечения ($M \pm m$, месяцев)	Результаты повторного лечения	
			повторное эндодонтическое лечение (абс., %)	удаление зуба (абс., %)
Беспокоит при качественной obturации всех КК	37 (19,9 %)	$66,8 \pm 1,69$	9 (24,3 %)	28 (75,7 %)
Перфорация корня	16 (8,6 %)	$6,8 \pm 0,80$	2 (12,5 %)	14 (87,5 %)
Некачественная obturация КК	91 (48,8 %)	$38,1 \pm 1,14$	33 (36,3 %)	58 (63,7 %)
Отломки инструментов в КК	12 (6,5 %)	$8,2 \pm 1,16$	4 (33,3 %)	8 (66,7 %)
Импрегнационный метод	23 (12,4 %)	$48,6 \pm 2,40$	6 (26,1 %)	17 (73,9 %)
Не обнаружены КК	7 (3,8 %)	$4,7 \pm 0,65$	5 (71,4 %)	2 (28,6 %)
Всего	186 (100 %)	$28,9 \pm 0,99$	61 (32,8 %)	125 (67,2 %)

Изучение сроков повторного обращения больных после первичного эндодонтического лечения показало, что в среднем он составил 2 года и 3 месяца. При этом наименьшим он оказался именно в тех случаях, когда не все КК в зубе были обнаружены ($4,7 \pm 0,65$ месяца), а наибольшим (5,5 лет) при рентгенологически качественной obturации КК. При применении импрегнационного метода (резорцин-формалинового) повторно больные обращались в среднем спустя 4 года, а при некачественной obturации КК — через 3 года и 1 месяц. Также не очень длинным был срок между первичным лечением и повторным обращением в случаях перфорации корней (около 7 месяцев) и при наличии отломков инструментов в КК (8,2 месяца).

Дополнительно нас интересовали и результаты проведенного повторного лечения. К сожалению, оказалось, что 67,2 % зубов, на которые жаловались пациенты, пришлось удалить. И только 32,8 % беспокоящих зубов удалось повторно вылечить. При этом в области 9 зубов провели операцию резекции верхушки корня. Наибольшая эффективность повторного эндодонтического лечения отмечена тогда, когда имелась некачественная obturация КК и они были перепломбированы (36,3 %), а наименьшая — тогда, когда в процессе первичного лечения случилась перфорация корня (12,5 %).

Таким образом, ретроспективное изучение медицинской документации показало, что повторная обращаемость после первичного эндодонтического лечения достаточно высока, что указывает на его низкое качество. Среди причин этого не только некачественная obturация КК, но и при качественной пломбировке КК спустя в среднем 5,5 лет такие зубы беспокоят пациентов.

При этом число случаев развития или обострения ХАП в зубах с качественной пломбировкой КК только примерно в 2 раза меньше, чем при неудовлетворительном пломбировании. Удручает то, что большую часть зубов (67,2 %) после первичного эндодонтического лечения приходится удалять. Свою лепту в этот показатель вносят и случаи необнаружения КК.

4.2 Анализ частоты повторного эндодонтического лечения зубов в результате необнаружения корневых каналов

В ходе повторного эндодонтического лечения ХАП у больных по обращаемости, которое проводилось параллельно нашим исследованиям, мы использовали предложенный алгоритм поиска облитерированных КК (параграф 3.1). Всего было повторно вылечено 505 зубов. Из них в 98 зубах были обнаружены не выявленные ранее КК, что составляет 19,4 %. Эта цифра в 5,1 раза больше, чем определённая при ретроспективном изучении медицинской документации и описанная в параграфе 4.1. Она подтверждает наше предположение, что, во-первых, не все случаи необнаружения КК в зубах регистрируются врачами в амбулаторных картах, а во-вторых, что при первичном лечении не удаётся обнаружить все имеющиеся в зубах КК известными методами. В таблице 4.2 приведена характеристика зубов, в которых нам при повторном лечении удалось все же обнаружить дополнительные КК, не выявленные ранее при первичном лечении.

Таблица 4.2 — Характеристика зубов с обнаруженными корневыми каналами при повторном эндодонтическом лечении зубов с хроническим апикальным периодонтитом (абс., %)

Группы зубов	Число зубов с обнаруженными и не выявленными ранее КК
Верхние премоляры	19 (19,4 %)
Верхние моляры	23 (23,5 %)
Нижние резцы	2 (2,0)
Нижние премоляры	16 (16,3 %)
Нижние моляры	38 (38,8 %)
Всего	98 (100 %)

Наибольшее число КК было дополнительно обнаружено в нижних молярах — 38,8 %. На втором месте по частоте выявления дополнительных КК оказались верхние моляры (23,5 %). Ожидаемо наиболее редкими были слу-

чаи обнаружения КК в области нижних резцов (2,0 %). Примерно сопоставимой была частота выявления дополнительных КК в верхних и нижних премолярах (19,4 % и 16,3 %, соответственно).

Таким образом, именно в перечисленных зубах с высокими показателями частоты необнаружения КК врачу надо быть наиболее внимательным при проведении эндодонтического лечения и использовать все имеющиеся в его арсенале методы поиска устьев КК.

4.3 Клинический анализ эффективности применения нового алгоритма лечения зубов с облитерированными и непроходимыми корневыми каналами с использованием нанотехнологий

Клиническое исследование, заключавшееся в лечении и наблюдении за больными после эндодонтического лечения ХАП, как указано в главе 2, было проведено с участием 100 добровольцев, из которых 75 были объединены в основную группу и 25 — в группу сравнения. Изначально мы планировали привлечь к участию в исследовании 107 человек. Однако, 7 человек были исключены из исследования (5 человек из группы сравнения и 2 — из основной группы) по причинам, перечисленным в критериях исключения. Тем не менее, результаты планирования исследования (параграф 2.4.3: численность основных подгрупп и группы сравнения — не менее 20 в каждой) позволили нам при этом ориентироваться на получение репрезентативных показателей в контролируемом проспективном исследовании.

После проведения необходимых диагностических процедур и постановки диагноза ХАП проводили лечение зубов. При этом все пациенты, вошедшие в группы исследования, проходили первичное эндодонтическое лечение ХАП. А те больные, которые обращались повторно (параграф 4.2) в это исследование не включались для обеспечения репрезентативности результатов, на которые могло повлиять проведенное ранее первичное лечение. Тем не менее, ниже мы приводим примеры использования новых, предложенных

нами нанотехнологий при повторном лечении, которые способны продемонстрировать возможности такого лечения. Повторное эндодонтическое лечение зубов не входило в задачи настоящего исследования, но может явиться предметом дальнейших исследований (глава 5).

Лечение ХАП в зубах пациентов всех групп проводили, как описано в параграфе 2.5.3. У всех больных основной группы использовали предложенный протокол поиска и обнаружения устьев КК (параграф 3.1). В группе сравнения применяли традиционные методы выявления КК. В подгруппах основной группы для лечения ХАП в зависимости от степени проходимости КК применяли новые предложенные методы, подразумевающие использование методик депо-, гальванофореза и пассивной наноимпрегнации согласно их описаниям в параграфе 3.2. В ходе предварительных (пилотных) исследований мы пришли к выводу, что методы лечения пациентов с помощью новых предложенных методик необходимо подбирать индивидуально. После постановки диагноза и определения показаний к лечению консервативным методом на выбор этого метода лечения или их логического сочетания влияют следующие факторы:

- возможность и готовность пациента пройти курс лечения ХАП, предусматривающий несколько посещений врача;
- возраст пациента;
- зуб, подлежащий лечению (резец, клык, премоляр или моляр), удобство доступа для врача, степень разрушения коронки;
- число КК и степень их проходимости;
- характер и величина деструктивных изменений в периапикальной костной ткани (рентгенологически).

Два последних фактора влияют на выбор метода лечения в наибольшей степени, что и обуславливает состав протокола лечения.

Показаниями к лечению ХАП наноимпрегнационными методами мы определили следующие:

- наличие в зубе полностью облитерированных КК или частично проходимых, устья которых либо не удаётся выявить всеми доступными ме-

тодами, либо расширить КК до верхушки корня всеми возможными для врача способами.

Число сеансов депофореза и длительность гальванофореза индивидуально рассчитывали, исходя из степени проходимости и длины КК с учётом скорости диффузии нанопрепаратов по ходу просвета КК и в дентин корня (глава 3).

Противопоказаниями являются, с нашей точки зрения, все противопоказания для непосредственного консервативного лечения зуба (обострение воспалительного процесса, подвижность III степени, полное разрушение коронки и невозможность использования для протезирования и др.), а также невозможность или нежелание пациента проходить многосеансное лечение (в том числе необходимость экстренной санации полости рта перед оперативным лечением), непереносимость электрического тока, аллергическая реакция на медь и серебро, наличие кардиостимулятора (для методов депофореза), а также серьёзные сопутствующие соматические, онкологические и психические заболевания, приём препаратов, существенно влияющих на иммунитет.

Лечение больных основной группы мы провели с использованием разных методов и их сочетаний, исходя из их индивидуального подбора согласно вышеперечисленным критериям. Распределение числа зубов, вылеченных у всех больных, принимавших участие в этой части исследований, представлены в таблице 4.3. Как следует из таблицы, мы использовали как монолечение больных одним выбранным методом, так и их сочетание. В случаях сочетанного применения методов лечения на первое место в протоколе лечения при наличии показаний ставили методы с применением депофореза, после него — гальванофореза и в последнюю очередь — пассивную наноимпрегнацию. Таким образом с применением монометода было вылечено в основной группе 28 зубов, а при сочетании методов — 47. Различие в частоте использования между этими методами объясняется тем, что с нашей точки зрения дополнительное применение методов необходимо для увеличения шанса получения более надёжного положительного результата. К тому же, у нас была возможность сравнения эффективности лечения моно- и битехнологиями.

Таблица 4.3 — Распределение числа зубов с полностью облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами по методам их лечения в клиническом исследовании (абс.)

Группы и подгруппы		Характеристика групп и подгрупп	Методы лечения и их сочетания													Всего
			MCD	MCG	MCP	ACD	ACG	ACP	RFM	MCD + MCG	MCD + MCP	MCG + MCP	ACD + ACG	ACD + ACP	ACG + ACP	
Основная	О-1	КК не проходимы полностью, устья не выявлены визуально	–	–	–	2	4	2	–	–	–	–	5	5	5	23
	О-2	КК проходимы на 1/3 (в области устья)	3	3	3	–	–	–	–	7	6	5	–	–	–	27
	О-3	КК проходимы на 1/2 или 2/3	2	6	3	–	–	–	–	6	5	3	–	–	–	25
Сравнения (С)		КК проходимы не более, чем на 2/3	–	–	–	–	–	–	25	–	–	–	–	–	–	25
Всего			5	9	6	2	4	2	25	13	11	8	5	5	5	100
Примечание: MCD — метод устьевого депофореза										ACD — метод надканального депофореза						
MCG — метод устьевого гальванофореза										ACG — метод надканального гальванофореза						
MCP — метод пассивной устьевой наноимпрегнации										ACP — метод надканальной наноимпрегнации						
RFM — резорцин-формалиновый метод																

Применения трёх методов в протоколах лечения не было, поскольку такое их сочетание существенно удлиняет период лечения и потому не оправдано.

Одним из признаков эффективного очищения КК с помощью методов наноимпрегнации от микробной биоплёнки, продуктов её жизнедеятельности, детрита, было выделение из просвета КК в полость зуба гелеобразного экссудата оранжевого цвета (рисунок 4.1). Такая окраска экссудата обусловлена наличием в составе содержимого КК серосодержащих продуктов, что было показано ранее В.А. Румянцевым с соавт. (2015). В группе сравнения в непроходимых и частично проходимых КК зубов применяли резорцин-формалиновый метод.

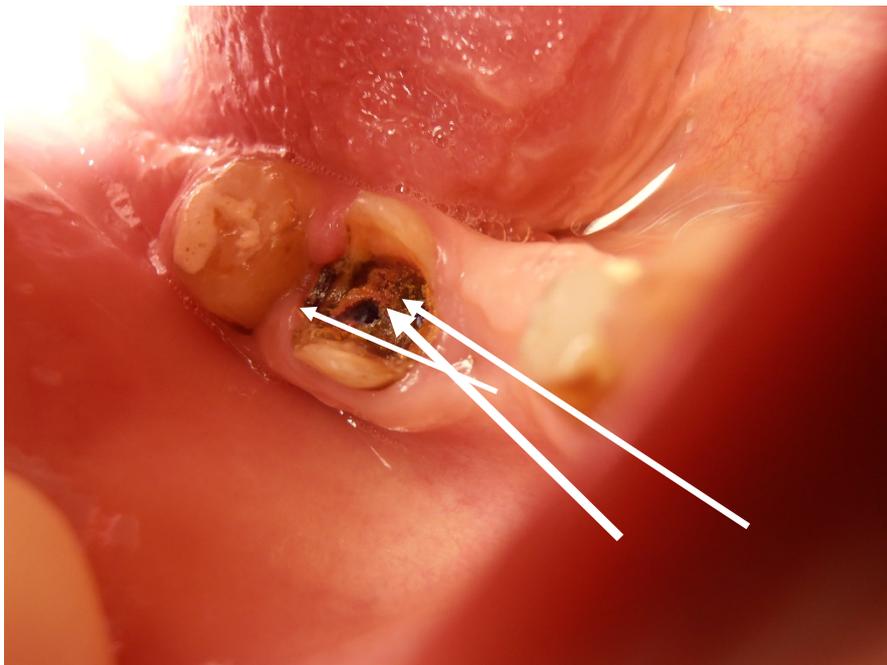


Рисунок 4.1 — Полость зуба 4.7 у больного В.К.А., 67 лет после проведения сеанса надканального гальванофореза (АСГ) ГМК: выделяющийся экссудат из частично проходимых корневых каналов оранжевого цвета (показано стрелками)

Для молекулярно-биологического анализа материал из проходимой части КК в подгруппах О-2, О-3 забирали с помощью стерильных бумажных штифтов до начала лечения и непосредственно по окончании использования

нанотехнологий (в зависимости от срока лечения выбранным методом), перед пломбированием КК. В группе сравнения материал забирали сразу же после проведения протокола ирригации согласно «Клиническим рекомендациям по лечению болезней периапикальных тканей» (параграф 2.5.3), перед применением резорцин-формалинового метода.

После лечения осуществляли наблюдение за больными на протяжении до 4 лет. Однако, не всех пациентов нам удалось пронаблюдать в этот срок. Поэтому в анализе результатов исследований использовали только 3-летний период наблюдения. Пациентов после лечения приглашали на повторные обследования спустя 2–4 недели, 6 месяцев, а также примерно через 1, 2 и 3 года (± 1 месяц). Во время повторных наблюдений детально выясняли жалобы, а также (в сроки 6 месяцев — 3 года) проводили рентгенологическое исследование вылеченных зубов (внутриротовая рентгенография или КЛКТ). Некоторым больным проводили дополнительные рентгенологические исследования на этапах лечения.

Во время беседы с пациентами выясняли наличие жалоб на постоянную или периодическую боль в области вылеченных зубов, боль при накусывании на зуб, появление свища или припухлости по переходной складке. Любую такую жалобу учитывали при анализе результатов. В таблице 4.4 приведены результаты этого анализа во всех подгруппах основной группы и группы сравнения в разные сроки наблюдения после лечения зубов.

Таблица 4.4 — Число случаев регистрации жалоб у больных в период наблюдения после лечения хронического апикального периодонтита в группах и подгруппах обследованных (абс., %, n, p)

Группы	Подгруппы	Всего вылечено зубов (n)	Сроки наблюдения после лечения				
			2–4 недели	6 месяцев	1 год	2 года	3 года
Основная	О-1	23	10 (43,5 %)	1 (4,3 %)	0	0	0
	О-2	27	8 (29,6 %)	2 (7,4 %)	1 (3,7 %)	0	0
	О-3	25	5 (20,0 %)	1 (4,0 %)	0	0	0
Сравнения (С)		25	18 (72,0 %)	7 (28,0 %)	5 (20,0 %)	5 (20,0 %)	4 (16,0 %)
p (по критерию Фишера)	О-1 — С		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
	О-2 — С		< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
	О-3 — С		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Из представленной таблицы следует, что наибольшее число жалоб в сроки наблюдения 2–4 недели после лечения предъявляли пациенты группы сравнения (72,0 %). А далее по степени убывания частоты предъявления жалоб следовали подгруппы основной группы: О-1 (43,3 %), О-2 (29,6 %) и О-3 (20,0 %). Таким образом, в эти сроки наблюдения в целом в основной группе пациентов различные жалобы на вылеченные зубы предъявляли 30,7 % обследованных. Это было в 2,3 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Среди подгрупп основной группы наиболее часто жалобы предъявляли пациенты, у которых имелись полностью облитерированные КК (подгруппа О-1), а наименее часто — у кого в зубах КК были проходимы на $\frac{1}{2}$ и более (подгруппа О-3, $p < 0,05$). Следовательно, имеется обратная зависимость наличия жалоб на вылеченные зубы от степени проходимости КК: чем она больше, тем реже больные предъявляют жалобы в ранние сроки наблюдения.

Число выявления жалоб у пациентов всех групп существенно снизилось спустя 6 месяцев после лечения. Если в группе сравнения 28,0 % пациентов такие жалобы предъявляли, то в основной группе суммарно их число составляло всего 5,3 % ($p < 0,05$). То есть, новые методы лечения продемонстрировали в этот срок наблюдения в 5,3 раза больше случаев исчезновения жалоб на вылеченные зубы, чем традиционный импрегнационный метод. Спустя год после лечения только у одного пациента из подгруппы О-2 имелась жалоба на слабую болезненность при накусывании на зуб, а в более поздние сроки никого из наблюдаемых ничто не беспокоило.

В то же время в группе сравнения в поздние сроки наблюдения 4–5 человек предъявляли жалобы на периодически появляющиеся боли в области вылеченных зубов, боль при накусывании на зуб. На рисунке 4.2 приведена графическая интерпретация динамики выявления жалоб у пациентов в разные сроки наблюдения.

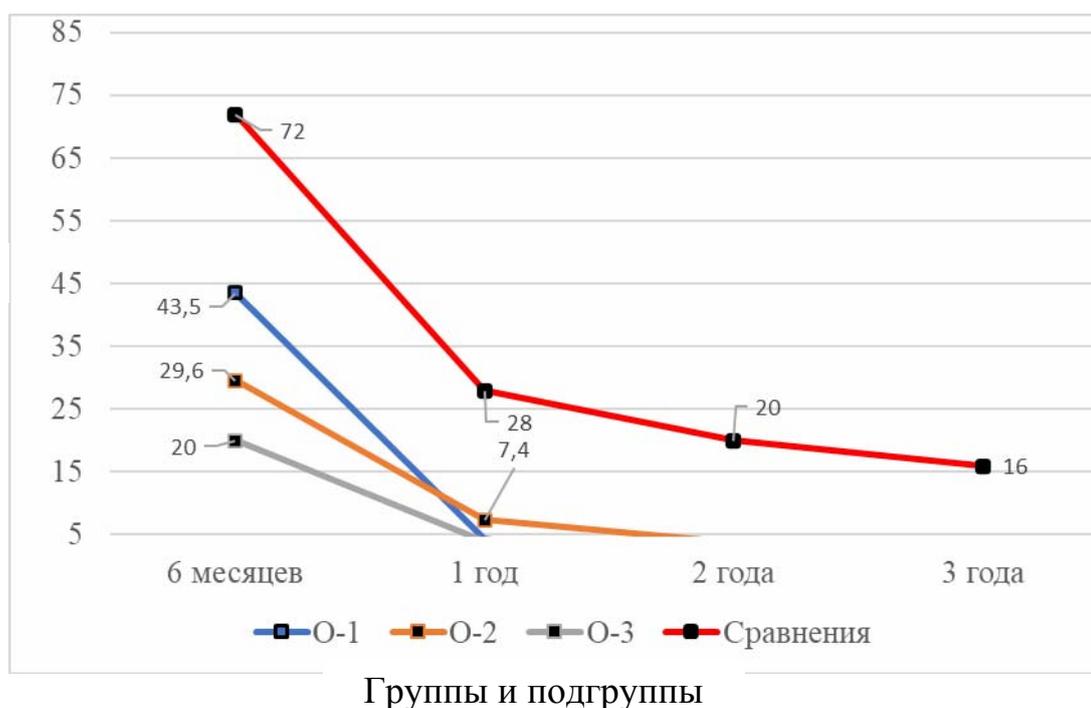


Рисунок 4.2 — Динамика выявления жалоб на вылеченные по поводу ХАП зубы в подгруппах основной группы и группы сравнения за период наблюдения

Ни у одного из участвовавших в исследовании пациентов за период наблюдения не было отмечено клинически заметного обострения воспалительного процесса в периапикальной области вылеченных зубов.

4.3.1 Результаты молекулярно-биологического изучения содержимого корневых каналов зубов в процессе их эндодонтического лечения

Как описано в параграфе 2.5.1.2, молекулярно-биологический анализ проб из проходимой части КК зубов проводили с помощью ПЦР-метода в реальном времени. Забегая вперед, следует оговориться, что в процессе анализа мы не получили значимых результатов в отношении таких микроорганизмов, как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Candida albicans*. Поэтому описание этой части исследований опускаем. В ходе исследований в период до начала лечения зубов мы пришли к необходимости сопоставить исследуемые группы по исходным показателям ПЦР-диагностики, что имело значение для

последующего решения о правомочности сравнения групп между собой. Результаты такого сопоставления приведены в таблице 4.5. Поскольку распределение данных во всех случаях было нормальным, для их описания мы использовали среднее арифметическое и среднее квадратичное отклонение в формате $M \pm m$. Значения вероятности различий по всем показателям между двумя сравниваемыми группами оказались больше 0,05, что говорит об однородности двух групп и возможности получения репрезентативных результатов сравнительного анализа.

Таблица 4.5 — Сопоставление исходных средних показателей содержания ДНК исследованных микроорганизмов в проходимой части корневых каналов зубов до начала лечения в группах пациентов (\lg_{10} ГЭ/мл, n, p)

Микроорганизмы	Группы пациентов		P
	основная (O-2 + O-3), (n=54)	сравнения (n=25)	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3,36 ± 0,712	3,78 ± 1,023	0,74
<i>Treponema denticola</i>	3,89 ± 0,833	3,55 ± 0,979	0,79
<i>Tannerella forsythia</i>	3,20 ± 0,483	2,65 ± 0,966	0,61
<i>Prevotella intermedia</i>	2,94 ± 0,652	2,70 ± 0,905	0,83
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3,10 ± 0,491	3,97 ± 1,215	0,51

Поэтому в дальнейшем провели статистический анализ противомикробного действия используемых методов лечения по отношению к каждому из микроорганизмов. Здесь и далее результаты такого ПЦР-анализа, которые выражаются в единицах измерения — геном-эквиваленты на миллилитр биологического материала приводим в логарифмическом виде (\lg_{10} ГЭ/мл).

При описании данных по всем выборкам строили коробчатые графики, на которых изображались медианные значения, верхний и нижний квартили, минимальные и максимальные значения, а также графики средних значений с доверительным интервалом, равным 95 %.

Как следует из рисунка 4.3-А, до лечения количество ДНК микроорганизмов вида *P. gingivalis* в подгруппах основной группы пациентов составляло в среднем $3,42 \pm 1,112 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,86; 3,97). После проведенного лечения с помощью нанотехнологий это значение в среднем уменьшилось до $1,95 \pm 0,058 \lg_{10}$ ГЭ/мл, (1,25; 2,17). Средние значения показателей представлены на рисунке 4.3-Б. Сравнение средних показателей для связанных выборок показало, что содержание ДНК *P. gingivalis* в проходимой части КК в подгруппах основной группы после лечения уменьшилось в среднем в 2,0 раза ($p < 0,001$).

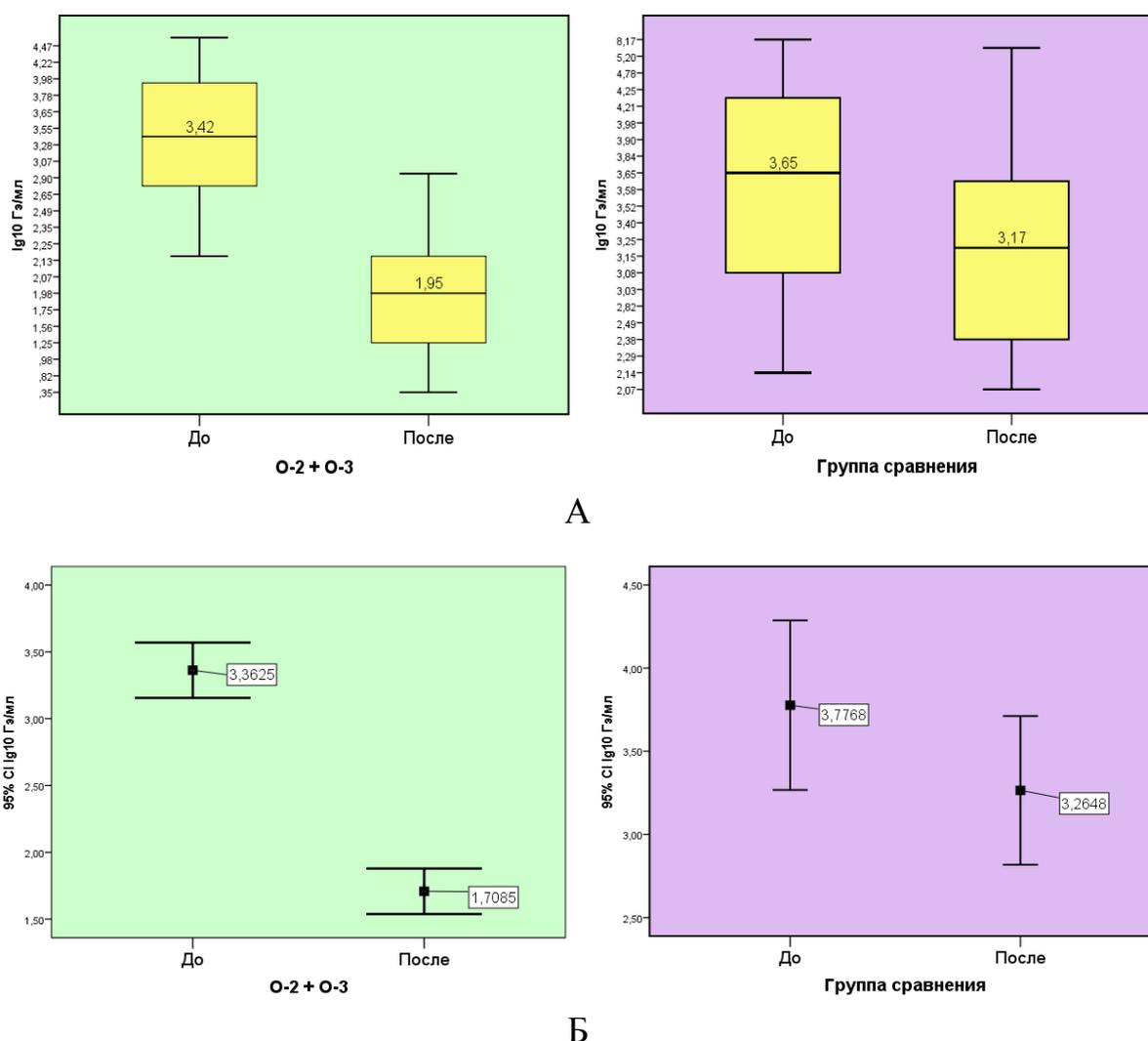


Рисунок 4.3 — Содержание ДНК *P. gingivalis* (А) и средние значения количественного содержания ДНК *P. gingivalis* (Б) в проходимой части КК зубов до и после проведенного эндодонтического лечения в подгруппах О-2, О-3 и их ирригации в группе сравнения

При этом в группе сравнения, где применяли традиционную ирригацию КК, среднее значение содержания ДНК *P. gingivalis* в КК зубов, равное $3,65 \pm 1,023 \lg_{10}$ ГЭ/мл (3,09; 4,23), уменьшилось до значения $3,17 \pm 0,824 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,38; 3,62). Представленный график на рисунке 4.3-Б для группы сравнения показывает, что различие между средними значениями показателей до ($3,78 \pm 0,894$) и после ($3,26 \pm 0,793$) лечения не достоверно ($p > 0,05$). Различие между ними составило только 1,2 раза. А различие между несвязанными подгруппами основной группы и группой сравнения оказалось статистически достоверным ($p < 0,05$).

На рисунке 4.4-А представлены данные о содержании ДНК *T. denticola* в КК зубов обеих групп пациентов. Перед лечением среднее содержание ДНК микроорганизмов вида *T. denticola* в подгруппах основной группы пациентов составляло $3,78 \pm 1,033 \lg_{10}$ ГЭ/мл (3,51; 4,32). После проведенного лечения с помощью новых предложенных нанотехнологий это значение снизилось до $2,33 \pm 0,756 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,09; 2,97). Средние значения полученных показателей представлены на рисунке 4.4-Б. Сравнение средних показателей для связанных выборок показало, что содержание ДНК *T. denticola* в проходимой части КК в подгруппах основной группы после лечения уменьшилось в среднем в 1,7 раза ($p < 0,001$).

В группе сравнения, где использовали протокол ирригации КК, содержание ДНК *T. denticola* в КК зубов перед лечением в среднем составляло $3,45 \pm 1,023 \lg_{10}$ ГЭ/мл (3,09; 4,23). Оно уменьшилось до значения $3,17 \pm 0,779 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,42; 3,53, рисунок 4.4-А). Средние значения полученных показателей приведены на рисунке 4.4-Б. Здесь среднее значение показателя до лечения составило $3,55 \pm 1,142 \lg_{10}$ ГЭ/мл, а после него — $3,03 \pm 0,812$. Различие оказалось статистически не достоверным ($p > 0,05$) и составило 1,2 раза. А вот различие между несвязанными подгруппами основной группы и группой сравнения оказалось статистически достоверным ($p < 0,05$).

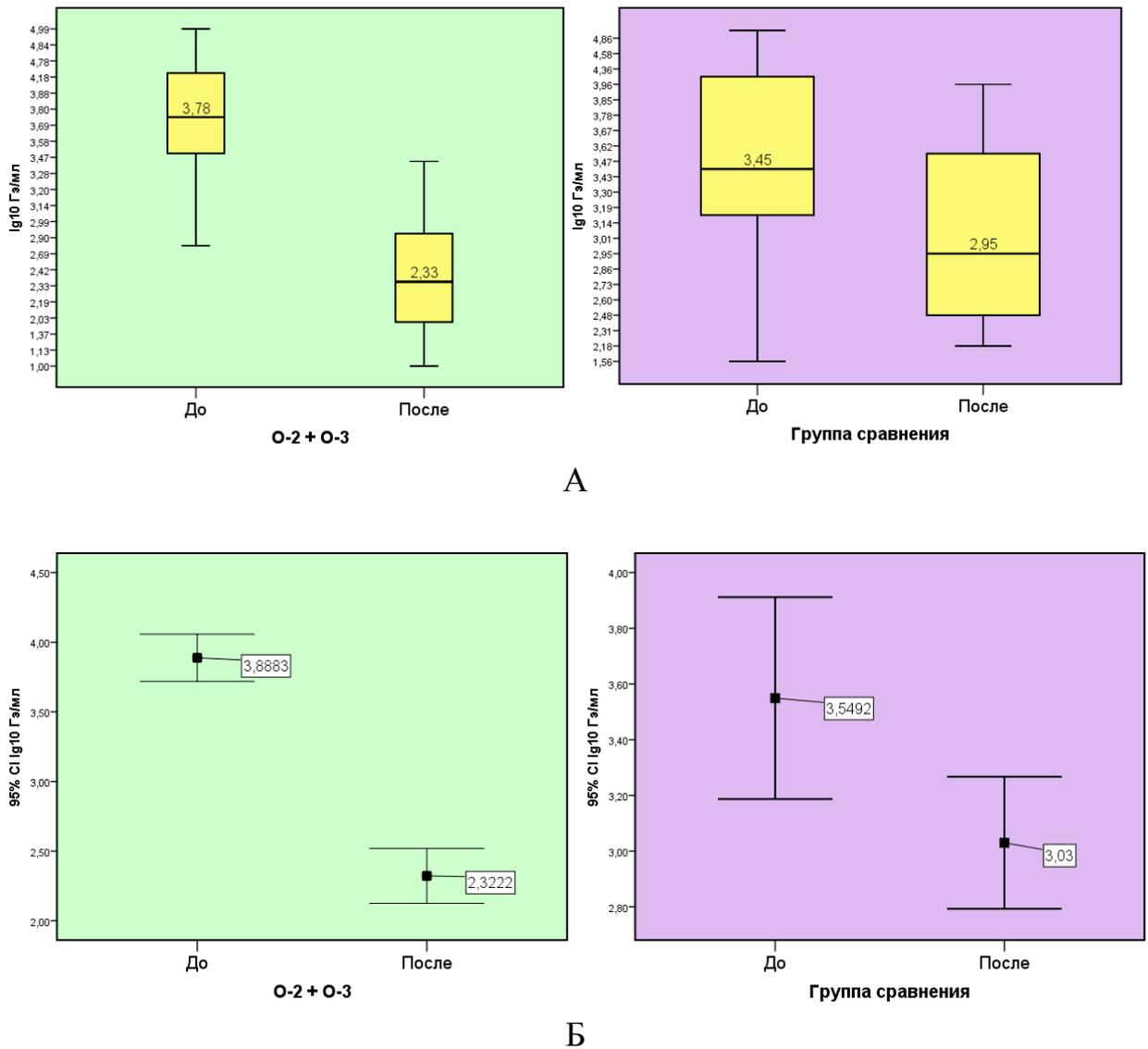


Рисунок 4.4 — Содержание ДНК *T. denticola* (А) и средние значения количественного содержания ДНК *T. denticola* (Б) в проходимой части КК зубов до и после проведенного эндодонтического лечения в подгруппах О-2, О-3 и их ирригации в группе сравнения

Сведения о содержании в КК зубов ДНК *T. forsythia* интерпретированы на рисунке 4.5-А. При обследовании до лечения содержание ДНК микроорганизмов вида *T. forsythia* в подгруппах основной группы пациентов составляло $2,87 \pm 1,283 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,75; 3,18). После проведенного лечения значение показателя уменьшилось и составило $0,99 \pm 0,524 \lg_{10}$ ГЭ/мл, (0,52; 1,15).

На рисунке 4.5-Б графически интерпретированы средние значения полученных показателей. Их сравнение для связанных выборок до и после лечения показало, что количество ДНК *T. forsythia* в проходимой части КК в подгруппах основной группы после лечения уменьшилось в среднем в 4 раза ($p < 0,001$).

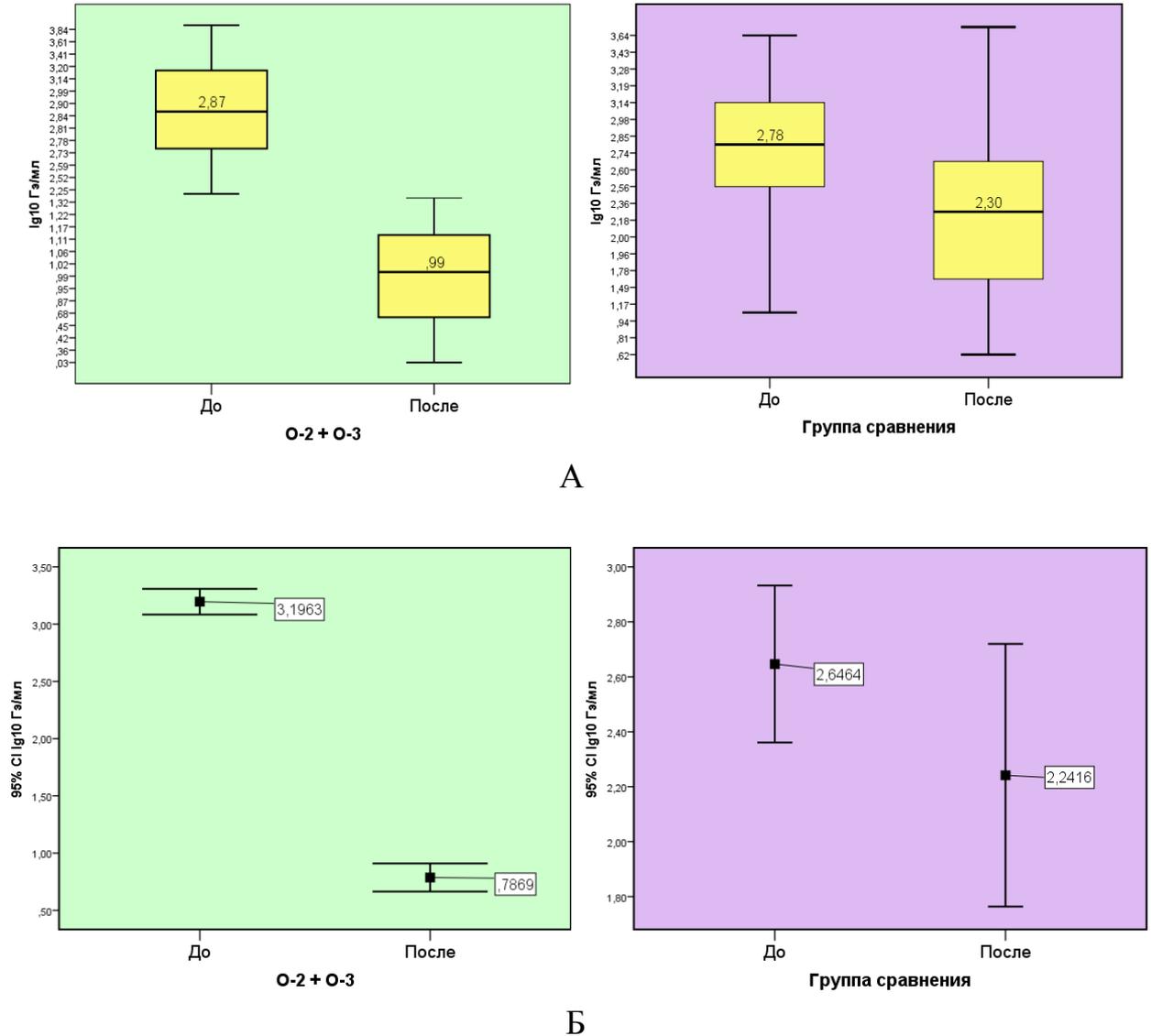


Рисунок 4.5 — Содержание ДНК *T. forsythia* (А) и средние значения количественного содержания ДНК *T. forsythia* (Б) в проходимой части КК зубов до и после проведенного эндодонтического лечения в подгруппах О-2, О-3 и их ирригации в группе сравнения

В группе сравнения содержание ДНК *T. forsythia* в КК зубов до лечения составляло $2,78 \pm 1,283 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,57; 3,14), а после лечения оно уменьшилось до значения $2,30 \pm 0,837 \lg_{10}$ ГЭ/мл (1,62; 2,70, рисунок 4.5-А). Графическая интерпретация средних значений полученных показателей представлена на рисунке 4.5-Б. До лечения средняя величина показателя составила $2,65 \pm 1,026 \lg_{10}$ ГЭ/мл, а после лечения — $2,24 \pm 1,418 \lg_{10}$ ГЭ/мл. Различие было статистически не достоверным ($p > 0,05$) и составило 1,2 раза. Между несвязанными подгруппами основной группы и группой сравнения различие оказалось статистически значимым ($p < 0,01$).

Следующие данные демонстрируют изменения содержания в проходимой части КК микроорганизма *P. intermedia*. На рисунке 4.6-А показано, что до лечения количество ДНК микроорганизмов вида *P. intermedia* в подгруппах основной группы пациентов составляло в среднем $2,83 \pm 0,652 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,66; 3,11). После проведенного лечения это значение уменьшилось до $2,00 \pm 0,482 \lg_{10}$ ГЭ/мл, (1,75; 2,16). Средние значения показателей интерпретированы на рисунке 4.6-Б. Сравнение средних показателей для связанных выборок показало, что содержание ДНК *P. intermedia* в проходимой части КК в подгруппах основной группы после лечения уменьшилось в среднем в 1,4 раза ($p < 0,001$).

При этом в группе сравнения, где использовали традиционный протокол ирригации КК, значение содержания ДНК *P. intermedia* в КК зубов, равное $2,78 \pm 0,905 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,25; 3,12), снизилось до значения $2,35 \pm 0,927 \lg_{10}$ ГЭ/мл (1,98; 3,00). График на рисунке 4.6-Б для группы сравнения демонстрирует различие между средними значениями показателей. До лечения среднее значение показателя составляло $2,70 \pm 0,894 \lg_{10}$ ГЭ/мл, а после него — $2,46 \pm 0,755 \lg_{10}$ ГЭ/мл.

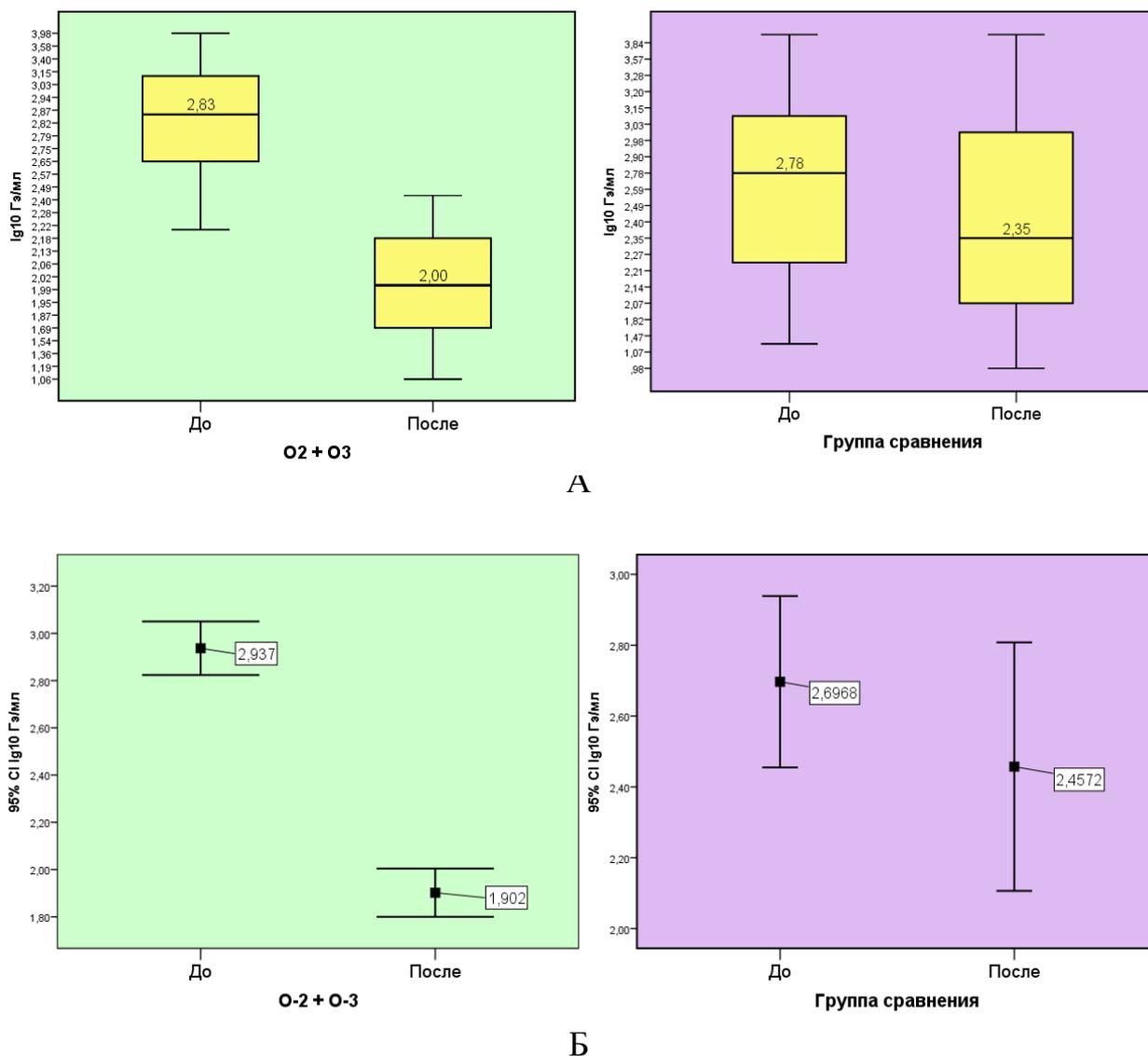
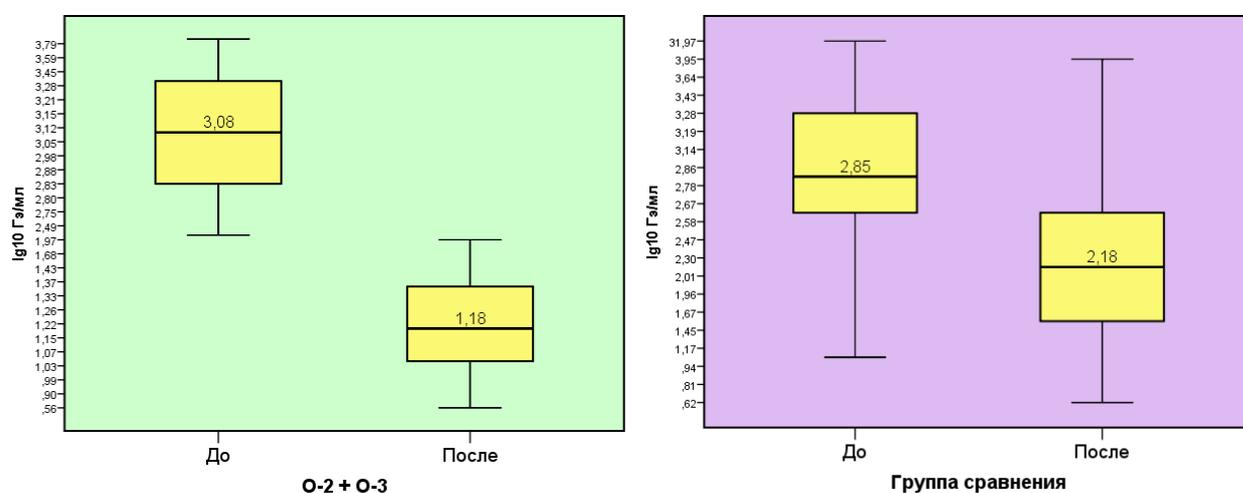


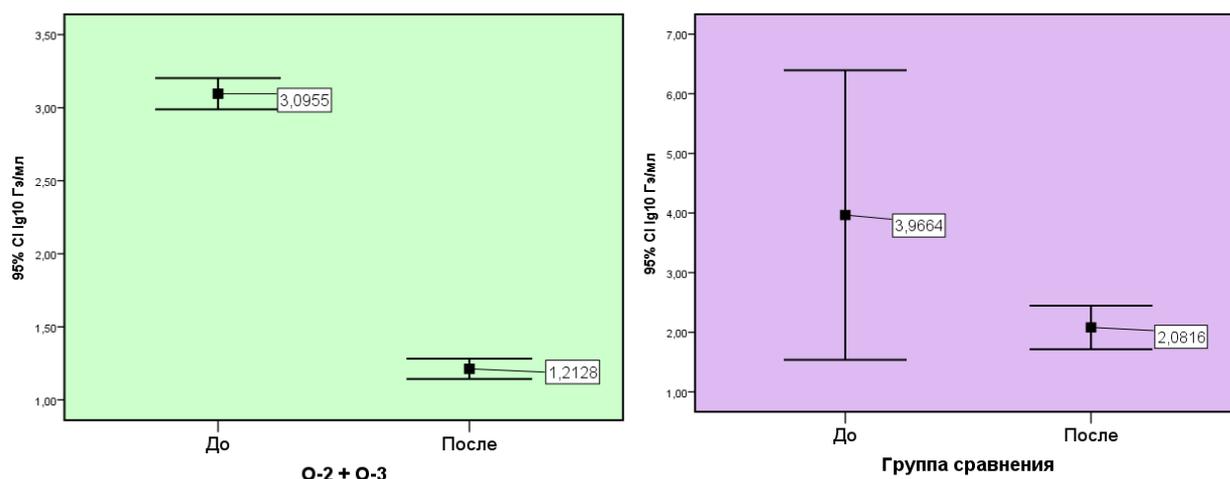
Рисунок 4.6 — Содержание ДНК *P. intermedia* (А) и средние значения количественного содержания ДНК *P. Intermedia* (Б) в проходимой части КК зубов до и после проведенного эндодонтического лечения в подгруппах О-2, О-3 и их ирригации в группе сравнения

Различие между связанными группами наблюдений оказалось недостоверным ($p > 0,05$) и составило 1,1 раза. Различие между несвязанными подгруппами основной группы и группой сравнения по динамике изменений показателей было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Данные о содержании в КК зубов ДНК *F. nucleatum* приведены на рисунке 4.7-А. При обследовании до лечения содержание ДНК микроорганизмов вида *F. nucleatum* в подгруппах основной группы пациентов составляло $3,08 \pm 1,001 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,83; 3,36). После проведенного лечения значение показателя составило $1,18 \pm 0,507 \lg_{10}$ ГЭ/мл, (1,04; 1,36). На рисунке 4.7-А графически интерпретированы средние значения полученных показателей. Их сравнение для связанных выборок до и после лечения показало, что количество ДНК *F. nucleatum* в проходимой части КК в подгруппах основной группы после лечения уменьшилось в среднем в 2,6 раза ($p < 0,001$).



А



Б

Рисунок 4.7 – Содержание ДНК *F. nucleatum* (А) и средние значения количественного содержания ДНК *F. Nucleatum* (Б) в проходимой части КК зубов до и после проведенного эндодонтического лечения в подгруппах О-2, О-3 и их ирригации в группе сравнения

В группе сравнения содержание ДНК *F. nucleatum* в КК зубов до лечения составляло $2,85 \pm 0,915 \lg_{10}$ ГЭ/мл (2,62; 3,30), а после лечения оно уменьшилось до значения $2,18 \pm 1,206 \lg_{10}$ ГЭ/мл (1,54; 2,61, рисунок 4.7-А). Графическая интерпретация средних значений полученных показателей приведена на рисунке 4.7-Б. До лечения средняя величина показателя составила $3,97 \pm 1,507 \lg_{10}$ ГЭ/мл, а после лечения — $2,08 \pm 1,318$. Различие было статистически не достоверным ($p > 0,05$) и составило 1,9 раза. Между несвязанными подгруппами основной группы и группой сравнения различие оказалось статистически значимым ($p < 0,01$).

Таким образом, результаты исследований действия противомикробных мероприятий на ряд патогенных микроорганизмов в КК зубов с помощью ПЦР-методики в реальном времени продемонстрировали следующее.

За исключением *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Candida albicans*, другие пять изученных микроорганизмов (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*) подавлялись как под влиянием традиционных процедур ирригации, предусмотренных протоколом лечения ХАП, так и под влиянием новых предложенных нанотехнологий с применением препарата ГМК.

2. Использование ирригации КК растворами антисептиков, согласно «Протоколу лечения ХАП», уменьшает содержание в проходимой части КК ДНК изученных микроорганизмов в 1,1–1,9 раза, что не подтверждено статистически.

3. Применение новых технологий наноимпрегнационного лечения зубов способствует статистически значимому уменьшению в проходимой части КК содержания ДНК изученных микроорганизмов в 1,4–4 раза.

Следовательно, в подавлении патогенной микрофлоры в просвете частично проходимых КК зубов новые технологии, подразумевающие применение наноимпрегнации противомикробным препаратом ГМК, существенно более эффективны в сравнении с традиционными методами лечения, предусматривающими ирригацию КК перед применением импрегнационного (резорцин-формалинового) метода.

4.3.2 Результаты рентгенологических исследований в процессе эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита в зубах с облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами

Во время повторных осмотров пациентов обеих групп в сроки 6 месяцев, 1, 2 и 3 года после лечения им проводили рентгенологическое обследование в области вылеченных зубов. При этом осуществляли сравнение рентгенологической картины периапикальных участков в области тех зубов, где имелись деструктивные формы ХАП с более ранними данными рентгенологического обследования. Видимое уменьшение размеров очага деструкции или исчезновение других рентгенологических признаков деструкции (резорбция кортикальной пластинки, расширение периодонтальной щели) принимали за положительное изменение. В основной группе пациентов из 75 вылеченных зубов оказалось 59 зубов с деструктивными формами ХАП: 18 зубов в подгруппе О-1, 22 зуба — в подгруппе О-2, 19 зубов — в подгруппе О-3. В группе сравнения оказалось 20 зубов с чёткими очагами деструкции кости. В области периапикальных тканей остальных зубов выраженной деструкции костной ткани не наблюдали, то есть имела место фиброзная форма ХАП. Анализу подвергались только те зубы, в области которых чётко визуализировались очаги деструкции. В основной группе среди них в области 3 зубов имелись кисты небольших размеров (по МКБ-10: К04.8), 5 зубов имели гранулирующую форму периодонтита (по МКБ-10: К04.6). А в области всех остальных зубов была диагностирована гранулематозная форма ХАП (по МКБ-10: К04.5). В группе сравнения в области одного первого верхнего моляра была диагностирована кистогранулёма у медиального щёчного корня, в остальных случаях — хронический гранулематозный периодонтит.

Динамика заживления периапикальных очагов деструкции костной ткани челюстей представлена в таблице 4.6. По числу анализируемых зубов все подгруппы основной группы и группа сравнения статистически не различались ($p > 0,05$).

Спустя 6 месяцев после лечения анализ всей выборки пациентов, по сравнению с рентгенологической картиной до лечения показал, что имелось выраженное уменьшение числа рентгенологических признаков хронического воспалительного процесса в периапикальной зоне некоторых зубов: в подгруппах основной группы таких было от 9,01 до 21,1 %, в группе сравнения — 10 %. Однако, в этот период наблюдения статистически значимых изменений между подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$). При обследовании через 1, 2 и 3 года нам также не удалось обнаружить статистически значимого увеличения числа зубов с вновь обнаруженными (новыми) положительными рентгенологическими изменениями. Однако, как демонстрируют графики на рисунке 4.8, с каждым сроком наблюдения имелось практически прямо пропорциональное увеличение числа зубов с положительной рентгенологической динамикой в подгруппах основной группы, но несколько замедленной таковой динамикой в группе сравнения, начиная со срока наблюдения в 1 год. В суммарном итоге, спустя 3 года наблюдений оказалось, что в подгруппах основной группы имелась положительная рентгенологическая динамика (уменьшение или исчезновение очагов деструкции костной ткани) в области 72,2–84,2 % зубов. В группе сравнения этот показатель был равен 40,0 %. Ни в одном случае мы не наблюдали увеличения размеров очагов деструкции (отрицательной рентгенологической динамики).

Таблица 4.6 — Число случаев выявления положительных рентгенологических изменений в периапикальных тканях зубов в разные сроки наблюдения у пациентов обеих групп (абс., %)

Группы	Подгруппы	Всего вы- лечено зубов (n)	Наличие очагов дест- рукции ко- стной ткани в периапи- кальной об- ласти до ле- чения	Сроки наблюдения после лечения (+ к показателям предыдущего срока наблюдения)				Общее число зубов с поло- жительной рентгенологи- ческой дина- микой за 3 года
				6 месяцев	1 год	2 года	3 года	
Основная	О-1	23	18	+3 (16,7 %)	+3 (16,7 %)	+3 (16,7 %)	+4 (22,02 %)	13 (72,2 %)
	О-2	27	22	+2 (9,01 %)	+5 (22,7 %)	+6 (27,3 %)	+5 (22,7 %)	18 (81,8 %)
	О-3	25	19	+4 (21,1 %)	+3 (15,8 %)	+4 (21,1 %)	+5 (26,3 %)	16 (84,2 %)
Сравнения	С	25	20	+2 (10,0 %)	+3 (15,0 %)	+1 (5,0 %)	+2 (10,0 %)	8 (40,0 %)
р (по кри- терию Фишера)	О-1 — С		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05 (0,049)
	О-2 — С		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05 (0,010)
	О-3 — С		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05 (0,008)

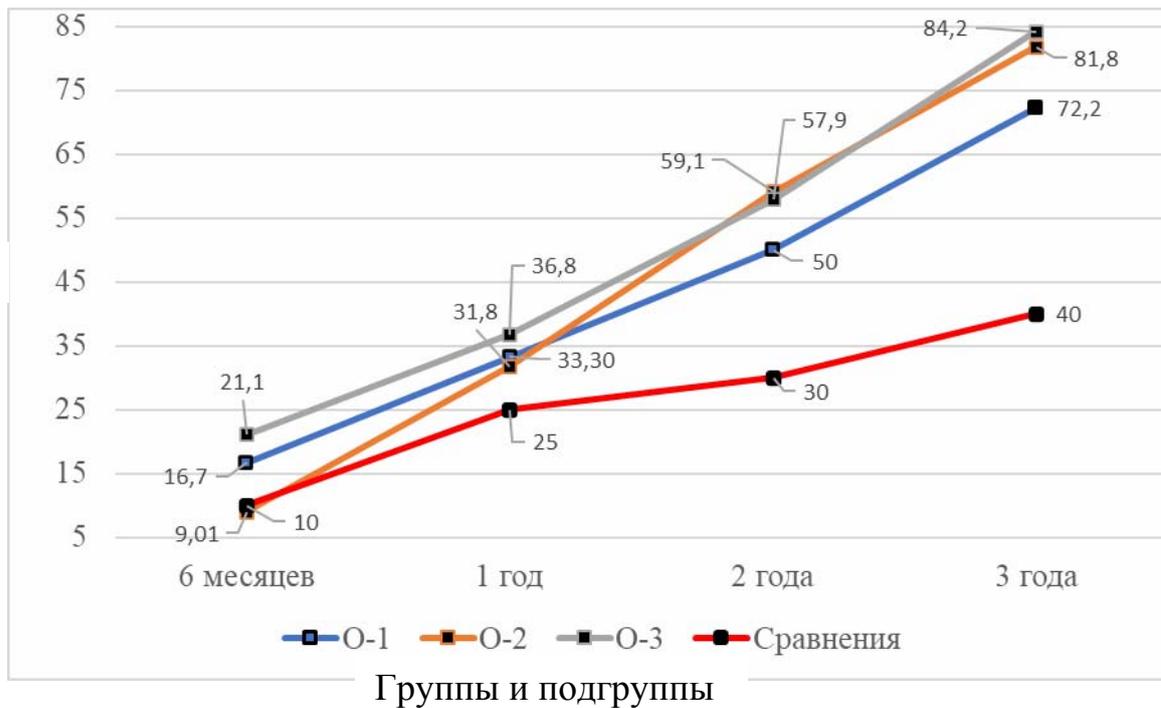


Рисунок 4.8 — Динамика случаев положительных рентгенологических изменений в периапикальной области у зубов, вылеченных по поводу деструктивных форм ХАП в подгруппах основной группы и группы сравнения за период наблюдения

Спустя 3 года наблюдений по критерию Фишера были выявлены статистически значимые различия между всеми сравниваемыми выборками (таблица 4.6). Из этого следует, что положительная рентгенологическая динамика обнаруживалась в основной группе в 2 раза чаще, чем в группе сравнения. А кроме того, можно сделать вывод, что с увеличением степени проходимости КК эффективность лечения деструктивных форм ХАП с помощью новых предложенных нами методов достоверно возрастает.

С учётом полученных данных клинического исследования касательно субъективных (жалоб пациентов) и объективных показателей (рентгенологической динамики) мы проанализировали с помощью статистических методов вероятность положительного результата лечения зубов с облитерированными и частично проходимыми КК с помощью новых предложенных методов (основная группа) в сравнении с традиционным методом импрегнации (резорцин-формалиновым, группа сравнения). Для этого использовали показатель «отношение шансов». В таблице 4.7 приведены результаты такого анализа.

Таблица 4.7 — Отношение шансов исчезновения жалоб, а также положительной рентгенологической динамики в области периапикальных тканей у пациентов основной группы (О-1 + О-2 + О-3) относительно группы сравнения

Показатели	Отношение шансов	L 95 % ДИ*	U 95 % ДИ**
Отсутствие жалоб через 2–4 недели после лечения	5,814	2,135	15,828
Отсутствие жалоб через 3 года после лечения	14,095	1,494	132,971
Положительные рентгенологические изменения в области периапикальных тканей зубов через 3 года после лечения	3,567	1,363	9,333
Примечание.* L 95 % ДИ — нижняя граница доверительного интервала ** U 95 % ДИ — верхняя граница доверительного интервала			

Представленные в таблице значения отношения шансов показывают, что при применении новых методов вероятность устранения жалоб в 5,8 раза превышает таковую при применении известного традиционного способа лечения. А спустя 3 года такая вероятность наблюдения благоприятной клинической картины в 14 раз превышает ту, которая характерна для известного импрегнационного метода.

Аналогичная тенденция наблюдается и в отношении более объективных рентгенологических показателей. Через 3 года после лечения зубов новыми методами вероятность регистрации положительной динамики по заживлению очагов воспалительной деструкции костной ткани в 3,5 раза больше, чем при лечении зубов резорцин-формалиновым методом.

Для наглядности приводим примеры эндодонтического лечения зубов с полностью облитерированными и частично проходимыми КК с использованием новых предложенных методов наноимпрегнации.

Пример 1. Больная П.А.В., 58 лет, обратилась в клинику с жалобами на появление периодически возникающих болей при накусывании на зуб 4.6, выпадение из него пломбы около месяца назад. Ранее зуб эндодонтически не лечился.

При обследовании обнаружена глубокая кариозная полость на дистально-окклюзионной поверхности зуба (коронка значительно разрушена). Зондирование дна полости безболезненно, ЭОД > 200 мкА. Перкуссия зуба слабо болезненна. На рентгенограмме (рисунок 4.9-А) в периапикальной области у медиального корня имеется участок разрежения костной ткани округлой формы размером примерно 3 × 3 мм. Просвет КК в обоих корнях не прослеживается до верхушек. После обработки кариозной полости были обнаружены устья трех КК (два — в медиальном корне, один — в дистальном). С помощью эндодонтических инструментов удалось расширить КК только на ½. Попытки расширить их глубже не увенчались успехом, поскольку наблюдалась их выраженная облитерация. Был поставлен диагноз «хронический апикальный гранулематозный периодонтит зуба 4.6» (код по МКБ-10: K04.5).

Проведено лечение комбинированным методом: один сеанс устьевого депофореза (MCD) с количеством электричества, пропущенного через зуб — 7,5 мА×мин, и последующим устьевым гальванофорезом (MCG) гидроксида меди-кальция на протяжении 6,5 суток. Длительность гальванофореза была рассчитана исходя из длины непроходимой части КК — 7 мм по формуле:

$$T = l / v = 7 / 0,9 = 6,3 \text{ суток}, \quad (4.1)$$

где: v — средняя скорость диффузии ГМК в дентин зуба при гальванофорезе — 0,9 мм/сут. (таблица 3.8);

l — длина непроходимой части КК конкретного зуба (мм).

Зуб изолировали коффердамом, провели промывание проходимой части КК раствором 0,2 % хлоргексидина, обработали «RC-Prep», промыли дистиллированной водой и в них ввели пасту ГМК («Cupral®»).

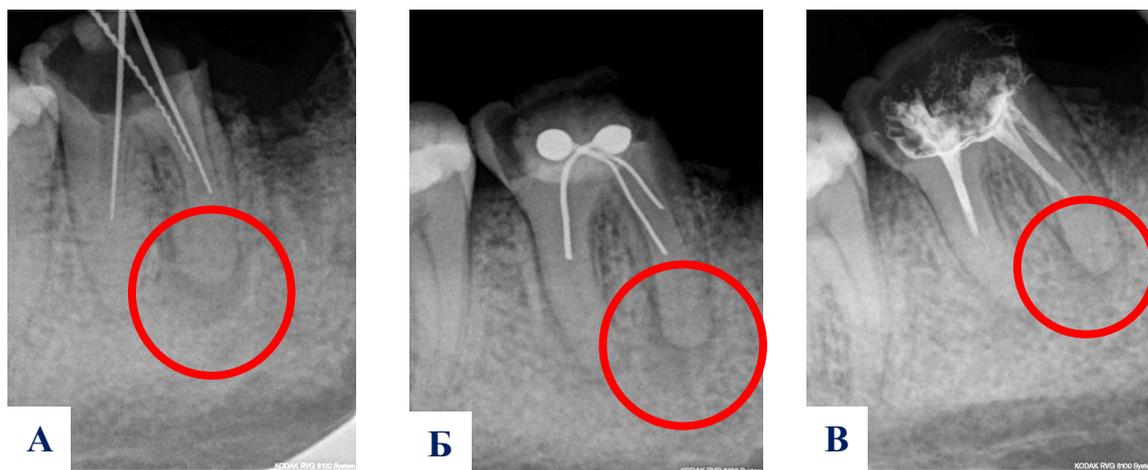


Рисунок 4.9 — Внутриворотные снимки больной П.А.В., 58 лет. Хронический апикальный гранулематозный периодонтит зуба 4.6 на этапах лечения методом устьевого гальванофореза (МСГ) ГМК:

- А — при попытке расширения облитерированных КК (в начале лечения);
- Б — на этапе лечения методом устьевого гальванофореза (МСГ);
- В — спустя 3 года после завершения лечения и пломбировки КК в пределах их проходимости

Затем последовательно в каждом КК провели по сеансу депофореза с помощью адаптированных по длине КК активных электродов. Затем в каждый КК ввели адаптированные под длину проходимых частей КК гальванические штифты так, чтобы их внутрикорневая часть полностью на всю глубину была погружена в КК, а внекорневая размещалась в полости зуба (рисунок 4.9-Б). В полость ввели в качестве дренажа хлопчатобумажную нить и закрыли её временной пломбой из стеклоиономерного цемента, предварительно выведя конец дренажа за пределы пломбы. Гальванофорез осуществляли на протяжении 6,5 суток. После этого временную пломбу и гальванические штифты удалили, полость и проходимую часть КК промыли дистиллированной водой, высушили и запломбировали их силером «АН+». Коронку зуба восстановили светотвердеющим композиционным материалом (рисунок 4.9-В). При повторных посещениях спустя 3 недели, 6 месяцев, 1, 2 и 3 года больная жалоб не предъявляла. На внутриворотных рентгенограммах, начиная с 6 месяцев после лечения, отмечалась положительная рентгенологическая динамика,

заклучавшаяся в уменьшении очага периапикальной резорбции костной ткани. Это позволило нам констатировать положительный исход лечения ХАП.

Пример 2. Больная Р.Т.А., 42 лет обратилась в клинику с жалобами на боли при накусывании на зуб 3.6, которые появились несколько месяцев назад, когда выпала пломба. Зуб ранее лечился по поводу кариеса дентина. При обследовании была обнаружена глубокая кариозная полость на дистально-окклюзионной поверхности зуба, безболезненная при зондировании в области дна. Перкуссия зуба умеренно болезненна. Пальпирование в области переходной складки у зуба безболезненно. На внутриротовой рентгенограмме обнаружен очаг разрежения костной ткани в области медиального корня размером 1×2 мм, округлой формы с четкими границами, разрежение костной ткани в области бифуркации корней и по ходу дистальной стенки медиального корня. Корневые каналы пустые, их просвет прослеживается только на $\frac{2}{3}$ длины (рисунок 4.10-А). Поставлен диагноз: «хронический апикальный гранулирующий периодонтит зуба 3.6, воспалительная резорбция костной ткани в межкорневом пространстве». После механической обработки кариозной полости, во время которой была безболезненно вскрыта полость зуба, были обнаружены устья трех КК. Проведена их ревизия, и безуспешная попытка расширения до апикальных отверстий из-за выраженной облитерации в устьевой части. Удалось расширить КК на глубину, не доходя около 3 мм до верхушек. ХАП у больной лечили комбинированным методом. Сначала провели устьевой гальванофорез в области непроходимых КК (МСГ), а затем реализовали методику пассивной устьевой наноимпрегнации (МСР). Для этого провели промывание проходимой части КК раствором 0,5 % хлоргексидина, обработали 17 % раствором ЭДТА, промыли дистиллированной водой и в них ввели пасту ГМК («Cupral®»).

**А****Б****В**

Рисунок 4.10 — Внутривитровые снимки зубов нижней челюсти больной Р.Т.А., 42 лет. Хронический апикальный гранулематозный периодонтит зуба 3.6 (медиальный корень), резорбция костной ткани в области бифуркации корней.

Облитерация КК в апикальных участках. Лечение методом устьевого гальванофореза (**МСГ**) с последующей пассивной устьевой наноимпрегнацией (**МСР**) ГМК:

А — до лечения;

Б — в процессе лечения методом **МСГ**;

В — через 3 года после завершения лечения

В каждый КК ввели адаптированные под длину проходимых частей КК гальванические штифты (рисунок 4.10-Б). В полость ввели дренаж из хлопчатобумажной нити и закрыли её временной пломбой из стеклоиономерного цемента. Гальванофорез осуществляли на протяжении 3 суток. Затем гальванические

штифты из КК удалили, промыли дистиллированной водой и в них ввели смесь ГМК с гидрозолем наночастиц серебра 1 : 1 («НанАргол Про»). Устья КК прикрыли плёнкой из фторопласта и закрыли временной пломбой. Длительность наноимпрегнации составила 5 суток, исходя из средней скорости диффузии комплексного препарата в дентин 0,6 мм/сут. После этого временную пломбу удалили, полость и проходимую часть КК промыли дистиллированной водой, высушили и запломбировали их силером «АН+». Коронку зуба восстановили керамической вкладкой (рисунок 4.10-В). При повторных посещениях спустя 4 недели, 6 месяцев, 1, 2 и 3 года больная жалоб не предъявляла. На внутриротовых рентгенограммах, начиная с 1 месяца после лечения, отмечалась положительная рентгенологическая динамика — уменьшение очагов резорбции костной ткани в области медиального корня и бифуркации корней. Зуб функционирует и не вызывает жалоб со стороны больной.

Пример 3. Больная К.О.М., 68 лет обратилась в клинику с жалобами на периодически появляющуюся припухлость под верхней губой на десне, подвижность зуба 2.2, покрытого искусственной металлокерамической коронкой. Жалобы появились спустя около 3 месяцев после препарирования зуба под коронку и протезирования, беспокоят на протяжении 3 лет. При обследовании выявлена припухлость в области между зубами 2.1 и 2.2, пальпация слабо болезненна, с явлениями крепитации. Десневой сосочек в этом месте отёчен, гиперемирован. Перкуссия зуба 2.2 слабо болезненна, зуб подвижен I степени. На внутриротовой рентгенограмме обнаружено, что зубы 2.1 и 2.3 ранее депульпированы, КК запломбированы. Просвет КК зуба 2.2 пуст, не прослеживается до верхушки корня. Имеется разрежение костной ткани челюсти в области апекса и медиальнее корня зуба размерами около 5 × 12 мм с чёткими границами. Это разрежение захватывает межзубную костную перегородку в области зубов 2.2–2.1. Поставлен диагноз: «радикулярная киста в области зуба 2.2 (код по МКБ-10: K04.8)».

Проведено эндодонтическое лечение зуба 2.2. Предварительно была удалена искусственная металлокерамическая коронка с зуба, вместо неё на период лечения изготовлена провизорная коронка. Полость зуба (коронка его разрушена

почти полностью) механически обработана. Обнаружено устье одного КК, который оказался проходим только на 11 мм и полностью облитерирован в устьевой части. Проведена ревизия КК и безуспешная попытка его расширения до апикального отверстия. Было решено лечить зуб комбинированным методом. Сначала провели один сеанс устьевого депофореза (МСД) с количеством электричества 7,5 мА×мин. Для этого проходимая часть КК была промыта раствором 3 % гипохлорита натрия, обработана «RC-Prep», затем промыта дистиллированной водой и заполнена пастой ГМК («Supral[®]»). В КК ввели активный электрод до упора в непроходимую часть и провели сеанс депофореза при величине тока, проходящего через зуб — 1 мА. Основная цель этого этапа лечения заключалась в гальванофоретической наноимпрегнации ГМК апикальной части корня зуба. Затем на ½ длины КК ввели гальванический штифт (рисунок 4.11-А). Длина штифта была ограничена ½ длины КК с целью осуществления гальванофореза противомикробного препарата в дентин средней части корня — для влияния на боковую кисту.

В полость ввели дренаж из хлопчатобумажной нити и закрыли её провизорной коронкой так, чтобы конец нити выступал из-под коронки в области дистальной поверхности корня в пришеечной зоне. Гальванофорез осуществляли на протяжении 3 суток, исходя из толщины стенки корня. После этого гальванический штифт удалили, полость и проходимую часть КК промыли дистиллированной водой, высушили и запломбировали силером «Sialite regular» (Pierre Rolland, Франция). В дальнейшем коронку зуба протезировали искусственной металлокерамической коронкой (рисунок 4.11-Б). При повторных посещениях спустя 3 недели, 6 месяцев, 1, 2 и 3 года больная жалоб не предъявляла. Припухлости при пальпации и болезненности выявлено в области зубов 2.2 и 2.1 не было.

На внутриротовых рентгенограммах, начиная с 6 месяца наблюдения после лечения, отмечалась положительная рентгенологическая динамика — уменьшение очагов резорбции костной ткани в области верхушки корня, восстановление структуры костной ткани в области межальвеолярной перегородки.

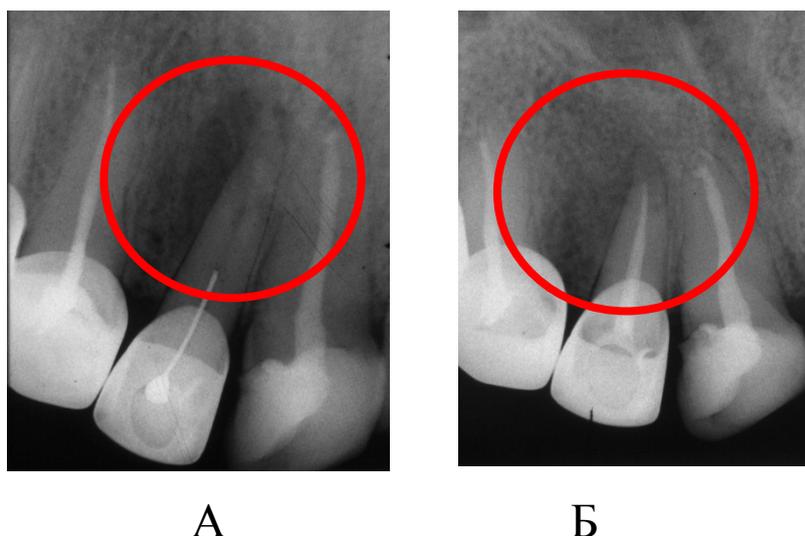


Рисунок 4.11 — Внутриворотные снимки верхней челюсти больной К.О.М., 68 лет. Радикулярная киста в области зуба 2.2, смещённая медиальнее корня. Корневой канал облитерирован в апикальной зоне. Лечение комбинированным методом устьевого депофореза (**MCD**) — 1 сеанс и устьевого гальванофореза (**MCG**) ГМК:

А — на этапе лечения (гальванический штифт в КК);

Б — спустя 1 год после завершения лечения

Таким образом, результаты проведенного клинического исследования позволили нам судить об эффективности новых предложенных методов лечения ХАП с помощью наноимпрегнации системы КК и дентина корней зубов.

В частности, описанные в этой главе результаты исследований привели нас к следующим выводам:

1. В результате ретроспективного изучения медицинской документации выявлена высокая повторная обращаемость больных после первичного эндодонтического лечения. При этом рентгенологически определяемое хорошее качество пломбировки КК не гарантирует от развития первичного ХАП или его рецидива в дальнейшем. Большую часть зубов после первичного эндодонтического лечения приходится удалять.

2. При повторном эндодонтическом лечении зубов с помощью предложенного нами протокола поиска устьев КК удаётся в 19,4 % случаев обнаружить не выявленные ранее КК. Наиболее часто это случается в области нижних и верхних моляров.

3. В результате молекулярно-биологического исследования содержимого проходимой части КК выявлено, что новые технологии, подразумевающие применение наноимпрегнации противомикробным препаратом ГМК, существенно более эффективны в сравнении с традиционными методами лечения в подавлении патогенной микрофлоры.

4. При применении новых методов наноимпрегнационного лечения вероятность устранения жалоб больных в ближайшие сроки после эндодонтического лечения зубов с облитерированными или частично проходимыми КК в 5,8 раза превышает таковую при применении резорцин-формалинового импрегнационного метода. А через 3 года такая вероятность превышает её в 14 раз.

Спустя 3 года после лечения ХАП новыми методами вероятность регистрации положительной динамики по заживлению очагов воспалительной деструкции костной ткани в 3,5 раза больше, чем при лечении зубов резорцин-формалиновым методом.

5. По результатам исследований сформулированы показания и противопоказания к применению новых методов лечения ХАП. При составлении и реализации алгоритма лечения отмечена важность индивидуального подхода к его планированию в плане методов поиска устьев КК, выбора моно- или битерапии методами наноимпрегнации в зависимости от ряда факторов, имеющих у конкретного пациента.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Тема настоящего диссертационного исследования сформировалась из непосредственной и насущной практической задачи современной стоматологии — существенно повысить эффективность эндодонтического лечения зубов. Как следует из данных аналитического обзора литературы, представленных в параграфе 1.3, несмотря на определённые достижения эндодонтии, разработку технологий инструментальной и медикаментозной обработки КК зубов, их obturации, использование самых современных приборов, устройств и инструментов, отдалённые результаты лечения остаются крайне неудовлетворительными. А потребность в качественном эндодонтическом лечении зубов крайне велика. Так, по данным А.Ж. Петрикаса с соавт. (2019), у 79,4 % обследованных рентгенологически (ортопантомография) субъектов выявлены деструктивные изменения у верхушки корня и/или наблюдалось пломбирование КК. Интенсивность осложнённого кариеса на каждого обследованного составила 3,17 зуба. Полноценная obturация КК имела место только у 40,4 % зубов. Эти данные демонстрируют огромный масштаб эндодонтических проблем в нашей стране. Потребность в перелечивании КК зубов почти в 2,5 раза превышает потребность в их первичном лечении [33].

Еще хуже ситуация с эндодонтическим лечением зубов, в которых КК облитерированы или проходимы по разным причинам частично. Сведений о распространённости этой проблемы в доступных информационных источниках нам не удалось собрать [183]. Поэтому была предпринята попытка изучить вопрос самостоятельно путём анализа медицинской документации (параграф 4.1) и собственного опыта повторного эндодонтического лечения зубов (параграф 4.2). Результаты анализа медицинской документации частной стоматологической клиники г. Ярославля показали, что после первичного эндодонтического лечения даже при качественной рентгенологически определяемой obturации КК больные повторно обращаются в клинику с жалобами на вылеченные зубы. При этом выяснилось, что в 67,2 % случаев такие

зубы приходится удалять из-за выраженного обострения воспалительного процесса в периапикальной области и невозможности перепломбировки КК. В среднем срок повторных обращений составил 2 года и 3 месяца после лечения. То есть, в ближайшие сроки после окончания лечения, как правило, больных ничего не беспокоит. И это успокаивает как самих пациентов, так и лечащих врачей. Однако со временем в области вылеченных зубов могут появляться симптомы неблагополучия: боли при накусывании, чувство «выросшего зуба», постоянные боли, припухлость по переходной складке. Но воспалительный процесс может протекать и бессимптомно. В любом случае такой исход неблагоприятен для больного, поскольку формируется очаг стоматогенной инфекции для всего организма.

Исследование, описанное выше, базировалось на предварительно сформулированной гипотезе. Эта гипотеза основана на современном представлении корня зуба, как достаточно сложной «пористой» системе КК и ДТ, диаметр которых составляет всего 0,5–1,5 мкм. Именно в этих пространствах патогенная микробиота может длительно персистировать, размножаться и обуславливать развитие или поддержание воспалительного процесса в периапикальной области. Эта микрофлора, как было убедительно показано исследованиями В.А. Румянцева с соавт. (2021) [37], имеет все признаки микробной биоплёнки, включая наличие полисахаридной матрицы. А это означает, что входящие в её состав микроорганизмы, обладают высокой толерантностью к противомикробным препаратам. Наличие в корне зуба относительно больших (по меркам этого органа) пустых пространств в не пройденных инструментально и не obturированных просветах КК, а также в многочисленных ДТ, создаёт благоприятные условия для медленного, но неуклонного роста микробной биоплёнки. Именно поэтому все усилия врача должны быть направлены на деконтаминацию пространств корня с их последующей obturацией, желательно с пролонгированным действием используемых для этого препаратов и материалов. Не случайно для решения этой непростой задачи профессор А. Кнаппвост (Германия) после длительных исследований в области физической химии и стоматологии создал препарат, который обладает не только сильным противомикробным действием, но также за счёт его способности obturиро-

вать мельчайшие пространства дентина путём образования «пробок» из сульфида меди, оказывает длительное стерилизующее действие. Это препарат ГМК, который производится фирмой «Humanchemie GmbH» (Германия), а также имеет свой аналог в России под названием «Купрадент» (Владивосток, Белгород). По своей сути этот препарат является нанопрепаратом, поскольку содержит наноразмерные частицы, объединяющиеся в агрегаты. Именно такие наноразмерные частицы лекарственных противомикробных препаратов способны проникать в мельчайшие просветы ДТ, пространства дополнительных и облитерированных КК. Исходя из этих свойств препаратов ГМК, а также возможностей современных нанотехнологий, предусматривающих как активную, так и пассивную доставку наночастиц вглубь дентина корня зуба, мы также предположили, что эти технологии могут лежать в основе новых методов лечения ХАП, которые способны оказаться более эффективными в сравнении с традиционными. При этом мы понимали, что эффективная наноимпрегнация противомикробными частицами лекарственных препаратов может осуществляться только по ходу хоть и чрезвычайно узких, облитерированных или не проходимых для эндодонтических инструментов КК. Поэтому одной из первых задач, стоящих перед исследованием, была оценка существующих и обоснование новых способов поиска устьев КК, как не обнаруженных врачом, так и практически полностью облитерированных и не поддающихся расширению.

Таким образом, выдвинутая нами гипотеза предполагала теоретическую возможность глубокого пролонгированного противомикробного воздействия на все пространства дентина корня и их obturацию в зубах с полностью облитерированными или частично проходимыми КК. А вся последующая исследовательская работа была посвящена практической проверке такой гипотезы.

Согласно дизайну исследований (рисунок 2.1) на первом этапе мы провели лабораторные исследования на ранее удалённых зубах, в которых оценили эффективность существующих методов обнаружения устьев КК и пришли к необходимости их совершенствования. Такая оценка, контролируемая высокоточным рентгенологическим методом, позволила нам провести ранжирование известных методов по степени их эффективности, выражающейся в цифровом формате посред-

ством таких показателей диагностической эффективности, как чувствительность и специфичность (см. таблица 3.6).

В ходе этих исследований мы пришли к необходимости модификации метода зондирования, выразившуюся в изменении зубоврачебного зонда. Новый его вариант (см. рисунок 3.2) позволил выдвинуть так называемое «тонкое зондирование» дна полости зуба на первое место по эффективности выявления устьев КК среди всех известных клинических методов. Однако, оценив эффективность восьми вариантов поиска и обнаружения устьев КК, мы пришли к заключению, что некоторые из них могут существенно дополнять друг друга, повышая, таким образом, эффективность диагностического исследования. Результатом стала разработка протокола комплексного поиска устьев КК в процессе эндодонтического лечения зубов. Этот протокол включает в себя последовательное использование тонкого и ультразвукового зондирования дна полости, определение электропроводности дентина в этой зоне, а также окрашивание дна красителями метиленовым синим или метиловым красным. Этот протокол мы успешно использовали в дальнейшем клиническом исследовании с участием пациентов.

Следующим этапом исследований стали обоснование, разработка, а также клиничко-лабораторная и клиническая оценка новых методов лечения ХАП, основанная на использовании разных подходов к проведению активной (с помощью депо- или гальванофореза) и пассивной (путём модификации ГМК наночастицами серебра) наноимпрегнации пространств дентина корней зубов.

Основываясь на ранее проведенных исследованиях В.А. Румянцевым (2002–2023), Т.В. Акимовым (2007), Е.Г. Родионовой (2012), Э.А. Николаяном (2016), Д.В. Задорожным (2022), А.В. Блиновой (2022) и др. [2, 4, 12, 26, 34, 35, 36, 37, 38], мы обосновали и детально разработали 6 методов лечения ХАП с использованием технологий наноимпрегнации применительно к зубам с полностью облитерированными и частично проходимыми КК (параграф 3.2).

Это методы, которые могут использоваться в зубах с полностью облитерированными КК, то есть методы *надканального* воздействия: депофореза (ACD), гальванофореза (ACG) и пассивной наноимпрегнации (ACP). Они предполагают

введение наночастиц лекарственного препарата в дентин корня зуба по ходу обнаруженного или не выявленного в области дна полости облитерированного КК. Применительно к надканальному депофорезу мы разработали специальный активный электрод, который используется в области предполагаемого устья КК. Осуществлять гальванофорез наночастиц ГМК мы предложили путём применения гальванической пары «алюминий–медь». При этом в качестве жертвенного алюминиевого электрода использовали стерильную пищевую алюминиевую фольгу.

В тех случаях, когда КК были по разным причинам проходимы только частично (анатомические особенности, отломки инструментов, дентикли, облитерация КК), мы использовали новые методы введения наночастиц препаратов через устье КК — методы *устьевого* воздействия. Это метод устьевого депофореза (MCD), устьевого гальванофореза (MCG) и метод пассивной устьевого наноимпрегнации (MCP). При проведении устьевого депофореза использовали в качестве активного электрода круглый эндодонтический глубиномер. Методика также отличалась от классической тем, что при проведении сеанса лечения периодически осуществляли деполяризацию, а интервал между сеансами был сокращен до 3–4 суток. Для реализации метода устьевого гальванофореза разработали и использовали специальные гальванические внутриканальные (внутриустьевые) штифты, которые имеют дренажную трубку (см. рисунок 3.9).

Таким образом, арсенал возможных вариантов лечения ХАП в зубах с облитерированными или частично проходимыми КК пополнился шестью новыми методами наноимпрегнации.

Дальнейшие исследования являлись клиничко-лабораторными и проводились на зубах, подлежащих удалению по разным показаниям и с письменного добровольного согласия пациентов (параграф 3.4). Здесь для оценки показателей наноимпрегнации использовали возможности электронной микроскопии и рентгенофлюоресцентного анализа. Эти методы позволили нам определить такие важные характеристики происходящих под влиянием методов лечения в дентине корней зубов процессов, как скорость диффузии наночастиц препаратов и коэффициент диффузии. Исходя из полученных данных, мы для последующего клинического

исследования определяли индивидуально используемые виды и конкретные сроки лечения. На этих же данных базировался и разработанный алгоритм персонализированного лечения ХАП в зависимости от имеющихся у больного индивидуальных особенностей. С уточнениями в ходе клинического исследования, описанного в главе 4, мы определили перечень показаний и противопоказаний для применения тех или иных новых методов наноимпрегнационного лечения. Параметры индивидуального выбора этих методов представлены в таблице 5.1. При этом учитывали не только степень проходимости КК, но и такие индивидуальные особенности, как наличие сопутствующего заболевания пародонта (пародонтита), наличие деструктивных изменений в периапикальных тканях, причины неполной проходимости КК, необходимость ускоренного лечения для больного и лечение третьих моляров. Ускоренное лечение требуется, как правило, в случае дальнейшего протезирования и использования зуба в качестве опоры для протеза, а также в других ситуациях, когда больной вынужден сократить срок лечения. Лечение третьих моляров имеет свои особенности, обусловленные, главным образом, труднодоступностью этих зубов.

На рисунке 5.1 представлена блок-схема разработанного нами нового алгоритма лечения ХАП в проблемных зубах с полностью или частично проходимыми КК. Она включает в себя такие элементы, как протокол поиска устьев КК, мероприятия по их прохождению и расширению и после этого — принятие решения о выборе метода лечения. Здесь существуют два варианта.

В случае расширения КК до апикальных сужений — использование традиционного метода лечения с полной инструментальной обработкой КК и их obturацией (желательно трёхмерной) корневой пломбой. Второй вариант, в случае невозможности расширения КК — использование предложенных нами наноимпрегнационных методов. И уже здесь требуется индивидуальный подход к выбору оптимального метода лечения или их комбинации согласно таблице 5.1. После лечения, как и всегда, требуется оценка ближайших и отдаленных результатов лечения.

Таблица 5.1 — Параметры индивидуального выбора методов наноимпрегнационного лечения ХАП в зубах с облитерированными и частично проходимыми КК в зависимости от особенностей клинической ситуации

Степень проходимости корневых каналов	Особенности клинической ситуации	Методы лечения и их возможные комбинации												
		MCD	MCG	MCP	ACD	ACG	ACP	RFM	MCD+MCG	MCD+MCP	MCG+MCP	ACD+ACG	ACD+ACP	ACG+ACP
Не проходимы полностью или устья не выявлены	Полная облитерация КК, нет деструктивных изменений в костной ткани	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+
	Полная облитерация КК, есть деструктивные изменения в костной ткани	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+
	Имеется пародонтит	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+
	Третьи моляры	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+
	Требуется ускоренное лечение	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Частично проходимы	Нет деструктивных изменений в костной ткани	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	Имеются деструктивные изменения в костной ткани	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
	Третьи моляры	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Имеется пародонтит	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	Дентикли, облитерация, искривление КК	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	Отломок инструмента в КК	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
	Пломбирочный материал в КК	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	Требуется ускоренное лечение	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
Примечание: «+» — показано лечение методом; «-» — не показано лечение методом														

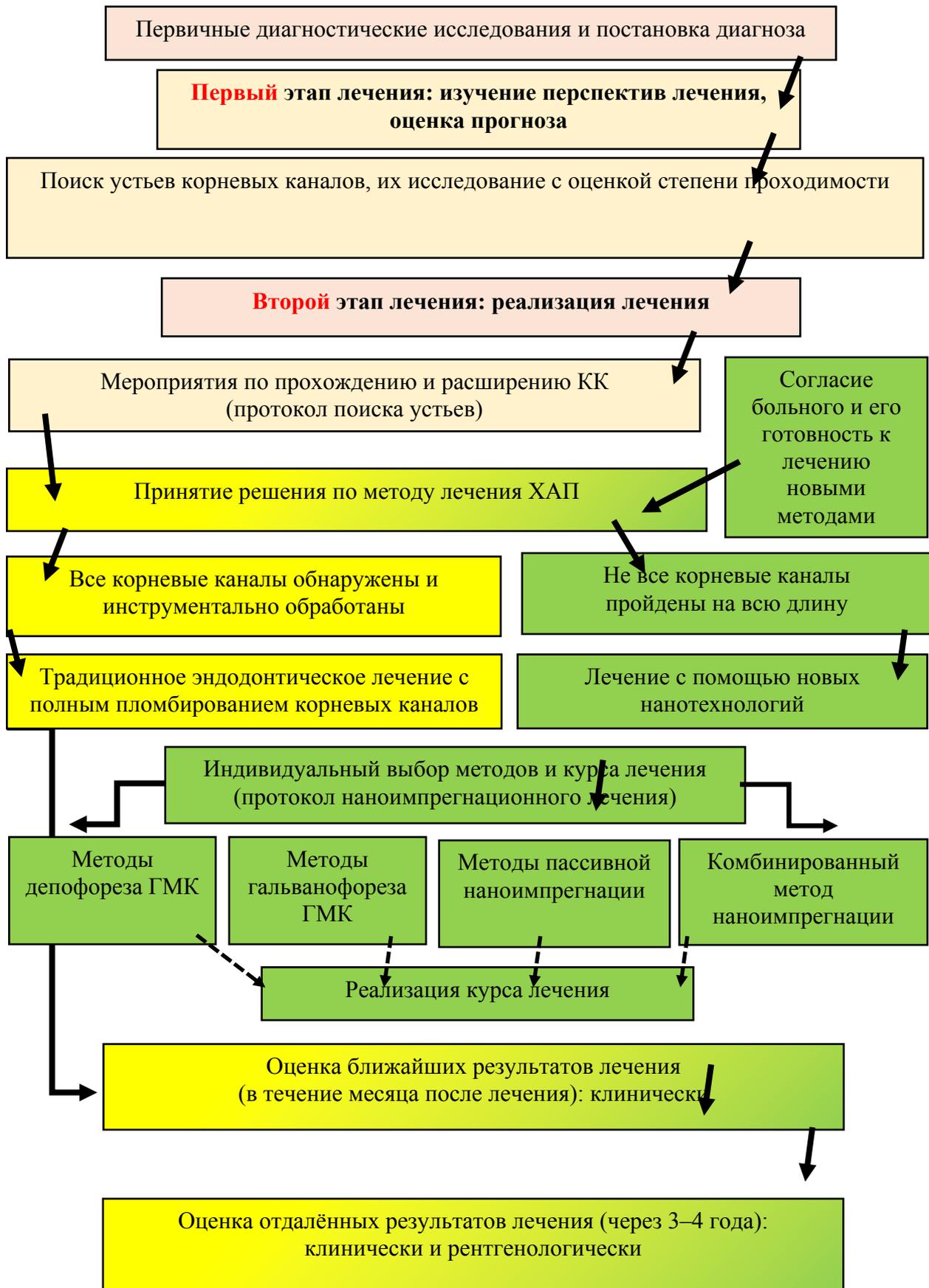


Рисунок 5.1 — Новый алгоритм лечения хронического апикального периодонтита в зубах с облитерированными или частично проходимыми КК

Когда мы проводили клиническое исследование, в котором осуществляли лечение больных с ХАП в зубах с частично или полностью непроходимыми КК, провели анализ как ближайших, так и отдалённых (на протяжении минимум 3 лет) результатов лечения. Здесь мы использовали возможности современной молекулярно-биологической технологии — ПЦР-диагностики, позволяющей выявлять ДНК определённых патогенных микроорганизмов. Применяли тест-систему, способную выявлять наиболее значимые пародонтопатогены. С учетом высокой корреляции микрофлоры содержимого проходимой части КК и пародонтопатогенного спектра микрофлоры [Блинова А.В. с соавт., 2022, 2023] мы можем на основании полученных результатов сделать вывод о высокой противомикробной эффективности новых технологий наноимпрегнации дентина корней зубов при лечении ХАП, который в значительной степени обуславливается жизнедеятельностью анаэробных микроорганизмов, персистирующих в пространствах корневого дентина.

Статистический анализ показал, что применение новых технологий наноимпрегнации дентина корней зубов способствует значимому уменьшению содержания ДНК изученных микроорганизмов в проходимой части КК в 1,4–4 раза. Это говорит о том, что эти технологии более эффективны в подавлении патогенной микрофлоры в сравнении с традиционными методами лечения. Полученные в ходе этого исследования данные подтверждают обнаруженные ранее факты, полученные с помощью такой же ПЦР-диагностики [4, 34].

Этот вывод также существенно дополняют результаты анализа ближайших результатов лечения, среди которых основное место занимают субъективные ощущения больных (см. таблица 4.4, рисунок 4.2). Число жалоб пациентов закономерно и неуклонно уменьшалось за период наблюдения за ними. При этом пациенты основной группы, где использовали новые наноимпрегнационные методы, выглядели гораздо более оптимистично по этим показателям в сравнении с больными группы сравнения, где применяли в качестве основного метода лечения резорцин-формалиновый. О большей эффективности лечения с помощью нанотехнологий говорят и выявленные при анализе результаты рентгенологических, бо-

лее объективных, чем оценка жалоб, методов (параграф 4.3.2). Представленная на рисунке 4.8 динамика случаев положительных рентгенологических изменений в периапикальной зоне зубов с деструктивными формами ХАП, явно свидетельствует в пользу новых методов лечения. А показатели отношения шансов исчезновения жалоб, а также деструктивных изменений в периапикальной области вылеченных зубов ещё в большей степени подтверждают этот вывод: почти в 6 раз меньше вероятность выявления жалоб на вылеченные зубы у больных основной группы и в 14 раз меньше вероятность сохранения или усугубления рентгенологических изменений в области верхушек корней у них.

Отдельного обсуждения требуют результаты проведенного нами ретроспективного изучения частоты необнаружения КК зубов при их эндодонтическом лечении (параграф 4.1). Анализ 186 амбулаторных карт пациентов, которые повторно обратились с жалобами на ранее эндодонтически вылеченные зубы, показал, что такая повторная обращаемость очень высока. Это свидетельствует о низком качестве проводимого эндодонтического лечения. При этом причинами неудач могут являться самые разные: от осложнений во время лечения (перелом инструментов, перфорация корня, перепломбировка, недопломбировка КК) до необнаружения устьев существующих КК. Эти данные в некоторой степени подтверждают вывод А.Ж. Петрикаса с соавт. (2019), что потребность в перелечивании эндодонтически вылеченных зубов почти в 2,5 раза превышает потребность эндодонтического лечения при первичном обращении больных [33]. И если к этому добавить ещё и тот обнаруженный нами факт, что более половины (67,2 %) первично вылеченных зубов в конечном итоге, спустя несколько месяцев или лет приходится удалять, то итоговая картина деятельности врачей-эндодонтистов представляется совсем печальной. Кроме того, нами в параллельно проводимом клиническом исследовании был осуществлён анализ причин повторного обращения больных во время их клинического приёма (параграф 4.2). Из числа 505 зубов, подвергнутых повторному лечению, было обнаружено 98 зубов с невыявленными ранее (при первичном эндодонтическом лечении) КК. И эта цифра в 5,1 раза превышала ту, которую мы получили во время анализа медицинской доку-

ментации. Такое различие говорит о том, что врачи, проводящие первичное лечение, не фиксируют в амбулаторных картах число необнаруженных КК и, наверное, не всегда утруждают себя их поиском. Особенно это относится к многокорневым зубам и, в частности, к молярам. Мы полагаем, что не так уж часто врачи забывают возможные варианты анатомического строения зубов, но в большей степени на конечный результат влияет отсутствие у врача возможности использовать дополнительные (кроме визуального и традиционного зондирования) методы поиска КК. Именно поэтому мы уделили этой проблеме особое внимание.

Из необходимости частого повторного эндодонтического лечения зубов логично вытекают и перспективы дальнейшей разработки темы. Сконцентрировавшись на вопросах поиска КК при первичном эндодонтическом лечении и разработке наноимпрегнационных методов лечения ХАП в зубах с облитерированными или частично проходимыми КК, мы не затрагивали вопросы врачебной тактики при повторном лечении в зависимости от причин такой потребности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем диссертационном исследовании согласно поставленной перед ним цели предпринята попытка обосновать и разработать новые высокоэффективные способы эндодонтического лечения зубов с облитерированными и частично проходимыми КК. В основу исследований легли три фактора. Во-первых, это представление о строении зуба, как о микро- и наноструктурированном органе, в корнях которого помимо системы КК имеется множество микроскопических ДТ, в которых может персистировать микробная биоплёнка и куда практически не проникают известные противомикробные препараты. Во-вторых, взгляд на микробиоту, заселяющую пространства твёрдых тканей зуба, не как на планктонную, а именно как на микробную биоплёнку, то есть сообщество микроорганизмов, обладающее в сотни раз большей устойчивостью к действию противомикробных препаратов, чем отдельные микробы или их колонии, выращиваемые в искусственных условиях на питательных средах. И третий фактор — это обнадеживающие перспективы использования в медицине и в стоматологии, в частности, нанотехнологий, их способностей доставлять активные противомикробные наночастицы в самые удалённые уголки системы КК зуба и пространства дентина корня.

Для достижения цели были сформулированы четыре задачи, которые касались эпидемиологических аспектов распространённости зубов с облитерированными КК, частоты возникновения ошибок при лечении таких зубов и их причин. На основе этих данных, а также сведений из информационных источников и собственного клинического опыта, мы попытались обосновать новый протокол обнаружения и исследования облитерированных каналов. Он представляет из себя комплексное последовательное применение наиболее эффективных методов поиска КК во время эндодонтического лечения зубов. Это необходимо было сделать для того, чтобы, во-первых, дать в руки врачам инструмент, позволяющий снизить число ошибок, связанных с необнаружением облитерированных КК и, следо-

вательно, повысить эффективность традиционного лечения зубов. А во-вторых, для того, чтобы при разных индивидуальных вариантах в числе, расположении и степени проходимости КК зубов у больных обосновать использование новых более эффективных методов лечения ХАП с помощью нанотехнологий.

Были проведены лабораторные исследования в модели *in vitro* на удалённых зубах по изучению разных способов обнаружения облитерированных КК. Последующее клиничко-лабораторное исследование было посвящено изучению динамических процессов, происходящих в дентине корней зубов под влиянием его наноимпрегнации с помощью электрического (депофорез) и гальванического (гальванофорез) токов хорошо известным противомикробным и obtурирующим препаратом — ГМК. Также изучали возможность применения пассивной наноимпрегнации этим препаратом, модифицированным наночастицами серебра, по разности коэффициентов диффузии.

На основе этих комплексных исследований разработан алгоритм лечения ХАП в зубах с облитерированными и частично проходимыми КК с помощью шести новых наноимпрегнационных технологий. В клиническом исследовании по лечению больных и наблюдению за ними на протяжении 3 лет путём анализа субъективных (жалобы, анамнез) и объективных (клинические, молекулярно-биологические, рентгенологические) показателей, определена высокая эффективность новых предложенных методов, статистически значимо превосходящая традиционные методы лечения. Сформулированы показания к использованию новых методов с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Настоящая работа, с нашей точки зрения, демонстрирует возможность вместо дорогой и трудоёмкой современной технологии «управляемого эндодонтического лечения» (глава 1) использовать существенно более простые и дешёвые методы лечения ХАП в зубах с облитерированными и непроходимыми КК.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Анализ информационных источников (глава 1) показал, что проблема повторного эндодонтического лечения зубов, часто уже с имеющимися деструктивными изменениями в периапикальных тканях, является крайне актуальной для современной эндодонтии. Ведь это не только дополнительная нагрузка на врачей-стоматологов, которая превращается иногда в неразрешимую проблему при необходимости распломбировки КК и являющаяся самой трудозатратной в стоматологии. Это ещё и проблема доверия больных врачам, поскольку достаточно длительная, дорогая и не всегда безболезненная процедура эндодонтического лечения вдруг через некоторое время оказывается не столь эффективной, как казалось больному. Ещё больше эта проблема усугубляется в тех случаях, когда из-за потери зуба, являвшимся опорным для протеза, приходится прибегать к имплантации, переделывать протез, а значит — ещё не один раз посещать врача и оплачивать новую работу.

Перспектива дальнейших исследований может также заключаться в изучении возможности использования предложенных нанотехнологий при лечении пульпита.

В настоящем исследовании мы не ставили задачи повторного эндодонтического лечения зубов, но обойти эту проблему стороной также посчитали невозможным. В ходе врачебного приёма, разумеется, неоднократно возникала необходимость перелечивания зубов у пациентов, которые ранее уже проходили эндодонтическое лечение. При этом были случаи, когда удавалось лишь частично распломбировать некачественно запломбированные КК. В этих ситуациях мы успешно использовали новые разработанные методы наноимпрегнационного лечения, но такие случаи не анализировали и полагаем, что они могут стать предметом дальнейшего научного исследования. О том, что эффективность повторного эндодонтического лечения зубов с применением описанных выше новых технологий может быть существенно увеличена, свидетельствуют клинические примеры. Мы приводим их здесь для демонстрации перспектив дальнейшей разработки темы нашего диссертационного исследования.

Так, на рисунке 5.2 представлены рентгенограммы больного, у которого лечили ХАП нижнего моляра с плохо запломбированными при первичном лечении КК. В ходе повторного лечения удалось частично распломбировать медиальные КК и провести лечение комбинированным методом с применением гальванофореза ГМК и пассивной наноимпрегнации. На протяжении двух месяцев лечения отмечена чёткая тенденция уменьшения размеров гранулёмы у медиального корня.



А. До начала лечения



Б. На этапе лечения методом **МСГ**



В. На этапе лечения методом **МСГ** в области медиально-щечного КК и методом **АСР** в области медиально-язычного КК

Рисунок 5.2 — Внутривитальные рентгенограммы больного Д.С.В., 54 лет:

На рисунке 5.3 представлен рентгенологический результат лечения ХАП верхнего моляра у больного, имевшего отломки инструментов в КК. После частичного расширения устьев КК проведено лечение зуба методом устьевого депофореза ГМК. В конце лечения рентгенологически определялось полное восстановление структуры костной ткани на месте гранулёмы.

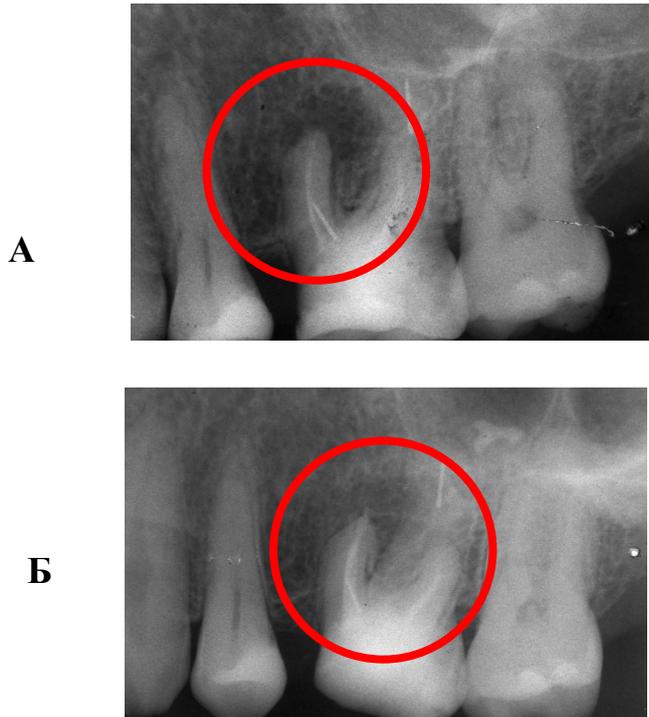


Рисунок 5.3 — Внутриротовые рентгенограммы зубов верхней челюсти больного В.А.А., 49 лет. Кистогранулёма зуба 2.7. Отломки инструментов в КК.

Лечение методом устьевого депофореза (MCD) ГМК:

А — до начала лечения; Б — в конце лечения

Учитывая сложность распломбировки КК, особенно тех, что запломбированы с использованием силеров на основе эпоксидных смол и цементов, как оказалось по нашим наблюдениям, целесообразно не полностью удалять корневую пломбу, рискуя получить осложнения в виде перфорации стенок корня зуба или перелома эндодонтических инструментов, а использовать наноимпрегнационные методы при частичной распломбировке КК: на $1/3-1/2$ его длины. В то же время требуется дополнительное изучение возможностей применения наноимпрегнационных технологий в тех случаях, когда КК не удаётся распломбировать даже в устьевой части. В таких случаях нельзя надеяться на то, что наночастицы лекарственных препаратов смогут проникнуть в дентин корня на достаточную глубину, поскольку даже малого просвета КК может не быть при плотном прилегании корневой пломбы к стенкам КК.

Таким образом, мы видим хорошую перспективу дальнейшего изучения представленной в настоящей работе темы в аспекте повторного эндодонтического лечения зубов с учётом высокой потребности в этом.

К сожалению, в рамках текста диссертации не представляется возможным дать более детальные рекомендации по использованию предложенных протоколов и алгоритма лечения, в связи с чем планируется подготовка методического пособия, в котором будут более детально рассмотрены различные клинические случаи и варианты индивидуального планирования лечения больных.

Хронический апикальный гранулематозный периодонтит зуба 3.6. Частично проходимый (на $\frac{1}{2}$ длины) медиально-щёчный КК, частично запломбированный медиально-язычный КК. Повторное лечение комбинированным методом **MCG + АСР**.

ВЫВОДЫ

1. По результатам ретроспективного исследования медицинской документации определено, что наиболее частой причиной необходимости повторного эндодонтического лечения зубов является некачественное пломбирование корневых каналов (48,8 %). Но даже при их качественной obturации по результатам рентгенологического контроля требуется повторное лечение в 19,9 % случаев. В амбулаторных картах зафиксировано лишь 3,8 % случаев необнаружения устьев корневых каналов. Большую часть (67,2 %) зубов, вылеченных эндодонтически, в дальнейшем приходится удалять по причине обострения периапикального воспалительного процесса.

2. При анализе результатов лабораторного исследования на удалённых зубах обнаружено, что наиболее информативными методами поиска устьев облитерированных корневых каналов являются методы «тонкого» и ультразвукового зондирования. Предложен алгоритм комплексного обследования корневой системы зуба, позволяющий выявлять до 57,1 % существующих облитерированных корневых каналов.

3. Повторное эндодонтическое лечение с использованием нового алгоритма комплексного клинического обнаружения устьев корневых каналов позволило

дополнительно выявить не найденные ранее облитерированные каналы в 19,4 % зубов. Наиболее часто такие каналы не обнаруживаются при лечении нижних (38,8 %) и верхних (23,5 %) моляров, реже — при лечении верхних (19,4 %) и нижних (16,3 %) премоляров.

4. На основе клинико-лабораторных исследований обоснованы и предложены шесть новых способов лечения зубов с облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами, предполагающие импрегнацию системы каналов и дентинных трубочек корня зуба противомикробным и obtурирующим нанопрепаратом — гидроксидом меди-кальция с использованием депо- и гальванофореза, а также его модификацию наночастицами серебра (пассивная наноимпрегнация).

5. С помощью электронно-микроскопического и рентгенофлуоресцентного элементного анализа обнаружено выраженное перемещение наночастиц лекарственных препаратов по ходу облитерированных корневых каналов и в периферический дентин корней зубов. Определены показатели коэффициента и скорости их диффузии, которые позволяют устанавливать оптимальные параметры наноимпрегнационного лечения.

6. На основе полученных данных разработан алгоритм, определены показания и параметры для проведения лечения хронического апикального периодонтита в зубах с облитерированными и частично проходимыми корневыми каналами новыми методами наноимпрегнации.

По результатам клинико-лабораторных, клинических исследований, ближайших и отдаленных наблюдений за больными определено, что предложенные новые способы наноимпрегнационного эндодонтического лечения зубов статистически значимо превосходят традиционные: по подавляющему действию на патогенную микрофлору корневых каналов (в 1,4–4,0 раза); по вероятности устранения жалоб — в 5,8 раза в ближайшие и в 14 раз в отдалённые сроки наблюдения; по вероятности положительной динамики уменьшения очагов воспалительной деструкции костной ткани в периапикальной области — в 3,5 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При эндодонтическом лечении зубов целесообразно использовать протокол комплексного поиска и обнаружения устьев облитерированных корневых каналов, включающий в себя последовательное применение тонкого и ультразвукового зондирования дна полости, определение электропроводности дентина в этой зоне, а также окрашивание дна красителями метиленовым синим или метиловым красным. Наиболее информативным методом изучения системы корневых каналов зубов является компьютерная томография.

2. Альтернативой известным импрегнационным методам эндодонтического лечения зубов с облитерированными или частично проходимыми корневыми каналами является использование наноимпрегнационных технологий, подразумевающих введение в пространства дентина корня зуба наночастиц противомикробного и obtурирующего препарата гидроксида меди-кальция («Cupral»[®] или «Купрадент») посредством дозированного электрофореза (депофореза) или гальванофореза, а также путем пассивного насыщения тканей корня комплексным препаратом гидроксида меди-кальция и наночастиц серебра (например, «Нанаргол»).

3. При выборе метода эндодонтического наноимпрегнационного лечения зубов следует использовать алгоритм (рисунок 5.1, таблица 5.1), подразумевающий персонализированный выбор методов устьевого (при частично-проходимых корневых каналах) или надканального (при полной облитерации каналов) введения наночастиц препаратов.

4. При проведении устьевого депофореза гидроксида меди-кальция в качестве активного электрода можно использовать круглый эндодонтический глубиномер, количество пропускаемого через зуб электричества в течение одного сеанса должно составлять 7,5 мА×мин. В течение сеанса следует 3–4 раза проводить деполяризацию путем смены полюсов электродов (временное переподключение выходов прибора для депофореза). Такую смену производят на срок до 1 мин. Интервал между сеансами может составлять 3–4 суток. Для проведения депофореза в области устьев облитерированных корневых каналов можно использовать специальный электрод (рисунок 3.12).

5. Для проведения устьевого гальванофореза необходимо применять специальные гальванические штифты с диэлектрической трубкой, адаптированные по длине проходимой части корневого канала. Для проведения надканального гальванофореза на устье корневого канала (или предполагаемое место его расположения) помещается стерильная пищевая алюминиевая фольга.

6. Ближайшие результаты эндодонтического лечения зубов наноимпрегнационными методами целесообразно оценивать спустя 2–3 недели после лечения, отдаленные — не ранее, чем через 6 месяцев.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГМК — гидроксид меди-кальция

ДТ — дентинные трубочки

КК — корневой(ые) канал(ы)

КЛКТ — конусно-лучевая компьютерная томография

ЭПП — эндодонто-пародонтальные поражения

Se — чувствительность

Sp — специфичность

MCD — метод устьевого депофореза

ACD — метод надканального депофореза

MCG — метод устьевого гальванофореза

ACG — метод надканального гальванофореза

MCP — метод пассивной устьевой наноимпрегнации

ACP — метод надканальной наноимпрегнации

RFM — резорцин-формалиновый метод

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

Депофорез — дозированный электрофорез лекарственного препарата

Гальванофорез — введение лекарственного препарата в ткани с помощью гальванического тока

Наноимпрегнация — насыщение пространств дентина корня зуба наночастицами или их конгломератами

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамчик, А.А. Клиническое обоснование к использованию лечебной пасты для временного пломбирования каналов корней зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / А.А. Адамчик // Эндодонтия today. — 2016. — № 1. — С. 17–20. — URL: https://www.endodont.ru/jour/article/view/317?locale=ru_RU (дата обращения: 14.04.2020).
2. Акимов, Т.В. Депо- и гальванофорез гидроксида меди-кальция в комплексном лечении хронического периодонтита в зубах с труднопроходимыми корневыми каналами : специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Акимов Тихон Владимирович. — Москва, 2007. — 27 с.
3. Анатомические особенности системы корневых каналов зубов в различные возрастные периоды человека / Е.В. Честных, И.Ю. Курицына, В.С. Куров, А.А. Пельцер // Верхневолжский медицинский журнал. — 2019. — Т. 18, № 3. — С. 23–26. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41472003> (дата обращения: 15.09.2021).
4. Блинова, А.В. Нанотехнологии — реальность современной стоматологии (обзор литературы) / А.В. Блинова, В.А. Румянцев // Эндодонтия Today. — 2020. — Т. 18, № 2. — С. 56–61. — DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-56-61
5. Блинова, А.В. Периимплантит — основное осложнение дентальной имплантации (обзор литературы) / А.В. Блинова, Р.А. Рюмшин, В.А. Румянцев // Верхневолжский медицинский журнал. — 2018. — Т. 17, № 1. — С. 13–18. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35361932> (дата обращения: 15.09.2021).
6. Глинкин, В.В. Эндодонтические материалы на основе минерального триоксидного агрегата, используемые в современной стоматологии для лечения периодонтальной патологии (обзор литературы) / В.В. Глинкин, В.А. Клемин, И.В. Кашанский // Теория и практика современной науки : монография. — Пенза : Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2020. — С. 141–151. —

- URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44159904> (дата обращения: 15.09.2021).
7. Горбушина, М.А. Облитерация корневых каналов и пульповой камеры постоянных зубов в детском возрасте. Анализ причин возникновения / М.А. Горбушина, Е.Е. Полякова // Университетская медицина Урала. — 2017. — Т. 3, № 2 (9). — С. 52–53. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29432826> (дата обращения: 15.09.2021).
 8. Грудянов, А.И. Частота встречаемости эндодонто-пародонтальных поражений и информированность врачей об особенностях их диагностики и лечения / А.И. Грудянов, М.К. Макеева // Стоматология. — 2014. — Т. 93, № 3. — С. 11–14. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22369001> (дата обращения: 15.09.2021).
 9. Гуркина, Ю.А. Возможности современной стоматологии в лечении труднопроходимых корневых каналов / Ю.А. Гуркина, И.В. Корецкая // Молодежный инновационный вестник. — 2016. — Т. 5, № 1. — С. 156–158. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29815960> (дата обращения: 14.04.2020).
 10. Дифференциально-диагностические признаки сочетанных поражений периапикальных тканей / Э.М. Гильмияров, В.П. Тлустенко, В.М. Радомская [и др.] // Стоматология. — 2013. — Т. 92, № 1. — С. 17–20. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18876276> (дата обращения: 15.09.2021).
 11. Ерофеева, Е.С. Идеальная obturation в эндодонтии — миф или реальность? / Е.С. Ерофеева, Ю.Н. Доронина, Г.И. Крохалев // Стоматология Большого Урала : материалы Международного конгресса: молодежная научная школа по проблемам фундаментальной стоматологии, Екатеринбург, 29 ноября — 01 декабря 2017 года. — Екатеринбург : ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2017. — С. 39–41. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37062393> (дата обращения: 15.09.2021).
 12. Задорожный, Д.В. Преимущество наноимпрегнационных технологий при эндодонтическом лечении постоянных зубов у детей и подростков / Д.В. Задорожный

- рожный, В.А. Румянцев, А.В. Некрасов // Молодёжь и медицинская наука: материалы V Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых, Тверь, 23 ноября 2017 года. — Тверь : ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, 2018. — С. 172–175. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32623297> (дата обращения: 15.09.2021).
13. Караммаева, М.Р. Электронно-микроскопическая оценка применения мелко-дисперсного гидроксипатита для герметизации дентинных трубочек / М.Р. Караммаева, М.Н. Меджидов, Э.А. Курбанова // Эндодонтия today. — 2012. — № 2. — С. 14–17. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18274569> (дата обращения: 15.09.2021).
14. Ким, В.В. Резорцин-формалиновый метод. Сложности перелечивания и способы их решения. Клинический случай / В.В. Ким, Ю.А. Мингазеева, В.С. Новиков // Эндодонтия today. — 2012. — № 2. — С. 60–63. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18274582> (дата обращения: 14.04.2020).
15. Клинико-лабораторная оценка и обоснование способа гальванофореза гидроксида меди-кальция при эндодонтическом лечении апикального периодонтита / В.А. Румянцев, Г.Е. Бордина, А.В. Ольховская [и др.] // Стоматология. — 2015. — Т. 94, № 1. — С. 14–19. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23502256> (дата обращения: 14.04.2020).
16. Кукушкин, В.Л. Осложнения эндодонтического лечения / В.Л. Кукушкин, Е.А. Кукушкина, М.В. Смирницкая // Якутский медицинский журнал. — 2012. — Т. 2, № 38. — С. 89–92. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17781912> (дата обращения: 14.04.2020).
17. Курякина, Н.В. Частота обнаружения зубов с плохо проходимыми корневыми каналами при лечении пульпита / Н.В. Курякина // Актуальные вопросы эндодонтии. — М., 1990. — С. 49–51.
18. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / Ю.П. Лисицын, Г.Э. Улумбекова. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 544 с. — URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970432914.html> (дата обращения: 02.04.2023).

19. Мамедова, Ф.М. Микроскопическая анатомия корня зуба: атлас / Ф.М. Мамедова, В.А. Крахмалев. — Ташкент : Медицина УзССР, 1988. — 111 с.
20. Митронин, А.В. Лазерные технологии в эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита: сравнительная оценка антибактериальной эффективности / А.В. Митронин, Т.С. Беляева, А.А. Жекова // Эндодонтия Today. — 2016. — № 2. — С. 27–29. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27187965> (дата обращения: 14.04.2020).
21. Митронин, А.В. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта. Часть 1. Аспекты применения антибактериальных препаратов / А.В. Митронин, М.М. Герасимова // Эндодонтия today. — 2012. — № 1. — С. 9–15. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17657151> (дата обращения: 14.04.2020).
22. Митронин, А. В. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта. Часть 2. Применение гидроксида кальция в эндодонтии / А.В. Митронин, М.М. Герасимова // Эндодонтия today. — 2012. — № 4. — С. 3–8. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18304343> (дата обращения: 14.04.2020).
23. Морфологические особенности облитерированной системы корневых каналов / А.В. Поройская, Ю.А. Македонова, Е.И. Адамович [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2020. — № 1. — С. 18–21. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43776201> (дата обращения: 14.04.2020).
24. Наноимпрегнационные технологии в повышении качества эндодонтического лечения зубов / В.А. Румянцев, А.В. Ольховская, Д.В. Задорожный [и др.] // Эндодонтия today. — 2010. — № 3. — С. 46–49. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922936&> (дата обращения: 15.09.2021).
25. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учеб. пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. — 9-е изд., перераб. и доп. — Москва : МЕД-пресс-информ, 2019. — 928 с.
26. Николаян, Э.А. Эндодонтическое лечение зубов с использованием наноимпрегнации и полипропиленовых штифтов : специальность 14.01.14 «Стоматология»

- тология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Николаян Эдуард Альбертович. — Тверь, 2016. — 22 с.
27. Омельченко, В.П. Информатика, медицинская информатика, статистика : учебник / В.П. Омельченко, А.А. Демидова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 608 с. — URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970459218.html> (дата обращения: 02.04.2023).
 28. Органосохраняющие технологии как альтернатива дентальной имплантации / А.В. Иващенко, А.Е. Яблоков, В.Д. Архипов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2019. — Т. 3, № 71. — С. 51–54. — DOI: 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-51-54
 29. Особенности эндодонтического лечения зубов у пожилых пациентов перед протезированием / М.В. Липунова, К.Г. Саввиди, И.Я. Пиекалните [и др.] // Эндодонтия today. — 2012. — № 2. — С. 54–55. — URL: <https://www.endodont.ru/jour/article/viewFile/635/549> (дата: обращения 14.04.2020).
 30. Оценка результатов эндодонтического лечения зубов / С.Н. Разумова, А.С. Браго, Х. Баракат [и др.] // Эндодонтия today. — 2020. — Т. 18, № 1. — С. 27–30. — URL: https://www.endodont.ru/jour/article/view/857/728?locale=ru_RU (дата обращения: 15.09.2021).
 31. Петрухина, Н.Б. Механизмы возрастных изменений морфологии системы пульпы первых нижних моляров / Н.Б. Петрухина, О.А. Зорина, В.А. Венедиктова // Стоматология. — 2022. — Т. 101, № 2. — С. 19–24. — <https://DOI.org/10.17116/stomat202210102119>
 32. Применение соединений фенолов и формалина и мумифицирующе-импрегнирующих методов в историческом аспекте. Часть 2 / Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, Н. . Щерблыкина [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. — 2015. — Т. 15, № 3–1(51). — С. 317–322. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25035380> (дата обращения: 14.04.2020).

33. Распространённость эндодонтической патологии / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Л.А. Горева, Г.В. Адкина // Пародонтология: от науки к практике: материалы II Международного пародонтологического конвента. — Тверь : ТГМУ, 2019. — С. 32–34. — URL: [http://repo.tvergma.ru/479/1/Сборник %20материалов %20II %20 %20пародонтологического %20Конвента.pdf](http://repo.tvergma.ru/479/1/Сборник%20материалов%20II%20%20пародонтологического%20Конвента.pdf) (дата обращения: 15.09.2021).
34. Родионова, Е.Г. Эндодонтическое лечение зубов методом управляемой наноимпрегнации : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Родионова Елена Георгиевна. — Тверь, 2012. — 23 с.
35. Родионова, Е.Г. Эндодонтическое лечение или имплантация? / Е.Г. Родионова, В.А. Румянцев, В.В. Опешко // Современная стоматология — эффективность профилактики и лечения. Нанотехнологии в стоматологии : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Тверь, 27–28 ноября 2014 года. — Тверь, 2014. — С. 249–252. — URL: <https://tvgmu.ru/content/4/11274/>
36. Румянцев, В.А. Наностоматология : монография / В.А. Румянцев. — Москва : МИА, 2010. — 192 с.
37. Румянцев, В.А. Новые зубосохраняющие нанотехнологии в эндодонтии / В.А. Румянцев, А.В. Блинова // Актуальные вопросы стоматологии : сборник трудов Всероссийской V научно-практической конференции с международным участием, Киров, 13–14 мая 2021 года. — Киров : ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2021. — С. 155–157. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46273604> (дата обращения: 15.09.2021).
38. Румянцев, В.А. Сравнительная оценка эндодонтической противомикробной наноимпрегнации дентина корней зубов / В.А. Румянцев, А.В. Блинова, Г.А. Фролов // Актуальные вопросы детской стоматологии : сборник Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Киров, 25–26 ноября 2020 года. — Киров : ФГБОУ ВО «Кировский государственный

- медицинский университет» Минздрава России, 2021. — С. 121–123. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44579317> (дата обращения: 15.09.2021).
39. Современные наноматериалы и нанопрепараты в стоматологии: обзор литературы / А.А. Куликова, А.Д. Николаева, Н.В. Заблоцкая [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — Т. 19, № 2. — С. 16–20. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43791532> (дата обращения: 15.09.2021).
40. Сорокин, А.П. Диагностика и комплексное лечение хронических деструктивных форм инфекционного периодонтита: специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сорокин Александр Петрович. — Уфа, 2014. — 23 с.
41. Сравнительная гистологическая оценка эффекта эндодонтической наноимпрегнации дентина зубов методами депо- и гальванофореза гидроксида меди-кальция (экспериментальное исследование) / В.А. Румянцев, Э.А. Николаян, Д.В. Задорожный [и др.] // Эндодонтия today. — 2012. — № 1. — С. 40–45. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17657158> (дата обращения: 14.04.2020).
42. Сравнительное изучение антимикробной активности препаратов, используемых для антисептической обработки корневых каналов зубов / Н.А. Дмитриева, Е.К. Кречина, Л.Б. Ярыгина, Н.В. Ефремова // Стоматология. — 2013. — № 5. — С. 9–11. — URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/5/030039-1735201352> (дата обращения: 15.09.2021)
43. Степень минерализации кальцификатов пульпы зуба и выбор тактики эндодонтического лечения / А.В. Митронин, А.Г. Бурда, И.В. Емельдяжев [и др.] // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. — 2016. — № 55. — С. 21–22. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27495263> (дата обращения: 14.04.2020).
44. Тегако, О.В. Анатомические особенности корневой системы зубов человека / О.В. Тегако, М.С. Иванов // Главный врач Юга России. Спецвыпуск «Стоматология»

- тология». — 2012, ноябрь. — С. 27–30. — URL: <http://akvarel2002.ru/assets/files/journal/2012/stomat-002.pdf> (дата обращения: 15.09.2021).
45. Терапевтическая стоматология : учебник для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности «Стоматология» / [Е.В. Боровский и др.] ; под ред. Е.В. Боровского. — Москва : Медицинское информационное агентство (МИА), 2011. — 840 с.
46. Терпигорьева, Л.П. Отдалённые результаты эндодонтического лечения хронического периодонтита, причины неблагоприятных исходов и пути их устранения: специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Терпигорьева Лилия Павловна. — Донецк, 2021. — 28 с.
47. Три уровня эндодонтического лечения в современной российской стоматологии (дискуссионная статья) / А.И. Николаев, Л.М. Цепов, Т.А. Галанова, Е.А. Николаева // Эндодонтия Today. — 2015. — № 2. — С. 31–36. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24346567> (дата обращения: 14.04.2020).
48. Тубаева, Е.А. Лечение пульпита экстирпационным методом с применением электро- и гальванофореза гидроокиси меди-кальция : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Тубаева Елена Александровна. — Тверь, 2007. — 24 с.
49. Федотова, Ю.М. Применение депофореза гидроокиси меди-кальция для лечения осложнений кариеса в зубах с непроходимыми и труднодоступными корневыми каналами / Ю.М. Федотова, А.Н. Демирова // Международный студенческий научный вестник. — 2016. — № 6. — С. 27. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27508571> (дата обращения: 14.04.2020).
50. Харах, Я.Н. Метод рентгенологической оценки анатомо-топографических особенностей полости зуба / Я.Н. Харах, Э.Б. Демишкевич // Российская стоматология. — 2017. — Т. 10, № 1. — С. 63–64. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42927540> (дата обращения: 14.04.2020).

51. Шайымбетова, А.Р. Лечение хронического верхушечного периодонтита (Обзор литературы) / А.Р. Шайымбетова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. — 2017. — Т. 17, № 7. — С. 84–87. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29816662> (дата обращения: 14.04.2020).
52. Шпилко, А.Л. Применение цинк-электрофореза для профилактики хронического периодонтита при лечении зубов с труднопроходимыми корневыми каналами : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шпилко Анна Леонидовна. — Москва, 2012. — 24 с.
53. Электронно-микроскопическая оценка эффективности гальванофореза / В.А. Румянцев, Е.Г. Родионова, А.Г. Денис [и др.] // Стоматология. — 2013. — Т. 92, № 2. — С. 4–8. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19034110> (дата обращения: 14.04.2020).
54. Ющук, Н.Д. Введение в медицинскую статистику с основами эпидемиологического анализа : учебное пособие / Н.Д. Ющук ; под ред. Н.Д. Ющука, Н.Б. Найговзиной. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 192 с. — URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460474.html> (дата обращения: 02.04.2023).
55. A comparative evaluation of efficacy of different obturation techniques used in root canal treatment of anterior teeth: an in vitro study / F. Samadi, J. Jaiswal, S. Saha [et al.] // Int J Clin Pediatr Dent. — 2014. — Vol. 7, N 1. — P. 1–5. — DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1224
56. A cross-sectional cohort study of the effects of FGF23 deficiency and hyperphosphatemia on dental structures in hyperphosphatemic familial tumoral calcinosis / A.E. Lee, E.Y. Chu, P.J. Gardner [et al.] // JBMR Plus. — 2021. — Vol. 5, N 5. — P. 10470. — DOI: 10.1002/jbm4.10470
57. A microcomputed tomography-based comparison of root canal filling quality following different instrumentation and obturation techniques / A. Kierklo, Z. Tabor, M. Pawińska, M. Jaworska // Med Princ Pract. — 2015. — Vol. 24, N 1. — P. 84–91. — DOI: 10.1159/000368307

58. A new system for classifying root and root canal morphology / H.M.A. Ahmed, M.A. Versiani, G. De-Deus, P.M.H. Dummer // *Int Endod J.* — 2017. — Vol. 50, N 8. — P. 761–770. — DOI: 10.1111/iej.12685
59. A retrospective study of isolated fractures of the alveolar process in the permanent dentition / M. Marotti, K.A. Ebeleseder, G. Schwantzer, S. Jauk // *Dent Traumatol.* — 2017. — Vol. 33, N 3. — P. 165–174. — DOI: 10.1111/edt.12325
60. Abdalla, R. Non-cariious cervical lesions imaged by focus variation microscopy / R. Abdalla, R.J. Mitchell, Y.F. Ren // *J Dent.* — 2017. — Vol. 63. — P. 14–20. — DOI: 10.1016/j.jdent.2017.05.001
61. Abd-Elmeguid, A. Pulp canal obliteration after replantation of avulsed immature teeth: a systematic review / A. Abd-Elmeguid, M. ElSalhy, D.C. Yu // *Dent Traumatol.* — 2015. — Vol. 31, N 6. — P. 437–441. — DOI: 10.1111/edt.12199
62. Accuracy of dynamic navigation for non-surgical endodontic treatment: a systematic review / E.M. Jonaityte, G. Bilvinaite, S. Drukteinis, A. Torres // *J Clin Med.* — 2022. — Vol. 11, N 12. — P. 3441. — DOI: 10.3390/jcm11123441
63. Al-Kahtani, A.M. Carrier-based root canal filling materials: a literature review / A.M. Al-Kahtani // *J Contemp Dent Pract.* — 2013. — Vol. 14, N 4. — P. 777–783. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1402
64. Alrahabi, M.K. Root canal revascularization. The beginning of a new era in endodontics / M.K. Alrahabi, M.M. Ali // *Saudi Med. J.* — 2014. — Vol. 35, N 5. — P. 429–434. — PMID: 24825801
65. An in vitro evaluation of the effect of dentin deproteinization on coronal microleakage in endodontically treated teeth / K.V. Shetty, K. Jhajharia, V.R. Chaurasia [et al.] // *J Int Soc Prev Community Dent.* — 2014. — Vol. 4 (Suppl. 3). — P. 187–192. — DOI: 10.4103/2231-0762.149036
66. Antibacterial and anti-biofilm activity of AH-plus with chlorhexidine and cetrimide / M.E. Bailón-Sánchez, P. Baca, M. Ruiz-Linares, C.M. Ferrer-Luque // *J Endod.* — 2014. — Vol. 40, N 7. — P. 977–981. — DOI: 10.1016/j.joen.2013.11.020

67. Antimicrobial photodynamic therapy and guided endodontics: A case report / W.L. F. Tavares, M.V.L. Ferreira, V. de Carvalho Machado [et al.] // Photodiagnosis Photodyn Ther. — 2020. — Vol. 31. — P. 101935. — DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101935
68. Apical plug technique in a calcified immature tooth: a case report / K.R. Gujjar, R. Sharma, H.V. Amith [et al.] // Gen Dent. — 2015. — Vol. 63, N 1. — P. 12–15. — PMID: 25574727
69. Application of computer-assisted dynamic navigation in complex root canal treatments: Report of two cases of calcified canals / P.A. Villa-Machado, F.A. Restrepo-Restrepo, H. Sousa-Dias, S.I. Tobón-Arroyave // Aust Endod J. — 2022. — Vol. 48, N 1. — P. 187–196. — DOI: 10.1111/aej.12614
70. Asgary, S. MTA and ferric sulfate in pulpotomy outcomes of primary molars: a systematic review and meta-analysis / S. Asgary, A. Shirvani, M.J. Fazlyab // Clin Pediatr Dent. — 2014. — Vol. 39, N 1. — P. 1–8. — DOI: 10.17796/jcpd.39.1.b454r616m2582373
71. Bansal, R. Current overview on challenges in regenerative endodontics / R. Bansal, A. Jain, S. J. Mittal // Conserv Dent. — 2015. — Vol. 18, N 1. — P. 1–6. — DOI: 10.4103/0972-0707.148861
72. Bastos, J.V. Pulp canal obliteration after traumatic injuries in permanent teeth — scientific fact or fiction? / J.V. Bastos, M.I. de S. Côrtes // Brazilian Oral Research. — 2018. — Vol. 32 (Suppl. 1). — P. 75. — DOI: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0075
73. Biezanek, T. [Comparison of root canal system disinfection effectiveness with and without rubber dam use] / T. Biezanek, T. Bachanek // Pomeranian J Life Sci. — 2015. — Vol. 61, N 1. — P. 73–76. (in Polish). — DOI: 10.21164/pomjlifesci.56
74. Biofilm in endodontics: a review / K. Jhajharia, A. Parolia, K.V. Shetty, L.K. Mehta // J Int Soc Prev Community Dent. — 2015. — Vol. 5, N 1. — P. 1–12. — DOI: 10.4103/2231-0762.151956
75. Borkar, S.A. Management and 5-year follow-up of tooth with bilateral cemental tear and complete pulp canal obliteration / S.A. Borkar, I.N.J. de Ataide // Conserv

- Dent. — 2019. — Vol. 22, N 2. — P. 213–214. — DOI: 10.4103/JCD.JCD_370_18
76. Buchgreitz, J. Guided root canal preparation using cone beam computed tomography and optical surface scans — an observational study of pulp space obliteration and drill path depth in 50 patients / J. Buchgreitz, M. Buchgreitz, L. Bjørndal // *Int Endod J.* — 2019. — Vol. 52, N 5. — P. 559–568. — DOI: 10.1111/iej.13038
77. Camilleri, J. Sealers and warm gutta-percha obturation techniques / J. Camilleri // *J Endod.* — 2015. — Vol. 41, N 1. — P. 72–78. — DOI: 10.1016/j.joen.2014.06.007
78. Characterization of successful root canal treatment / C. Estrela, R. Holland, C.R. Estrela [et al.] // *Braz Dent J.* — 2014. — Vol. 25, N 1. — P. 3–11. — DOI: 10.1590/0103-6440201302356
79. Clinical approach to pulp canal obliteration: a case series / K.M.S. de Toubes, P.A.D. de Oliveira, S.N. Machado [et al.] // *Iran Endod J.* — 2017. — Vol. 12, N 4. — P. 527–533. — DOI: 10.22037/iej.v12i4.18006
80. Comparative evaluation of decalcifying agents for dissolution of pulp stones: An in vitro study / K. Ravichandran, K. Dinesh, S. Nagaraja [et al.] // *J Conserv Dent.* — 2022. — Vol. 25, N 4. — P. 356–362. — DOI: 10.4103/jcd.jcd_35_22
81. Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp-capping agents in pulpotomized primary teeth / H.A. Agamy, N.S. Bakry, M.M. Mounir, D.R. Avery // *Pediatr Dent.* — 2004. — Vol. 26, N 4. — P. 302–309. — PMID: 15344622
82. Comparison of root canal sealer distribution in obturated root canal: an in-vitro study / G. Setya, A. Nagpal, S. Kumar, N.A. Ingle // *J Int Soc Prev Community Dent.* — 2014. — Vol. 4, N 3. — P. 193–197. — DOI: 10.4103/2231-0762.142028
83. Connert, T. Present status and future directions — Guided endodontics / T. Connert, R. Weiger, G. Krastl // *Int Endod J.* — 2022. — Vol. 55. — P. 995–1002. — DOI: 10.1111/iej.13687
84. Dentin dysplasia type I—novel findings in deciduous and permanent teeth / X. Ye, K. Li, L. Liu [et al.] // *BMC Oral Health.* — 2015. — Vol. 15. — P. 163. — DOI: 10.1186/s12903-015-0149-9

85. Díaz, J. A. Long-term evaluation and clinical outcomes of children with dental transplants in Temuco city, Chile / J. A. Díaz, G.A. Jans, C.E. Zaror // *Eur J Paediatr Dent.* — 2014. — Vol. 15, N 1. — P. 6–12. — PMID: 24745585
86. Du, Y. [Application and prospect of static/dynamic guided endodontics for managing pulpal and periapical diseases] / Y. Du, X. Wei, J.Q. Ling // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2022. — Vol. 57, N 1. — P. 23–30. (in Chinese). — DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20210929-00447
87. Dynamic navigation: a laboratory study on the accuracy and potential use of guided root canal treatment / A. Torres, G.J. Boelen, P. Lambrechts [et al.] // *Int Endod J.* — 2021. — Vol. 54, N 9. — P. 1659–1667. — DOI: 10.1111/iej.13563
88. Dynamic navigation in guided endodontics — a systematic review / A. Vasudevan, S.S. Santosh, R.J. Selvakumar [et al.] // *Eur Endod J.* — 2022. — Vol. 7, N 2. — P. 81–91. — DOI: 10.14744/ej.2022.96168
89. Effect of a calcium hydroxide/chlorhexidine paste as intracanal dressing in human primary teeth with necrotic pulp against *Porphyromonas gingivalis* and *Enterococcus faecalis* / J.O. Gondim, J.S. Avaca-Crusca, S.R. Valentini [et al.] // *J Paediatr Dent.* — 2012. — Vol. 22, N 2. — P. 116–124. — DOI: 10.1111/j.1365-263X.2011.01174.x
90. Effects of zinc oxide-eugenol and calcium hydroxide/iodoform on delaying root resorption in primary molars without successors / B. Lin, Y. Zhao, J. Yang [et al.] // *Dent Mater J.* — 2014. — Vol. 33, N 4. — P. 471–475. — DOI: 10.4012/dmj.2014-036
91. Endodontic management of a long-standing horizontal mid-root fracture: case report in a young patient / M. Brito-Júnior, C.C. Camilo, J.A. Soares [et al.] // *Pediatr Dent.* — 2012. — Vol. 34, N 3. — P. 69–71. — PMID: 22795149
92. Endodontic management of pulp canal obliteration using a new single-tooth template: A case series / N. Velmurugan, S. Sundar, P. Saumya-Rajesh [et al.] // *Indian J Dent Res.* — 2021. — Vol. 32, N 4. — P. 528–532. — DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_485_20

93. Endodontic retreatment of dens invaginatus presenting with gutta-percha overfilling at the attached gingiva and chronic apical periodontitis: unusual clinical report / C.R. Robazza, J.C. Alves e Motta, M.L. de Carli [et al.] // *J Contemp Dent Pract.* — 2013. — Vol. 14, N 3. — P. 556–559. — DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1362
94. Evaluation of apical leakage in root canals obturated with three different sealers in presence or absence of smear layer / H. Mokhtari, S. Shahi, M. Janani [et al.] // *Iran Endod J.* — 2015. — Vol. 10, N 2. — P. 131–134. — PMID: 25834599
95. Evaluation of clinical and radiographic findings among patients with traumatic dental injuries seeking delayed treatment / S. Chaudhary, H. Singh, A. Gharti, B. Adhikari // *Int J Dent.* — 2021. — Vol. 23. — P. 9549508. — DOI: 10.1155/2021/9549508
96. Factors associated with pulp canal obliteration due to traumatic injuries in deciduous teeth: a retrospective study // T.O. Fernandes, M.G.L. Abreu, L.S. Antunes, L.A.A. Antunes // *Int J Burns Trauma.* — 2021. — Vol. 11, N 4. — P. 304–311. — PMID: 34557333
97. Fluoride varnish as root canal sealer: a scanning electron microscopy and bacterial penetration study / M. Parirokh, M. Talebizad, F.R. Forghani [et al.] // *Iran Endod J.* — 2015. — Vol. 10, N 1. — P. 64–68. — PMID: 25598813
98. Frequency and quality of root canal fillings in an adult Serbian population / J. Ilić, M. Vujašković, L. Tihaček-Šojić, A. Milić-Lemić // *Srp Arh Celok Lek.* — 2014. — Vol. 142, N 11–12. — P. 663–668. — DOI: 10.2298/sarh1412663i
99. Generalized pulp canal obliteration in a patient on long-term glucocorticoids: a case report and literature review / B. Jiandong, Z. Yunxiao, W. Zuhua [et al.] // *BMC Oral Health.* — 2022. — Vol. 22, N 1. — P. 352. — DOI: 10.1186/s12903-022-02387-9
100. Gomes, G.B. Traumatic intrusion of permanent teeth: 10 years follow-up of 2 cases / G.B. Gomes, C.T. da Costa, M.L. Bonow // *Dent Traumatol.* — 2013. — Vol. 29, N 2. — P. 165–169. — DOI: 10.1111/j.1600-9657.2011.01105.x

101. Guided access cavity preparation using cost-effective 3D printers / G.K. Koch, H. Gharib, P. Liao, H. Liu // *J Endod.* — 2022. — Vol. 48, N 7. — P. 909–913. — DOI: 10.1016/j.joen.2022.04.005
102. Guided endodontic access of calcified anterior teeth / W.L. Fonseca Tavares, A.C. Diniz Viana, V. de Carvalho Machado [et al.] // *J Endod.* — 2018. — Vol. 44, N 7. — P. 1195–1199. — DOI: 10.1016/j.joen.2018.04.014
103. Guided endodontic approach in teeth with pulp canal obliteration and previous iatrogenic deviation: a case series / J.M. Braga Diniz, H.F. Diniz Oliveira, R.C. Pinto Coelho [et al.] // *Iran Endod J.* — 2022. — Vol. 17, N 2. — P. 78–84. — DOI: 10.22037/iej.v17i2.36830
104. Guided endodontic therapy: Management of pulp canal obliteration in the maxillary central incisor / S.G. Hegde, G. Tawani, M. Warhadpande [et al.] // *J Conserv Dent.* — 2019. — Vol. 22, N 6. — P. 607–611. — DOI: 10.4103/JCD.JCD_21_20
105. Guided endodontics: a literature review / K. Kulinkovych-Levchuk, M.P. Pecci-Lloret, P. Castelo-Baz [et al.] // *J Environ Res Public Health.* — 2022. — Vol. 19, N 21. — P. 13900. — DOI: 10.3390/ijerph192113900
106. Guided endodontics: a novel treatment approach for teeth with pulp canal calcification and apical pathology / G. Krastl, M.S. Zehnder, T. Connert [et al.] // *Dent Traumatol.* — 2016. — Vol. 32, N 3. — P. 240–246. — DOI: 10.1111/edt.12235
107. Guided endodontics as a personalized tool for complicated clinical cases / W. Dąbrowski, W. Puchalska, A. Ziemlewski, I. Ordyniec-Kwaśnica // *J Environ Res Public Health.* — 2022. — Vol. 19, N 16. — P. 9958. — DOI: 10.3390/ijerph19169958
108. Guided endodontics: accuracy of a novel method for guided access cavity preparation and root canal location / M.S. Zehnder, T. Connert, R. Weiger [et al.] // *Int Endod J.* — 2016. — Vol. 49, N 10. — P. 966–972. — DOI: 10.1111/iej.12544
109. Guided endodontics for managing severely calcified canals / M. Llaquet Pujol, C. Vidal, M. Mercadé [et al.] // *J Endod.* — 2021. — Vol. 47, N 2. — P. 315–321. — DOI: 10.1016/j.joen.2020.11.026

110. Guided endodontics: the impact of new technologies on complex case solution / M.A.Z. Loureiro, J.A. Silva, G.S. Chaves [et al.] // *Aust Endod J.* — 2021. — Vol. 47, N 3. — P. 664–671. — DOI: 10.1111/aej.12498
111. Guided endodontics: three-dimensional planning and template-aided preparation of endodontic access cavities / W. Leontiev, T. Connert, R. Weiger [et al.] // *J Vis Exp.* — 2022. — Vol. 183. — P. 1–5. — DOI: 10.3791/63781
112. Guided endodontics: use of a sleeveless guide system on an upper premolar with pulp canal obliteration and apical periodontitis / A. Torres, K. Lerut, P. Lambrechts, R. Jacobs // *J Endod.* — 2021. — Vol. 47, N 1. — P. 133–139. — DOI: 10.1016/j.joen.2020.09.016
113. Hegde, V. Effect of advanced irrigation protocols on self-expanding Smart-Seal obturation system: a scanning electron microscopic push-out bond strength study / V. Hegde, S. Arora // *Contemp Clin Dent.* — 2015. — Vol. 6, N 1. — P. 26–30. — DOI: 10.4103/0976-237X.149287
114. Hegde, V. Sealing ability of three hydrophilic single-cone obturation systems: an in vitro glucose leakage study / V. Hegde, S. Arora // *Contemp Clin Dent.* — 2015. — Vol. 6, N 1. — P. 86–89. — DOI: 10.4103/0976-237X.152953
115. Histologic response of human pulp and periapical tissues to tricalcium silicate-based materials: a series of successfully treated cases / D. Ricucci, N. M. Grande, G. Plotino, F.R. Tay // *J Endod.* — 2020. — Vol. 46, N 2. — P. 307–317. — DOI: 10.1016/j.joen.2019.10.032
116. Holan, G. Radiographic evidence of traumatic injuries to primary incisors without accompanying clinical signs / G. Holan, E. Yodko // *Dent Traumatol.* — 2017. — Vol. 33, N 2. — P.133–136. — DOI: 10.1111/edt.12315
117. Holan, G. Success rate of formocresol pulpotomy in primary molars restored with stainless steel crown vs amalgam / G. Holan, A.B. Fuks, N. Ketz // *Pediatr Dent.* — 2002. — Vol. 24, N 3. — P. 212–216. — PMID: 12064493
118. In vitro study on the accuracy of sleeveless guided endodontics and treatment of a complex upper lateral incisor / A. Torres, M. Dierickx, W. Coucke [et al.] // *J Dent.* — 2023. — Vol. 131 — P. 104466. — DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104466

119. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin / K.M. Galler, W. Buchalla, K.A. Hiller [et al.] // *J Endod.* — 2015. — Vol. 41, N 3. — P. 363–368. — DOI: 10.1016/j.joen.2014.11.021
120. Influence of sealer placement technique on the quality of root canal filling by lateral compaction or single cone / A.S. Guinesi, G. Faria, M. Tanomaru-Filho, I. Bonetti-Filho // *Braz Dent J.* — 2014. — Vol. 25, N 2. — P. 117–122. — DOI: 10.1590/0103-6440201302370
121. Influence of the method in root canal filling using active lateral compaction techniques / D.B. Rossetto, S.L. Fernandes, B.C. Cavenago [et al.] // *Braz Dent J.* — 2014. — Vol. 25, N 4. — P. 295–301. — DOI: 10.1590/0103-6440201302224
122. Jena, A. Root canal irrigants: a review of their interactions, benefits, and limitations / A. Jena, S.K. Sahoo, S. Govind // *Compend Contin Educ Dent.* — 2015. — Vol. 36, N 4. — P. 256–261. — PMID: 25821937
123. Johnson King, O. Obliteration of the pulp canal caused by mandibular distraction: a case report / O. Johnson King, S. Afzal, V. Sharma // *Br J Oral Maxillofac Surg.* — 2019. — Vol. 57, N 8. — P.793–795. — DOI: 10.1016/j.bjoms.2019.07.013
124. Keleş, A. Micro-CT assessment of radicular pulp calcifications in extracted maxillary first molar teeth / A. Keleş, C. Keskin, M.A. Versiani // *Clin Oral Investig.* — 2021. — Vol. 10. — P.1–8. — DOI: 10.1007/s00784-021-04109-x
125. Kerébel, B. [Dentinogenesis imperfecta: a structural and ultrastructural study] / B. Kerébel // *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* — 1975. — Vol. 85, N 12. — P. 1264–1281. (in French). — PMID: 1061268
126. Khalid, S. A new classification of endodontic-periodontal lesions / S. Khalid, Al. Fouzan // *J Dent.* — 2014. — P. 919173. — DOI: 10.1155/2014/919173
127. Knezević, A. Esthetic reconstruction of teeth in patient with dentinogenesis imperfecta — a case report / A. Knezević, Z. Tarle, V. Pandurić // *Coll Antropol.* — 2006. — Vol. 30, N 1. — P. 231–234. — PMID: 16617603
128. Lauridsen, E. Alveolar process fractures in the permanent dentition. Part 2. The risk of healing complications in teeth involved in an alveolar process fracture /

- E. Lauridsen, T. Gerds, J.O. Andreasen // *Dent Traumatol.* — 2016. — Vol. 32, N 2. — P. 128–139. — DOI: 10.1111/edt.12229
129. Limitations and management of static-guided endodontics failure / W.L. Fonseca Tavares, N. de Oliveira Murta Pedrosa, R.A. Moreira [et al.] // *J Endod.* — 2022. — Vol. 48, N 2. — P. 273–279. — DOI: 10.1016/j.joen.2021.11.004
130. Liu, F. [Survey of root canal curvature of anterior teeth from Chuang population] / F. Liu, S.F. Wang, S.L. Zhao // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2009. — Vol. 27, N 5. — P. 505–508. (in Chinese). — PMID: 19927719.
131. Management of discolored anterior teeth with pulp canal obliteration / T.Y. Park, S.R. Jung, J.H. Jeong [et al.] // *Oper Dent.* — 2023. — Vol. 48, N 1. — P. 1–5. — DOI: 10.2341/22-015-T
132. Management of pulp canal obliteration — systematic review of case reports / A. Vinagre, C. Castanheira, A. Messias A [et al.] // *Medicina (Kaunas).* — 2021. — Vol. 57, N 11. — P. 1237. — DOI: 10.3390/medicina57111237
133. McCabe, P.S. Pulp canal obliteration: an endodontic diagnosis and treatment challenge / P.S. McCabe, P.M. Dummer // *Int Endod J.* — 2012. — Vol. 45, N 2. — P. 177–197. — DOI: 10.1111/j.1365-2591.2011.01963.x
134. Microguided endodontics: a case report of a maxillary lateral incisor with pulp canal obliteration and apical periodontitis / A. Torres, E. Shaheen, P. Lambrechts [et al.] // *Int Endod J.* — 2019. — Vol. 52, N 4. — P. 540–549. — DOI: 10.1111/iej.13031
135. Microorganism penetration in dentinal tubules of instrumented and retreated root canal walls. In vitro SEM study / S. Al-Nazhan, A. Al-Sulaiman, F. Al-Rasheed [et al.] // *Restor Dent Endod.* — 2014. — Vol. 39, N 4. — P. 258–264. — DOI: 10.5395/rde.2014.39.4.258
136. Microscopic analysis of the quality of obturation and physical properties of MTA Fillapex / P.A. Amoroso-Silva, B.M. Guimarães, M.A. Marciano [et al.] // *Microsc Res Tech.* — 2014. — Vol. 77, N 12. — P. 1031–1036. — DOI: 10.1002/jemt.22432

137. Microscopic study of dental hard tissues in primary teeth with dentinogenesis imperfecta type II: correlation of 3D imaging using X-ray microtomography and polarising microscopy / G.R. Davis, J.M. Fearne, N. Sabel, J.G. Norén // *Arch Oral Biol.* — 2015. — Vol. 60, N 7. — P. 1013–1320. — DOI: 10.1016/j.archoralbio.2015.03.010
138. Mourad, M.S. Obliteration after recurrent dental trauma in a 7-year-old patient: 4-year follow-up / M.S. Mourad, C.H. Splieth, M. Alkilzy // *Quintessence Int.* — 2018. — Vol. 49, N 4. — P. 287–291. — DOI: 10.3290/j.qi.a39821
139. Mutation in SSUH2 causes autosomal-dominant dentin dysplasia Type I / F. Xiong, Z. Ji, Y. Liu [et al.] // *Hum Mutat.* — 2017. — Vol. 38, N 1. — P. 95–104. — DOI: 10.1002/humu.23130
140. Nabavi, S. Management of pulp canal obliteration in mandibular incisors with guided endodontic treatment: a case report / S. Navabi, S.M. Mohammadi // *Iran Endod J.* — 2022. — Vol. 17, N 4. — P. 216–219. — DOI: 10.22037/iej.v17i4.38381
141. Nanomaterials application in endodontics / W. Zakrzewski, M. Dobrzyński, A. Zawadzka-Knefel [et al.] // *Materials (Basel).* — 2021. — Vol. 14, N 18. — P. 5296. — DOI: 10.3390/ma14185296
142. Nanoparticle technology and its implications in endodontics: a review / N. Raura, A. Garg, A. Arora, M. Roma // *Biomater Res.* — 2020. — Vol. 24, N 1. — P. 21. — DOI: 10.1186/s40824-020-00198-z
143. Orthodontic treatment recommendation and expected adverse reactions in patients with a history of dental trauma: A survey among general dentists, paediatric dentists, and orthodontic specialists / G. Van Gorp, N. Bormans, I. Vanham [et al.] // *Int J Paediatr Dent.* — 2020. — Vol. 30, N 3. — P. 360–369. — DOI: 10.1111/ipd.12603
144. Özler, C.Ö. Conservative management of a cervical horizontal root fracture by long-term stabilisation: A case report / C.Ö. Özler, Z.C. Cehreli // *Aust Endod J.* — 2021. — P. 1–4. — DOI: 10.1111/aej.12551

145. Patnana, A.K. An unusual variation of radicular dentin dysplasia: a rare case report with review of literature / A.K. Patnana, V.K. Chugh, A. Chugh // *Indian J Dent Res.* — 2020. — Vol. 31, N 5. — P. 807–812. — DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_372_19
146. Phenotypic features of dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta and COL1A2 mutations / O. Nutchuey, N. Intarak, T. Theerapanon [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* — 2021. — Vol. 131, N 6. — P. 694–701. — DOI: 10.1016/j.oooo.2021.01.003
147. Photodynamic killing of *Enterococcus faecalis* in dentinal tubules using mTHPC incorporated in liposomes and invasomes / A. Ossmann, S. Kranz, G. Andre [et al.] // *Clin Oral Investig.* — 2015. — Vol. 19, N 2. — P. 373–384. — DOI: 10.1007/s00784-014-1271-9
148. Plakwicz, P. The prospective study of autotransplanted severely impacted developing premolars: periodontal status and the long-term outcome / P. Plakwicz, E.M. Czochrowska // *J Clin Periodontol.* — 2014. — Vol. 41, N 5. — P. 489–496. — DOI: 10.1111/jcpe.12243
149. Post-traumatic complications of severe luxations and replanted teeth / T.F. Rocha Lima, J.Y. Nagata, F.J. de Souza-Filho, A. de Jesus Soares // *J Contemp Dent Pract.* — 2015. — Vol. 16, N 1. — P. 13–19. — DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1628
150. Potential correlation between statins and pulp chamber calcification // M.T. Pettiette, S. Zhong, A.J. Moretti, A.A. Khan // *J Endod.* — 2013. — Vol. 39, N 9. — P. 1119–1123. — DOI: 10.1016/j.joen.2013.06.005
151. Prado, M. A microleakage study of gutta-percha/AH Plus and Resilon/Real self-etch systems after different irrigation protocols / M. Prado, R.A. Simão, B.P. Gomes // *J Appl Oral Sci.* — 2014. — Vol. 22, N 3. — P. 174–179. — DOI: 10.1590/1678-775720130174
152. Predictive factors for pulp necrosis in traumatized primary incisors: a longitudinal study / J.M. Aldrigui, I.C. Cadioli, F.M. Mendes [et al.] // *J Paediatr Dent.* — 2013. — Vol. 23, N 6. — P. 460–469. — DOI: 10.1111/ipd.12019

153. Premolar autotransplantation in juvenile dentition: quantitative assessment of vertical bone and soft tissue growth / I. Michl, D. Nolte, C. Tschammler [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. — 2017. — Vol. 124, N 1. — P. 1–12. — DOI: 10.1016/j.oooo.2017.02.002
154. Prevalence of pulp canal obliteration and periapical pathology in human anterior teeth: A three-dimensional analysis based on CBCT scans // J. Vera, J. Theprish-Charaf, A. Hernández-Ramírez [et al.] // Aust Endod J. — 2022, Jul. — P. 1–5. — DOI: 10.1111/aej.12669
155. Propolis and commonly used intracanal irrigants: comparative evaluation of antimicrobial potential / M. Jolly, N. Singh, M. Rathore [et al.] // J Clin Pediatr Dent. — 2013. — Vol. 37, N 3. — P. 243–249. — DOI: 10.17796/jcpd.37.3.3434221kn05tl376
156. Prosthetic rehabilitation of maxillary and mandibular gunshot defects with fixed basal implant-supported prostheses: A 5-year follow-up case report / F. Awadalkreem, N. Khalifa, A.G. Ahmad [et al.] // Int J Surg Case Rep. — 2020. — Vol. 68. — P. 27–31. — DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.02.025
157. Pulp canal obliteration after extrusive and lateral luxation in young permanent teeth: a scoping review / E. Spinas, M. Deias, A. Mamelì, L. Giannetti // Eur J Paediatr Dent. — 2021. — Vol. 22, N 1. — P. 55–60. — DOI: 10.23804/ejpd.2021.22.01.10
158. Pulp obliteration in a patient with sclerodermatous chronic graft-versus-host disease / G.B. Gomes, N.S. Treister, B. Miller [et al.] // J Endod. — 2016. — Vol. 42, N 4. — P. 678–680. — DOI: 10.1016/j.joen.2016.01.009
159. Radicular maturity level of primary teeth and its association with trauma sequelae / A. Qassem, M. Goettems, D.D. Torriani, F.G. Pappen // Dent Traumatol. — 2014. — Vol. 30, N 3. — P. 227–231. — DOI: 10.1111/edt.12072
160. Real-time guided endodontics: A case report of maxillary central incisor with calcific metamorphosis / D.B. Panithini, G.S. Sajjan, N. Kinariwala [et al.] // J Conserv Dent. — 2023. — Vol. 26, N 1. — P. 113–117. — DOI: 10.4103/jcd.jcd_506_22

161. Regeneration of secondary dentin using recombinant human platelet-derived growth factor and MTA for pulp capping: a randomized controlled human clinical trial / K. Al-Hezaimi, J. Naghshbandi, R. Alhuzaimi [et al.] // *J Periodontics Restorative Dent.* — 2020. — Vol. 40, N 4. — P. 477–485. — DOI: 10.11607/prd.4766
162. Repair of apical root resorption associated with periodontitis using a new intracanal medicament protocol / D.R. Herrera, C.M. Herrera, A.R. Lima [et al.] // *J Oral Sci.* — 2014. — Vol. 56, N 4. — P. 311–314. — DOI: 10.2334/josnusd.56.311
163. Ricucci, D. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings / D. Ricucci, J.F. Siqueira Junior // *J Endod.* — 2010. — Vol. 36, N 8. — P.1277–1288. — DOI: 10.1016/j.joen.2010.04.007
164. Rodakowska, E. Not to be forgotten: denticles. Case reports and review of the literature / E. Rodakowska, A. Ochnio, A. Struniawska // *Ann Acad Med Stetin.* — 2011. — Vol. 57, N 3. — P. 77–81. — PMID: 23383551
165. [Root canal curvature in chinese mandibular permanent incisors] / D.M. Huang, H.X. Luo, Q. Liu [et al.] // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2006. — Vol. 24, N 3. — P. 234–236. (in Chinese). — PMID: 16845958.
166. Root canal morphology and configuration of 179 maxillary first molars by means of micro-computed tomography: an ex vivo study / B. Briseño-Marroquín, F. Paqué, K. Maier [et al.] // *J Endod.* — 2015. — Vol. 41, N 12. — P. 2008–2013. — DOI: 10.1016/j.joen.2015.09.007
167. Root canal obturation: experimental study on the thermafil system related to different irrigation protocols / G. Migliau, A.A. Sofan, E.A. Sofan [et al.] // *Ann Stomatol (Roma).* — 2014. — Vol. 5, N 3. — P. 91–97. — PMID: 25506413
168. Shi, R.T. [Causes, diagnosis and treatment strategies for dental pulp calcification] / R.T. Shi, B.X. Hou // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2022. — Vol. 57, N 3. — P. 220–226. (in Chinese). — DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20211101-00481

169. Siddiqui, S.H. Calcific metamorphosis: a review / S.H. Siddiqui, A.N. Mohamed // *Int J Health Sci (Qassim)*. — 2016. — Vol. 10, N 3. — P. 437–442. — PMID: 27610067
170. Siddiqui, S.H. Management of pulp canal obliteration using the Modified-Tip instrument technique / S.H. Siddiqui // *J Health Sci (Qassim)*. — 2014. — Vol. 8, N 4. — P. 426–428. — PMID: 25780361
171. The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry / I.X. Yin, J. Zhang, I.S. Zhao [et al.] // *Int J Nanomedicine*. — 2020. — Vol. 15. — P. 2555–2562. — DOI: 10.2147/IJN.S246764
172. The applications of cone-beam computed tomography in endodontics: a review of literature / A.H. Kiarudi, M.J. Eghbal, Y. Safi [et al.] // *Iran Endod. J.* — 2015. — Vol. 10, N 1. — P. 16–25. — PMID: 25598804
173. The dental trauma internet calculator / T.A. Gerds, E. Lauridsen, S.S. Ahrensburg, J.O. Andreasen // *Dent Traumatol.* — 2012. — Vol. 28, N 5. — P. 351–357. — DOI: 10.1111/j.1600-9657.2012.01161.x
174. The potential translational applications of nanoparticles in endodontics / J. Wong, T. Zou, A.H.C. Lee, C. Zhang // *Int J Nanomedicine*. — 2021. — Vol. 16. — P. 2087–2106. — DOI: 10.2147/IJN.S293518
175. The risk of healing complications in primary teeth with concussion or subluxation injury-A retrospective cohort study / E. Lauridsen, P. Blanche, C. Amaloo, J.O. Andreasen // *Dent Traumatol.* — 2017. — Vol. 33, N 5. — P. 337–344. — DOI: 10.1111/edt.12342
176. The risk of healing complications in primary teeth with intrusive luxation: A retrospective cohort study / E. Lauridsen, P. Blanche, N. Yousaf, J.O. Andreasen // *Dent Traumatol.* — 2017. — Vol. 33, N 5. — P. 329–336. — DOI: 10.1111/edt.12341
177. Traumatic dental injuries and pulp sequelae in an adolescent population / M. Bratteberg, D.S. Thelen, K.S. Klock, A. Bårdsen // *Dent Traumatol.* — 2021. — Vol. 37, N 2. — P. 294–301. — DOI: 10.1111/edt.12635

178. Traumatic intrusion of a maxillary canine tooth: 3 cases / E.J. Edstrom, M.M. Smith, K. Taney, C.W. Smithson // *J Vet Dent.* — 2015. — Vol. 32, N 1. — P. 41–53. — DOI: 10.1177/089875641503200105
179. Treatment of calcified root canals in elderly people: a clinical study about the accessibility, the time needed and the outcome with a three-year follow-up / P. Kiefner, T. Connert, A. ElAyouti, R. Weiger // *Gerodontology.* — 2017. — Vol. 34, N 2. — P. 164–170. — DOI: 10.1111/ger.12238
180. Treatment of periodontal-endodontic lesions — a systematic review / J.C. Schmidt, C. Walter, M. Amato, R.J. Weiger // *Clin Periodontol.* — 2014. — Vol. 41, N 8. — P. 779–790. — DOI: 10.1111/jcpe.12265.
181. Treatment of pulp canal obliteration using a dynamic navigation system: two case reports / M. Wu, M. Liu, Y. Cheng [et al.] // *Endod.* — 2022. — Vol. 48, N 11. — P. 1441–1446. — DOI: 10.1016/j.joen.2022.07.014
182. Unprepared root canal surface areas: causes, clinical implications, and therapeutic strategies / J.F. Siqueira Junior, I.D.N. Rôças, M. F. Marceliano-Alves [et al.] // *Braz Oral Res.* — 2018. — Vol. 32 (Suppl. 1). — P. 65. — DOI: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0065
183. US National Library of Medicine National Institutes of Health PubMed.gov : website. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (date of treatment: 15.04.2020).
184. Vital pulp therapy: histopathology and histobacteriology-based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure / D. Ricucci, N.M. Grande, G. Plotino, F.R. Tay // *J Endod.* — 2020. — Vol. 46, N 2. — P. 307–317. — DOI: 10.1016/j.joen.2019.10.032
185. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology / L.M. Lin, D. Ricucci, T.M. Saoud [et al.] // *Aust Endod J.* — 2020. — Vol. 46, N 1. — P.154–166. — DOI: 10.1111/aej.12392
186. Wong, A.W. A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment / A.W. Wong, C. Zhang, C.H. Chu // *Clin Cosmet Investig Dent.* — 2014. — Vol. 8, N 6. — P. 45–56. — DOI: 10.2147/CCIDE.S61487

Приложение А

**Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620017
«Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с пульпитом
и апикальным периодонтитом, имеющих облитерированные
корневые каналы зубов»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных
№ 2020620017

**Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с
пульпитом и апикальным периодонтитом, имеющих
облитерированные корневые каналы зубов**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Тверской
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № **2019622504**
Дата поступления **17 декабря 2019 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных **09 января 2020 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*



Г.П. Ивлиев

**Авторы: Федорова Мария Сергеевна (RU), Блинова Алиса
Владимировна (RU), Румянцев Виталий Анатольевич (RU),
Задорожный Дмитрий Владимирович (RU), Панкин Павел
Игоревич (RU), Маслов Александр Николаевич (RU)**

Патент на изобретение № 2760540 «Способ консервативного лечения деструктивных форм апикального периодонтита»



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(19) **RU** (11)**2 760 540** (13) **C1**(51) МПК
A61C 3/00 (2006.01)
A61N 1/32 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61C 3/00 (2021.05)

(21)(22) Заявка: 2020129713, 08.09.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
08.09.2020Дата регистрации:
26.11.2021Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 08.09.2020

(45) Опубликовано: 26.11.2021 Бюл. № 33

Адрес для переписки:
170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, ФГБОУ ВО
"Тверской ГМУ" Минздрава России, отдел
патентной и изобретательской работы(72) Автор(ы):
Румянцев Виталий Анатольевич (RU),
Блинова Алиса Владимировна (RU),
Фелорова Мария Сергеевна (RU)(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Тверской государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2624131 C1, 30.06.2017. RU
2665177 C1, 28.08.2018. RU 2084218 C1,
20.07.1997. RU 182363 U1, 15.08.2018. WO
2013190539 A1, 27.12.2013.

(54) Способ консервативного лечения деструктивных форм апикального периодонтита

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для консервативного эндодонтического лечения деструктивных форм апикального периодонтита и радикулярных кист. Осуществляют инструментальную и медикаментозную обработку корневых каналов зубов и проводят дозированный электрофорез препарата гидроксида меди-кальция. При этом дополнительно проводят расширение апикальных отверстий корней зубов и дозированный трансканальный эндооссальный электрофорез препарата гидроксида меди-кальция с помощью

изолированного на всю длину корневого канала активного электрода при количестве проходящего через ткани электричества в дозе от 5 до 35 мА x мин в зависимости от степени деструкции костной ткани челюсти и индивидуальных факторов риска в соответствии с Табл. 1. Способ, за счет устранения эпителиальной и соединительнотканной выстилки внутрикостных дефектов и ускорения оксификации костной ткани, позволяет в разы ускорить лечение и добиться полной оксификации очагов деструкции костной ткани. 1 табл., 7 ил., 3 пр.

RU 2 760 540 C 1

RU 2 760 540 C 1

Приложение В

**Декларация соответствия Евразийского союза
Средства гигиены полости рта: Натуральный ополаскиватель
для полости рта «НанАргол Pro»**



**ЕВРАЗИЙСКИЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СОЮЗ
ДЕКЛАРАЦИЯ О СООТВЕТСТВИИ**

Заявитель: ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ЛАБОРАТОРИЯ БИОМЕДИЦИНСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ"

Место нахождения: 119192, Россия, город Москва, проспект Мичуринский, Дом 9, Корпус 4, Квартира 207, ОГРН: 1177746738840, Номер телефона: +7 9166294171, Адрес электронной почты: nanargol@mail.ru

В лице: Директор Дмитриева Елена Васильевна

заявляет, что Средства гигиены полости рта: Натуральный ополаскиватель для полости рта «НанАргол Pro»

Изготовитель: ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ЛАБОРАТОРИЯ БИОМЕДИЦИНСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ", Место нахождения: 119192, Россия, город Москва, проспект Мичуринский, Дом 9, Корпус 4, Квартира 207, Адрес места осуществления деятельности по изготовлению продукции: 117342, Россия, город Москва, улица Бутлерова, дом 17Б, офис 712 Коды ТН ВЭД ЕАЭС: 3306100000
Серийный выпуск,

Соответствует требованиям ТР ТС 009/2011 О безопасности парфюмерно-косметической продукции

Декларация о соответствии принята на основании протокола 220059-22 выдан 21.02.2022 испытательной лабораторией "Центр физико-химических и биологических испытаний № 300 Федерального бюджетного учреждения "Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в г. Москве и Московской области"" RA.RU.21A343; Схема декларирования: 3д;

Дополнительная информация

Условия хранения: при температуре не ниже 5°C и не выше 25°C, отсутствие непосредственного воздействия солнечного света. Срок годности с даты изготовления: 36 месяцев; Дата изготовления указана на упаковке.

Декларация о соответствии действительна с даты регистрации по 31.03.2027 включительно



(подпись)

Дмитриева Елена Васильевна

(Ф. И. О. заявителя)

Регистрационный номер декларации о соответствии:

ЕАЭС N RU Д-RU.PA02.B.83303/22

Дата регистрации декларации о соответствии :

01.04.2022

**Выписка из декларации соответствия препарата «Купрал»
(гидроксида меди-кальция)**

Сведения из реестра:**Рег. Номер:** РОСС RU Д-ДЕ.МП18.В.03487/20**Тип декларации:** Декларация о соответствии продукции ЕП РФ**Дата начала действия:** 2020-10-06**Дата окончания действия:** 2023-10-06**Схема декларирования:** 2д**Тип объекта декларирования:** Серийный выпуск**Вид продукции:** Импортная**Группа продукции:** Материалы стоматологические**Общее наименование продукции:** Материалы стоматологические для проведения метода депофореза: Купрал (гидроокись меди-кальция); гидроокись кальция-высокодисперсная; атацамит-цемент для пломбирования каналов**Информация по продукции:** Материалы стоматологические для проведения метода депофореза: Купрал (гидроокись меди-кальция); гидроокись кальция-высокодисперсная; атацамит-цемент для пломбирования каналов; Материалы стоматологические для проведения метода депофореза: Купрал (гидроокись меди-кальция); гидроокись кальция-высокодисперсная; атацамит-цемент для пломбирования каналов**Наименование ОС:** Орган по сертификации Общества с ограниченной ответственностью Центр сертификации и декларирования**Номер аттестата аккредитации ОС:** RA.RU.11МП18**Основание выдачи ДС:** РОСС RU.0001.21МП26; Общество с ограниченной ответственностью Испытательный лабораторный центр МедТестПрибор; НЧ; РОССИЯ; 2017.TD-23.10CD от 2017-10-09 | РОСС RU.0001.21PK75; Лабораторный центр Общества с ограниченной ответственностью Центр контроля качества Онкологического научного центра; НЧ; РОССИЯ; 40026МИ от 2017-10-19**Тип заявителя:** Уполномоченное изготовителем лицо**Вид заявителя:** Юридическое лицо**ОГРН/ОГРНИП заявителя:** 1167746604904**ИНН заявителя:** 7725321727**Наименование Заявителя:** ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МЕЙДЖИКСТОМ"**Вид изготовителя:** Иностранное лицо**Полное наименование изготовителя:** "ХУМАНХЕМИ ГмбХ", Германия, HUMANCHEMIE GmbH