

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

ПАЛАМАРЧУК СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.314.163-74:615.46:678+57.013+579

СТИМУЛЯЦІЯ ПРОЦЕСІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
ПЕРІАПІКАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ФОРМ
ПЕРІОДОНТИТУ

14.01.22 - Стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор
Борисенко Анатолій Васильович

Київ – 2014

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ВСТУП..... | 4 |
| РОЗДІЛ 1 | |
| ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ..... | 11 |
| 1.1. Особливості розповсюдження, етіології і патогенезу хронічного періодонтиту..... | 11 |
| 1.2. Проблеми ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту.... | 18 |
| РОЗДІЛ 2 | |
| МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 33 |
| 2.1. Клінічні дослідження..... | 33 |
| 2.1.1. Загальна характеристика хворих та методи обстеження..... | 33 |
| 2.1.2. Методика лікування хворих на хронічний періодонтит..... | 35 |
| 2.2. Експериментальні дослідження..... | 38 |
| 2.3. Мікробіологічні методи дослідження..... | 40 |
| 2.4 Статистичні дослідження..... | 44 |
| РОЗДІЛ 3 | |
| ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 45 |
| 3.1. Гістологічні дослідження..... | 45 |
| 3.2. Біохімічні дослідження..... | 53 |
| РОЗДІЛ 4 | |
| МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ТИМЧАСОВОГО ЗАПОВНЕННЯ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ..... | 62 |
| 4.1. Визначення чутливості мікроорганізмів до дії медикаментозної композиції..... | 62 |
| 4.2. Визначення видового складу мікрофлори кореневих каналів..... | 70 |

РОЗДІЛ 5

| | |
|--|-----|
| КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ТИМЧАСОВОГО ЗАПОВНЕННЯ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРІОДОНТИТУ..... | 73 |
| 5.1. Найближчі результати лікування хворих на хронічний періодонтит..... | 73 |
| 5.2. Віддалені результати лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом..... | 84 |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 104 |
| ВИСНОВКИ..... | 114 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... | 116 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 117 |

ВСТУП

Актуальність теми. На сьогоднішній день близько 78% населення України потребує ендодонтичного лікування [323, 324]. Аналіз даних літератури показує, що, незважаючи на наявність в Україні (та і інших країнах СНД) всіх сучасних ендодонтичних інструментів та матеріалів, ефективність ендодонтичного лікування вкрай низька і не перевищує 20% [44, 248]. Таке положення, можливо, обумовлене недосить якісним проведенням основних етапів ендодонтичного лікування: інструментальна та медикаментозна обробка кореневих каналів, медикаментозна лікування з пригніченням патогенної мікрофлори та надійним пломбуванням кореневих каналів [5, 65, 145, 146, 208, 255, 409].

Проблема лікування апікального періодонтиту є однією з важливих проблем терапевтичної стоматології. Це пов'язано зі значною розповсюдженістю даного захворювання, складністю лікувальних маніпуляцій, значною кількістю неефективного його лікування та виникнення ускладнень внаслідок подальшого прогресування запального процесу [44, 104, 245, 410-412, 434].

За своєю розповсюдженістю хронічний періодонтит складає досить значну – від 7 до 30% (за даними різних авторів) частину від всіх запальних захворювань щелепно-лищевої ділянки [2, 44] і є одною з основних причин видалення зубів [7].

Власне сам хронічний періодонтит у 85-98% випадків є причиною виникнення гострих запальних процесів щелепно-лищевої ділянки: гострих одонтогенних періоститів, абсцесів, флегмон, остеомієлітів, лімфаденіті тощо). На жаль, незважаючи на досягнення останніх десятиліть у ендодонтичному лікуванні, кількість осіб, які потребують ендодонтичного лікування та кількість хворих з гострими запальними процесами щелепно-лищевої ділянки зростає [253, 324, 363].

Згідно даних зарубіжної літератури ефективність лікування періодонтиту досягає 85%. Проте цей показник досить варіабельний і, на жаль, в Україні він не досягає таких високих результатів. Як вказує Е.В.Боровский [44] це залежить від клінічної форми захворювання, резистентності організму хворого, методів ендодонтичного лікування. Важливою проблемою лікування хронічного періодонтиту є стимуляція процесів відновлення зруйнованих періапикальних тканин [172, 233, 331, 344].

На важливість даної проблеми вказує ще й той факт, що запальні процеси в періодонті (гострий та хронічний періодонтит) є джерелом хронічного ротового сепсису. В цьому відношенні хронічний періодонтит справляє більш виражену пошкоджувальну дію на організм. Тривале існування патологічного запального вогнища у періодонта приводить до постійної бактеріємії, порушення функцій імунної системи, зниження рівня неспецифічної резистентності організму тощо [133, 234, 297]. Як наслідок в організмі пацієнтів виникають так звані вогнищево-зумовлені захворювання внутрішніх органів [286, 382].

Всі ці вище перелічені обставини зумовлюють соціально-медичну значимість проблеми лікування хронічного періодонтиту і необхідність пошуку нових ефективних методів його лікування.

Метою лікування хронічного періодонтиту є ліквідація запального процесу в періодонті, відновлення зруйнованих періапикальних тканин (періодонт, кісткова тканина), припинення негативного впливу вогнища запалення в періодонті на організм хворого. Цього досягають шляхом пригнічення умовно патогенної мікрофлори, інструментальної та медикаментозної обробки кореневих каналів та їх повноцінної obturaції [15, 212, 255, 386].

В арсеналі медикаментозних препаратів переважають антибактеріальні засоби, препарати на основі кальцію гідроксиду. Останні мають сильну лужну реакцію (рН близько 12-13), завдяки чому справляють бактерицидну дію [6, 212, 323, 327, 349, 418, 421]. Однак, враховуючи наявність в кореновому каналі

значної кількості (до 90%) анаеробної мікрофлори проблема раціональної антибактеріальної терапії залишається актуальною.

І до нинішнього часу значною проблемою є стимуляція репаративних процесів у періапикальних тканинах. При класичному ендодонтичному лікуванні і пломбуванні кореневого каналу у межах верхівкової констрикції відновлення періапикальних тканин відбувається за рахунок власних захисних сил організму [118, 245]. Тому під час проведення ендодонтичного лікування все більшу цікавість дослідників привертають методи та препарати для стимуляції репаративних процесів у періапикальних тканинах. З цією метою використовують різноманітні препарати, що мають виражену остеоіндуктивну дію: аутологічні матеріали, кістково-пластичні матеріали тощо [150, 175, 322]. Проте можливість застосування інших препаратів не виключена і застосування інших, більш ефективних препаратів дозволить підвищити ефективність лікування хронічного періодонтиту [91, 176]. Ці препарати повинні мати біологічну сумісність, виражену остеоіндуктивну дію, мінімальну кількість побічних ефектів та ускладнень.

При лікуванні хронічного гранулюючого та гранулематозного періодонтитів доцільно забезпечити уведення в періапикальні тканини лікарських засобів, які стимулюють регенерацію періодонта. Для цього було запропоноване використання різних препаратів, проте проблема відновлення періапикальних тканин залишається відкритою [86, 151, 177, 208, 282, 273].

Одним з перспективних препаратів для стимуляції утворення кісткової тканини є препарат Алфлутоп. Останніми роками з'явилися публікації стосовно ефективності застосування Алфлутопа при лікуванні різних дистрофічних уражень кісткової системи хребта [55, 87, 140, 155, 171, 251, 279, 293, 304].

Все це вказує, що необхідний пошук нових лікарських засобів, які б стимулювали відновлення кісткової тканини та періодонта та форм їх використання при лікуванні хронічних періодонтитів. Враховуючи це, важливою науковою задачею була розробка пасти для тимчасового заповнення

кореневого каналу при лікуванні хронічних періодонтитів та визначення ефективності її застосування у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Зв'язок роботи з науковими темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця згідно планом МОЗ України «Інноваційні підходи до діагностики та лікування твердих тканин зубів, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота», номер державної реєстрації 0114U001355, шифр теми УДК616.314.13/.14+616.311+617.528]-07-085.

Метою дослідження є підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом шляхом застосування комбінації медикаментозних препаратів, що посилюють репаративні процеси в періапикальних тканинах.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання дослідження:

1. Обґрунтувати та розробити медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту.

2. В умовах експерименту на тваринах за допомогою патогістологічного дослідження визначити стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на остеорегенеративні процеси в кістці щелепи.

3. В умовах експерименту на тваринах за допомогою біохімічних методів дослідження визначити стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на біохімічні показники остеорегенерації кісткової тканини.

4. За допомогою мікробіологічних методів дослідження визначити вплив запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів на мікрофлору корневих каналів при хронічному періодонтиті.

5. Визначити клінічну ефективність застосування розробленої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів

при лікуванні хронічного періодонтиту у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Об'єкт дослідження – хворі на хронічний (гранулюючий, гранулематозний) періодонтит.

Предмет дослідження – розробка, обґрунтування застосування та оцінка ефективності медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту, кістка щелепи експериментальних тварин, еталонні штами та клінічно виділені культури мікроорганізмів.

Методи дослідження: Експериментальні патогістологічні – для визначення патологоанатомічних змін у тканинах кістки щелепи при утворенні у ній експериментального дефекту; біохімічні – для визначення біохімічних показників кісткової тканини в зоні дефекту кістки щелепи; клінічні та рентгенологічні – для оцінки ефективності застосування медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів зубів у хворих на хронічний періодонтит; статистичні методи досліджень для визначення ефективності запропонованих методик лікування хронічного періодонтиту.

Наукова новизна отриманих результатів.

Запропонована для тимчасового заповнення кореневого каналу при лікуванні хронічного періодонтиту медикаментозна композиція (паста), яка містить антибактеріальний препарат, що надійно пригнічує анаеробну мікрофлору – метронідазол; препарат для видалення ексудату з кореневого каналу та періодонта – ентеросгель та препарат, який стимулює регенерацію кісткової тканини – алфлутоп.

Патогістологічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано наявність у запропонованої композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану.

Біохімічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано виразний сприятливий вплив розробленої

медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів на біохімічні маркери кісткової тканини щелепи.

Мікробіологічними дослідженнями показано виражені антибактеріальні властивості розробленої медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів. Показано, що дана медикаментозна композиція має виразну антибактеріальну активність стосовно музейних штамів мікроорганізмів та змішаної мікрофлори корневих каналів при хронічному періодонтиті.

Клініко-лабораторними дослідженнями показано високу ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостережень.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів, що розширює арсенал медикаментозних засобів для лікування хронічного періодонтиту. Розроблений метод лікування хворих на хронічний періодонтит (Патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.). Розроблений спосіб лікування хронічного періодонтиту.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в педагогічний та лікувальний процес кафедри терапевтичної стоматології, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, в Комунальній установі «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка обласної ради», Комунальному закладі «Обласна стоматологічна поліклініка» м. Дніпропетровськ, Комунальному закладі «Харківська обласна стоматологічна поліклініка», Комунальному закладі «Криворізька міська стоматологічна поліклініка № 2».

Особистий внесок здобувача. Автором разом з науковим керівником визначені мета та задачі дослідження, проаналізовані отримані результати експериментальних та клінічних досліджень, сформульовані висновки

дисертаційної роботи, систематизовані та узагальнені їх результати. Автором особисто проведено літературний пошук і аналіз спеціальної літератури, проведені експериментальні, мікробіологічні та клінічні дослідження.

Клінічні та рентгенологічні дослідження проведені на базі ОКУ Лікарня швидкої допомоги м. Чернівці, мікробіологічні дослідження проведені на кафедрі мікробіології НМУ, експериментальні патогістологічні та біохімічні дослідження проведені на базі ДУ Інституту стоматології НАМН України (Одеса).

Апробація роботи. Дисертаційна робота апробована на засіданні кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Результати досліджень, викладені у дисертаційній роботі, доповідались та обговорювались на наступних наукових конференціях: XIII Craiova International Medical Students' Conference. 10-13 november, 2011.- Craiova, Romania, 2011; XI International Congress of Medical Sciences. 03-06 May, 2012.- Sofia, Bulgaria, 2012.; 24th Europeans student's conference. Exploring the unknown. – Berlin. 2013.; 6th ConsEuro Congress on prevention, restoration and aesthetics. – Paris, France 9th-11th May 2013.

Публікації. . За матеріалами дисертації опубліковано 12 робіт, із них 4 у виданнях, рекомендованих МОН України, 4 статті у закордонних виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах, 4 роботи – у закордонних наукових збірниках тез наукових конференцій. Отриманий Деклараційний патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертацію викладено на 163 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 19 таблицями та 32 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 439 джерел, з них 325 вітчизняних та 114 зарубіжних публікацій.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

1.1. Особливості розповсюдження, етіології і патогенезу хронічного періодонтиту

На сьогоднішній день в Україні важливою проблемою є ендодонтичне лікування. Це обумовлене значною розповсюдженістю пульпіту та періодонтиту серед населення України і приводить до значної потреби в ендодонтичному лікуванні. Зокрема проблема лікування хронічного періодонтиту є однією з важливих і до нинішнього часу ще не повністю вирішених проблем терапевтичної стоматології [196, 197].

Значна розповсюдженість періодонтиту є наслідком високого рівня поширеності карієсу серед населення України. Лікування карієсу стоматологами України не можна назвати високоефективним. Це приводить до виникнення значної кількості пульпітів та періодонтитів, навіть після пломбування каріозних порожнин [199, 323]. Це викликає значну потребу населення України в ендодонтичному лікуванні з подальшим розвитком різноманітних ендодонтичних методів лікування [22, 23, 83, 315].

Лікування хворих на хронічний періодонтит є важливою і актуальною проблемою терапевтичної стоматології, враховуючи його значну розповсюдженість та труднощі ендодонтичного лікування [104]. Зокрема на амбулаторному прийомі лікаря-стоматолога пацієнти з хронічним періодонтитом складають 15-30% від загальної кількості хворих [2, 36-40]. На лікування періодонтитів лікарі-стоматологи витрачають до 50-60% свого робочого часу [320].

В структурі стоматологічних захворювань твердих тканин зубів хронічний періодонтит займає третє місце після карієсу та пульпіту [1, 14, 123, 275]. Розповсюдженість періодонтиту (гострого, хронічного) досить висока і досягає до 90% в деяких областях Росії [79, 99]. В країнах Західної Європи

хронічний періодонтит також зустрічається доволі часто [336, 355, 356, 359, 366, 373, 424]. Незважаючи на успіхи сучасної ендодонтії розповсюдженість і питома вага хронічного періодонтиту протягом останніх років залишається все ще на досить високому рівні [122, 123, 300, 378, 379, 390].

Аналіз звертання хворих до стоматологів та вивчення клініко-рентгенологічної картини різних форм хронічного періодонтиту показує наступну розповсюдженість різних форм періодонтиту: в 41,2% випадків виявляють фіброзний періодонтит, в 24,6% випадків – гранулематозний періодонтит і у 34,2% випадків – гранулюючий періодонтит [122].

Періодонтит є найбільш частою причиною видалення зубів, що ще раз підкреслює важливість проблеми його своєчасного лікування [7]. Несвоєчасне лікування періодонтиту є причиною подальшого прогресування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки: періостити, остеомієліти, флегмони тощо [253,363].

Хронічний періодонтит є частою причиною стоматогенного сепсису і виникнення запальних процесів у різних внутрішніх органах [234, 235, 285, 286, 403, 406, 407]. Таким чином, значна кількість запальних одонтогенних захворювань щелепно-лицевої ділянки змушує лікарів-стоматологів постійно підвищувати якість ендодонтичного лікування пульпіту і періодонтиту [166, 234, 287, 288, 297].

Наявність вогнища запалення і деструкції в періодонті і тканинах періапикальної ділянки представляє найбільшу потенційну небезпеку для організму. Тривалий час це вогнище може знаходитися у динамічній рівновазі з організмом хворого [111]. Проте мікроорганізми цього вогнища здатні знижувати специфічну резистентність організму, порушувати імунологічний стан організму, що сприяє виникненню вогнищезумовлених захворювань організму [1, 3, 81, 272, 292, 339, 351, 437, 438]. Особливо зростає ризик виникнення вторинних вогнищ ураження організму у разі наявності у вогнищі ураження періапикальних тканин значної кількості стафілококів [264, 265].

Найчастішою причиною виникнення періодонтиту (як гострого, так і хронічного) є різноманітна умовнопатогенна мікрофлора, що міститься у запаленій пульпі та корневих каналах [72, 84, 114-116, 439]. Він може виникнути в результаті впливу значних концентрацій медикаментозних препаратів, які застосовують для ендодонтичного лікування пульпіту [125, 149, 150, 172]. В багатьох випадках відмічається поєднання кількох етіологічних чинників [223, 247-250, 414].

Провідне місце в етіології періодонтиту відводять мікрофлорі порожнини рота, каріозної порожнини і запаленої пульпи [341]. В основному виділяють різноманітні асоціації мікроорганізмів: коки, палички і анаероби [188, 189, 196, 231, 269, 312, 325, 398]. При періодонтиті в корневих каналах, періодонта і періапикальних тканинах переважає анаеробна мікрофлора. Вона є дуже агресивним патогенним фактором, оскільки продукує ендотоксини, які здатні значно пошкоджувати тканини періапикальної ділянки і організму в цілому, приводячи до його сенсibiлізації [52-54, 300, 301, 417]. Це пояснюють впливом бактеріальних токсинів та їх ферментів на імунокомпетентні клітини: руйнування IgA, фракцій комплементу C3 і C5, пригнічення фагоцитозу [96, 326, 399].

Найчастіше етіологічний чинник (мікробний тощо) проникає в періодонт через кореневий канал внаслідок розвитку каріозного процесу і запалення (некрозу) пульпи [116, 330, 370]. Значно рідше періодонтит виникає внаслідок проникнення мікробного чинника гематогенним чи лімфогенним шляхом [172, 187-189, 372, 377, 392, 398, 410-412].

Мікробним чинником виникнення періодонтиту є різноманітна умовно патогенна мікрофлора, серед якої найчастіше зустрічаються *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia* тощо [15-20, 96]. Інфікування дентинних каналців різними видами мікроорганізмів (*Micrococcus Luteus*, *Bacillus megaterium*, *Streptococcus sanguis*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces naeslundii*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii*, *Porphyromonas gingivalis*,

Propionibacterium acnes, *Enterococcus faecalis*, *Candida Albicans*) показано в багатьох дослідженнях [58, 211-214, 330, 352, 398].

В дентинних каналцях міститься мікрофлора, яка проникає в них з порожнини рота чи системи кореневого каналу. Цікавим є поділ періодонтитів залежно від переважання певних видів мікрофлори на відкриті і закриті періапикальні вогнища [326]. Відкриті вогнища найчастіше містять опортуністичну мікрофлору порожнини рота, яка проникає через каріозну порожнину, пульпу і кореневий канал. Закриті вогнища характерні для зубів, які не мають ознак прямого проникнення мікрофлори порожнини рота (зуби з облітерацією корневих каналів, періапикальні вогнища в зубах із запломбованими каналами тощо). Для цих вогнищ характерне переважання анаеробної мікрофлори, зокрема бактероїди. Ці мікроорганізми мають виражену протеолітичну активність і дуже агресивні по відношенню до кісткової тканини. Вважають, що періапикальний деструктивний процес виникає тільки при наявності бактерій у кореновому каналі.

В інфікованому кореновому каналі можна виявити до 12 ізольованих штамів умовно патогенних бактерій, а загальна кількість мікроорганізмів сягає 100 млн. Вважають, що існує прямий зв'язок між загальною кількістю бактерій та їх штамів бактерій і розмірами періапикального вогнища [122-124, 428]. У разі наявності періапикального абсцесу некротична тканини навколо верхівки кореня зуба насичена значною кількістю бактерій і оточена валом нейтрофільних гранулоцитів [396]. Ці ж автори вважають, що активна роль у формуванні періапикальних дефектів належить чорно-пігментованим формам бактерій типу *P. intermedia*. Враховуючи, що мікроорганізми та їх токсичні продукти метаболізму є причиною некрозу пульпи і запалення в періапикальних тканинах, то головною метою ендодонтичного лікування є пригнічення (усунення) патогенних бактерій і попередження повторного інфікування системи кореневого каналу [428].

На розвиток верхівкового періодонтиту має значний вплив загальний стан організму. У разі зниження неспецифічної резистентності виявляється

тенденція до розвитку гранулюючого періодонтиту. Виявлена певна закономірність ефективності лікування хронічного періодонтиту від стану неспецифічної резистентності організму [104].

У хворих на хронічний періодонтит відмічені різні зміни протеїнограми крові, зниження важливих факторів природного захисту організму, показників фагоцитозу, імунної системи тощо [24, 112, 281, 282, 285, 286, 291, 410-412]. Доволі часто відмічені різні дисфункції залоз внутрішньої секреції [217, 283, 284].

Розвиток хронічного запалення в періодонті розглядають як захисний бар'єр, який перешкоджає проникненню продуктів розпаду тканин і мікроорганізмів із зони запалення у кров та лімфу. Процес проліферації завершується формуванням грануляційної тканини, яка в подальшому трансформується у волокнисту сполучну тканину. Однак у разі недостатнього функціонування імунної системи формування такого бар'єру може бути порушене [162-163, 211-216].

Наявність вогнища запалення в періапикальних тканинах викликає розвиток ендогенної інтоксикації організму [413]. Вона проявляється порушенням імунної системи: підвищення кількості В-лімфоцитів, С-реактивного білка, зниження вмісту Т-лімфоцитів, рівня IgM і IgG, розвитку лейкопенії, еозинофілії тощо [174, 175]. Патологічне вогнище в періодонті є джерелом мікроорганізмів, які поступають в кров і викликають бактеріємію та сенсibiliзацію організму [96, 385, 394]. В організмі виникає стан ендогенної інтоксикації [148, 313, 364]. У разі наявності імунодефіциту вогнищевий хроніосепсис може привести до ураження будь-якого внутрішнього органа [353, 399].

Тривале існування відносно малосимптомного вогнища запалення в періапикальних тканинах суттєво змінює властивості цих тканин. Вони включають у себе цілу систему змін у різних системах організму [422].

Класично вважають, що вогнище ураження в періапикальних тканинах при хронічному періодонтиті має чотири складових [400, 401]:

плазмолімфоцитарний інфільтрат, грануляційна тканина, епітеліальні залишки Маляссе, сполучнотканинна капсула з пучками колагенових волокон. Із уражених тканин пульпи через апікальний отвір, латеральні розгалуження і дентинні трубочки запальний процес проникає в періодонт [64, 162, 163, 335, 417]. В подальшому розвивається резорбція цемента і альвеолярної кістки і виникає вогнище деструкції. Порушується баланс між синтезом позаклітинного матриксу сполучної тканини та протеолітичним її руйнуванням. Експериментальні та клінічні дослідження підтвердили, що розвиток періодонтиту з резорбцією кісткової тканини відбувається у разі проникнення у періапікальні тканини мікроорганізмів пульпи [345, 346, 425-427]. Враховуючи велике значення мікрофлори у розвитку періодонтиту її пригнічення є головною метою лікування періодонтиту [15-20, 187-197, 225-227, 386].

Хронічний періодонтит складає до 88,3% усіх випадків запалення періодонта, що приводить до зростання кількості випадків ендодонтичного лікування направлено на збереження зубів [33-38, 84, 114, 247-250, 299]. Однак в терміни від двох років після пломбування кількість ускладнень досягає 35%, а ефективність пломбування кореневих каналів падає до 50% [145, 146, 255-257, 372, 380, 409-412]. Як вказує Е.В. Боровский [34, 37, 44, 45] навіть при правильно проведеному ендодонтичному лікуванні ускладнення зустрічаються у 5-7% випадків. В своєму дослідженні Е.В. Боровский [33-37] вказує на високу розповсюдженість ускладнень карієсу (пульпіту і періодонтиту), що досягає 93,18%. Одночасно він вказує на вкрай низьку ефективність їх лікування: незадовільна якість пломбування кореневих каналів однокорневих зубів становить 61,3-76,1%, а багатокорневих - 96,1%. Таким чином розповсюдженість ускладнень карієсу досягає до 90%, а якісне пломбування кореневих каналів в середньому відмічене лише у 18% випадків [37, 45]. Для порівняння в Західній Європі сприятливі результати лікування хронічного періодонтиту відмічені у 80-85% випадках, а у випадках лікування гострого періодонтиту ефективність лікування відмічена у 90-96% випадків [393].

Проведений аналіз рентгенограм зубів після ендодонтичного лікування періодонтитів показує вкрай низький рівень їх якісного пломбування (і власне ефективності лікування), який не досягає і 25% [268]. На дещо більші цифри вказує А. Ж. Петрикас [248] – повноцінна obturaція кореневого каналу досягнута у 36,3% випадків, а необхідність повторного лікування («перелікування каналів зубів») у 3 рази перевищує потребу їх первинного лікування. Зокрема О.П. Максимова [182-186] вказує, що повторне ендодонтичне лікування досягає до 70% загального обсягу практичної ендодонтії.

Згідно даних А.К. Иорданишвили та співавт. [106] у кожного стоматологічного пацієнта ендодонтичного лікування потребують в середньому два уражених зуба. Кількість якісно запломбованих кореневих каналів складає лише 13,4-33,3% випадків, а у 52% зубів з повноцінно запломбованими каналами продовжувався розвиток вогнища деструкції в періапикальній ділянці.

Проблема лікування хронічного верхівкового періодонтиту є дуже актуальною на сьогоднішній день. За даними А.С.Катуніної [127] 35-40% зубів лікується з приводу періодонтиту. В основному надають перевагу консервативному методу лікування і лише у разі невдачі лікарі застосовують хірургічний метод лікування, в основному видалення зубів [33], зубозберігаюче хірургічне лікування аж до дентальної імплантації [228-230]. Проте слід зазначити, що даний метод досить складний для виконання, не всі лікарі досягають успіху: за даними Е.В.Боровського [34], незадовільна якість пломбування кореневих каналів однокорневих зубів становить 61,3-76,1%, а багатокорневих - 96,1%. Зокрема внутрішньоканальне лікування може бути нездійсненим внаслідок анатомо-топографічних особливостей системи кореневого каналу [44, 45].

Як правильно вказує Е.В.Боровський [44, 45] загальну ситуацію стосовно ендодонтичного лікування в Росії (аналогічно і в Україні) можна характеризувати як вкрай несприятливу внаслідок таких плачевних результатів лікування [62, 404, 405, 415]. Такий стан ендодонтичного лікування зумовлює

актуальність пошуку нових методів ендодонтичного лікування (пульпіту, періодонтиту) та медикаментозних препаратів для підвищення ефективності лікування.

1.2. Проблеми ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту

Основною метою лікування періодонтиту є ліквідація запалення в тканинах періодонта і періапікальної ділянки, припинення патогенного впливу періодонтального вогнища на організм, відновлення уражених тканин періапікальної ділянки [13, 33-45, 80, 257, 258, 283, 284]. Цього досягають інструментальною і медикаментозною обробкою корневих каналів, застосуванням антибактеріальними та протизапальними препаратами та надійною obturaцією корневих каналів [33-45, 74, 211-216, 392]. Проте кількість ускладнень навіть при правильно проведеному лікуванні досягає 5-7% [33-45].

Значна кількість мікроорганізмів у кореновому каналі при періодонтиті спонукає лікаря-стоматолога при проведенні інструментальної обробки кореневого каналу працювати дуже обережно. Це викликано тими обставинами, що у разі виходу інфікованими інструментами за верхівку зуба в періапікальних тканинах виникає травматичне їх пошкодження інструментом. У подальшому періапікальне вогнище збільшується, оскільки для мікроорганізмів у травмованих некротичних тканинах створюються кращі умови для їх розмноження [263, 335, 347, 348, 362, 381]. Вважають, що з тих же причин може бути спровокована проліферація епітеліальних клітин острівців Малаяссе з подальшим утворенням радикулярної кісти [417].

Успіх консервативного ендодонтичного лікування багато в чому залежить від зменшення ступеня мікробного інфікування кореневого каналу. Цього досягають ретельною інструментально-медикаментозною обробкою кореневого каналу з подальшим впливом на систему кореневого каналу антибактеріальними препаратами: промивання, турунди з медикаментами,

фізпроцедури тощо [103, 107, 143, 200, 201, 308-310, 333, 365]. Для медикаментозного лікування хронічного періодонтиту застосовують різні антибактеріальні розчини: хлоргексидин, гіпохлорит натрію, фузидин, хлорофіліпт тощо [15-20, 25-31, 52-54, 100, 101, 129, 237, 319].

На сьогоднішній день в стоматології при лікуванні хронічного періодонтиту не виправдано часто удаються до видалення зубів. Основною причиною, що приводить до видалення зубів є перфорації кореневого каналу (латеральні, в ділянці біфуркації тощо). Під час ендодонтичного лікування цих ускладнень лікарі-стоматологи доволі часто роблять низку помилок. Це приводить до неповної інструментальної та медикаментозної обробки кореневого каналу, забрудненням корневих каналів умовно-патогенною мікрофлорою, недостатньою obturaцією кореневого каналу тощо [104, 191, 192].

Ризик виникнення перфорації дна каріозної порожнини і кореневого каналу під час ендодонтичного лікування (особливо хронічного періодонтиту) є досить значним. Причини можуть бути дуже різними: від особливостей анатомічної будови системи кореневого каналу, резорбції дентину (внутрішня резорбція) до недостатньої кваліфікації лікаря-стоматолога. В цілому перфорації дна каріозної порожнини і кореневого каналу складають до 9% всіх ускладнень ендодонтичного лікування [38, 104, 408]. Найбільші труднощі виникають під час лікування перфорації в ділянці біфуркації [212].

Стандартні методики ендодонтичного лікування із закриттям перфорації в ділянці біфуркації не завжди приводять до бажаних результатів. Це викликано різними причинами: від активності умовно патогенних мікроорганізмів до особливостей медикаментозних засобів для лікування перфорації і стимуляції відновлення уражених тканин періодонта в біфуркації. Найчастіше в клінічній практиці перфорації закривають амальгамою, склоіономерними цементами чи композитами [259, 408]. Однак ці матеріали мають низку недоліків, зокрема відсутність у них адгезивних властивостей (окрім склоіономерів), практично повна відсутність властивостей стимулювати втрачені тканини періодонта [73,

423]. Все це підкреслює значимість пошуку нових більш ефективних препаратів для стимуляції відновлення тканин періодонта при лікуванні хронічного періодонтиту.

Для успішного консервативного лікування періодонтиту необхідно досягти повної обробки і розширення кореневого каналу з розкриттям верхівкового отвору [340, 428]. Тільки в цьому випадку у разі лікування хронічного періодонтиту можна досягти ефективного медикаментозного впливу на уражені тканини періапикальної ділянки і у подальшому у разі необхідності ввести туди невелику кількість пломбувального матеріалу для кореневих каналів: так звана заапикальна терапія [191, 192]. Вважають, що цього значно легше досягти в однокорневих зубах (різці, ікла, частково премоляри) і тому проблему лікування періодонтиту однокорневих зубів можна вважати практично вирішеною. В багатокорневих зубах досягти повного проходження всіх корневих каналів дуже важко. Без повного розширення і проходження корневих каналів з розкриттям верхівкового отвору важко розраховувати на регенерацію періапикальних тканин. В подальшому кореневі канали повноцінно obturують пломбувальним матеріалом [21, 33, 40, 44, 182-184, 230]. При лікуванні хронічного періодонтиту можна скоротити кількість відвідувань пацієнтом стоматолога до одного [297].

Для інструментальної обробки і розширення корневих каналів застосовують різноманітні інструменти: К- і Н-файли, про файли, С1файли, Ni-Ti файли тощо [46, 47, 200-202, 338, 416]. На сьогоднішній день неможливо провести повноцінну обробку кореневого каналу до його верхівки без використання апекс локаторів різної конструкції [5, 6]. Для медикаментозного розширення вузьких чи облітерованих корневих каналів застосовують так звані ендолубриканти на основі кислот (ЕДТА тощо). Дія ЕДТА основана на її здатності розчиняти солі кальцію, що полегшує інструментальне розширення кореневого каналу [367, 372]. Це дозволяє видалити зі стінок кореневого каналу забруднений шар для більш глибокого проникнення медикаментозних

препаратів вглиб дентинних каналців [161, 178-180]. Якісна обробка кореневого каналу набагато підвищує ефективність ендодонтичного лікування. Не повністю запломбовані кореневі канали при ендодонтичному лікуванні може бути однією з важливих причин виникнення періодонтиту чи прогресування запального процесу в періапикальних тканинах [5, 6].

При ендодонтичному лікуванні необхідно враховувати також і особливості гістологічної будови дентину та пульпи. Слід також враховувати значну кількість дентинних трубочок на всьому протязі кореневого каналу, оскільки в них міститься значна кількість патогенної анаеробної мікрофлори [13].

І до нинішнього часу лікарі-стоматологи направляють значні зусилля на пошук і застосування різних антибактеріальних препаратів для досягнення першої задачі лікування періодонтиту – пригнічення умовнопатогенної мікрофлори кореневого каналу [120, 280, 343].

Пошук нових ефективних препаратів для лікування хронічного періодонтиту продовжується в напрямку більш універсальних препаратів чи комбінації препаратів здатних ефективно вирішити кілька задач лікування. Тобто ці композиції повинні мати антибактеріальну, протизапальну та стимулювальну щодо регенерації дію [17-20, 75, 308-310, 374]. Окрім того ці композиції лікарських препаратів повинні ефективно впливати на систему кореневого каналу (наприклад, розчиняти органічні залишки тощо) для забезпечення максимального ефекту лікування періодонтиту [182-186]. Враховуючи це, актуальним є вивчення особливостей мікрофлори системи кореневого каналу з метою пригнічення чи ліквідації умовно патогенної мікрофлори, характерної для періодонтиту.

На сьогоднішній день існує доволі багато різних схем медикаментозного лікування, офіціальних внутрішньоканальних препаратів, які мають антимікробну дію, знижують процеси запалення в періодонті і створюють більш сприятливі умови для розвитку репаративних процесів у тканинах періапикальної ділянки [211-216, 225, 226, 262]. З цією метою застосовують

різноманітні препарати, які мають антибактеріальну [2], протизапальну [312] дію тощо.

Наприклад, згідно рекомендації ЦНДІ стоматології Росії пропонується для лікування періодонтиту під герметичну пов'язку внесення лікувальної метилурацил-антибіотикової суміші, що складається з 3 частин порошку метилурацилу, 1 частини антибіотику широкого спектру дії, 0,5 % розчину новокаїну чи розчину ферменту в кількості, необхідної для приготування суміші до консистенції пасти [274].

Доцільним є застосування кількох препаратів з різним механізмом дії, що дозволяє зменшити концентрацію окремих препаратів [141, 206-208, 312]. З цією метою застосовують різноманітні антибактеріальні (антисептики, антибіотики, нітрофурани тощо), протизапальні (нестероїдні, стероїдні) препарати, ферменти, сорбенти тощо [312]. Наприклад, Г.Барер та співавт. [19, 20] використовували наступну комбінацію антибактеріальних препаратів: комбінацію метронідазолу, моноцикліну і ципрофлоксацину для уведення у кореневий канал. Дана комбінація медикаментозних препаратів забезпечує ефективну антибактеріальну концентрацію протягом 48 годин.

Для подовження дії медикаментозного препарату в кореновому каналі застосовують їх уведення у вигляді паст для тимчасового заповнення кореневих каналів. Подібна методика уведення сприяє більш щільному заповненню простору кореневого каналу, зменшенню вільного ендодонтичного простору, активному і безперервному тривалому виділенню лікувальних активних компонентів. Подібне уведення препаратів дозволяє досягти щільного контакту медикаментозного препарату з мікроорганізмами, проникнення його у дентинні каналці і нейтралізувати ендотоксини [83, 130, 131].

Одною з важливих задач ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту є відновлення зруйнованих тканин періапикальної ділянки. У разі успішного лікування періодонтиту процеси регенерації в періодонті в основному закінчуються в терміни 6-12 місяців після obturaції кореневого каналу [172, 223, 331, 344]. Проте, незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні

періодонтиту ефективність його лікування залишається низькою, а вірогідність виникнення ускладнень, навпаки, високою [240-246, 256]. Для стимуляції відновлення тканин періодонта і кістки періапикальної ділянки застосовують також різні остеопластичні матеріали.

Проте проблему лікування хронічного періодонтиту та відновлення зруйнованих тканин періапикальної ділянки і на сьогоднішній день не можна вважати повністю вирішеною. Одним з варіантів вирішення даної проблеми є медикаментозний вплив на періапикальні тканини, так звана заапикальна терапія [236]. З цією метою застосовують різні матеріали, однак вони мають певні переваги та недоліки, тому їх ефективність досить суперечлива. Розробці таких матеріалів чи композицій різних медикаментів присвячені дослідження лікарів-стоматологів різних спеціальностей (стоматологів-хірургів, терапевтів, пародонтологів, ортопедів тощо). Аналіз спеціальної літератури та повсякденна клінічна практика показують, що думки стосовно їх ефективності досить суперечливі.

Стимуляція відновлення зруйнованих періапикальних тканин є важливою властивістю матеріалів для оброблення і тимчасового заповнення корневих каналів. Частина постійних пломбувальних матеріалів також мають подібні властивості [15, 60, 196, 203, 252]. В багатьох випадках ці властивості забезпечують гідроксид кальцію, гідроксиапатит та деякі інші медикаментозні засоби, наприклад, мінералу триоксид агрегат [22, 59, 298].

Для стимуляції процесів регенерації періапикальних тканин важливим є медикаментозне лікування. З цією метою застосовують різноманітні препарати, які мають різний механізм дії та різну ефективність. Великі надії покладають на застосування різноманітних препаратів на основі гідроксиду кальцію у вигляді паст, розчинів тощо. Завдяки сильно лужній реакції (рН близько 12) кальцію гідроксид справляє бактерицидну дію, розчиняє некротизовані тканини пульпи і періодонта, стимулює процеси відновлення кісткової тканини періапикальної ділянки [211-216, 240-246, 273, 322, 327,349, 418, 421]. Пролонгований антибактеріальний ефект кальцію гідроксиду залежить від здатності його

препаратів підтримувати сильно лужну реакцію. Кров, ексудат, тканинна рідина приводять до зниження рН уведеного препарату кальцію гідроксиду [5, 431, 432].

Окрім властивості стимулювати утворення кісткової тканини препарати гідроксиду кальцію мають значні бактерицидні властивості. Вони руйнують ліпополісахариди (ендотоксини бактерій), що і пояснює антибактеріальну і антитоксичну активність. Крім того вони здатні розчиняти органічні речовини тканинного дебрису системи корневих каналів. За рахунок всіх цих властивостей вони підвищують ефективність стерилізації корневих каналів до 97% [289, 328, 329, 371, 388, 395].

Уведення кальцію гідроксиду у кореневий канал сприяє кращому виділенню ексудату з періапікальних тканин [425]. Таким чином, кальцію гідроксид справляє протизапальну дію, переводить ексудативну фазу запалення у репаративну. Після уведення кальцію гідроксиду у кореневий канал ознаки загоєння періапікальних тканин відмічаються майже відразу, а повна регенерація відбувається в терміни 2-3 місяці [32, 176, 267].

Найчастіше матеріали на основі кальцію використовують для тимчасового пломбування корневих каналів з метою дезінфекції. Встановлено, що після введення препаратів на основі гідроксиду кальцію в якості тимчасової пов'язки бактерицидний ефект досягається в 97% випадків [428]. Гідроксид кальцію руйнує ліпополісахариди (ендотоксини бактерій), що і пояснює його антибактеріальну і антитоксичну активність [360, 361, 429, 436]. Відносно біосумісності та довгострокової герметизації матеріалів на основі кальцію існують певні протиріччя.

Подібні сприятливі результати ендодонтичного лікування отримані при застосуванні препаратів мінерального триоксидного агрегату (МТА). Цей препарат здатен стимулювати утворення сполучної і кісткової тканини [430].

Найбільш оптимальним для медикаментозної обробки корневих каналів є пролонгована тривала дія медикаментозних препаратів. Зокрема для подовження дії гідроксиду кальцію застосовують його комбінацію з іншими

препаратами. Наприклад, пролонговану дію має паста, отримана при змішуванні порошку кальцію гідроксиду з фізіологічним розчином [397].

Подовження дії медикаментозних препаратів під час лікування хронічного періодонтиту можна досягти їх поєднанням із сорбентами. Окрім того сорбенти зв'язують ексудат і бактеріальні токсини, тим самим підвищуючи ефективність дії медикаментозного препарату [85, 86, 307].

Управління процесом регенерації зруйнованих тканин періапикальної ділянки є досить складним процесом і представляє певні труднощі. Це зумовлене раціональним вибором методу ендодонтичного лікування, застосування того чи іншого препарату, вибору певних комбінацій медикаментозних препаратів тощо. В багатьох методах лікування застосовують досить сильні препарати, які можуть руйнувати не тільки патологічно змінені тканини, а й нормальні тканини пері апікальної ділянки. Тому удосконалення методик лікування хронічного періодонтиту, пошук нових матеріалів для стимуляції відновлення втрачених тканин є актуальною науковою задачею терапевтичної стоматології. Необхідно також відмітити необхідність активного впливу не репаративні процеси безпосередньо у вогнищі ураження та загального впливу на організм [76].

Ці препарати чи медикаментозні композиції повинні мати високу ефективність, високу біологічну сумісність, не мати побічних негативних ефектів, забезпечувати швидке відновлення тканин періапикальної ділянки [190]. З цією метою використовують різні медикаментозні засоби здатні стимулювати регенерацію сполучної тканини, зокрема вітаміни (С, Е), препарати піримідинових основ (метилурпацил, пентоксил), препарати глікозаміногліканів тощо [151, 206-208, 296, 312].

На сьогоднішній день запропонована велика кількість різноманітних кістковопластичних препаратів для ендодонтичного лікування, здатних стимулювати процеси регенерації кісткової тканини пері апікальної ділянки [369]. Вони відрізняються походженням (біогенні, синтетичні пластичні матеріали), технологією їх виготовлення, джерелами походження тощо [85, 86,

117]. Досить широко використовують препарати кальцію, зокрема гідроксиапатит і три кальцій фосфат (як у вигляді обпаленої синтетичної кераміки, так і необпалені матеріали). Вони мають різний ступінь і здатність до активації репаративного остеогенезу [98, 218, 219]. Гідроксиапатит утворює досить міцне з'єднання з кістковою тканиною періапікальної ділянки і сприяє активації остеогенних клітин, зокрема остеобластів [203, 204]. Препарати гідроксиапатиту широко використовують також і при проведенні різноманітних оперативних втручань, як на пері апікальних тканинах, так і на пародонті. Враховуючи це їх розділяють [88-90, 102] на:

1. Натуральні (біогенні). Отримують з кісток людини та великої рогатої худоби. Вони розсмоктуються при заміщенні власною кісткою пацієнта шляхом кліткової резорбції.
2. Синтетичні матеріали, що резорбуються. Вони розсмоктуються в тканинах з утворенням і без утворення кісткового репарату.
3. Синтетичні матеріали, що не резорбуються. Застосовують у разі значних дефектів кістки.

Експериментальними дослідженнями М. Frentzen et al. [358] показано, що застосування гідроксиапатиту значно зменшує об'єм кісткових дефектів. Дослідженнями В.К. Леонтьєва та співавт. [164, 165] показана ефективність застосування препарату «Коллапол». Гістологічними дослідженнями було показано, що коллапан виконує роль матриці для утворення нової кісткової тканини [216].

В експериментальних і клінічних дослідженнях найкраще себе зарекомендував біогенний гідроксиапатит, який має виражену остеокондуктивну дію [13, 14, 337]. Широко вивчена позитивна остеопластична активність біокераміки на основі гідроксиапатиту [408]. Найкращою її основою вважають β -трикальцій-фосфат чи зневоднений варіант гідроксиапатиту [164, 165, 402]. Перспективною групою вважають комбіновані кістковопластичні матеріали [164, 165]. Прикладом цих матеріалів є біогенна паста, що містить гідроксиапатит і колагенову органічну основу. Її замішують на розчині

діоксидину до консистенції пасти. Сильну стимулюючу дію на репаративний остеогенез має паста з тромбоцитарної маси, гідроксиапатиту, ліофілізованої губчастої кістки та антимікробних препаратів [85, 86].

Проте, незважаючи на значну кількість кістковопластичних матеріалів та проведених досліджень, пошуки нових засобів для стимуляції утворення кісткової тканини в ділянці періапікальних уражень все ще залишаються актуальними.

Перспективним є поєднання медикаментозних препаратів із засобами фізіотерапевтичного лікування. В.В. Афанасьєв [8] у ендодонтичному лікуванні застосував лікувальну пов'язку з солкосерилом у поєднанні з ультразвуком. За даними автора застосування даного методу знижує ступінь вираженості посттравматичних уражень періапікальних тканин і виникнення ускладнень.

Рядом авторів вивчена можливість і доцільність виведення під час ендодонтичного лікування періодонтиту певних медикаментозних препаратів за верхівку кореня зуба у періапікальні тканини. При цьому автори розраховували на можливість стимуляції за допомогою даних препаратів процесів регенерації періапікальних тканин. А.В. Митронин [211] використав внутрішньокореневий пломбувальний матеріал «Тиэдент» для консервативного ендодонтичного лікування деструктивних форм хронічного періодонтиту. Показане підвищення ефективності лікування, регенерація кісткової тканини пері апікальної ділянки у віддалені терміни до 2-х років [177]. Л.Н. Гурфинкель [91] застосував наноструктурований гель гідроксиапатиту і пористого нікеліду титану. Даний препарат сприяє відновленню кісткової тканини в терміни 90-100 днів. М.В. Колесниченко [137] запропонував застосувати пептидні біорегулятори «VIVAX DENT». Показане відновлення кісткової тканини вже через 1,5 місяці. Е.Я. Ясникова [325] пропонує для лікування загостреного хронічного періодонтиту вводити в кореневий канал і заапікально комбінацію кальцію гідроксиду і Коллапану.

Для пригнічення грануляційної тканини в періапікальних тканинах і до нинішнього часу застосовують (незважаючи на цитотоксичну дію) препарати та

пломбувальні матеріали для корневих каналів на основі резорцин-формаліну [78].

При загостреному перебігу хронічного періодонтиту у частини пацієнтів виникають значні зміни імунної системи. При цьому різко зростає ризик виникнення септичного стану і запальних уражень внутрішніх органів. В цих випадках необхідне системне призначення антибактеріальних препаратів, наприклад, амоксициклін, доксициклін, офлоксацин, кліндаміцин тощо [70]. Перевагу надають препаратам широкого спектру дії до якого можлива чутливість умовно патогенної мікрофлори системи кореневого каналу. вони повинні добре переноситися пацієнтами і не викликати ускладнень при тривалому застосуванні (Царев, 2004). Більш ефективним є радикальне (медикаментозне чи оперативне) усунення періапикального вогнища інфекції [111, 148].

Одним з шляхів підвищення ефективності ендодонтичного лікування є розробка нових методик, як лікування, так і надійної герметизації системи кореневого каналу шляхом її пломбування [27, 44, 254, 256, 305, 315, 323, 324].

Важливим етапом ендодонтичного лікування є надійна obturaція корневих каналів. Звідси зрозумілими є високі вимоги до пломбувальних матеріалів для корневих каналів. Вони повинні бути біологічно інертними, проте в деяких випадках повинні містити антибактеріальні, протизапальні речовини та препарати, що стимулюють регенерацію тканин. Консервативне лікування хронічного періодонтиту з використанням різних препаратів для стимуляції регенерації дозволяють повністю відновити чи значно зменшити вогнище деструкції тканин періапикальної ділянки [11, 234, 235]. Це приводить до пригнічення клінічних проявів запалення в періодонті і створює умови для повноцінного функціонування зуба. Консервативне лікування дозволяє зберегти зуб практично повністю, уникнути хірургічних втручань (ампутація, гемісекція зуба, резекція верхівки кореня зуба). Такі зуби у подальшому можна використати як опору для мостоподібних протезів.

Одною з важливих задач ендодонтичного лікування є пломбування корневих каналів. Надійна герметизація системи кореневого каналу є запорукою ефективного ендодонтичного лікування. Пломбувальні матеріали для корневих каналів повинні відповідати низці вимог [22, 49, 315-317, 375, 376, 384, 387]. У разі нещільного прилягання кореневої пломби до стінок каналу виникає ризик інфікування кореневого каналу і може виникнути рецидив запального процесу в періодонті [43, 46-49, 83]. Зважаючи на це надійна герметизація системи кореневого каналу біологічно сумісним інертним матеріалом підтверджена численними дослідженнями [46-49, 105, 118, 144, 147, 180, 191].

Перспективним напрямком підвищення ефективності ендодонтичного лікування є підвищення якості герметизації системи кореневого каналу шляхом розробки нових матеріалів для пломбування корневих каналів з кращими фізико-механічними властивостями та здатністю стимулювати відновлення уражених тканин періапікальної ділянки [49-51, 214, 383, 388]. Вони повинні мінімально подразнювати тканини пародонта, тобто бути біосумісними з організмом пацієнта [9, 10, 20, 66-69, 98, 321]. На сьогоднішній день стоматологам пропонується значна кількість різноманітних пломбувальних матеріалів для корневих каналів із добрими фізико-механічними властивостями, проте майже всі вони подразнюють періапікальні тканини [9, 10, 44, 368].

На сьогоднішній день виробники пропонують досить значну кількість різних пломбувальних матеріалів для корневих каналів. Проте вважати проблему пломбування корневих каналів повністю вирішеною було б передчасно [25-31, 92, 94, 95, 130, 131, 134, 196, 200-202, 315-317].

Проте незважаючи на адекватно проведене ендодонтичне лікування і повноцінне пломбування корневих каналів при лікуванні періодонтиту все ж таки нерідко стабільні результати лікування не досягаються, відновлення тканин періапікальної ділянки відбувається повільно, або ж не відбувається зовсім [314].

Виявлена значна кількість ускладнень після лікування хронічного періодонтиту. Вірогідність їх виникнення, характер клінічних проявів, очікуваний результат лікування багато в чому залежать від патоморфологічного стану періапікальних тканин та рівня неспецифічної резистентності організму. Таким чином, залишається актуальною проблема відновлення структури та функції періапікальних тканин у віддалені терміни спостережень [206-208]. При виборі методу лікування різних форм хронічного періодонтиту слід звертати увагу на загальні системні захворювання організму пацієнта [283, 284]. Варіантом такого вибору є урахування стану імунної системи пацієнта [238]. З цією метою застосовують різні імуномодулювальні препарати: 0,05% розчину левамізолу, 0,001% бластолізіну, 15% демефосфану, 0,01% тимогену, індукторів циклоферону тощо [215, 208].

Вважають, що найбільш розповсюдженою причиною невдач ендодонтичного лікування є недостатня інструментальна та медикаментозна обробка кореневих каналів і їх недостатня obturaція [61, 65, 240-246, 380]. У разі розгалуженої системи кореневого каналу не завжди вдається надійно і ефективно їх очистити [391]. У цих розгалуженнях міститься значна кількість високопатогенної анаеробної мікрофлори [382]. Свого часу вважали, що вони заповнені різноманітною коковою і паличковою аеробною мікрофлорою. Проте згідно даних сучасної літератури на долю анаеробної облигатної мікрофлори кореневого каналу припадає до 85-98% усіх виділених збудників [332, 363, 410-412]. Складна анатомія кореневих каналів створює значні труднощі під час ендодонтичного лікування [108]. Методи механічної обробки кореневого каналу не дають змоги провести механічне очищення усіх його розгалужень. Проблему ускладнює значна кількість додаткових чи так званих латеральних розгалужень на всіх рівнях кореневого каналу [114, 126, 138, 139].

Консервативне лікування апікального періодонтиту може бути безуспішним у разі неповністю запломбованого кореневого каналу, періапікальне вогнище має сполучення з пародонтальною кишенею, зуб зазнає підвищеного жувального навантаження (травматична оклюзія), знижена

резистентність організму, перелом кореня, карієс в середній третині кореня [135].

Все вищевказане свідчить, що дослідження направлені на пошук, обґрунтування та розробку медикаментозних засобів для стимуляції регенерації періапикальних тканин в лікуванні різних форм хронічного періодонтиту є актуальним для нинішнього стану стоматології. Одним з перспективних препаратів для стимуляції утворення кісткової тканини є препарат Алфлутоп. Останніми роками з'явилися публікації стосовно ефективності застосування Алфлутопу при лікуванні різних дистрофічних уражень кісткової системи хребта [87, 139, 140, 152-155, 167-171, 278-279, 302-304].

Ін'єкційний біотехнологічний препарат Алфлутопу (Biotehnos, Румунія) представляє собою екстракт з морських риб, який містить різноманітні глікозаміноглікани (гіалуронову кислоту, хондроїтину сульфат тощо), дерматану сульфат, кератину сульфат, амінокислоти, пептиди, мікроелементи (іони натрію, калію, кальцію, магнію, марганцю, заліза, міді, цинку) тощо [251]. Механізм дії Алфлутопу зв'язаний з пригніченням активності гіалуронідази та інших ферментів, які здатні руйнувати матрикс основної речовини сполучної тканини. Компоненти, що входять до складу Алфлутопу здатні безпосередньо заміщати глікозаміноглікани пошкодженої тканини, стимулювати біосинтез гіалуронової кислоти та колагену, пригнічувати біосинтез медіаторів запалення. Окрім того препарат має антиоксидантну дію за рахунок стимуляції активності супероксиддисмутази і пригнічення синтезу ліпідів [139, 251].

Препарат має хондропротекторну дію, трофічну дію, здатність стимулювати синтез гіалуронової кислоти, одного з основних компонентів сполучної тканини, і зменшувати її деградацію [293]. Окрім цього він регулює обмін речовин у сполучній і кістковій тканині, має протизапальну дію і здатність зменшувати больовий синдром [87, 139, 140, 167, 260, 278, 279, 302, 303, 318].

Сприятливий вплив Алфлутопу проявляється при лікуванні різних захворювань кісткової тканини (остеохондроз хребта, гонандтроз), особливо на

фоні гастропатій [55, 97, 109, 110, 119; 167-171], періартеріітів плеча [232]. Ефективним виявилось застосування Алфлутопа при фармакоакупунктурі дорсопатій [294, 295].

Такі багатогранні сприятливі для лікування багатьох захворювань сполучної та кісткової тканини роблять перспективним застосування даного препарату при лікуванні хронічного періодонтиту з метою стимуляції відновлення зруйнованих періапикальних тканин.

Проведений аналіз стоматологічної літератури, присвячений проблемі лікування хронічного періодонтиту показав існування цілого ряду невирішених задач. Не до кінця є вирішеним застосування антибактеріальних препаратів для пригнічення умовнопатогенної мікрофлори системи кореневого каналу. Потребує певного вирішення раціональний вибір методики лікування з диференційованим вибором найбільш ефективних медикаментозних препаратів для обробки системи кореневого каналу і періапикальних тканин. При цьому необхідно враховувати дуже широкий спектр різноманітних медикаментозних препаратів для лікування хронічного періодонтиту. Виявлена необхідність поєднаного застосування медикаментозних препаратів з різним механізмом дії, що посилює ефективність медикаментозного лікування. Визначена доцільність застосування окрім антибактеріальних і протизапальних препаратів ще і засобів, які стимулюють процеси регенерації періапикальних тканин. Для посилення і подовження дії комбінації медикаментозних препаратів доцільне їх поєднання з сорбентами. Останні також значно зменшують інтоксикацію періапикальних тканин, пригнічують активність бактеріальних токсинів і посилюють ефективність медикаментозних препаратів. Тому перспективним є застосування комбінацій медикаментозних препаратів, направлених також і на стимуляцію регенерації періапикальних тканин. Серед препаратів, які стимулюють відновлення періапикальних тканин, перспективним є застосування препарату Алфлутоп. Саме вирішенню даної проблеми - підвищенню ефективності лікування хронічного періодонтиту зі стимуляцією процесів регенерації періапикальних тканин і присвячена дисертація.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічні дослідження

2.1.1. Загальна характеристика хворих та методи обстеження

Дане клінічне дослідження було проведене на клінічній групі хворих на хронічний періодонтит, яка складалася з 106 пацієнтів. Вік пацієнтів коливався від 18 до 45 років, серед них було 67 (63,21%) жінок і 39 (36,79%) чоловіків. Розподіл пацієнтів за віком проводили згідно вікових періодів, рекомендованих ВООЗ. Відповідно до нього розрізняють юнацький вік – 18-21 рік, молодий вік – 22-35 років, зрілий вік – 36-50 років, похилий вік – 51-60 років. Відповідний розподіл пацієнтів за віком і статтю представлений у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за віком і статтю

| Групи пацієнтів | Кількість | Стать | | Вік (років) | | |
|-----------------|-----------|-------|-------|-------------|-------|-------|
| | | Ч | Ж | 16-21 | 22-35 | 36-50 |
| Основна | 76 | 28 | 48 | 9 | 35 | 32 |
| % | 71,70 | 26,42 | 45,28 | 8,49 | 33,02 | 30,19 |
| Контрольна | 30 | 11 | 19 | 6 | 13 | 11 |
| % | 28,30 | 10,37 | 17,93 | 5,66 | 12,26 | 10,38 |
| Всього: | 106 | 39 | 67 | 15 | 48 | 43 |
| % | 100,00 | 36,79 | 63,21 | 14,15 | 45,28 | 40,57 |

Всім пацієнтам було проведене комплексне обстеження порожнини рота і уражених зубів. В цілому було проведене лікування 156 зубів з хронічним періодонтитом. Серед періодонтитів переважав хронічний гранулюючий

періодонтит – 102 зуба (65,38%) і у 54 (34,62%) зубах був діагностований хронічний гранулематозний періодонтит. Серед них 67 (42,95%) зубів були розміщені на верхній щелепі і 89 (57,05%) на нижній щелепі. Серед уражених зубів переважали моляри – 91 зуб (58,33%), премоляри - 43 зуба (27,56%) зубів та верхні різці - 22 зуба (14,10%). Всі пацієнти були розділені на основну групу: 76 (71,70%) пацієнтів та 105 (67,31%) зубів і контрольну групу – 30 (28,30%) пацієнтів та 51 (32,69%) зубів. Розподіл зубів за діагнозом і групами зубів представлений у табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл зубів з хронічним періодонтитом за діагнозом

| Групи пацієнтів | Кількість зубів | Діагноз | | Група зубів | | |
|-----------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|-----------|-------|
| | | Гранулюючий | Гранулематозний | Моляри | Премоляри | Різці |
| Основна | 105 | 71 | 34 | 63 | 31 | 11 |
| % | 65,38 | 45,51 | 21,79 | 40,38 | 19,87 | 7,05 |
| Контрольна | 51 | 31 | 20 | 28 | 12 | 11 |
| % | 32,69 | 19,87 | 12,83 | 17,95 | 7,69 | 7,05 |
| У цілому | 156 | 102 | 54 | 91 | 43 | 22 |
| % | 100,00 | 65,38 | 34,62 | 58,33 | 27,56 | 14,10 |

Всім хворим на хронічний періодонтит було проведене ретельне клінічне обстеження порожнини рота і, особливо, ураженого зуба. Воно включало у себе збирання анамнезу, власне клінічне обстеження і рентгенографію ураженого зуба. Під час зовнішнього огляду виявляли зміни на обличчі, наявність симптомів захворювання на яснах (нориця, рубці від норичі, наявність симптому вазопарезу тощо). Проводили огляд ураженого зуба, визначали стан його коронки (колір), каріозної порожнини чи пломби в ньому, проводили перкусію зуба та пальпацію прилеглої ділянки ясен. Для диференційної

діагностики з хронічним пульпітом проводили термопробу на холодний чи тепловий подразник. У разі необхідності визначали стан пульпи і періодонта за допомогою апарату ЕОМ-3. Клінічне обстеження доповнювали внутрішньо ротовою контактною рентгенографією зубів за допомогою якої визначали стан каріозної порожнини та її зв'язок з порожниною зуба, форму і кількість коренів та кореневих каналів, патологічні зміни в періапикальних тканинах. Для постановки діагнозу використовували класифікацію періодонтитів за І.Г.Лукомським [173]. Загальний стан пацієнтів оцінювали за анамнестичними даними. У всіх пацієнтів відмічений задовільний загальний стан.

2.1.2. Методика лікування хворих на хронічний періодонтит

Лікування хворих на хронічний періодонтит проводили згідно протоколів лікування, затверджених МОЗ України (2005). В основному для лікування хронічного періодонтиту потрібно було три відвідування пацієнтом стоматолога. В деяких випадках при певних обставинах та за показаннями (наприклад, наявність нориці у хворих на хронічний гранулювальний періодонтит) проводили лікування в одне відвідування пацієнта.

Для тимчасового заповнення кореневого каналу була запропонована паста, яка містить антибактеріальний препарат, що надійно пригнічує анаеробну мікрофлору – метронідазол; препарат для видалення ексудату з кореневого каналу та періодонта – ентеросгель та препарат, який стимулює регенерацію кісткової тканини – алфлутоп. Дану суміш препаратів замішували у підібраній композиції **ex tempore** до консистенції пасти.

Таким чином запропонована композиція складається з трьох препаратів: ентеросгелю (Р.П. № UA/4415/02/01), метронідазолу (Р.П. № UA/6100/01/01) і алфлутопу (Р.П. № UA/6889/01/01). Рецептuru композиції була наступною:

- ентеросгель — 610 мг;
- метронідазол — 500 мг;
- алфлутоп — 1 мл.

На застосування розробленої медикаментозної композиції для лікування хронічного періодонтиту отриманий патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.

Методика застосування. Кореневі канали зубів з хронічним періодонтитом обробляли інструментально за методикою «crown-down». У разі необхідності для розширення кореневого каналу застосовували препарат на основі ЕДТА - Largal Ultra. Обов'язково розкривали апікальний отвір у межах не більше 0,3 мм. Канал висушували паперовими штифтами чи ватяними турундами. На скляній пластинці замішували до консистенції рідкої пасти запропоновану композицію (метронідазол, ентеросгель, алфлутоп) і за допомогою кореневої голки чи каналонаповнювача вводили її в кореневий канал. Через відкритий верхівковий отвір компоненти пасти проникали у періодонт і періапикальні тканини і справляли на них лікувальну дію. Порожнину зуба закривали герметичною пов'язкою з штучного дентину чи цинк-оксид-евгенольного цементу.

Якщо після обробки кореневого каналу та герметичного закриття каріозної порожнини хворий скаржився на біль при накушуванні на зуб то герметичну пов'язку видаляли. Через 2-4 дні проводили повторну медикаментозну обробку корневих каналів водним розчином антисептика, заповнювали канал пастою для тимчасового заповнення і знову закривали герметичною пов'язкою на 2-4 доби.

Через кілька днів при відсутності скарг у пацієнта (ниючий біль, біль при накушуванні, перкусії зуба, при пальпації ясен) видаляли герметичну пов'язку, пасту з кореневого каналу, промивали та висушували кореневий канал. Проводили пломбування кореневого каналу гутаперчевим штифтом з силером. При цьому не намагалися виводити пломбувальний матеріал за межу верхівкового отвору у періапикальні тканини. Якість пломбування контролювали за допомогою рентгенограми. Каріозну порожнину закривали тимчасовою пломбою з цинк-оксид-евгенольного цементу. Постійне

пломбування композиційним матеріалом проводили при відсутності скарг пацієнта через кілька днів.

Лікування хронічного періодонтиту у пацієнтів контрольної групи також розпочинали з рентгенографії. Після препарування каріозної порожнини і розкриття порожнини зуба визначали робочу довжину кореневого каналу (каналів). Кореневі канали зубів з хронічним періодонтитом обробляли інструментально за методикою «crown-down». Для медикаментозної обробки каналу використовували 3% розчин натрію гіпохлориту, 3% розчин перекису водню. У разі необхідності для розширення кореневого каналу застосовували препарат на основі ЕДТА - Largal Ultra. Обов'язково розкривали апікальний отвір у межах не більше 0,3 мм. В кореновому каналі залишали ватяну турунду з 1% розчином трихополу (метронідазол). Порожнину зуба закривали герметичною пов'язкою з штучного дентину чи цинк-оксид-евгенольного цементу.

Через кілька днів при відсутності скарг у пацієнта видаляли герметичну пов'язку, турунду з кореневого каналу, промивали та висушували кореневий канал. Канал висушували паперовими штифтами чи ватяними турундами.

Проводили пломбування кореневого каналу гутаперчевим штифтом з силером або методом холодної латеральної конденсації гутаперчевими штифтами. При цьому не намагалися виводити пломбувальний матеріал за межу верхівкового отвору у періапикальні тканини. Якість пломбування контролювали за допомогою рентгенограми. Каріозну порожнину закривали тимчасовою пломбою з цинк-оксид-евгенольного цементу. Постійне пломбування композиційним матеріалом проводили при відсутності скарг пацієнта через кілька днів.

Ефективність лікування оцінювали на підставі клінічних і рентгенологічних даних. Позитивними вважали результати, що характеризувались відсутністю скарг хворого, змін стану ясен, відновленням кісткової тканини за даними рентгенологічного дослідження. У подальшому аналізі результатів лікування враховували наступні критерії ефективності

методу: наявність больового відчуття після лікування, можливі ускладнення чи подальше прогресування запального процесу.

Для оцінки ефективності лікування проводили клініко-лабораторне дослідження та рентгенографію ендодонтично лікованих зубів. Отримані результати лікування оцінювали на основі даних комплексного дослідження безпосередньо після проведеного лікування: найближчі результати. В подальшому віддалені результати лікування оцінювали в терміни 6, 12 та 18 місяців.

Динаміку змін періапикальних тканин лікованих зубів визначали на рентгенограмах, вираховуючи площу ділянок остеопорузу чи дефекту кісткової тканини.

2.2. Експериментальні дослідження

В експериментальних дослідженнях на щурах був визначений вплив запропонованої медикаментозної композиції на регенерацію кісткового дефекту нижньої щелепи. В якості препарату порівняння було використано "Коллапан" (виробник ТОВ фірма "Интермедапатит", Москва, Росія, Рег. № ФСР 2011/10304, ТУ 9393-003-26948713-2006). Коллапан відноситься до остеопластичних матеріалів, які застосовують для відновлення кісткової тканини і лікування гнійних ускладнень. До його складу входять: штучний (синтетичний) гідроксиапатит, колаген, лінкоміцин.

Досліди було проведено на 35 білих щурах лінії Вістар (самці, 13-14 місяців), які були поділені на 7 груп:

1 група – інтактні щури (норма);

2 і 3 групи – щури з дефектом кісткової тканини без лікування (евтаназія на 10-й день (гр. № 2) і на 30-й день (гр. № 3));

4 і 5 групи – щури з кістковим дефектом, який заповнювали запропонованою композицією в кількості 15 мг на щура (евтаназія на 10-й день (гр. № 4) і на 30-й день (гр. № 5));

6 і 7 групи – щури з кістковим дефектом, який заповнювали коллапаном в кількості 2,5 мг на щура (евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 6) і на 30-й день (гр. № 7).

Дефект кісткової тканини створювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля і його обробки 3 %-ним розчином йоду. Розріз довжиною 2,5 см через шкіру, підшкірну клітковину, фасції робили на відстані 0,5 см від краю нижньої щелепи. Тіло і кут нижньої щелепи щурів звільняли від окістя. За допомогою диспенсера в найбільш товстому місці кута нижньої щелепи робили дефект круглим і зворотньоконовим бором діаметром 0,3-0,5 см, промиваючи струменем води. Після чого відтворений дефект просушували сухим тампоном.

Щурам 4 і 5 груп в кістковий дефект за допомогою штопфера вносили запропоновану медикаментозну композицію (у вигляді пасти), а щурам 6 і 7 груп в кістковий дефект вносили пінцетом коллапан.

Після введення препаратів в порожнину кісткового дефекту клапоть окістя укладали на отвір дефекту, а на шкіру накладали шви шовним матеріалом Вікрил.

На 10-й або на 30-й дні досліду здійснювали евтаназію щурів під тіопенталовим наркозом шляхом тотального кровопускання і виділяли кісткову тканину в зоні дефекту альвеолярної кістки. Біологічний матеріал зберігали при температурі мінус 30 °С. З кожної групи щурів по 3-4 зразки кісткової тканини поміщали в 10 %-ний нейтральний формалін і далі використовували для гістологічного дослідження.

Було досліджено гістологічні препарати, отримані від тварин усіх 7 груп. Кісткова тканина разом з оточуючими тканинами після декальцинації заливалась парафіном і отримані зрізи фарбували гематоксилином та еозином за стандартною методикою [209]. Мікроскопію здійснювали за допомогою мікроскопу "Jenamed-2". Фоторегістрацію здійснювали з використанням цифрової камери Canon 5D.

В гомогенатах кісткової тканини (50 мг/мл) визначали активність лужної (ЛФ) і кислої фосфатази (КФ) у відповідно до методичних рекомендацій [157], загальну протеолітичну активність (ЗПА) і активність еластази у відповідності до методичних рекомендацій [159]. В гомогенаті кісткової тканини визначали також вміст розчинного білка і кальцію [157].

В сироватці крові визначали концентрацію кальцію [157], вміст малонового діальдегіду (МДА) [159], активність ЛФ [157] і еластази [156]. Визначали індекс колагеноутворення (ІКУ), який є співвідношенням ЗПА/еластаза [158].

2.3. Мікробіологічні методи дослідження

Для проведення мікробіологічних досліджень були використані тест-мікроорганізми: штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* та клінічні ізоляти – змішана мікрофлора, виділена з корневих каналів зубів з хронічним періодонтитом. Чутливість виділених чистих культур мікроорганізмів до хіміотерапевтичних, антибактеріальних препаратів визначали за методом серійних розведень та стандартних паперових дисків [71, 94, 95].

Для порівняльного дослідження визначення чутливості мікрофлори були використані наступні препарати:

1. Медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів.
2. Метронідазол – 1,0% - розчин –антитрихомонадний препарат, який ефективно впливає на анаеробну мікрофлору.
3. Хлоргексидин - 0,05% розчин - антисептик хлорумісних галогенових сполук.
4. Етоній - 0,5% - антисептик групи бісчетвертинних - амонієвих сполук.
5. Мірамістин -0,01% - катіонна поверхнево-активна речовина з антисептичною дією.

Методика визначення чутливості стандартних штамів мікроорганізмів до вказаних препаратів. Для визначення антибактеріальної дії були обрані різні за таксонометричним положенням стандартні штами тест-культур мікроорганізмів, а також дріжджеподібні гриби роду *Candida*. Референтні тестові штами мікроорганізмів були отримані з музею живих культур лабораторії загальної мікробіології інституту Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України. Характеристика використаних мікроорганізмів приведена в табл. 2.3.

Чутливість виділених чистих культур мікроорганізмів до хіміотерапевтичних, антибактеріальних препаратів визначали за методом серійних розведень та стандартних паперових дисків [71, 94, 95]. Для медикаментозних форм, які слабо розчиняються у воді і в рідких поживних середовищах, використовують метод, оснований на здатності медикаментів проникати в товщу агару. Для визначення протимікробної дії досліджуваних речовин використовували метод дифузії в агар (метод «колодязів») [63].

Таблиця 2.3

Характеристика штамів мікроорганізмів, використаних для мікробіологічного дослідження

| Мікроорганізми | Кількість штамів | Джерела мікроорганізмів |
|---|-------------------------|--|
| Str.aureus ATCC 25923 | 1 | Музей живих культур Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського |
| E.coli ATCC 001 048 | 1 | Те саме |
| Candida albicans ATCC 885653 | 1 | -//- |

Аналогічно визначали чутливість змішаної мікрофлори кореневих каналів зубів з періодонтитом до дії досліджуваних медикаментозних засобів. Матеріал для мікробіологічного дослідження отримували із кореневого каналу пацієнтів з періодонтитом. Його забирали кореневою голкою із стерильною ватяною турундою. З цією метою препарували каріозну порожнину і створювали ендодонтичний доступ до кореневих каналів. У відкритий кореневий канал вводили кореневу голку із стерильною турундою. Після взяття матеріалу турунду вносили в 1% м'ясо-пептонний бульйон і поміщали в термостат на 24 год при $t = 37^{\circ}\text{C}$. З нього у подальшому готували м'ясо-пептонний агар.

Розтоплений м'ясо-пептонний агар (МПА) з мікроорганізмами (стандартними штамами та змішаною мікрофлорою) розливали по 20 мл в розміщені на горизонтальній поверхні стерильні чашки Петрі діаметром 100 мм.

Поверхню застиглого м'ясо-пептонного агару протягом 30-40 хв підсушували при кімнатній температурі з напіввідкритими кришками. Підготовлені таким чином чашки Петрі можна зберігати протягом не більше 7 діб при температурі $+10^{\circ}\text{C}$, перед висіванням мікрофлори їх підсушували. Для визначення чутливості медикаментозних препаратів готували інокулят чистої культури бактерій, яка була вирощена на поверхні м'ясо-пептонного агару. Її готували із суспензії 5 - 10 ізолюваних колоній в ізотонічному розчині натрію хлориду. Суспензію розводили на 10 ОД (за оптичним стандартом мутності) і в подальшому розводили ще в 10 разів ізотонічним розчином натрію хлориду. Відразу після приготування інокулят в об'ємі 1-2 мл наносили на поверхню підсушеного агару в чашках Петрі і рівномірно розподіляли погойдуванням чашки. Надлишок рідини відбирали піпеткою. Напіввідкриті чашки підсушували при кімнатній температурі протягом 10-15 хв.

Чашки Петрі в горизонтальному положенні заливали двома шарами твердого поживного середовища. Нижній шар – 10 мл розтопленого «голодного» агару АГВ, верхній шар – поживне середовище для відповідної добової культури тест-штама мікроорганізмів (для E.coli- м'ясо пептонний агар

(МПА), для *S.aureus*, - МПА з додаванням 1,0% глюкози (глюкозний МПА), для *Candida albicans* – середовище Сабуро). Після охолодження нижнього шару агару на ньому на однаковій відстані один від одного і від краю чашки Петрі готували лунки діаметром 6 мм. Для цього встановлювали сталеві тонкостінні циліндри (внутрішній діаметр – 6,0±0,1 мм, висота – 10,0±0,1 мм). Довкола циліндрів заливали верхній шар – 13,5 мл розтопленого і охолодженого до 45-48°C агару, змішаного з посівною дозою тест-мікроорганізму (1,5 мл мікробної суспензії відповідної концентрації). Після охолодження верхнього шару агару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки поміщали розчин досліджуваного препарату. Чашки Петрі з досліджуваним матеріалом зберігали в термостаті протягом 24 годин при температурі 37°C. Облік результатів проводили через 24 години шляхом визначення зони затримки росту мікроорганізмів в мм, включаючи і діаметр лунок.

Його проводили враховуючи діаметри зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунок з антимікробними препаратами. Оцінку антибактеріальної активності матеріалів визначали за розміром (у мм) діаметра зон затримки росту мікроорганізмів навколо кожного зразка. Оцінку антибактеріальної ефективності проводили за такими критеріями:

- 11-14мм – незначний антибактеріальний ефект;
- 15-19мм – помірно виражений антибактеріальний ефект;
- 20-40мм – високий антибактеріальний ефект.

Кожен з експериментів для статистичної достовірності повторювали 7-8 разів. Визначали середнє арифметичне значення для кожної із досліджуваних груп антибактеріальних препаратів.

При дослідженні мікрофлори кореневих каналів у хворих на хронічний періодонтит паралельно було проведене визначення найбільш їх розповсюджених штамів. Зважаючи на труднощі висівання анаеробної мікрофлори дослідження було обмежене лише аеробними штамами. Матеріал з кореневого каналу забирали кореневою голкою зі стерильною турундою. Після

взяття матеріалу турунду вносили в 1% м'ясо - пептонний бульйон і поміщали в термостат на 24 год при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Після росту мікроорганізмів м'ясо - пептонний бульйон з мікроорганізмами розводили до 1:100, 1:1000 та пересівали на 5% кров'яний м'ясо - пептонний агар. На ньому в подальшому проводили визначення чутливості висіяних мікроорганізмів до досліджуваних медикаментозних засобів та ідентифікацію мікроорганізмів. Визначення токсоекономічної належності проводили до виду і роду. Для цього чашки з посіяними мікроорганізмами і вирослими колоніями досліджували в прохідному та віддзеркаленому світлі при малому збільшенні мікроскопу. Враховували наступні характеристики - розмір, форму, рельєф, контур, поверхню, наявність пігментів, консистенцію колоній.

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфологічними та тінкторіальними властивостями. З цією метою з відібраних колоній готували бактеріологічні препарати та фарбували їх за Грамом. Після попередньої морфологічної та культуральної ідентифікації проводили пересівання мікроорганізмів на наступні середовища: ЖСА (жовтково - сольовий агар) для стафілококів, Ендо для ентеробактерій, 5% кров'яний агар для стрептококів та інших бактерій, Сабуро для дріжджеподібних грибів роду *Candida*. На вказаних середовищах враховували характер росту, проводили характеристику колоній, зміни на середовищах, пов'язані з наявністю у них ферментів патогенності чи токсинів (наприклад тип гемолізу для стрептококів, наявність зони помутніння навколо посівів для стафілококів) та ферментів, що розщеплюють субстрат (лактозу на середовищі Ендо). Видову і родову ідентифікацію проводили згідно визначника бактерій.

2.4 Статистичні дослідження.

Статистичну обробку отриманих клінічних та експериментальних даних проводили з використання персональних комп'ютерів і стандартної програми Statistica 8.0 [77, 210].

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Гістологічні дослідження

В експериментальних гістологічних дослідженнях на 35 щурах був визначений вплив запропонованої медикаментозної композиції на регенерацію кісткового дефекту нижньої щелепи. В якості препарату порівняння було використано "Коллапан" (виробник ТОВ фірма "Интермедапатит", Москва, Росія).

Експериментальні тварини були розділені на 7 груп:

1 група – інтактні щури (норма);

2 і 3 групи – щури з дефектом кісткової тканини щелепи без лікування (евтаназія на 10-й день (гр. № 2) і на 30-й день (гр. № 3);

4 і 5 групи – щури з дефектом кісткової тканини щелепи, який заповнювали запропонованою медикаментозною композицією в кількості 15 мг на щура (евтаназія на 10-й день (гр. № 4) і на 30-й день (гр. № 5);

6 і 7 групи – щури з дефектом кісткової тканини щелепи, який заповнювали коллапаном в кількості 2,5 мг на щура (евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 6) і на 30-й день (гр. № 7).

У щурів групи №1 (норма) в гістологічних препаратах кісткова тканина альвеолярного відростка була звичайної будови (незріла кісткова тканина сітчастої будови).

У щурів групи №2 (з кістковим ефектом, без лікування, 10 день) в препараті визначаються зони кісткової тканини в стані фрагментації. Окремі ділянки кістки оточені фрагментами сполучної тканини та кров'ю. Кісткові пластинки зазнають резорбції, зростає ступінь їх базофілії, дегенерують остецити, внаслідок чого в кістці з'являються порожнини (рис. 3.1). Через 30 днів було виявлено, що фрагменти кісткових пластинок деформовані,

зазнали локальної декальцинації і оточені некротично зміненою сполучною тканиною. Виявлені також скупчення дрібнодисперсного базофільного матеріалу, гемолізованої крові і згустків фібрину (рис. 3.2).

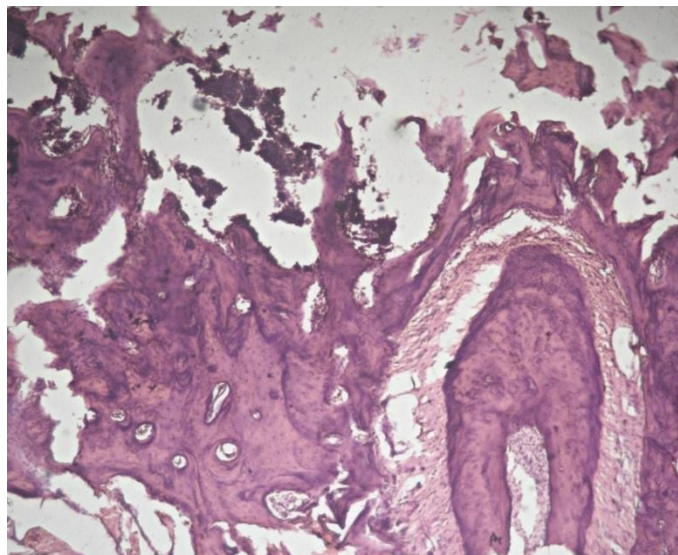


Рис. 3.1 Група № 2, Дефект кістки без лікування через 10 днів після операції. Деструкція кісткової тканини, відсутність остеоцитів, визначаються зони базофілії і гомогенізації кісткових пластинок. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. x40.

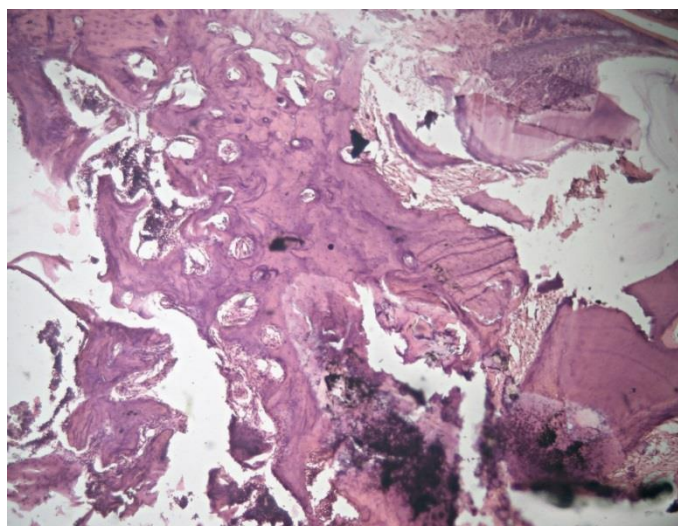


Рис. 3.2 Група № 3, дефект кістки без лікування через 30 днів після операції. Деструкція кісткової тканини альвеолярного відростка. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. x40

Ознаки початку регенерації кісткової тканини і заповнення дефекту фіброзною тканиною відсутні. Таким чином, через місяць після операції практично відсутні ознаки репаративного процесу і формування кісткової тканини.

У щурів групи №4 дефект кістки заповнювали запропонованою медикаментозною композицією. Через 10 днів після утворення дефекту кістки структурні зміни у ньому суттєво не відрізняються від гістологічної картини, яка спостерігається у щурів групи № 2. Однак у щурів, у яких кістковий дефект був заповнений запропонованою медикаментозною композицією, в меншій мірі була виражена резорбція фрагментів кісткових пластинок. Відсутній також лізис сполучнотканинних утворень.

Через 10 днів після оперативного втручання у щурів групи № 4 відмічається фрагментація та фокальний некроз кісткових пластинок. Кісткова тканина гомогенізована, суттєво зменшується кількість остеобластів, а місцями вони повністю відсутні. Кісткові пластинки оточені просоченою кров'ю сполучною тканиною, до складу якої окрім фібробластів входять лімфоїдні елементи (рис. 3.3).

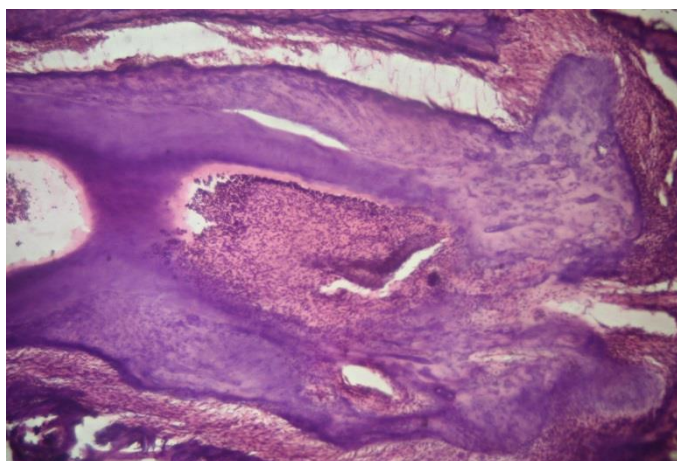


Рис. 3.3 Група №4, дефект кістки + запропонована композиція через 10 днів після операції. Відмічається гомогенізація кісткової тканини, що супроводжується зникненням остеоцитів і фокальними змінами тінкторіальних властивостей. Між кістковими пластинками розміщена просочена кров'ю сполучна тканина. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х 40

Через 30 днів у щурів, яким дефект кістки заповнювали запропонованою медикаментозною композицією (група № 5), спостерігаються ознаки репарації. Вони були виражені у формуванні навколо кісткових фрагментів щільної неформованої сполучної тканини, яка містить велику кількість новоутворених кровоносних судин. При цьому сполучнотканинні утворення щільно прив'язані до кістки (рис. 3.4).

На межі між сполучною тканиною і фрагментами молодшої кісткової тканини розташовані активні остеобласти. Невеликі різної форми і розміру вогнища остеогенезу виявляються безпосередньо навколо кісткових пластинок в оточенні сполучної васкуляризованої тканини.

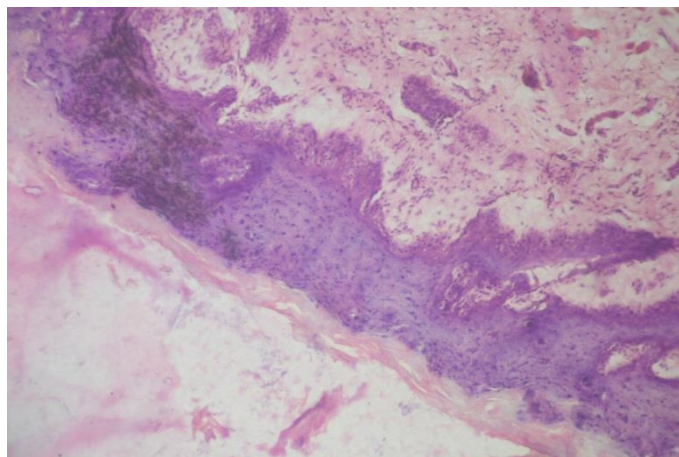


Рис. 3.4 Група № 5, дефект кістки + запропонована композиція через 30 днів після операції. Відмічені ознаки активного формування кісткової тканини на межі з щільною фібрилярною тканиною. Новосформована тканина містить значну кількість остеобластів, оточених слабо базофільною міжклітинною речовиною. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. x40.

Через місяць після оперативного втручання відмічається формування ділянок добре васкуляризованої кісткової тканини, розміщеної поблизу фрагментів некротично зміненої кістки (рис. 3.5). Ступінь диференціації новосформованої тканини в різних місцях різна. Ділянки досить добре

сформованої кісткової тканини чергуються з ділянками волокнистої слабо васкуляризованої кісткової тканини, що нагадує хрящову тканину (рис. 3.6). На подібних ділянках остеоцити розподілені нерівномірно і оточені великою кількістю міжклітинної речовини.

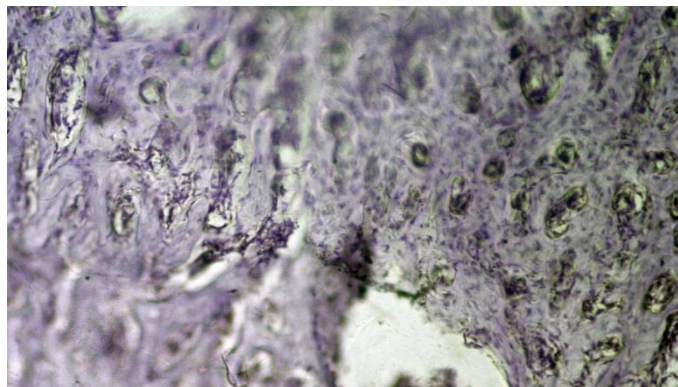


Рис. 3.5 Група № 5, дефект кістки + запропонована композиція через 30 днів після операції. Визначається сформована добре васкуляризована кісткова тканина. Справа відмічається ділянка щільної (компактної) кісткової тканини. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х40.

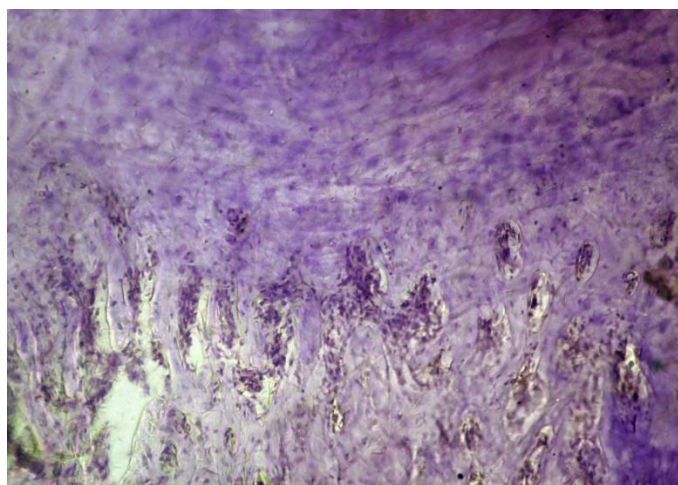


Рис. 3.6 Група № 5, дефект кістки + запропонована композиція через 30 днів після операції. Відмічаються новосформовані ділянки васкуляризованої кісткової тканини, у верхній частині – волокниста кісткова тканина. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х40

У щурів груп №№6 і 7, яким дефект кістки заповнювали препаратом порівняння коллапаном, гістологічна картина в значній мірі нагадувала стан кісткової тканини у щурів груп №№4 і 5.

У щурів групи №6 через 10 днів після оперативного втручання виявлені фрагменти дегенеративно зміненої кісткової тканини (рис. 3.7). Місцями виявляються ділянки дрібнозернистого базофільного матеріалу (рис. 3.8).

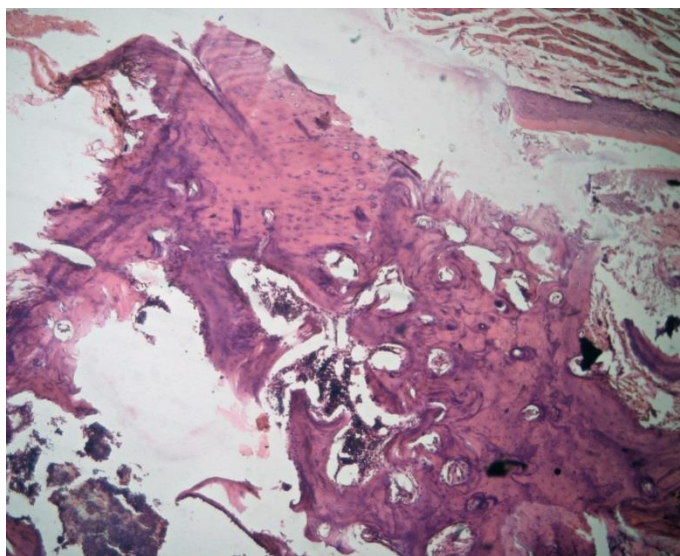


Рис. 3.7. Група № 6, дефект кістки + коллапан через 10 днів після операції. Деструкція кісткової тканини. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х40.

Через 30 днів після оперативного втручання і застосування препарату коллапан ознаки репарації в ділянці оперативного втручання зміни за своїми кількісними та якісними характеристиками аналогічні змінам, що були виявлені у експериментальних тварин, яким була застосована запропонована медикаментозна композиція (рис. 3.9). Відмінності зводилися до того, що ступінь регенерації не тільки кісткової тканини, але і сполучнотканинних утворень навколо кісткових фрагментів були дещо більше виражені. При цьому відмічається виражена нерівномірно розподілена васкуляризація новосформованої кісткової тканини (рис. 3.10, 3.11). Відмічене зростання кількості остеоцитів і скупчення більшої кількості міжклітинної речовини.

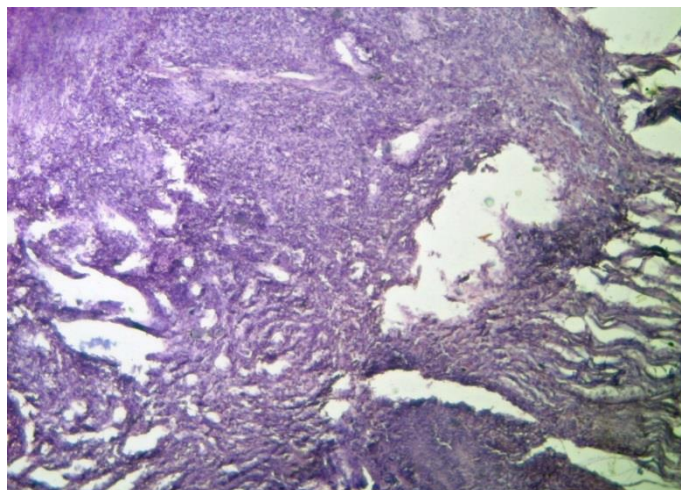


Рис. 3.8 Група № 6, дефект кістки + коллапан через 10 днів після операції. В ділянці оперативного втручання відмічається скупчення дрібнозернистого базофільного матеріалу, який контактує зі щільною оформленою сполучною тканиною. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х40

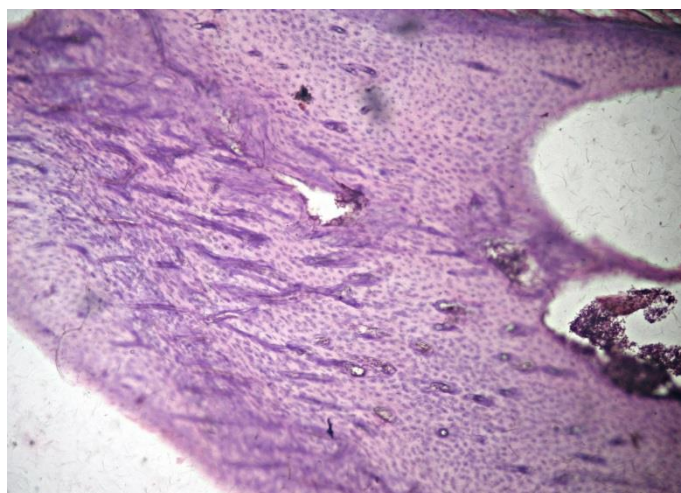


Рис. 3.9 Група № 7, дефект кістки + коллапан через 30 днів після операції. Визначається фрагмент васкуляризованої недиференційованої кісткової тканини, яка містить велику кількість остеобластів, міжклітинна речовина слабо базофільна. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х40

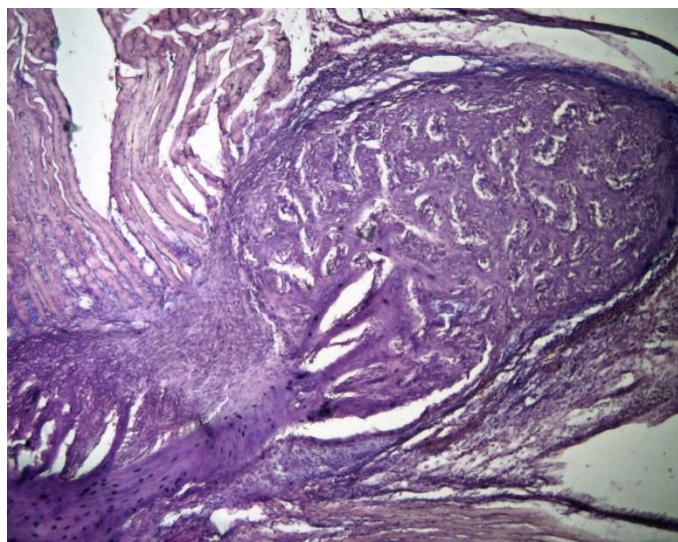


Рис. 3.10 Група № 7, дефект кістки + коллапан через 30 днів після операції. Відмічається формування васкуляризованої кісткової тканини. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х40

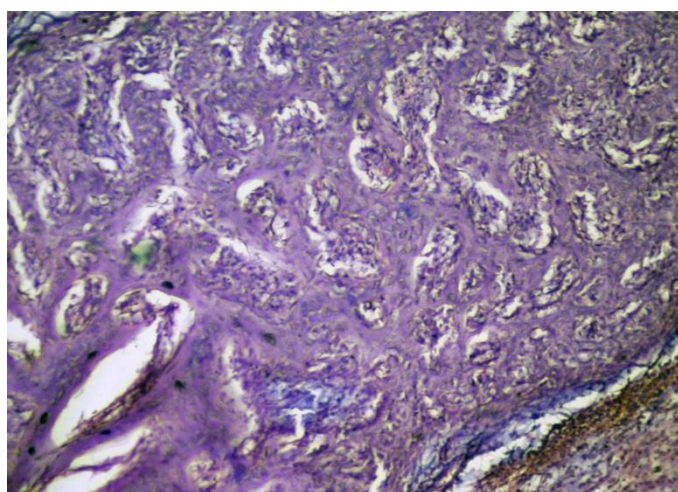


Рис. 3.11 Група № 7, дефект кістки + коллапан через 30 днів після операції. Ділянка добре сформованої васкуляризованої кісткової тканини. Забарвлення гематоксилин-еозин, зб. х 120

Таким чином, гістологічні дослідження підтвердили наявність у запропонованої медикаментозної композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану. Це дає підставу передбачити досить високу клінічну ефективність запропонованої

медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічних періодонтитів.

3.2. Біохімічні дослідження

Результати біохімічних досліджень після статистичної обробки представлено в табл. 3.1-3.4 і на рис. 3.12-3.13.

В табл. 3.1 показано вплив остеотропних препаратів на активність фосфатаз кісткової тканини в зоні дефекту, а також на індекс мінералізації (ІМ), який представляє собою співвідношення ЛФ/КФ [157]. Як видно з представлених даних, активність ЛФ практично не змінюється як при відтворенні дефекту кістки, так і за умов його лікування. Однак активність КФ, яка є маркером остеокластів [156], достовірно збільшується при відтворенні кісткового дефекту (на 30-й день). Під дією запропонованої композиції вона достовірно знижується (практично до рівня норми). Під впливом препарату порівняння ("Коллапану") активність КФ не тільки не знижується, а навпаки, значно збільшується.

Аналізуючи характер змін індексу мінералізації (ІМ), можна бачити, що він суттєво знижується при відтворенні дефекту і застосуванні коллапану. В той же час, запропонована композиція на 30-й день достовірно збільшує цей показник, практично повертаючи його до рівня норми.

В табл. 3.2 представлено результати визначення активності протеолітичних ферментів (ЗПА і еластази) в зоні кісткового дефекту та вплив на ці показники остеопластичних препаратів.

Як видно з представлених даних, відтворення дефекту кістки достовірно збільшує активність протеаз, які є, в певній мірі, маркерами запалення і деструкції [159]. Застосування препаратів знижує активність протеаз, причому запропонована композиція не поступається в цьому коллапану. Що стосується індексу колагеноутворення (ІКУ), який є співвідношенням ЗПА/еластаза [156],

то він змінюється недостовірно як при відтворенні кісткового дефекту, так і за умов його лікування остеопластичними препаратами.

В табл. 3.3 представлено результати визначення в кістці вмісту розчинного білка і кальцію. З цих даних видно, що відтворення кісткового дефекту знижує концентрацію розчинного білка (можливо за рахунок набряку), але скоріше за рахунок збільшення кількості нерозчинного білка (колагену). І в цьому випадку запропонована медикаментозна композиція не поступається коллапану.

В табл. 3.4 представлено результати визначення біохімічних показників сироватки крові щурів, у яких відтворювали дефект кістки. Як видно з цих даних, концентрація кальцію в сироватці крові достовірно знижується лише під дією запропонованої медикаментозної композиції. Це може свідчити про підсилену мобілізацію кальцію для регенерації кісткової тканини. Як видно з представлених даних, коллапан такою дією не володіє.

Таблиця 3.1

Вплив остеотропних препаратів на активність фосфатаз в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки

| № групи | Групи | ЛФ, мк-кат/кг | КФ, мк-кат/кг | ІМ |
|---|---------|---|--|--|
| 1 | Норма | 128,0±2,0 | 2,55±0,18 | 50,2±1,5 |
| Дефект кістки (без лікування) | | | | |
| 2 | 10 днів | 129,6±0,5 p>0,3 | 2,81±0,2 p>0,3 | 46,1±1,0 p<0,05 |
| 3 | 30 днів | 129,9±0,7 p>0,3 | 3,38±0,24 p<0,05 | 38,4±0,6 p<0,001 |
| Дефект кістки + медикаментозна композиція | | | | |
| 4 | 10 днів | 132,4±1,5 p>0,05 p ₁ >0,05 | 2,81±0,2 p>0,05 p ₁ >0,3 | 46,1±1,0 p<0,05 p ₁ >0,05 |
| 5 | 30 днів | 128,9±1,5 p>0,5 p ₁ >0,1 | 2,64±0,26 p>0,5 p ₁ <0,05 | 48,8±1,2 p>0,3 p ₁ <0,001 |
| Дефект кістки + коллапан | | | | |
| 6 | 10 днів | 133,4±1,4 p<0,05 | 3,97±0,24 p>0,3 p ₁ <0,01 | 33,6±0,6 p<0,001 p ₁ <0,001 |
| 7 | 30 днів | 127,9±1,0 p>0,8 | 4,37±0,38 p<0,001 p ₁ <0,05 | 29,3±0,4 p<0,001 p ₁ <0,001 |

Примітки:

1. ІМ – індекс мінералізації.
2. p – порівняно з нормою.
3. p₁ – порівняно з гр. № 2 і 3.

Таблиця 3.2

Вплив остеотропних препаратів на активність протеаз в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки

| № групи | Групи | ЗПА, мк-кат/кг | Еластаза, мк-кат/кг | ІКУ |
|---|---------|---|--|--|
| 1 | Норма | 30,1±3,8 | 4,36±0,47 | 6,92±0,70 |
| Дефект кістки (без лікування) | | | | |
| 2 | 10 днів | 47,3±3,0 p<0,01 | 5,92±0,54 p<0,05 | 7,99±0,64 p>0,1 |
| 3 | 30 днів | 46,8±1,7 p<0,01 | 6,07±0,51 p<0,05 | 7,71±0,59 p>0,1 |
| Дефект кістки + медикаментозна композиція | | | | |
| 4 | 10 днів | 36,9±4,1 p>0,1 p ₁ >0,05 | 5,44±0,42 p>0,05 p ₁ >0,1 | 6,79±0,70 p>0,5 p ₁ >0,1 |
| 5 | 30 днів | 33,9±2,1 p>0,3 p ₁ <0,05 | 5,62±0,22 p<0,05 p ₁ >0,1 | 6,04±0,62 p>0,3 p ₁ <0,05 |
| Дефект кістки + коллапан | | | | |
| 6 | 10 днів | 35,1±5,6 p>0,3 p ₁ >0,05 | 5,29±0,22 p>0,05 p ₁ >0,1 | 6,63±0,53 p>0,5 p ₁ >0,05 |
| 7 | 30 днів | 33,2±4,1 p>0,3 p ₁ <0,05 | 5,31±0,45 p>0,05 p ₁ >0,1 | 6,25±0,61 p>0,3 p ₁ >0,1 |

Примітки:

1. ІКУ – індекс колагеноутворення.
2. p – порівняно з нормою.
3. p₁ – порівняно з гр. № 2 і 3.

Таблиця 3.3

**Вплив остеотропних препаратів на вміст розчинного білка і кальцію
в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки**

| № групи | Групи | Розчинний білок, г/кг | Кальцій, моль/кг |
|---|---------|---|--|
| 1 | Норма | 22,9±1,0 | 2,43±0,09 |
| Дефект кістки (без лікування) | | | |
| 2 | 10 днів | 19,1±1,7 p>0,05 | 2,39±0,04 p>0,5 |
| 3 | 30 днів | 17,4±0,2 p<0,01 | 2,47±0,06 p>0,5 |
| Дефект кістки + медикаментозна композиція | | | |
| 4 | 10 днів | 18,2±0,9 p<0,01 p ₁ >0,3 | 2,36±0,07 p>0,3 p ₁ >0,4 |
| 5 | 30 днів | 14,7±0,5 p<0,001 p ₁ <0,05 | 2,25±0,17 p>0,3 p ₁ >0,3 |
| Дефект кістки + коллапан | | | |
| 6 | 10 днів | 17,5±1,2 p<0,05 p ₁ >0,3 | 2,45±0,13 p>0,6 p ₁ >0,4 |
| 7 | 30 днів | 15,4±1,0 p<0,01 p ₁ >0,05 | 2,28±0,02 p>0,1 p ₁ <0,05 |

Примітки:

1. p – порівняно з нормою.
2. p₁ – порівняно з гр. № 2 і 3.

Таблиця 3.4

Вплив остеотропних препаратів на вміст кальцію, МДА, активність лужної фосфатази (ЛФ) і еластази в сироватці крові щурів з дефектом кістки

| № групи | Групи | Кальцій, ммоль/л | МДА, ммоль/л | ЛФ, мк-кат/л | Еластаза, нкат/л |
|-------------------------------|---------|---|---|---|--|
| 1 | Норма | 2,39±0,11 | 0,56±0,01 | 2,25±0,15 | 198,8±9,7 |
| Дефект кістки (без лікування) | | | | | |
| 2 | 10 днів | 2,36±0,08 p>0,5 | 0,67±0,01 p<0,001 | 3,23±0,25 p<0,05 | 232,5±10,2 p<0,05 |
| 3 | 30 днів | 2,24±0,09 p>0,3 | 0,62±0,01 p<0,01 | 3,01±0,32 p>0,05 | 233,6±10,3 p<0,05 |
| Дефект кістки + композиція | | | | | |
| 4 | 10 днів | 2,18±0,04 p<0,05 p ₁ >0,05 | 0,79±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001 | 2,95±0,23 p<0,05 p ₁ >0,3 | 227,8±10,6 p>0,05 p ₁ >0,3 |
| 5 | 30 днів | 2,17±0,04 p<0,05 p ₁ >0,3 | 0,71±0,02 p<0,001 p ₁ <0,01 | 2,71±0,21 p>0,05 p ₁ >0,9 | 231,6±10,0 p<0,05 p ₁ >0,5 |
| Дефект кістки + коллапан | | | | | |
| 6 | 10 днів | 2,46±0,06 p>0,3 p ₁ >0,1 | 0,71±0,02 p<0,001 p ₁ >0,05 | 2,97±0,24 p<0,05 p ₁ >0,3 | 255,5±18,3 p<0,05 p ₁ >0,1 |
| 7 | 30 днів | 2,52±0,05 p>0,1 p ₁ <0,05 | 0,63±0,02 p<0,01 p ₁ >0,5 | 2,67±0,18 p>0,05 p ₁ >0,05 | 233,9±18,1 p<0,05 p ₁ >0,05 |

Примітки:

1. p – порівняно з нормою.
2. p₁ – порівняно з гр. № 2 і 3.

Вміст МДА є, в певній мірі, показником вільнорадикальних процесів, які утворюють активні форми кисню (АФК), що виконують антимікробні функції. При відтворенні кісткового дефекту вміст МДА в кістковій тканині збільшується, причому під впливом запропонованої композиції навіть більше. Слід відмітити, що і в цьому випадку коллапан поступається запропонованій медикаментозній композиції.

Активність ЛФ є показником стану кісткової тканини. Як і очікувалось, при відтворенні кісткового дефекту активність ЛФ в сироватці крові підвищується, а остеотропні препарати дещо знижують активність цього ферменту.

Маркером запалення є активність еластази, яка достовірно збільшується за умов відтворення дефекту кістки, і яка мало змінюється під впливом остеотропних препаратів. Більш наглядно вплив досліджуваних препаратів на стан кісткової тканини щурів відображено на рис. 3.12 і 3.13.

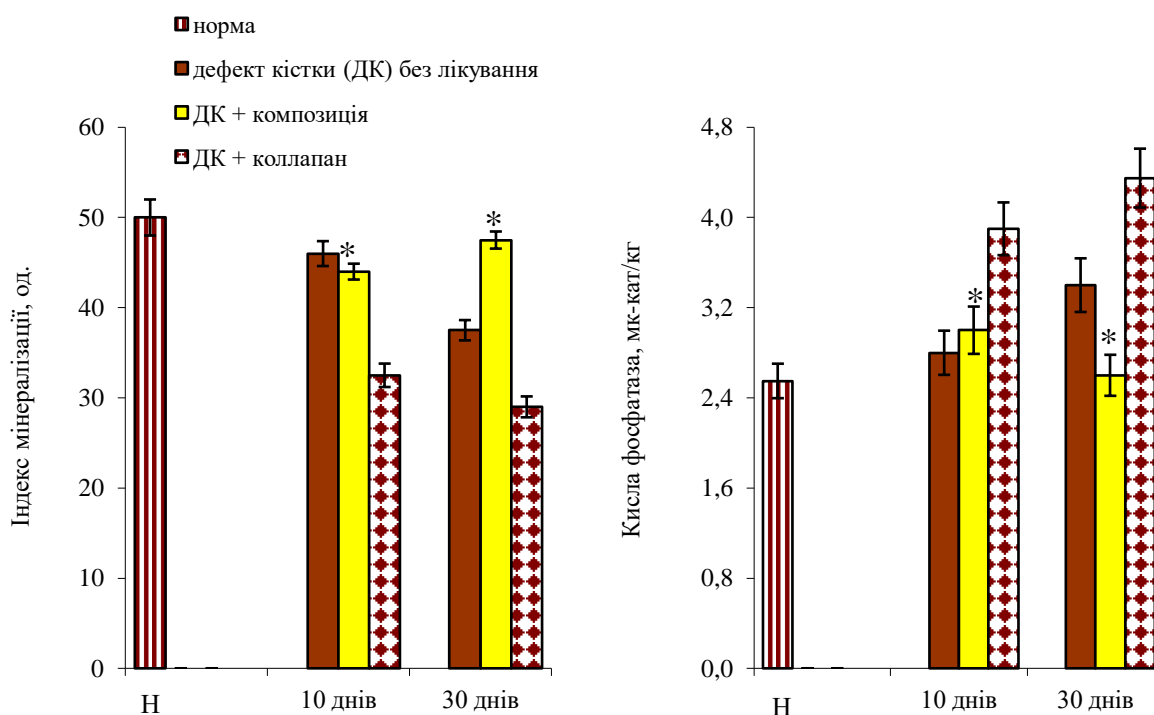


Рис. 3.12 Вплив остеотропних препаратів на індекс мінералізації та активність КФ в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки

(* – $p < 0,05$ порівняно з коллапаном)

З цих рисунків видно, що запропонована композиція достовірно відрізняється (в кращу сторону) від дії коллапану як за впливом на активність КФ, так і на індекс ІМ. Однак за дією на активність протеаз кістки, запропонована медикаментозна композиція не поступається коллапану.

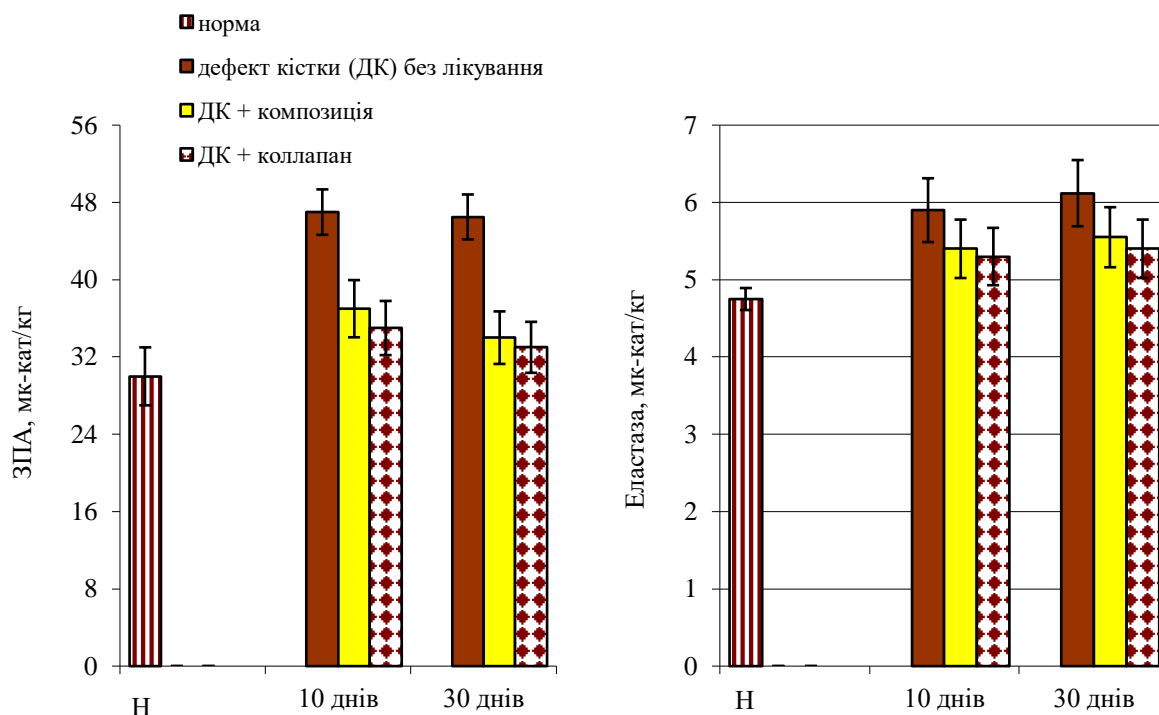


Рис. 3.13 Вплив остеотропних препаратів на активність протеаз в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки

Таким чином, проведені біохімічні дослідження показали значний нормалізуючий вплив запропонованої медикаментозної композиції на біохімічні показники, що характеризують стан регенерації кісткової тканини при експериментальному утворенні кісткового дефекту нижньої щелепи.

Результати, висвітлені у цьому розділі, опубліковані в таких наукових працях автора:

1. Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Вплив медикаментозної композиції на регенерацію експериментального дефекту кістки нижньої щелепи// Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. – 2012. - № 1. – С. 12-19.

2. Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Патогістологічне дослідження впливу пасти для тимчасового заповнення кореневих каналів на регенерацію кістки нижньої щелепи// Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. – 2012. - № 2. – С. 17-20.

3. Борисенко А.В., Паламарчук С.И. Остеостимулирующая композиция для регенерации альвеолярной кости в эксперименте//Вісник стоматології. – 2112. - № 2. – С. 10-15.

4. Borysenko A., Palamarchuk S. Changing of biochemical indices on regeneration of experimental defects of the mandible bone periodontitis//International Journal of Medical Dentistry. – 2012. - V. 3. – P. 224-231.

5. Borysenko A., Palamarchuk S. Pathohistological investigation on the influence of intracanal medication on the regeneration of jaw bone//International Journal of Medical Dentistry. – 2012. - V. 4. – P. 276-279.

6. Borysenko A.V., Palamarchuk S.I., Palamarchuk M.I., Zelya P.M., Palamarchuk M.G., Karabulya A.S. Osteoraparative effect of medicamentous composition in the treatment of periodontitis// 24th Europeans student's conference. Exploring the unknown. – Berlin. 2013. – P. 94-95.

7. Borysenko A., Palamarchuk S. Pathohistological investigation of the influence of intracanal medication on the regeneration of jaw bone//Clinical Oral Investigations. Abstracts of the 6th ConsEuro Congress on prevention, restoration and aesthetics. – Paris, France 9th-11th May 2013. – p. 1063.

РОЗДІЛ 4

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ТИМЧАСОВОГО ЗАПОВНЕННЯ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ

4.1. Визначення чутливості мікроорганізмів до дії медикаментозної композиції

Основною задачею ендодонтичного лікування періодонтитів є максимально повне знешкодження патогенної мікрофлори системи макро- і мікроканалів зубів [12, 13, 44]. Це є запорукою пригнічення запального процесу в тканинах періодонту, сприяє регенерації кісткової тканини у вогнищі запалення і запобігає ускладненням [44, 181, 234, 245]. В сучасній літературі велику увагу приділяють антибактеріальним засобам для знешкодження патогенної флори системи макро- і мікроканалів зубів [54, 160, 245, 312]. Це викликано недостатньою ефективністю антибактеріальних препаратів щодо аеробних і анаеробних бактерій [83, 276, 297].

Для стимуляції процесів регенерації періапикальних тканин була запропонована паста для тимчасового заповнення кореневого каналу при лікуванні хронічних періодонтитів. Вона містить антибактеріальний препарат, що надійно пригнічує анаеробну мікрофлору – метронідазол; препарат для видалення ексудату з кореневого каналу та періодонта – ентеросгель та препарат, який стимулює регенерацію кісткової тканини – алфлутоп. Склад даної композиції був наступним: ентеросгель — 610 мг; метронідазол — 500 мг; алфлутоп — 1 мл. Дану суміш препаратів замішували у підібраній композиції *ex tempore* до консистенції пасти. Враховуючи велике значення пригнічення мікрофлори при лікуванні періодонтиту визначення антибактеріальної активності запропонованої медикаментозної композиції має велике значення.

Метою даного мікробіологічного дослідження було визначення порівняльної протимікробної дії запропонованої медикаментозної композиції

на стандартні штами мікроорганізмів та змішану мікрофлору корневих каналів зубів при періодонтитах.

Для порівняльного дослідження визначення чутливості мікрофлори до запропонованої медикаментозної композиції були використані наступні препарати:

1. Медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів.
2. Метронідазол – 0,5% - розчин –антитрихомонадний препарат, який ефективно впливає на анаеробну мікрофлору.
3. Хлоргексидин - 0,05% розчин - антисептик хлорумісних галогенових сполук.
4. Етоній - 0,5% - антисептик групи бісчетвертинних - амонієвих сполук.
5. Мірамістин -0,01% - катіонна поверхнево-активна речовина з антисептичною дією.

Для визначення антибактеріальної дії були обрані різні за таксонометричним положенням стандартні штами мікроорганізмів, а також дріжджеподібні гриби роду *Candida*. Референтні тестові штами мікроорганізмів були отримані з музею живих культур лабораторії загальної мікробіології інституту Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України.

Характеристика використаних мікроорганізмів приведена в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Характеристика штамів мікроорганізмів, використаних для мікробіологічного дослідження

| Мікроорганізми | Кількість штамів | Джерела мікроорганізмів |
|---|-------------------------|---|
| Str. aureus ATCC 25923 | 1 | Музей живих культур Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського |
| E.coli ATCC 001 048 | 1 | |
| Candida albicans ATCC 885653 | 1 | |

Для медикаментозних форм, які слабо розчиняються у воді і в рідких поживних середовищах, використовують метод, оснований на здатності медикаментів проникати в товщу агару. Для визначення протимікробної дії досліджуваних речовин використовували метод дифузії в агар (метод «колодязів») [63]. Аналогічно визначали чутливість змішаної мікрофлори корневих каналів зубів з періодонтитом до дії досліджуваних медикаментозних засобів. Матеріал для мікробіологічного дослідження отримували із кореневого каналу пацієнтів з періодонтитом. Його забирали кореневою голкою із стерильною ватяною турундою.

Антибактеріальну ефективність досліджуваних препаратів проводили враховуючи діаметри зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунок з антимікробними препаратами. Оцінку антибактеріальної активності матеріалів визначали за розміром (у мм) діаметра зон затримки росту мікроорганізмів навколо кожного зразка. Оцінку антибактеріальної ефективності проводили за такими критеріями:

- 11-14 мм – незначний антибактеріальний ефект;
- 15-19 мм – помірно виражений антибактеріальний ефект;
- 20-40 мм – високий антибактеріальний ефект.

Кожен з експериментів для статистичної достовірності повторювали 7-8 разів. Визначали середнє арифметичне значення для кожної із досліджуваних груп антибактеріальних препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінку отриманих результатів проводили по окремих тест-культурах (*Staphilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*) мікроорганізмів та по дії на змішану мікрофлору корневих каналів при хронічному періодонтиті. При дії досліджуваних антибактеріальних засобів на тест-культуру стандартного штаму *Staphilococcus aureus* (ATCC 27923) зони затримки росту даного мікроорганізму були наступними: медикаментозна композиція для

заповнення корневих каналів (1) від 12,4 до 17,3 мм (в середньому $14,6 \pm 0,16$ мм); метронідазол – 0,5% - розчин (2) - від 12,2 мм до 18,1 мм, в середньому ($14,5 \pm 0,16$ мм), хлоргексидин 0,005% розчин (3)- від 17,4 до 22,3 мм, в середньому ($18,5 \pm 0,2$ мм), відповідно. Етоній - 0,5% розчин (4), мірамістин 0,01% розчин (5) становили майже однакові показники від 16,6 до 21,5 мм (середнє значення $18,5 \pm 0,14$ мм) і від 16,9 до 21,8 мм (середнє значення $18,6 \pm 0,10$ мм) відповідно (рис. 4.1).

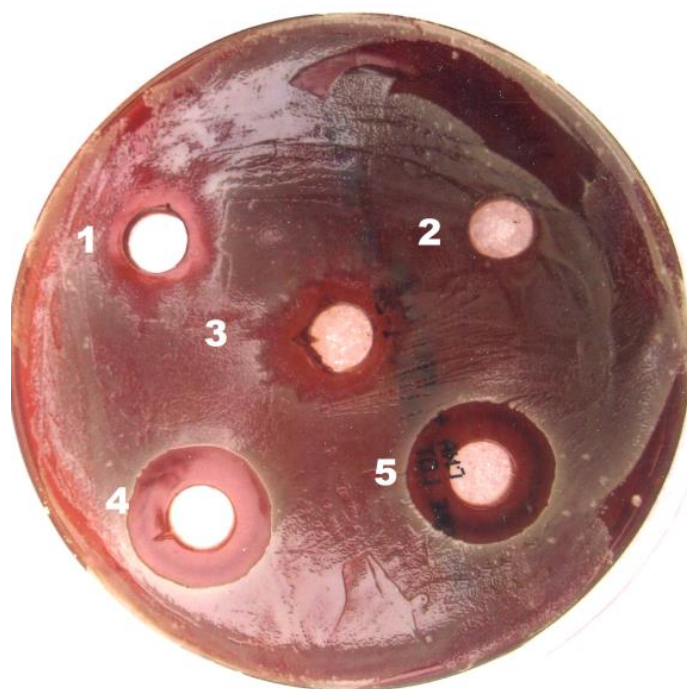


Рис. 4.1 Зони затримки росту тест культур *Staphilococcus aureus*:

- 1 - медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів;
- 2 - метронідазол – 0,5% - розчин;
- 3 - хлоргексидин 0,005% розчин;
- 4 - етоній 0,5% розчин;
- 5 - мірамістин 0,01% розчин.

Аналізуючи отримані в досліджуваній групі результати дії антибактеріальних препаратів на *Staphilococcus aureus* згідно з існуючими висхідними критеріями мікробіологічної оцінки чутливості в балах (1,2,3) можна стверджувати про достатню (2 бала) та високу (3 бала) чутливість досліджуваних культур до 4 антисептиків (хлоргексидин, етоній, мірамістин) та достатню (2 бали) чутливість до медикаментозної композиції для заповнення корневих каналів та 0,5% розчину метронідазолу, але хлоргексидин етоній, мірамістин мають найвищу антибактеріальну активність по відношенню до *Staphilococcus aureus*.

Визначення антибактеріальної дії досліджуваних препаратів стосовно тест культури *Escherichia coli* (ATCC 001 048) показало наступні розміри зон затримки росту (рис. 4.2):

медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів (1) - від 12,0 до 27,1 мм (в середньому $16,5 \pm 0,16$ мм), (1,2,3 бали);

метронідазол – 0,5% - розчин (2) - від 8,1 до 26,2 мм відповідно, (в середньому $16,4 \pm 0,35$ мм), (1,2,3 бали);

хлоргексидин 0,005% розчин (3)- від 18,6 до 37,6 мм, (в середньому $24,5 \pm 0,30$ мм), (2,3 бали);

етоній - 0,5% розчин (4) - від 10,8 до 21,0 мм відповідно (середнє значення $14,6 \pm 0,22$ мм), (1,2,3 бали);

мірамістин 0,01% розчин (5) - від 10,6 до 20,1 мм (середнє значення $15,6 \pm 0,18$ мм), (1,2,3 бали).

Таким чином, дані отримані при мікробіологічному дослідженні дозволяють стверджувати про високу антибактеріальну активність усіх препаратів стосовно тест штаму *Escherichia coli*.

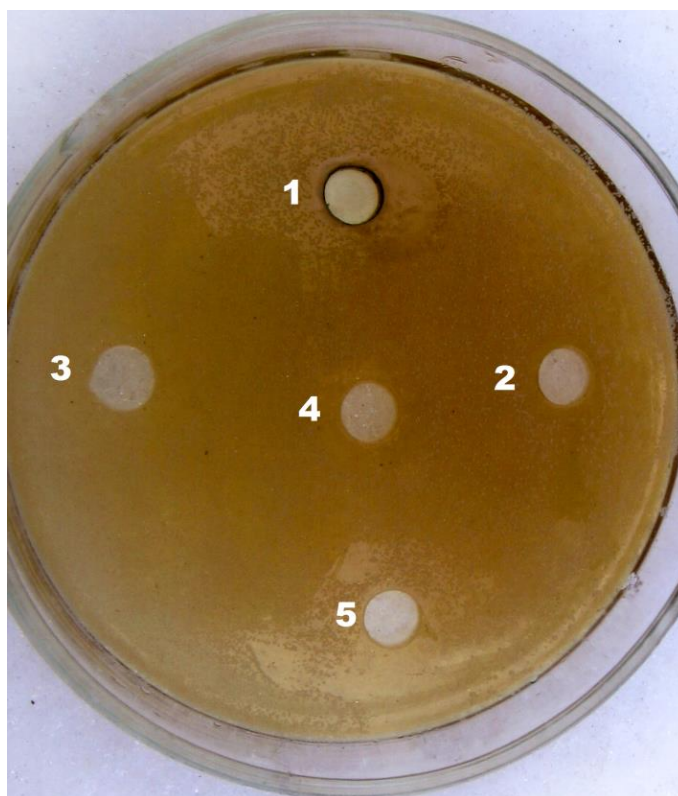


Рис. 4.2 Зони затримки росту тест культур *Escherichia coli*:

- 1 - медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів;
- 2 - метронідазол – 0,5% - розчин;
- 3 - хлоргексидин 0,005% розчин;
- 4 - етоній 0,5% розчин;
- 5 - мірамістин 0,01% розчин.

Визначення впливу досліджуваних препаратів на тест штам грибів роду *Candida albicans* (ATCC 885 663) виявило достатню антибактеріальну активність, проте зони затримки росту мікроорганізмів були найменшими і становили відповідно (рис. 4.3): медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів (1) - від 8,6 до 15,3 мм, (в середньому $11,9 \pm 0,16$ мм, відповідно, достатня чутливість (2 бали); метронідазол – 0,5% - розчин (2) - від 9,2 до 14,5 мм в середньому $11,9 \pm 0,22$ мм, (1 - 2 бали); хлоргексидин 0,005% розчин (3) - від 10,5 - 13,6 мм, в середньому $12,5 \pm 0,24$ мм), відповідно (1-2 бала); етоній - 0,5% розчин (4) - від 14,3 до 18,5 мм, (в середньому $16,5 \pm 0,25$

мм), відповідно 2-3 бали; мірамістин 0,01% розчин (5) - від 12,3 до 17,5 мм (середнє значення $13,6 \pm 0,15$), (2 - 3 бали). В цілому досліджувані препарати справляють достатню протигрибкову активність, тобто, отриманий середньо-позитивний результат.

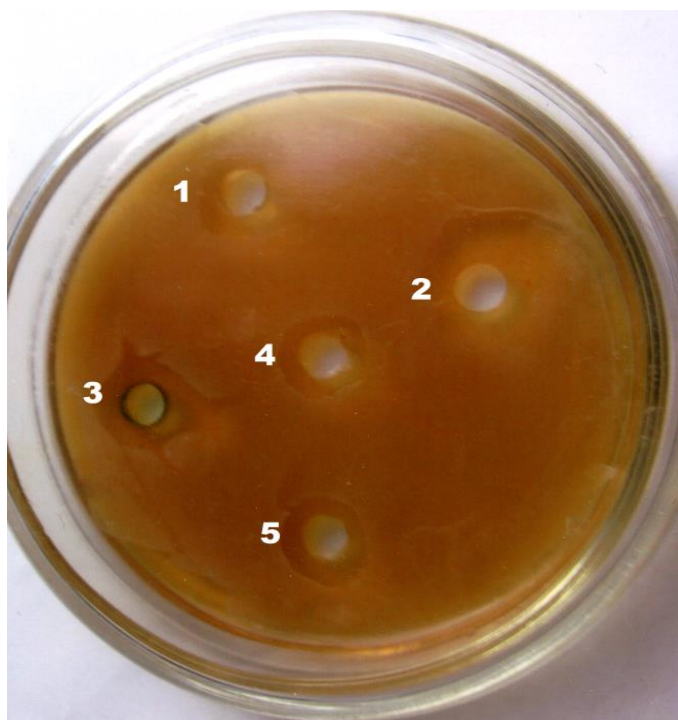


Рис. 4.3 Зони затримки росту тест культур *Candida albicans*:

- 1 - медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів;
- 2 - метронідазол – 0,5% - розчин;
- 3 - хлоргексидин 0,005% розчин;
- 4 - етоній 0,5% розчин;
- 5 - мірамістин 0,01% розчин.

Для клінічного використання важливим є визначення антибактеріальної активності досліджуваних препаратів стосовно змішаної мікрофлори корневих каналів при хронічному періодонтиті. Були отримані наступні результати мікробіологічного дослідження: медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів (1) – від 25,2 до 32,2 мм, (в середньому $29,8 \pm 0,27$ мм), (3 бали);); метронідазол – 0,5% - розчин (2) – від 23,2 до 34,1 мм, відповідно, (в

середньому $28,6 \pm 0,24$ мм), (3 бали); хлоргексидин 0,005% розчин (3) – від від 24,3 до 35,7 мм, відповідно, (в середньому $30,6 \pm 0,24$ мм), (3 бали); етоній 0,5% розчин - від 11,7 до 20,0 мм (середнє значення $13,6 \pm 0,26$ мм), відповідно 1-2 бали; мірамістин 0,01% розчин – від 15,8 до 21,2 мм, (середнє значення $18,3 \pm 0,27$ мм), відповідно 2 бали (рис. 4.4).

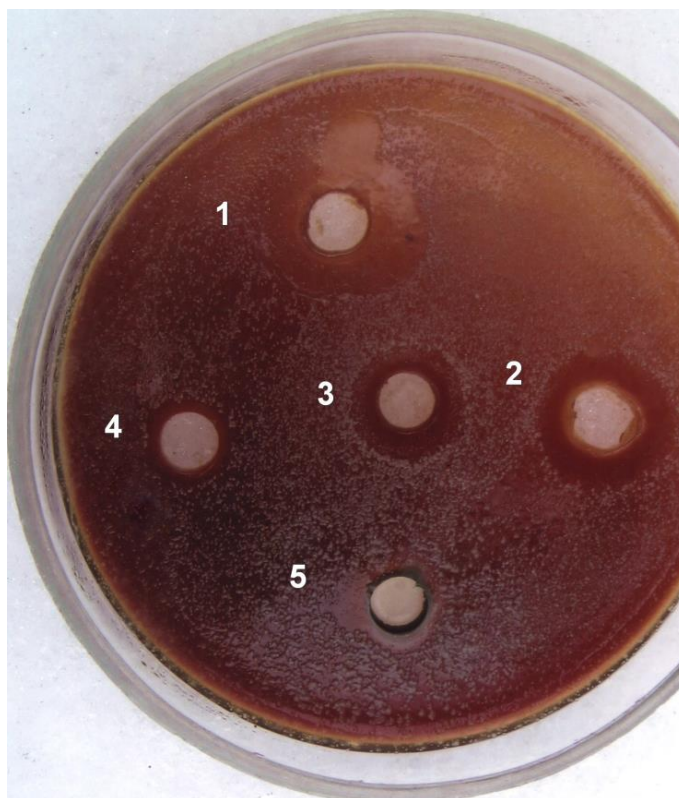


Рис. 4.4 Зони затримки росту змішаної мікрофлори корневих каналів зубів:

- 1 - медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів;
- 2 - метронідазол – 0,5% - розчин;
- 3 - хлоргексидин 0,005% розчин;
- 4 - етоній 0,5% розчин;
- 5 - мірамістин 0,01% розчин.

Узагальнені результати мікробіологічного дослідження представлені в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

**Зони затримки росту тест культур мікроорганізмів в мм (M+m)
Staphilococcus aurens, Escherichia coli, Candida albicans і змішаної
мікрофлори корневих каналів зубів**

| Досліджувані препарати | Тест культури мікроорганізмів | | | |
|--|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| | Staphilococcus aurens (ATCC 27923) | Escherichia coli (ATCC 001 048) | Candida albicans (ATCC 885663) | Змішана мікрофлора |
| 1. Медикаментозна композиція для заповнення корневих каналів | 14,6 ± 0,16 | 16,5 ± 0,16 | 11,9 ± 0,16 | 29,8± 0,27 |
| 2. Метронідазол – 0,5% - розчин | 14,5 ± 0,16 | 16,4 ± 0,35 | 11,9 ± 0,22 | 28,6 ± 0,24 |
| 3. Хлоргексидин 0,005% розчин | 18,5± 0,2 | 24,5 ± 0,30 | 12,5 ± 0,24 | 30,6± 0,24 |
| 4. Етоній 0,5% розчин | 18,5± 0,14 | 14,6 ± 0,22 | 16,5 ± 0,25 | 13,6 ± 0,26 |
| 5. Мірамістин 0,01% розчин | 18,6 ± 0,10 | 15,6 ± 0,18 | 13,6 ± 0,15 | 18,3± 0,27 |

4.2. Визначення видового складу мікрофлори корневих каналів

Окрім визначення чутливості мікрофлори до запропонованої медикаментозної композиції було проведене визначення видового складу мікрофлори корневих каналів хворих на хронічний періодонтит. Проведені мікробіологічні дослідження відносно антибактеріальної активності

запропонованої медикаментозної композиції для лікування періодонтиту показали відносно високі її антибактеріальні властивості проти тест культур і змішаної мікрофлори кореневого каналу хворих на хронічний періодонтит. Таким чином, отримані позитивні результати мікробіологічного дослідження дають змогу надіятися на ефективні результати клінічного використання запропонованої медикаментозної композиції для лікування періодонтитів.

При дослідженні мікрофлори корневих каналів у хворих на хронічний періодонтит паралельно було проведено визначення найбільш їх розповсюджених штамів. Зважаючи на труднощі висівання анаеробної мікрофлори дослідження було обмежене лише аеробними штамми. Матеріал з кореневого каналу забирали кореневою голкою зі стерильною турундою. Після взяття матеріалу турунду вносили в 1% м'ясо-пептонний бульйон і поміщали в термостат на 24 год при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Після росту мікроорганізмів його розводили і до 1:100, 1:1000 та пересівали на 5% кров'яний м'ясо - пептонний агар з метою визначення чутливості до антимікробних засобів та ідентифікації мікроорганізмів. Визначення токсоекономічної належності проводили до виду і роду. Для цього чашки з посіяними мікроорганізмами і вирослими колоніями досліджували в прохідному та віддзеркаленому світлі при малому збільшенні мікроскопу. Враховували наступні характеристики - розмір, форму, рельєф, контур, поверхню, наявність пігментів, консистенцію колоній. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфологічними та тінкторіальними властивостями.

Проведене мікробіологічне дослідження показало наступний склад найбільш розповсюджених мікроорганізмів у кореновому каналі хворих на хронічний періодонтит:

Коагулазонегативні стафілококи – 29,7%

Staphilococcus aureus - 28,1%

Грамнегативні ентеробактерії – 14,7%

Негемолітичні стрептококи - 14,3%

Грампозитивні палички - 13,2%

Подібне визначення спектру мікроорганізмів кореневого каналу у хворих на хронічний періодонтит дає змогу обрати найбільш ефективні антибактеріальні препарати для його лікування.

Результати, висвітлені у цьому розділі, опубліковані в таких наукових працях автора:

1. Borysenko A., Palamarchuk S. The comparative study of antibacterial activity of medicamental composition for temporary placement into root canals during treatment of chronic apical periodontitis//Journal of Pharmacy. – 2013. – V. 3. – Issue 10. – P. 8-12.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ТИМЧАСОВОГО ЗАПОВНЕННЯ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРІОДОНТИТУ

5.1. Найближчі результати лікування хворих на хронічний періодонтит

Отримані результати лікування хворих на хронічний періодонтит відразу після проведеного лікування оцінювали за повноцінністю пломбування кореневих каналів, больовими відчуттями після пломбування, виникнення ускладнень (загострення запального процесу в періодонті) під час та після проведеного лікування. Для цього оцінювали суб'єктивні відчуття пацієнта під час лікування та після пломбування кореневих каналів. За допомогою рентгенографічного дослідження оцінювали повноцінність obturaції кореневих каналів. Необхідно відмітити, що у дослідження були відібрані пацієнти лише з повністю добре прохідними кореневими каналами.

Відсутність больового синдрому під час лікування забезпечувалася повноцінною і дуже обережною інструментальною обробкою кореневих каналів без надмірного подразнення періодонта. Для медикаментозної обробки кореневих каналів використовували оптимальні концентрації антисептиків, які не подразнювали періодонт. Уведення в кореневий канал запропонованої медикаментозної композиції не викликало значного подразнення періодонта, а навпаки, зменшували прояви запалення і, відповідно, неприємні больові відчуття пацієнта. Цього досягали введенням до складу композиції відповідних антибактеріальних (метронідазол) та протизапальних компонентів (ентеросгель, алфлутоп). При пломбуванні кореневих каналів намагалися уникати значного подразнення періодонта шляхом оптимального доведення пломбувального матеріалу до рівня апікального звуження і мінімального виведення

пломбувального матеріалу за верхівку кореня зуба. Безпосередньо після проведеного ендодонтичного лікування було проведене комплексне обстеження всіх 106 (100%) пацієнтів: хворих 76 хворих основної і 30 хворих контрольної групи. В цілому у них було проліковано: в основній групі 105 зубів (71 з гранулюючим і 34 з гранулематозним хронічним періодонтитом) і в контрольній 51 зуб (31 з гранулюючим і 20 з гранулематозним хронічним періодонтитом).

Аналіз результатів лікування показав наступне (табл.5.1). Наявність та інтенсивність болю після пломбування оцінювали в балах згідно розробленої О.П.Дудік (2011) анкети. За результатами опитування та за допомогою розробленої анкети і клінічного обстеження 76 пацієнтів основної групи (105 зубів) у 12 зубах (11,43%) були виявлені незначні та слабкої інтенсивності ($1,15 \pm 0,41$ бала) больові відчуття під час лікування хронічного періодонтиту і пломбування кореневих каналів. В цих же ж зубах відмічена слабка болісність при перкусії. Слизова оболонки в проекції верхівок зубів була незмінена в кольорі, пальпація слизової була безболісна. Під час лікування загострення хронічного гранульоматозного періодонтиту з видаленням герметичної пов'язки було відмічено в 3 (2,86%) зубах, гранулюючого – в 2 (1,90%) зубах, проте зуби в подальшому були успішно запломбовані. Для пригнічення наявного загострення патологічного процесу було необхідно 2-3 сеанси СВЧ-терапії протягом 3-4 діб.

Таблиця 5.1

**Кількість пацієнтів з наявністю больового відчуття під час та після
пломбування кореневих каналів**

| Група | Оглянуто | | Зубів з болем | | Похибка (m) |
|------------|------------------|-------|---------------|-------|----------------|
| | Хворих | Зубів | Кількість | % | |
| Основна | 76 | 105 | 12 | 11,43 | 1,3 |
| Контрольна | 30 | 51 | 11 | 21,57 | 6,2 |
| Критерій | z=0,49 p=0,66 | | | | |

Подібна клінічна оцінка інтенсивності болю після проведеного ендодонтичного лікування все ж таки може мати суб'єктивний характер. Для більш точної і об'єктивної оцінки характеру больового синдрому була застосована методика статистичного аналізу виживання [77].

Згідно цієї методики була побудована крива динаміки больового синдрому (рис. 5.1). Для розрахунку тривалості болю був застосований метод Каплана-Мейєра.

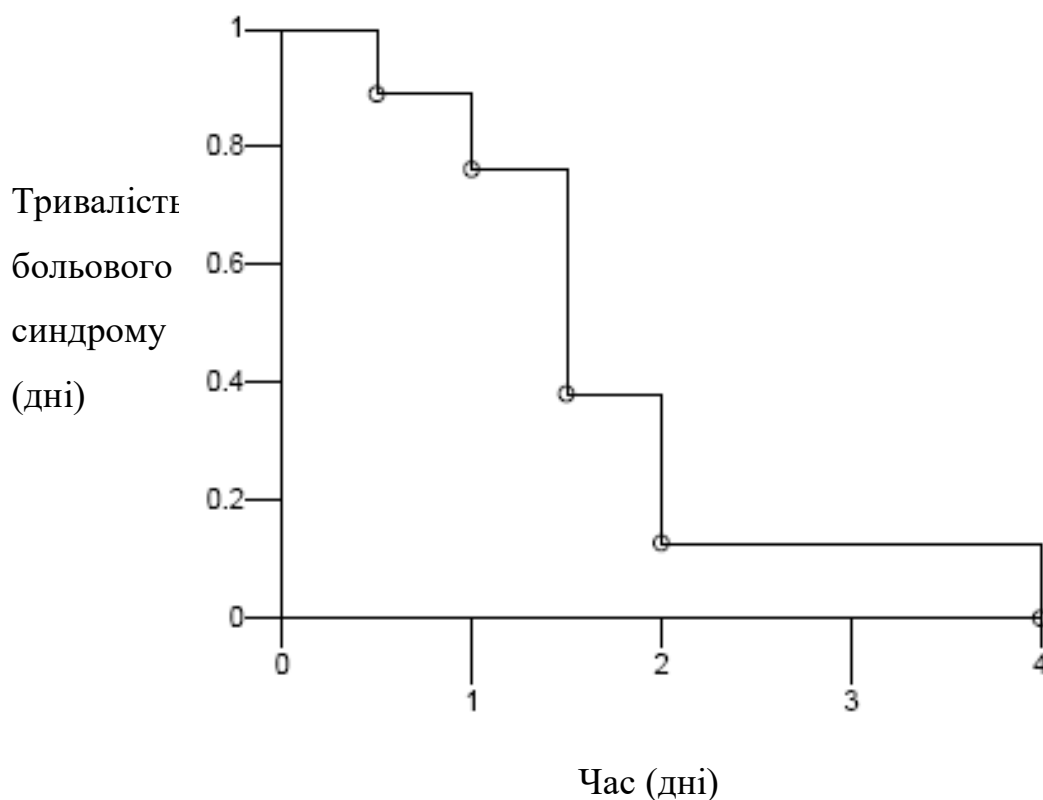


Рис. 5.1 Динаміка больового синдрому після пломбування корневих каналів у пацієнтів основної групи. Середня тривалість больового синдрому $M_e=1,5$ діб

Було показано, що середня тривалість больового відчуття у пацієнтів основної групи становила 1,5 доби, у пацієнтів контрольної групи – 2,5 доби (рис. 5.2).

В подальшому було проведено математичне порівняння тривалості больового синдрому після проведеного пломбування корневих каналів у

пацієнтів основної та контрольної груп. Результати представлені у табл. 5.2. і 5.3.

Середня тривалість больового синдрому після ендодонтичного лікування (пломбування кореневих каналів) у пацієнтів основної групи склала 1,5 діб, у пацієнтів контрольної групи – 2,5 діб.

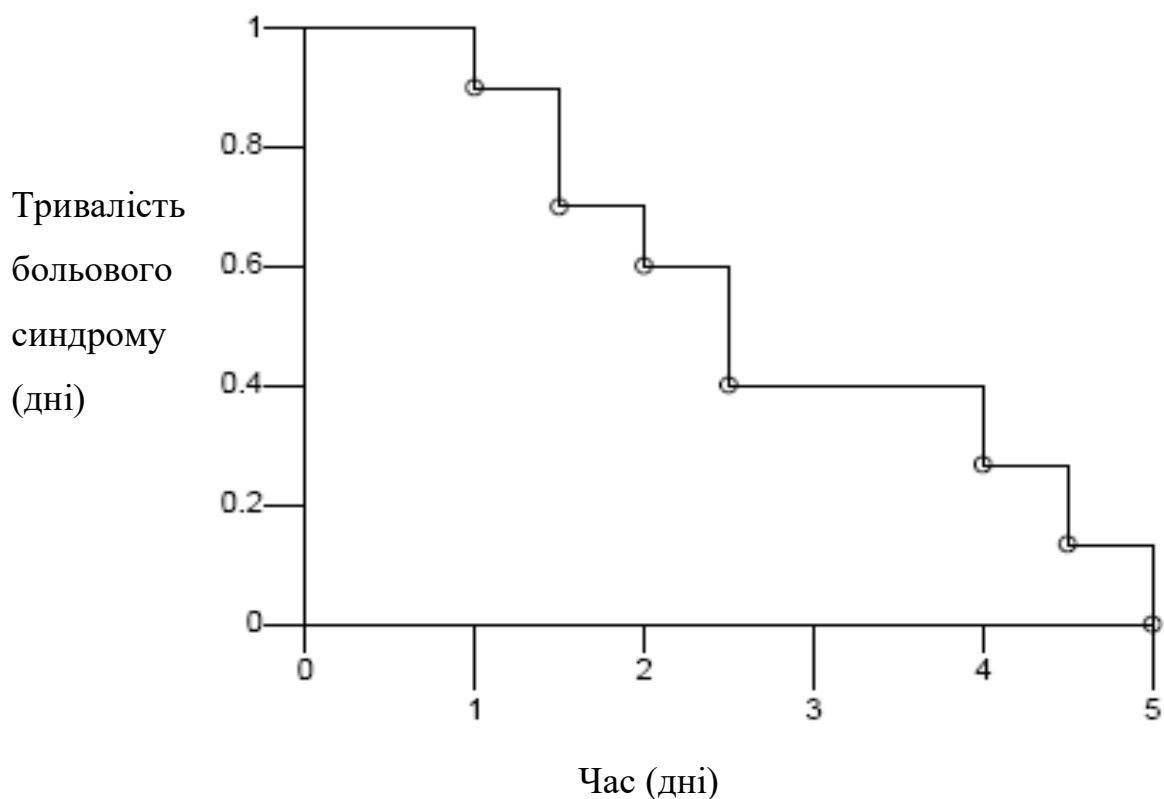


Рис. 5.2 Динаміка больового синдрому після пломбування кореневих каналів у пацієнтів контрольної групи. Середня тривалість больового синдрому $Me=2,5$ діб

Математичне порівняння результатів отриманих в обох дослідних групах між собою показало значну вірогідність отриманих найближчих результатів ендодонтичного лікування (табл. 5.4, рис. 5.3).

Таблиця 5.2

**Тривалість больової реакції після ендодонтичного лікування у
пацієнтів основної групи**

| Час (діб) | Спостері- гались на момент часу | Відсут- ність болю (доба) | Доля зі збере- женням болю | Вірогід- ність збереження болю | 95% | | Стан- дартна похиб- ка |
|--------------|--|------------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------|-------|---------------------------------|
| | | | | | довірчий інтервал | | |
| 0,5 | 11 | 1 | 0,893 | 0,893 | 0,566 | 1,000 | 0,112 |
| 0,5+ | 9 | 1 | 0,865 | 0,865 | 0,503 | 1,000 | 0,124 |
| 1,0 | 5 | 1 | 0,843 | 0,743 | 0,357 | 0,916 | 0,133 |
| 1,5 | 4 | 1 | 0,467 | 0,322 | 0,035 | 0,651 | 0,143 |
| 2,0 | 1 | 2 | 0,312 | 0,097 | 0,000 | 0,217 | 0,089 |
| 4,0 | 1 | 1 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |

Середня тривалість больового синдрому $Me=1,5$ діб

Таблиця 5.3

**Тривалість больової реакції після ендодонтичного лікування у
пацієнтів контрольної групи**

| Час (діб) | Спостері- гались на момент часу | Відсут- ність болю (доба) | Доля зі збере- женням болю | Вірогід- ність збереження болю | 95% | | Стан- дартна похиб- ка |
|--------------|--|------------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------|-------|---------------------------------|
| | | | | | довірчий інтервал | | |
| 1,5 | 12 | 1 | 0,956 | 0,956 | 0,767 | 1,000 | 0,112 |
| 2,0 | 10 | 2 | 0,893 | 0,811 | 0,633 | 1,000 | 0,117 |
| 2,0+ | 9 | 2 | 0,765 | 0,623 | 0,567 | 0,876 | 0,122 |
| 2,5 | 8 | 4 | 0,456 | 0,384 | 0,092 | 0,688 | 0,167 |
| 4,0 | 4 | 2 | 0,311 | 0,124 | 0,077 | 0,309 | 0,113 |
| 5,0 | 1 | 1 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |

Середня тривалість больового синдрому $Me=2,5$ діб

Таблиця 5.4

**Обчислення логранового критерія для порівняння тривалості
більшового синдрому у пацієнтів основної та контрольної груп**

| Час t (діб) | Основна група | | Контрольна група | | Об'єднана група | | Груп 1 Складові для $UI=d-E$ |
|----------------|--|---|--|---|--|---|---------------------------------------|
| | Спос- тері- гались на момент часу t | Не потре- бували ліку- вання при t | Спос- тері- гались на момент часу t | Не потре- бували ліку- вання при t | Спос- тері- гались на момент часу t | Не потре- бували ліку- вання при t | |
| 0,5 | 12 | 1 | 12 | 0 | 24 | 1 | 0,512 |
| 1,0 | 8 | 1 | 9 | 0 | 17 | 1 | 0,567 |
| 1,5 | 7 | 2 | 9 | 1 | 16 | 3 | 1,40 |
| 2,0 | 4 | 1 | 9 | 1 | 13 | 2 | 1,13 |
| 2,5 | 2 | 0 | 6 | 2 | 8 | 2 | 0,530 |
| 4,0 | 1 | 1 | 3 | 1 | 4 | 2 | 0,275 |
| 5,0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,000 |

де: UI – лограновий критерій; $UI=3,615$

d – кількість зубів пацієнтів основної групи, що не потребували лікування;

E – очікувана кількість зубів, що не потребували лікування;

Стандартна похибка = 1,431; $z=2,471$; $p=0,013$. З поправкою Йетса $z=2,129$; $p=0,033$.

Різниця достовірна, $p < 0,04$.

Представляло певний інтерес провести порівняння тривалості лікування згідно відвідувань пацієнтами лікаря-стоматолога (табл. 5.5). В основній групі 100 зубів (95,24%) було виліковано у 2 відвідування і 5 (4,76%) в 3 відвідування. В контрольній групі пацієнтів 44 (86,27%) було виліковано в 2 відвідування і 7 (13,73%) – в 3 відвідування.

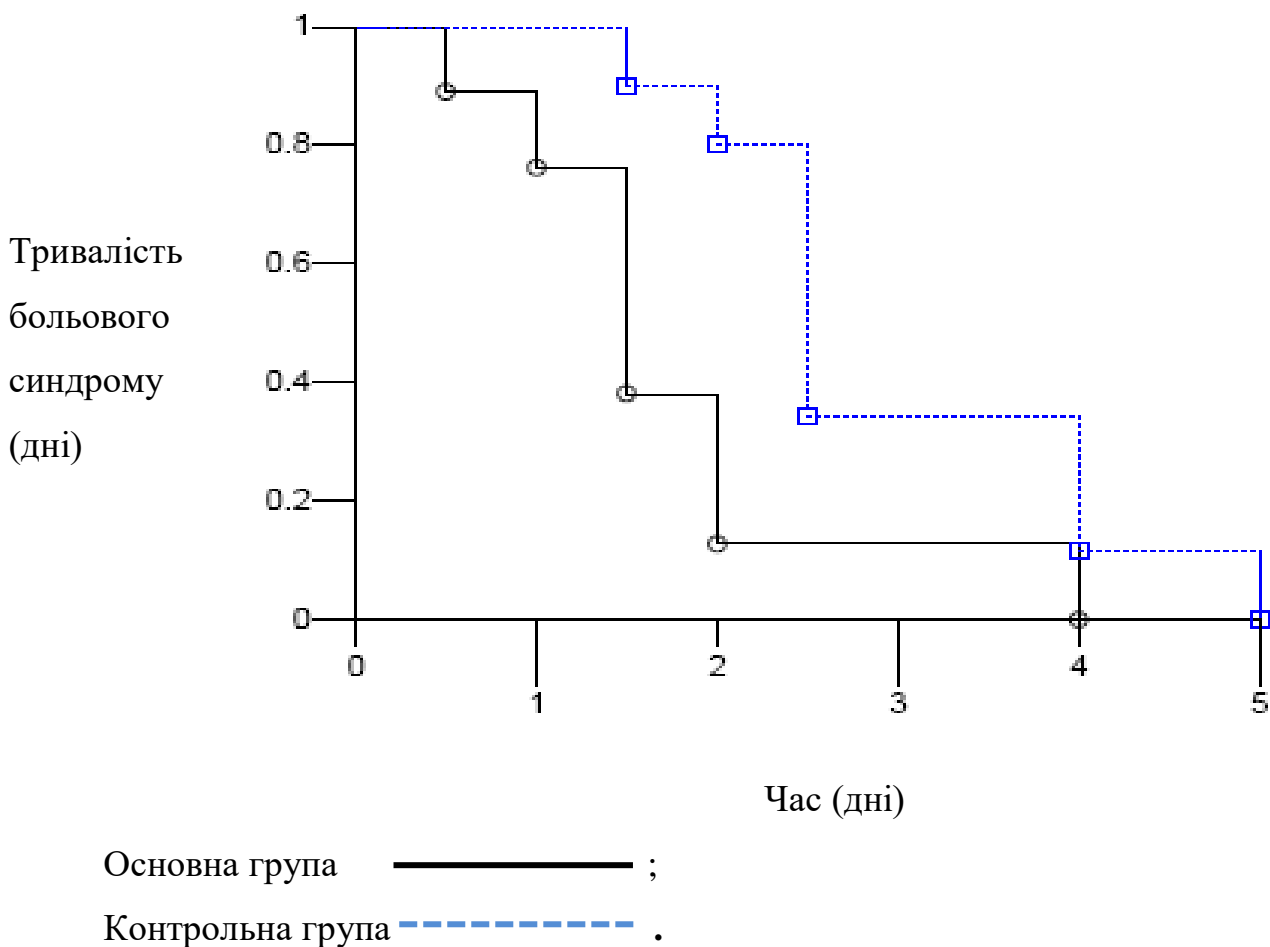


Рис. 5.3 Порівняльний аналіз більшового синдрому після пломбування кореневих каналів у пацієнтів основної та контрольної груп в найближчі терміни спостережень

Таблиця 5.5

**Терміни лікування хворих на хронічний періодонтит
(кількість відвідувань)**

| Діагноз | Кіль- кість зубів | Кількість зубів пролікованих: | | | | | |
|--|-------------------------|-------------------------------|---|--------------|-------|--------------|-------|
| | | в 1 | | в 2 | | в 3 | |
| | | відвідування | | відвідування | | відвідування | |
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Основна група | | | | | | | |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 71 | 0 | 0 | 69 | 65,72 | 2 | 1,90 |
| Хронічний гранульоматозний періодонтит | 34 | 0 | 0 | 31 | 29,52 | 3 | 2,86 |
| Загалом | 105 | 0 | 0 | 100 | 95,24 | 5 | 4,76 |
| Контрольна група | | | | | | | |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 31 | 0 | 0 | 28 | 54,90 | 3 | 5,88 |
| Хронічний гранульоматозний періодонтит | 20 | 0 | 0 | 16 | 31,37 | 4 | 7,85 |
| Загалом | 51 | 0 | 0 | 44 | 86,27 | 7 | 13,73 |

Рентгенологічно в усіх зубах було відмічене повноцінне пломбування корневих каналів з незначним виведенням пломбувального матеріалу за верхівку у 62 (59,05%) зубах.

У 30 обстежених пацієнтів контрольної групи (51 зуб) больові відчуття і реакція на перкусію були відмічені в 11 зубах (21,57%). Інтенсивність больового відчуття була у межах незначної та слабкої інтенсивності - $1,25 \pm 0,43$ бала). Загострення хронічного гранульоматозного періодонтиту з видаленням герметичної пов'язки було відмічено в 4 (7,85%) зубах, гранулюючого – в 3 (5,88%) зубах, проте зуби в подальшому були успішно запломбовані (див. табл. 5.2). Слизова оболонка в ділянці верхівок лікованих зубів була безболісна при пальпації. Рентгенологічно в усіх зубах було відмічене повноцінне пломбування кореневих каналів з незначним виведенням пломбувального матеріалу за верхівку у 29 (56,86%) зубах.

Стосовно термінів лікування слід відмітити наступне (табл. 5.5). В основній групі лікування основної кількості зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом 69 з 71 (97,18% або 69,72% із усіх 105 лікованих зубів) було закінчено у два відвідування. Лише у 2 випадках з 71 (2,82% або 1,9% від усіх 105 лікованих зубів) для завершення лікування було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. Для лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту у 31 випадку з 34 зубів (91,18% або 2,86% із усіх 105 лікованих зубів) потрібно було два відвідування пацієнтом стоматолога. Лише в 3 випадках з 34 зубів (8,82% або 2,86% від усіх 105 лікованих зубів) потрібно було три відвідування пацієнтом стоматолога. Загалом з усіх 105 лікованих зубів у два відвідування було виліковано 100 (95,24%) зубів з хронічним періодонтитом і лише при лікуванні 5 (4,76%) зубів було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога.

В контрольній групі лікування основної кількості зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом 28 з 31 (90,32% або 54,90% із усіх 105 лікованих зубів) було закінчено у два відвідування. Лише у 3 випадках з 31 (9,78% або 5,88% від усіх 105 лікованих зубів) для завершення лікування було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. Для лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту у 16 випадках з 20 зубів (80,0% або 31,37% із усіх 105 лікованих зубів) потрібно було два відвідування пацієнтом

стоматолога. Лише в 4 випадках з 20 зубів (20,0% або 7,85% від усіх 105 лікованих зубів) потрібно було три відвідування пацієнтом стоматолога. Загалом з усіх 51 лікованого зуба у два відвідування було виліковано 44 (86,27%) зубів з хронічним періодонтитом і лише при лікуванні 5 (4,76%) зубів було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. Можна вважати, що при лікуванні пацієнтів з хронічним періодонтитом в основній групі знадобилося менше часу на лікування, ніж в контрольній групі.

Порівняння середньої кількості відвідувань необхідних для лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом в обох групах показало, що для лікування пацієнтів основної групи була необхідна менша кількість відвідувань, ніж в контрольній групі (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

**Кількість відвідувань необхідних для лікування хворих на
періодонтит ($M \pm m$)**

| Клінічні форми періодонтитів | Кількість відвідувань | | p |
|--|-----------------------|------------------|--------|
| | Основна група | Контрольна група | |
| 1. Хронічний гранулюючий періодонтит | 2,75 ± 0,13 | 3,15 ± 0,18 | < 0,05 |
| 2. Хронічний гранульоматозний періодонтит | 2,34 ± 0,09 | 2,88 ± 0,12 | < 0,05 |

Таким чином, застосування розробленої медикаментозної композиції для тимчасового уведення в кореневий канал при лікуванні хронічних періодонтитів дозволило зменшити середню кількість відвідувань пацієнтів необхідних для лікування. Так, для лікування хронічного гранулюючого періодонтиту у пацієнтів основної групи було потрібно $2,75 \pm 0,13$ відвідувань, а у контрольній групі - $3,15 \pm 0,18$ відвідувань. Різниця статистично

достовірною – $p < 0,05$. При лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту у пацієнтів основної групи було потрібно $2,34 \pm 0,09$ відвідувань, а у контрольній групі – $2,88 \pm 0,12$ відвідувань. Різниця статистично достовірною – $p < 0,05$. Зменшення кількості відвідувань при застосуванні запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового уведення в кореневий канал при лікуванні хронічних періодонтитів дозволяє вважати, що розроблений метод лікування хронічного періодонтиту може дати відчутний соціально-економічний ефект.

Загальна кількість найближчих ускладнень при застосуванні розробленої медикаментозної композиції складала 11,43%, а в контрольній групі – 21,57%. Порівняння отриманих результатів для визначення їх надійності за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат) показала наступне. В основній групі зубів пролікованих з приводу хронічного періодонтиту, кількість найближчих ускладнень складала 12 із 105, в контрольній – 11 із 51. Частота ускладнень в обох групах складала $(12+11) / 156 \times 100 = 14,74\%$. Очікувана кількість найближчих ускладнень в групах з 105 та 51 зубів складала:

в основній групі - $14,74/105 \times 100 = 14,04\%$

в контрольній групі – $14,74/51 \times 100 = 28,90\%$.

Таким чином, можна вважати, що розбіжності в частоті найближчих ускладнень в основній і контрольній групах не випадкові. Надійність висновків перевищує 95%.

Отримані безпосередньо після ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту результати показали, що застосування запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів дозволяє у більшій кількості випадків досягти ефективного лікування у два відвідування пацієнтом стоматолога. Одночасно її застосування дозволяє досягти меншої кількості загострень патологічного запального процесу в періодонті під час та після проведеного ендодонтичного лікування. Можна вважати, що застосування запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів дозволяє зменшити кількість

відвідувань пацієнтом стоматолога, терміни лікування, що дає певний економічний ефект лікування.

5.2. Віддалені результати лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом

Віддалені результати лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом на основі клінічних та рентгенографічних досліджень прослідковані у терміни 6, 12 та 18 місяців.

Через 6 місяців було обстежено 72 (94,74%) пацієнтів основної групи, через 12 місяців 68 (89,47%) та через 18 місяців – 66 (86,84%) пацієнтів. У них була обстежена відповідна кількість ендодонтично лікованих зубів з хронічним періодонтитом: відповідно через 6 місяців – 99 (94,29%) зубів, через 12 місяців – 94 (89,52%) зуба і через 18 місяців – 92 (87,62%) зуба. Аналогічно для порівняння результатів було проведено обстеження відповідного відсотка пацієнтів контрольної групи: через 6 місяців – 29 (96,67%) хворих, через 12 місяців - 27 (90,0%) хворих і через 18 місяців – 26 (86,67%) хворих. У них була обстежена відповідна кількість ендодонтично лікованих зубів з хронічним періодонтитом: відповідно через 6 місяців – 49 (96,08%) зубів, через 12 місяців – 46 (90,2%) зубів і через 18 місяців – 45 (88,24%) зубів. Усім пацієнтам був проведений комплекс обстеження стану періодонта і періапикальних тканин, як і перед лікуванням. Розподіл ендодонтично лікованих зубів за діагнозом, групами і термінами обстеження представлений у табл.5.7.

Про успішність ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту і віддалені терміни спостережень судили за клінічними ознаками лікованих зубів та на основі рентгенографії. Практично в усіх випадках лікування зубів з хронічним періодонтитом клінічні прояви захворювання були практично відсутніми чи суттєво зменшеними. Зокрема наявні фістули на яснах після проведеного лікування у терміни 6, 12 місяців після лікування загоювалися, залишаючи лише рубець на яснах. Перкусія зубів була безболісною у всіх 100%

випадків успішного лікування зубів з пломбування кореневих каналів на рівне верхівкового отвору. Більш доказовими були зміни періапикальних тканин, які виявляли на рентгенограмах. Таким чином, на основі клінічних ознак і в основній і в контрольній групах стан лікованих зубів можна розцінювати як задовільний з ефективно проведеним лікуванням.

Таблиця 5.7

Розподіл зубів з хронічним періодонтитом відповідно діагнозу і терміну обстеження

| Діагноз | Кількість зубів | Терміни обстеження | | | | | |
|---|-----------------|--------------------|-------|------------|-------|------------|-------|
| | | 6 місяців | | 12 місяців | | 18 місяців | |
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Основна група | | | | | | | |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 71 | 67 | 63,81 | 65 | 61,90 | 65 | 61,90 |
| Хронічний гранульоматозний періодонтит | 34 | 32 | 30,48 | 29 | 27,62 | 27 | 25,72 |
| Загалом | 105 | 99 | 94,29 | 94 | 89,52 | 92 | 87,62 |
| Контрольна група | | | | | | | |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 31 | 30 | 58,83 | 29 | 56,87 | 29 | 56,87 |
| Хронічний гранульоматозний періодонтит | 20 | 19 | 37,25 | 17 | 33,33 | 16 | 31,37 |
| Загалом | 51 | 49 | 96,08 | 46 | 90,20 | 45 | 88,24 |

Проте динаміка змін дефектів періапикальних тканин на рентгенограмах була різною у різних пацієнтів і відрізнялася в основній та контрольній групах. Ці зміни оцінювали за наступними критеріями: повне відновлення, часткове відновлення кісткової тканини пері апікальної ділянки або відсутність змін періапикального вогнища чи навіть його збільшення. Слід відмітити, що такі негативні результати були відсутні у пацієнтів обох дослідних груп, як основної, так і контрольної груп у всі терміни віддалених спостережень: 6, 12 та 18 місяців (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Ступінь відновлення періапикальних тканин у віддалені терміни спостережень

| Зміни періапикальної ділянки | Терміни обстеження | | | | | |
|------------------------------------|--------------------|-------|------------|-------|------------|-------|
| | 6 місяців | | 12 місяців | | 18 місяців | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| | Основна група | | | | | |
| Повне відновлення | 12 | 12,12 | 22 | 23,4 | 31 | 33,7 |
| Часткове відновлення | 78 | 78,79 | 62 | 65,96 | 59 | 64,13 |
| Без змін | 9 | 9,09 | 10 | 10,64 | 2 | 2,17 |
| | Контрольна група | | | | | |
| Повне відновлення | 5 | 10,2 | 7 | 15,22 | 10 | 22,22 |
| Часткове відновлення | 32 | 65,31 | 22 | 47,83 | 21 | 46,67 |
| Без змін | 12 | 24,49 | 17 | 36,95 | 14 | 31,11 |

Починаючи з 6-місячного терміну спостережень повне відновлення кісткової структури було відмічене у 12 з 99 зубів (12,12%) пацієнтів основної групи і у 5 з 49 зубів (10,2%) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 78 з 99 зубів (78,79%) пацієнтів основної групи і у 32 з 49 зубів (65,31%) пацієнтів контрольної групи.

Через 12 місяців повне відновлення кісткової структури було відмічене у 22 з 94 зубів (23,4%) пацієнтів основної групи і у 7 з 46 зубів (15,22%) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 62 з 94 зубів (65,96%) пацієнтів основної групи і у 22 з 46 зубів (47,83%) пацієнтів контрольної групи.

Через 18 місяців повне відновлення кісткової структури було відмічене у 31 з 92 зубів (33,7%) пацієнтів основної групи і у 10 з 45 зубів (22,22%) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 59 з 92 зубів (64,13%) пацієнтів основної групи і у 21 з 45 зубів (46,67%) пацієнтів контрольної групи.

Одною з основних задач даного дослідження було визначення стимулюючої дії розробленої медикаментозної композиції для тимчасового уведення у кореневий канал. З цією метою проводили визначення площі дефекту періапікальних тканин на рентгенограмі до та у віддалені терміни після лікування: 6, 12 та 18 місяців (табл. 5.9).

До лікування середня площа дефекту періапікальних тканин у хворих основної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом становила $3,4 \pm 0,2$ мм², в контрольній – $3,3 \pm 0,2$ мм². У пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом площа дефекту періапікальних тканин у хворих основної групи становила $4,7 \pm 0,2$ мм², а в контрольній – $4,3 \pm 0,2$ мм². Отримані дані показують, що у пацієнтів обох груп площа дефектів періапікальних тканин практично однакова, різниця між ними статистично недостовірна ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після пломбування корневих каналів відмічене певне зменшення площі дефектів періапікальних тканин. У пацієнтів основної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом площа дефекту становила $2,4 \pm 0,12$

мм², в контрольній – 2,6±0,12 мм². Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася (p<0,05), проте відмінностей у площі дефектів між основною і контрольною групами не відмічено (p>0,05).

Таблиця 5.9

Зміна площі періапикального дефекту у пацієнтів з хронічним періодонтитом у віддалені терміни спостереження

| Діагноз | Площа періапикального дефекту (мм ²) | | | | | | |
|---|--|-----------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | До лікування | 6 місяців | | 12 місяців | | 18 місяців | |
| | | Абс. | % зменшення | Абс. | % зменшення | Абс. | % зменшення |
| | Основна група | | | | | | |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 3,4±0,2 | 2,4±0,12 | 29,42 | 0,4±0,02 | 88,24 | 0,2±0,01 | 94,12 |
| Хронічний гранульоматозний періодонтит | 4,7±0,2 | 3,7±0,2 | 21,28 | 0,3±0,02 | 89,36 | 0,2±0,02 | 93,94 |
| | Контрольна група | | | | | | |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 3,3±0,2 | 2,6±0,12 | 18,18 | 1,6±0,05 | 51,52 | 0,9±0,05 | 72,73 |
| Хронічний гранульоматозний періодонтит | 4,3±0,2 | 3,8±0,2 | 11,63 | 1,8±0,12 | 58,14 | 0,8±0,08 | 81,39 |

У пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом площа дефекту періапикальних тканин у хворих основної групи становила $3,7 \pm 0,2$ мм², а в контрольній – $3,8 \pm 0,2$ мм². Відносне зменшення площі дефекту в основній групі пацієнтів становило: у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 29,42%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 21,28%. В контрольній групі відмічене відповідно зменшення у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 18,18%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 11,63%.

Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$), проте відмінностей у площі дефектів між основною і контрольною групами не відмічено ($p > 0,05$).

Через 12 місяців після лікування відмічене більш значне зменшення площі дефектів періапикальних тканин. У пацієнтів основної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом площа дефекту становила $0,4 \pm 0,02$ мм², в контрольній – $1,6 \pm 0,05$ мм². Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) і відмічені достовірні відмінності у площі дефектів між основною і контрольною групами пацієнтів ($p < 0,05$). У пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом площа дефекту періапикальних тканин у хворих основної групи становила $0,3 \pm 0,02$ мм², а в контрольній – $1,8 \pm 0,12$ мм². Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) і відмічені достовірні відмінності у площі дефектів між основною і контрольною групами пацієнтів ($p < 0,05$).

Відносне зменшення площі дефекту в основній групі пацієнтів становило: у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 88,24%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 89,36%. В контрольній групі відмічене відповідно зменшення у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 51,52%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 58,14%.

Через 18 місяців після лікування відмічене значне зменшення площі дефектів періапикальних тканин. У пацієнтів основної групи з хронічним

гранулюючим періодонтитом площа дефекту становила в середньому $0,2 \pm 0,01$ мм², в контрольній – $0,9 \pm 0,05$ мм². Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) і відмічені достовірні відмінності у площі дефектів між основною і контрольною групами пацієнтів ($p < 0,05$). У пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом площа дефекту періапикальних тканин у хворих основної групи становила в середньому $0,2 \pm 0,02$ мм², а в контрольній – $0,8 \pm 0,08$ мм². Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) і відмічені достовірні відмінності у площі дефектів між основною і контрольною групами пацієнтів ($p < 0,05$).

Відносне зменшення площі дефекту в основній групі пацієнтів становило: у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 94,12%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 93,94%. В контрольній групі відмічене відповідно відносне зменшення у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 72,73%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 81,39% (див. табл. 5.9).

Отримані дані свідчать про те, що застосування запропонованої медикаментозної композиції при лікуванні хронічного періодонтиту сприяє зменшенню кількості відвідувань пацієнтами стоматолога. Дана медикаментозна композиція справляє стимулювальну дію на регенерацію дефекту періапикальних тканин: через 18 місяців після лікування площа дефекту зменшується у випадку лікування хронічного гранулюючого періодонтиту на 94,12%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 93,94%. Все це свідчить про сприятливий вплив запропонованої медикаментозної композиції при лікуванні хронічного періодонтиту. Графічно це представлено на рис. 5.4 і 5.5.

(Гланц С., 1999). Отримані результати порівняльного статистичного аналізу представлені у табл. 5.10.

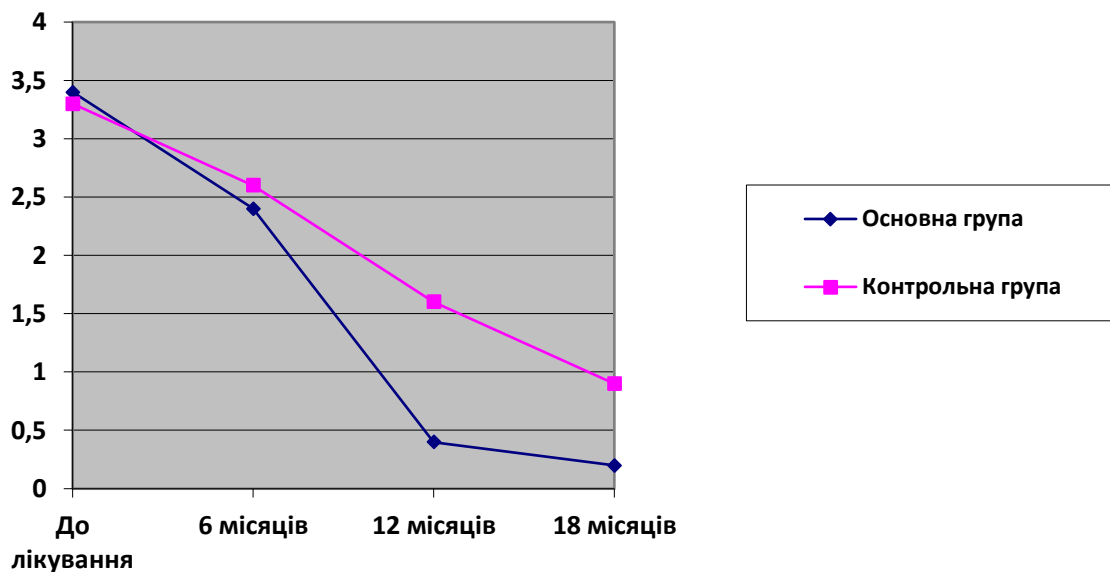


Рис. 5.4 Графічне зображення зміни площі (мм²) періапикального дефекту у пацієнтів з хронічним гранулюючим періодонтитом у віддалені терміни спостереження

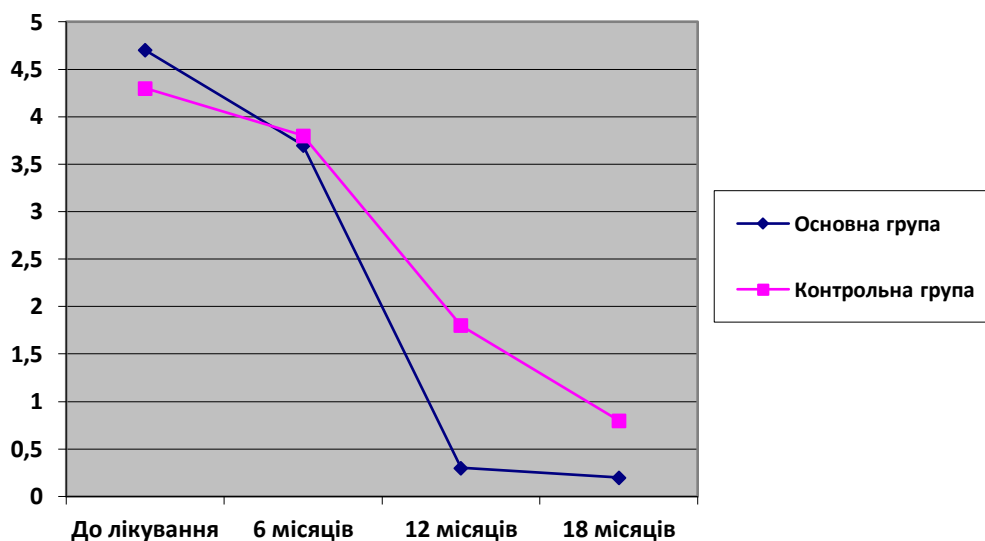


Рис. 5.5 Графічне зображення зміни площі (мм²) періапикального дефекту у пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом у віддалені терміни спостереження

Математичне обчислення прогнозованих отриманих результатів лікування у віддалені терміни спостережень було проведене за допомогою статистичного методу аналізу виживання з прогнозом ефективності лікування.

Таблиця 5.10

Обчислення логранового критерія для порівняння кількості ускладнень у пацієнтів основної та контрольної груп через 18 місяців після лікування хронічного періодонтиту

| Час t (міс) | Основна група | | Контрольна група | | Об'єднана група | | Груп 1 Складові для $U=d-E$ |
|----------------|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------|
| | Спос- тері- гались на момент часу t | Кіль- кість усклад- нень при t | Спос- тері- гались на момент часу t | Кіль- кість усклад- нень при t | Спос- тері- гались на момент часу t | Кіль- кість усклад- нень при t | |
| 6 | 35 | 2 | 17 | 3 | 52 | 5 | 1,000 |
| 9 | 25 | 1 | 15 | 2 | 40 | 3 | 0,667 |
| 12 | 18 | 1 | 13 | 3 | 31 | 3 | 1,462 |
| 13 | 17 | 0 | 12 | 3 | 29 | 3 | 0,333 |
| 14 | 16 | 0 | 11 | 3 | 27 | 3 | 0,333 |
| 15 | 15 | 0 | 11 | 2 | 26 | 2 | 0,000 |

де: U – лограновий критерій; $U=3,795$

d – кількість зубів пацієнтів основної групи, що не потребували лікування;

E – очікувана кількість зубів, що не потребували лікування;

Стандартна похибка = 1,565; $z=-2,425$; $p=0,015$

З поправкою Йетса $z=2,106$; $p=0,035$.

Графічно порівнюваний рівень ускладнень у пацієнтів основної та контрольної груп у віддалені терміни (18-24 місяці) після лікування хронічного періодонтиту зображений на рис. 5.6.

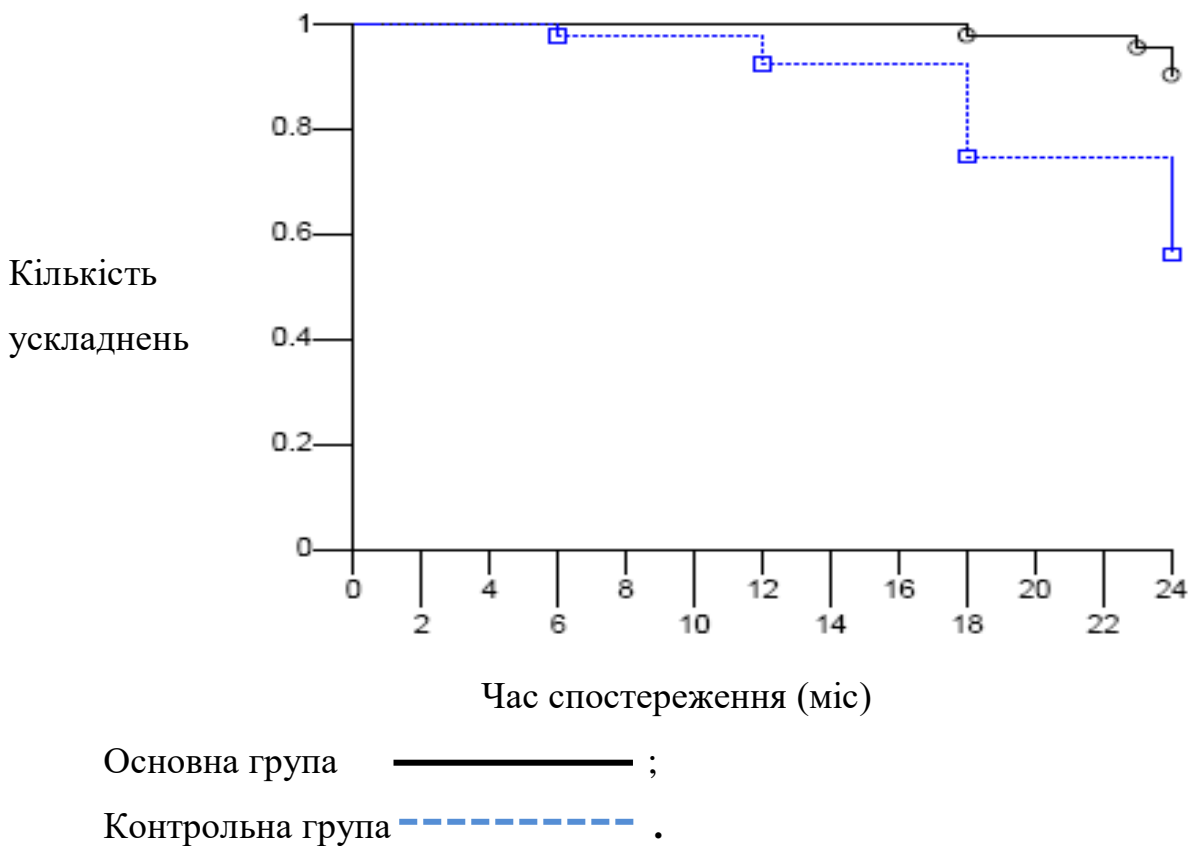


Рис. 5.6 Порівняльний аналіз ускладнень у пацієнтів основної та контрольної груп при лікуванні хронічного періодонтиту у віддалені (прогнозовано до 24 міс) терміни спостережень

Статистичний аналіз віддалених результатів лікування хронічного періодонтиту виявив статистично достовірні ($p < 0,05$) відмінності кількості ускладнень у пацієнтів основної та контрольної груп. Отримані найближчі та віддалені результати лікування вказують на високу клінічну ефективність застосування запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів для лікування хронічного періодонтиту.

Отримані сприятливі клінічні результати лікування підтверджуються наступними витягами з історії хвороби пацієнтів.

Приклад 1. Витяг із історії хвороби хворої С., 42 років, м.Чернівці.
Пацієнтка 4.10.2010 р. звернулася до стоматолога зі скаргами на відчуття розпирання та ниючий біль у 22 зубі який посилюється при натисканні на зуб під час їжі. Два роки тому назад зуб був запломбований з приводу карієсу. Проте хвора відмічає, що протягом останнього року в ділянці 22 зуба інколи виникав ниючий біль, інтенсивність якого зменшувалася протягом 2-3 днів.

Об'єктивно: на дистальній контактній поверхні 22 зуба виявлена пломба з композиту у задовільному стані. Колір пломби не змінений, крайове прилягання пломби на порушене. Відмічене деяке потьмяніння коронки 22 зуба. Перкусія 22 зуба слабко болісна. Слизова оболонка навколо і в ділянці верхівки 22 зуба незмінена безболісна при пальпації. Після видалення пломби дно каріозної порожнини виповнене розм'якшеним дентином, виявлена перфорація порожнини зуба. Зондування порожнини зуба безболісне, встановлене сполучення каріозної порожнини з порожниною зуба. При проведенні електроодонтодіагностики 22 зуб реагує на струм силою більше 100 мкА. На рентгенограмі: (рис. 5.7) в ділянці верхівки 22 зуба виявлене обмежене просвітлення овальної форми, діаметром 4 мм з чіткими контурами. Діагноз: хронічний гранульоматозний періодонтит 22 зуба.



Рис. 5.7 Рентгенограма 22 зуба до лікування. Д-з: хронічний гранульоматозний періодонтит 22 зуба

4.10.2010 р. Проведене препарування каріозної порожнини і порожнини 22 зуба. Інструментальна і медикаментозна (2,5% розчином гіпохлориту натрію) обробка кореневого каналу. В канал уведена паста медикаментозної композиції. Герметична пов'язка зі штучного дентину.

7.10.2010 р. Хвора не пред'являє скарг. 22 зуб безболісний при перкусії, герметична пов'язка збережена. Проведене видалення герметичної пов'язки і пасти медикаментозної композиції з кореневого каналу. Медикаментозна обробка кореневого каналу 2,5% розчином гіпохлориту натрію. Висушування кореневого каналу паперовими штифтами. Пломбування кореневого каналу гутаперчевим штифтом з силером AN Plus. Тимчасова пломба з штучного дентину.

13.10.2010 р. Хвора не пред'являє скарг. 22 зуб безболісний при перкусії, тимчасова пломба збережена. Проведена заміна тимчасової пломби на постійну з композиту Filtek Supreme XT.

16.04.2011 р. Контрольний огляд пацієнтки С., 42 років, м.Чернівці через 6 місяців після пломбування. Скарг не пред'являє. 22 зуб не змінений в кольорі, пломба збережена без змін, перкусія 22 зуба безболісна. Слизова оболонка ясен навколо і в ділянці верхівки 22 зуба без змін. На рентгенограмі 22 зуба (рис. 5.8) відмічене значне зменшення площі просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки.



Рис. 5.8 Рентгенограма 22 зуба. Кореневий канал запломбований до верхівки, відмічене значне зменшення ділянки просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки

14.11.2011 р. Контрольний огляд пацієнтки С., 42 років, м.Чернівці через 12 місяців після пломбування. Скарг не пред'являє. 22 зуб не змінений в кольорі, пломба збережена без змін, перкусія 22 зуба безболісна. Слизова оболонка ясен навколо і в ділянці верхівки 22 зуба без змін. На рентгенограмі 22 зуба (рис. 5.9) відмічене значне зменшення площі просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки, часткове відновлення кісткової тканини.



Рис. 5.9 Рентгенограма 22 зуба. Кореневий канал запломбований до верхівки, відмічене значне зменшення ділянки просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки

22.05.2012 р. Контрольний огляд пацієнтки С., 42 років, м.Чернівці через 18 місяців після пломбування. Скарг не пред'являє. 22 зуб не змінений в кольорі, пломба збережена без змін, перкусія 22 зуба безболісна. Слизова оболонка ясен навколо і в ділянці верхівки 22 зуба без змін. На рентгенограмі 22 зуба (рис. 5.10) відмічене практично повне відновлення кісткової тканини.



Рис. 5.10 Рентгенограма 22 зуба. Кореневий канал запломбований до верхівки, відмічене значне зменшення ділянки просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки

Приклад 2. Витяг із історії хвороби хворого Г., 33 років, м.Чернівці. Пацієнт 15.06.2010 р. звернувся до стоматолога зі скаргами на відчуття розпирання та ниючий біль у 44 зубі, інколи виникаючий біль від натискання на 44 зуб. Кілька років тому 44 був лікований з приводу гострого пульпіту.

Об'єктивно: на медіальній контактній поверхні 44 зуба виявлена пломба з композиту у задовільному стані. Колір пломби не змінений, крайове прилягання пломби незначно порушене. Відмічене деяке потьмяніння коронки 44 зуба. Перкусія 44 зуба слабко болісна. Слизова оболонка навколо і в ділянці верхівки 44 зуба незмінена, безболісна при пальпації. Після видалення пломби дно каріозної порожнини в 44 зубі виповнене розм'якшеним дентином, виявлена перфорація порожнини зуба. Зондування порожнини зуба безболісне, встановлене сполучення каріозної порожнини з порожниною зуба. При проведенні електроодонтодіагностики 44 зуб реагує на струм силою більше 100 мкА. На рентгенограмі: (рис. 5.11) в ділянці верхівки 44 зуба виявлене вогнище остеопорозу з нечіткими контурами. Діагноз: хронічний гранулюючий періодонтит 44 зуба.



Рис. 5.11 Рентгенограма 44 зуба до лікування. Д-з: хронічний гранулюючий періодонтит 44 зуба

15.06.2010 р. Проведене препарування каріозної порожнини і порожнини 44 зуба. Інструментальна і медикаментозна (2,5% розчином гіпохлориту натрію) обробка корневих каналів. В каналах залишена паста медикаментозної композиції. Герметична пов'язка зі штучного дентину.

23.06.2010 р. Хворий не пред'являє скарг. 44 зуб безболісний при перкусії, герметична пов'язка збережена. Проведене видалення герметичної повязки і пасти медикаментозної композиції з корневих каналів. Медикаментозна обробка корневих каналів 2,5% розчином гіпохлориту натрію. Висушування корневих каналів паперовими штифтами. Пломбування корневих каналів гутаперчевими штифтами з силером AN Plus. Постійна пломба з композиту Filtek Supreme XT.

08.02.2013 р. Контрольний огляд пацієнта Г., 33 років, м.Чернівці через 18 місяців після пломбування. . Скарг не пред'являє. 44 зуб не змінений в кольорі, пломба збережена без змін, перкусія 44 зуба безболісна. Слизова

оболонка ясен навколо і в ділянці верхівки 44 зуба без змін. На рентгенограмі 44 зуба (рис. 5.12) відмічене практично повне відновлення кісткової тканини періапикальної ділянки



Рис. 5.12 Рентгенограма 44 зуба. Кореневий канал заплomboваний до верхівки, відмічене значне зменшення ділянки просвітлення кісткової тканини періапикальної ділянки

Приклад 3. Витяг із історії хвороби хворої П., 32 років, м.Чернівці.

Пацієнтка 14.02.2011 р. звернулася до стоматолога зі скаргами на відчуття розпирання та ниючий біль у 36 зубі який посилюється при натисканні на зуб під час їжі. Десять років тому назад зуб був заплomboваний з приводу карієсу. Проте хвора відмічає, що протягом останніх років в ділянці 36 зуба інколи виникав ниючий біль, інтенсивність якого зменшувалася протягом 2-3 днів.

Об'єктивно: на дистальній контактній поверхні 36 зуба виявлена пломба з амальгами у задовільному стані. Колір пломби не змінений, крайове прилягання пломби на порушене. Відмічене деяке потьмяніння коронки 36 зуба. Перкусія 36 зуба слабо болісна. Слизова оболонка навколо і в ділянці верхівки 36 зуба незмінена безболісна при пальпації. Після видалення пломби дно каріозної порожнини виповнене розм'якшеним дентином, виявлена

перфорація порожнини зуба. Зондування порожнини зуба безболісне, встановлене сполучення каріозної порожнини з порожниною зуба. При проведенні електроодонтодіагностики 36 зуб реагує на струм силою більше 100 мкА. На рентгенограмі: (рис. 5.13) в ділянці верхівки 36 зуба виявлене вогнище остеопорозу з нечіткими контурами. Діагноз: хронічний гранулюючий періодонтит 36 зуба.



Рис. 5.13 Рентгенограма 36 зуба до лікування. Д-з: хронічний гранульоматозний періодонтит 36 зуба

14.02.2011 р. Проведене препарування каріозної порожнини і порожнини 36 зуба. Інструментальна і медикаментозна (2,5% розчином гіпохлориту натрію) обробка корневих каналів. В канали уведена паста медикаментозної композиції. Герметична пов'язка зі штучного дентину.

21.02.2011 р. Хворий не пред'являє скарг. 36 зуб безболісний при перкусії, герметична пов'язка збережена. Проведене видалення герметичної пов'язки і пасти медикаментозної композиції з корневих каналів. Медикаментозна обробка корневих каналів 2,5% розчином гіпохлориту

натрію. Висушування корневих каналів паперовими штифтами. Пломбування корневих каналів гутаперчевими штифтами з силером AN Plus. Постійна пломба з композиту Filtek Supreme XT.

19.03.2012 р. Контрольний огляд пацієнтки **П., 32 років, м.Чернівці** через 12 місяців після пломбування. Скарг не пред'являє. 36 зуб не змінений в кольорі, пломба збережена без змін, перкусія 36 зуба безболісна. Слизова оболонка ясен навколо і в ділянці верхівки 36 зуба без змін. На рентгенограмі 36 зуба (рис. 5.14) відмічене значне зменшення площі просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки, часткове відновлення кісткової тканини.



Рис. 5.14 Рентгенограма 36 зуба. Кореневі канали запломбовані до верхівок, відмічене значне зменшення ділянки просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки (практично повне відновлення кісткової тканини)

23.10.2012 р. Контрольний огляд пацієнтки **П., 32 років, м.Чернівці** через 18 місяців після пломбування. Скарг не пред'являє. 36 зуб не змінений в кольорі, пломба збережена без змін, перкусія 36 зуба безболісна. Слизова

оболонка ясен навколо і в ділянці верхівки 36 зуба без змін. На рентгенограмі 36 зуба (рис. 5.15) відмічене практично повне відновлення кісткової тканини.



Рис. 5.15 Рентгенограма 36 зуба. Кореневі канали запломбовані до верхівок, відмічене значне зменшення ділянки просвітлення кісткової тканини періапікальної ділянки, повне відновлення кісткової тканини

Проведені клінічні дослідження в найближчі та віддалені терміни спостережень вказують високу клінічну ефективність застосування запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту. Отримані результати проведених експериментальних, гістологічних, мікробіологічних та клінічних досліджень дозволяють рекомендувати запропоновану медикаментозну композицію для тимчасової обтурації корневих каналів для широкого клінічного використання при лікуванні хронічного періодонтиту.

Результати, висвітлені у цьому розділі, опубліковані в таких наукових працях автора:

1. Palamarchuk S.I., Palamarchuk M.I., Sanduliak V.N., Borysenko A.V., Palchikova I.S. Drug composition for the treatment of chronic apical periodontitis//Abstract Book. XIII Craiova International Medical Students' Conference. 10-13 november, 2011.- Craiova, Romania, 2011. – P. 172.

2. Borysenko A.V., Palamarciuk S.I. Usage of paste for temporary plasement in the treatment of chronic apical periodontitis//International Journal of Medical Dentistry. – 2012. - V. 2. – P. 17-20.

3. Palamarchuk S., Sanduliak V., Palamarchuk M., Borysenko A.V. Remedy to stimulate of periapical tissues in the treatment of chronic apical periodontitis//Abstract Book. XI International Congress of Medical Sciences. 03-06 May, 2012.- Sofia, Bulgaria, 2012. – P. 243.

4. Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Застосування пасти для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту//Современная стоматология. – 2012. - № 2. С. 9-10.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема лікування апікального періодонтиту є однією з важливих проблем терапевтичної стоматології. Це пов'язано зі значною розповсюдженістю даного захворювання, складністю лікувальних маніпуляцій, значною кількістю неефективного його лікування та виникнення ускладнень внаслідок подальшого прогресування запального процесу [44, 104, 410-412, 434].

Згідно даних зарубіжної літератури ефективність лікування періодонтиту досягає 85%. Проте цей показник досить варіабельний і, на жаль, в Україні він не досягає таких високих результатів. Як вказує Е.В.Боровский [44] це залежить від клінічної форми захворювання, резистентності організму хворого, методів ендодонтичного лікування. Важливою проблемою лікування хронічного періодонтиту є стимуляція процесів відновлення зруйнованих періапікальних тканин [172, 233, 331, 344].

Метою лікування хронічного періодонтиту є ліквідація запального процесу в періодонті, відновлення зруйнованих періапікальних тканин (періодонт, кісткова тканина), припинення негативного впливу вогнища запалення в періодонті на організм хворого. Цього досягають шляхом пригнічення умовно патогенної мікрофлори, інструментальної та медикаментозної обробки корневих каналів та їх повноцінної obturaції [19, 193, 386].

Значною проблемою є стимуляція репаративних процесів у періапікальних тканинах. При класичному ендодонтичному лікуванні і пломбуванні кореневого каналу у межах верхівкової констрикції відновлення періапікальних тканин відбувається за рахунок власних захисних сил організму [245].

Для цього було запропоноване використання різних препаратів, проте проблема відновлення періапікальних тканин залишається відкритою [151, 177,

208, 273, 282]. Необхідний пошук нових лікарських засобів, які б стимулювали відновлення кісткової тканини та періодонта та форм їх використання при лікуванні хронічних періодонтитів.

Одним з перспективних препаратів для стимуляції утворення кісткової тканини є препарат Алфлутоп. Останніми роками з'явилися публікації стосовно ефективності застосування Алфлутопу при лікуванні різних дистрофічних уражень кісткової системи хребта [87, 139, 140, 152-155, 167-171, 278-279, 302-304].

Сприятливий вплив Алфлутопу проявляється при лікуванні різних захворювань кісткової тканини (остеохондроз хребта, гонандтроз), особливо на фоні гастропатій [55, 97, 109, 110, 119; 167-171], періартеріитів плеча [232]. Ефективним виявилось застосування Алфлутопа при фармакоakupunkturі дорсопатій [294, 295].

Такі багатогранні сприятливі для лікування багатьох захворювань сполучної та кісткової тканини роблять перспективним застосування даного препарату при лікуванні хронічного періодонтиту з метою стимуляції відновлення зруйнованих періапікальних тканин.

Враховуючи такий стан цієї проблеми у даній дисертаційній роботі була поставлена мета: підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом шляхом застосування комбінації медикаментозних препаратів, що посилюють репаративні процеси в періапікальних тканинах.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання дослідження:

1. Обґрунтувати та розробити медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту.

2. В умовах експерименту на тваринах за допомогою патогістологічного дослідження визначити стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на остеорегенеративні процеси в кістці щелепи.

3. В умовах експерименту на тваринах за допомогою біохімічних методів дослідження визначити стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на біохімічні показники остеорегенерації кісткової тканини.

4. За допомогою мікробіологічних методів дослідження визначити вплив запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів на мікрофлору корневих каналів при хронічному періодонтиті.

5. Визначити клінічну ефективність застосування розробленої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Для вирішення поставлених задач було проведено експериментальні патогістологічні, біохімічні дослідження на експериментальних тваринах, мікробіологічні дослідження для виявлення впливу запропонованої медикаментозної композиції на змішану мікрофлору корневих каналів, клініко-лабораторні дослідження на 106 хворих на хронічний періодонтит. Всі пацієнти були розділені на основну групу: 76 (71,70%) пацієнтів та 105 (67,31%) зубів і контрольну групу – 30 (28,30%) пацієнтів та 51 (32,69%) зубів. Розподіл зубів за діагнозом був наступним: основна група 105 (65,38% зубів) - гранулюючий періодонтит 71 (45,51%) зубів, гранульоматозний періодонтит 34 (21,79%) зубів; контрольна група 51 (32,69%) зубів, з них гранулюючий періодонтит 31 (19,87%) зубів, гранулематозний періодонтит 20 (12,83%) зубів.

Лікування хворих на хронічний періодонтит проводили згідно протоколів лікування, затверджених МОЗ України (2005). В основній групі для тимчасового заповнення кореневого каналу була запропонована паста, яка містить антибактеріальний препарат, що надійно пригнічує анаеробну мікрофлору – метронідазол; препарат для видалення ексудату з кореневого каналу та періодонта – ентеросгель та препарат, який стимулює регенерацію кісткової тканини – алфлутоп. Дану суміш препаратів замішували у підібраній

композиції *ex tempore* до консистенції пасти. На застосування розробленої медикаментозної композиції для лікування хронічного періодонтиту отриманий патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.

Ефективність лікування оцінювали на підставі клінічних і рентгенологічних даних. Позитивними вважали результати, що характеризувались відсутністю скарг хворого, змін стану ясен, відновленням кісткової тканини за даними рентгенологічного дослідження. У подальшому аналізі результатів лікування враховували наступні критерії ефективності методу: наявність больового відчуття після лікування, можливі ускладнення чи подальше прогресування запального процесу.

Для оцінки ефективності лікування проводили клініко-лабораторне дослідження та рентгенографію ендодонтично лікованих зубів. Отримані результати лікування оцінювали на основі даних комплексного дослідження безпосередньо після проведеного лікування: найближчі результати. В подальшому віддалені результати лікування оцінювали в терміни 6, 12 та 18 місяців.

Динаміку змін періапикальних тканин лікованих зубів визначали на рентгенограмах, вираховуючи площу ділянок остеопору чи дефекту кісткової тканини.

Одною з важливих задач ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту є відновлення зруйнованих тканин періапикальної ділянки. У разі успішного лікування періодонтиту процеси регенерації в періодонті в основному закінчуються в терміни 6-12 місяців після obturaції кореневого каналу [172, 233, 331, 344]. Для стимуляції процесів регенерації періапикальних тканин важливим є медикаментозне лікування. З цією метою застосовують різноманітні препарати, які мають різний механізм дії та різну ефективність [20, 60, 196, 203, 252]. Тому удосконалення методик лікування хронічного періодонтиту, пошук нових матеріалів для стимуляції відновлення втрачених тканин є актуальною науковою задачею терапевтичної стоматології.

В експериментальних дослідженнях на 35 щурах був визначений вплив запропонованої медикаментозної композиції на регенерацію кісткового дефекту нижньої щелепи. В якості препарату порівняння було використано "Коллапан" (виробник ООО фірма "Интермедапатит", Москва, Росія, Рег. № ФСР 2011/10304, ТУ 9393-003-26948713-2006). Коллапан відноситься до остеопластичних матеріалів, які застосовуються для відновлення кісткової тканини і лікування гнійних ускладнень.

Дефект кісткової тканини створювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля і його обробки 3 %-ним розчином йоду. В утворений дефект вносили запроповану медикаментозну композицію чи препарат порівняння – колапан.

На 10-й або на 30-й дні досліду здійснювали евтаназію щурів під тіопенталовим наркозом шляхом тотального кровопускання і виділяли кісткову тканину в зоні дефекту альвеолярної кістки. Кісткову тканину разом з оточуючими тканинами після декальцинації заливали парафіном і отримані зрізи фарбували гематоксилином та еозином за стандартною методикою [209].

В сироватці крові визначали концентрацію кальцію [157], вміст малонового діальдегіду (МДА) [159], активність ЛФ [157] і еластази [156]. Визначали індекс колагеноутворення (ІКУ), який є співвідношенням ЗПА/еластаза [158].

У щурів групи №4 дефект кістки заповнювали запропонованою медикаментозною композицією. Через 10 днів після утворення дефекту кістки структурні зміни у ньому суттєво не відрізняються від гістологічної картини, яка спостерігається у щурів контрольної групи № 2. Однак у щурів, у яких кістковий дефект був заповнений запропонованою медикаментозною композицією, в меншій мірі була виражена резорбція фрагментів кісткових пластинок. Відсутній також лізис сполучнотканинних утворень.

Через 30 днів у щурів, яким дефект кістки заповнювали запропонованою медикаментозною композицією (група № 5), спостерігаються ознаки репарації. Вони були виражені у формуванні навколо кісткових фрагментів щільної

несформованої сполучної тканини, яка містить велику кількість новоутворених кровоносних судин. При цьому сполучнотканинні утворення щільно прив'язані до кістки. Ділянки досить добре сформованої кісткової тканини чергуються з ділянками волокнистої слабо васкуляризованої кісткової тканини, що нагадує хрящову тканину.

У щурів груп №№6 і 7, яким дефект кістки заповнювали препаратом порівняння коллапаном, гістологічна картина в значній мірі нагадувала стан кісткової тканини у щурів основних груп.

Таким чином, гістологічні дослідження підтвердили наявність у запропонованої медикаментозної композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану. Це дає підставу передбачити досить високу клінічну ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічних періодонтитів.

Проведені експериментальні біохімічні дослідження на щурах показали, що під дією запропонованої композиції активність кислої фосфатази (КФ) достовірно знижується (практично до рівня норми). Під впливом препарату порівняння ("Коллапану") активність КФ не тільки не знижується, а навпаки, значно збільшується. Паралельно знижується активність лужної фосфатази (ЛФ). Суттєво знижений при відтворенні дефекту індекс мінералізації (ІМ) під впливом запропонованої медикаментозної композиції на 30-й день достовірно збільшується, практично повертаючись до рівня норми.

Відтворення дефекту кістки достовірно збільшує активність протеаз, які є, в певній мірі, маркерами запалення і деструкції [159]. Застосування препаратів знижує активність протеаз, причому запропонована композиція не поступається в цьому коллапану.

Вміст малонового діальдегіду (МДА) є, в певній мірі, показником вільнорадикальних процесів, які утворюють активні форми кисню (АФК), що виконують антимікробні функції. При впливом запропонованої композиції

вміст МДА в кістковій тканині збільшується. Слід відмітити, що і в цьому випадку коллапан поступається запропонованій медикаментозній композиції.

Таким чином, проведені біохімічні дослідження показали значний нормалізуючий вплив запропонованої медикаментозної композиції на біохімічні показники, що характеризують стан регенерації кісткової тканини при експериментальному утворенні кісткового дефекту нижньої щелепи.

Одною з головних задач при лікуванні періодонтиту є пригнічення умовнопатогенної мікрофлори кореневого каналу [120, 280,343]. Пошук нових ефективних препаратів для лікування хронічного періодонтиту продовжується в напрямку більш універсальних препаратів чи комбінації препаратів здатних ефективно вирішити кілька задач лікування. Тобто ці композиції повинні мати антибактеріальну, протизапальну та стимулювальну щодо регенерації дію [17-20, 75, 308-310, 374]. Окрім того ці композиції лікарських препаратів повинні ефективно впливати на систему кореневого каналу (наприклад, розчиняти органічні залишки тощо) для забезпечення максимального ефекту лікування періодонтиту [182-186]. Враховуючи це, актуальним є вивчення особливостей мікрофлори системи кореневого каналу з метою пригнічення чи ліквідації умовно патогенної мікрофлори, характерної для періодонтиту.

Для проведення мікробіологічних досліджень були використані тест-мікроорганізми: штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* та клінічні ізоляти – змішана мікрофлора, виділена з корневих каналів зубів з хронічним періодонтитом. Чутливість виділених чистих культур мікроорганізмів до хіміотерапевтичних, антибактеріальних препаратів визначали за методом серійних розведень та стандартних паперових дисків [71, 94, 95]. В якості препаратів порівняння слугували метронідазол, хлоргексидин, етоній, мірамістин.

Аналізуючи отримані в досліджуваній групі результати дії антибактеріальних препаратів на *Staphylococcus aureus* згідно з існуючими висхідними критеріями мікробіологічної оцінки чутливості в балах (1,2,3) можна стверджувати про достатню (2 бала) та високу (3 бала) чутливість

досліджуваних культур до 4 антисептиків (хлоргексидин, етоній, мірамістин) та достатню (2 бали) чутливість до медикаментозної композиції для заповнення корневих каналів та 0,5% розчину метронідазолу, але хлоргексидин етоній, мірамістин мають найвищу антибактеріальну активність по відношенню до *Staphilococcus aureus*.

Запропонована медикаментозна композиція має достатню антибактеріальну активність і стосовно змішаної мікрофлори корневих каналів при хронічному періодонтиті.

Отримані клінічні результати лікування хворих на хронічний періодонтит відразу після проведеного лікування оцінювали за повноцінністю пломбування корневих каналів, больовими відчуттями після пломбування, виникнення ускладнень (загострення запального процесу в періодонті) під час та після проведеного лікування.

Безпосередньо після проведеного ендодонтичного лікування було проведене комплексне обстеження всіх 106 (100%) пацієнтів: хворих 76 хворих основної і 30 хворих контрольної групи. В цілому у них було проліковано: в основній групі 105 зубів (71 з гранулюючим і 34 з гранульоматозним хронічним періодонтитом) і в контрольній 51 зуб (31 з гранулюючим і 20 з гранульоматозним хронічним періодонтитом).

В основній групі лікування основної кількості зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом 69 з 71 (97,18% або 69,72% із усіх 105 лікованих зубів) було закінчено у два відвідування. Лише у 2 випадках з 71 (2,82% або 1,9% від усіх 105 лікованих зубів) для завершення лікування було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. Для лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту у 31 випадку з 34 зубів (91,18% або 2,86% із усіх 105 лікованих зубів) потрібно було два відвідування пацієнтом стоматолога. Лише в 3 випадках з 34 зубів (8,82% або 2,86% від усіх 105 лікованих зубів) потрібно було три відвідування пацієнтом стоматолога. Загалом з усіх 105 лікованих зубів у два відвідування було виліковано 100 (95,24%) зубів з хронічним періодонтитом і лише при лікуванні 5 (4,76%) зубів

було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. При лікуванні пацієнтів з хронічним періодонтитом в основній групі знадобилося менше часу на лікування, ніж в контрольній групі.

Віддалені результати лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом на основі клінічних та рентгенографічних досліджень прослідковані у терміни 6, 12 та 18 місяців.

Через 6 місяців було обстежено 72 (94,74%) пацієнтів основної групи, через 12 місяців 68 (89,47%) та через 18 місяців – 66 (86,84%) пацієнтів. У них була обстежена відповідна кількість ендодонтично лікованих зубів з хронічним періодонтитом: відповідно через 6 місяців – 99 (94,29%) зубів, через 12 місяців – 94 (89,52%) зуба і через 18 місяців – 92 (87,62%) зуба. Аналогічно для порівняння результатів було проведено обстеження відповідного відсотка пацієнтів контрольної групи: через 6 місяців – 29 (96,67%) хворих, через 12 місяців - 27 (90,0%) хворих і через 18 місяців – 26 (86,67%) хворих. У них була обстежена відповідна кількість ендодонтично лікованих зубів з хронічним періодонтитом: відповідно через 6 місяців – 49 (96,08%) зубів, через 12 місяців – 46 (90,2%) зубів і через 18 місяців – 45 (88,24%) зубів. Усім пацієнтам був проведений комплекс обстеження стану періодонта і періапикальних тканин, як і перед лікуванням.

Починаючи з 6-місячного терміну спостережень повне відновлення кісткової структури було відмічене у 12 з 99 зубів (12,12%) пацієнтів основної групи і у 5 з 49 зубів (10,2%) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 78 з 99 зубів (78,79%) пацієнтів основної групи і у 32 з 49 зубів (65,31%) пацієнтів контрольної групи. Через 18 місяців повне відновлення кісткової структури було відмічене у 31 з 92 зубів (33,7%) пацієнтів основної групи і у 10 з 45 зубів (22,22%) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 59 з 92 зубів (64,13%) пацієнтів основної групи і у 21 з 45 зубів (46,67%) пацієнтів контрольної групи.

Для визначення стимулюючої дії розробленої медикаментозної композиції для тимчасового уведення у кореневий канал проводили визначення площі дефекту періапикальних тканин на рентгенограмі до та у віддалені терміни після лікування: 6, 12 та 18 місяців.

Через 18 місяців після лікування відмічене значне зменшення площі дефектів періапикальних тканин. У пацієнтів основної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом площа дефекту становила в середньому $0,2 \pm 0,01$ мм², в контрольній – $0,9 \pm 0,05$ мм². Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) і відмічені достовірні відмінності у площі дефектів між основною і контрольною групами пацієнтів ($p < 0,05$). У пацієнтів з хронічним гранульоматозним періодонтитом площа дефекту періапикальних тканин у хворих основної групи становила в середньому $0,2 \pm 0,02$ мм², а в контрольній – $0,8 \pm 0,08$ мм².

Відносне зменшення площі дефекту в основній групі пацієнтів становило: у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 94,12%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 93,94%. В контрольній групі відмічене відповідно відносне зменшення у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 72,73%, у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит – на 81,39%.

Все це свідчить про сприятливий вплив запропонованої медикаментозної композиції при лікуванні хронічного періодонтиту. Отримані найближчі та віддалені результати лікування вказують на високу клінічну ефективність застосування запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення кореневих каналів для лікування хронічного періодонтиту.

Дані отримані в результаті проведених клініко-лабораторних досліджень, їх аналіз та співставлення у різні терміни динамічного спостереження у клініці дозволяють зробити ряд узагальнень та висновків. Основні з них приводяться у висновках та практичних рекомендаціях дисертаційної роботи.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом шляхом застосування комбінації медикаментозних препаратів, що посилюють репаративні процеси в періапикальних тканинах.

1. На основі проведених експериментальних і клінічних досліджень обґрунтовано і розроблено медикаментозну композицію, яка складається з ентеросгелю, метронідазолу і алфлутопу для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту (Деклараційний патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.).

2. Патогістологічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано наявність у запропонованій композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану.

3. Біохімічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано виразний сприятливий вплив розробленої медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів на біохімічні маркери кісткової тканини щелепи, які характеризують стан регенерації кісткової тканини. Зокрема під дією запропонованої композиції активність кислої фосфатази (КФ) достовірно знижується до $2,64 \pm 0,26$ мк-кат/кг, знижується активність лужної фосфатази (ЛФ) – до $128,9 \pm 1,5$ мк-кат/кг, індекс мінералізації (ІМ) достовірно збільшується до $48,8 \pm 1,2$.

4. Мікробіологічними дослідженнями показано виражені антибактеріальні властивості розробленої медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів. Показано, що дана медикаментозна композиція має виразну антибактеріальну активність стосовно музейних штамів

мікроорганізмів та змішаної мікрофлори кореневих каналів при хронічному періодонтиті.

5. Клінічне застосування запропонованої медикаментозної композиції дозволяє зменшити кількість відвідувань пацієнтом стоматолога на 12,69% порівняно з контрольною групою, досягти повного і часткового відновлення кісткової структури періапикальних тканин у 90,91% випадків, порівняно з 75,51% випадків у контрольній групі. Таким чином осифікація кісткових дефектів періапикальних тканин, починаючи з 6-го місяця спостережень, у пацієнтів основної групи відбувалась достовірно швидше і ефективніше, ніж у контрольній групі.

6. Клініко-лабораторними дослідженнями підтверджено високу ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення кореневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостережень: через 18 місяців повне та майже повне відновлення кісткової структури було відмічено у 90 з 105 зубів (85,71%) пацієнтів основної групи і у 31 з 51 зубів (60,78%) пацієнтів контрольної групи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для тимчасового заповнення корневих каналів після їх інструментальної обробки рекомендується застосовувати розроблену медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів, що розширює арсенал медикаментозних засобів для лікування хронічного періодонтиту.

2. Розроблений спосіб лікування хворих на хронічний періодонтит (Патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р. Кореневі канали зубів з хронічним періодонтитом обробляли інструментально за методикою «crown-down» і розкривали апікальний отвір. Канал висушували паперовими штифтами чи ватяними турундами. За допомогою кореневої голки чи каналонаповнювача вводили в кореневий канал замішану до пастоподібної консистенції медикаментозну композицію. Порожнину зуба закривали герметичною пов'язкою. Через кілька днів при відсутності скарг у пацієнта герметичну пов'язку, висушували та пломбували кореневий канал. Каріозну порожнину пломбували.

Даний метод дозволяє досягти більш ефективного відновлення тканин періапікальної ділянки у більш короткі терміни спостережень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксенова Т. В. Коррекция нарушений иммунного ответа с применением гомеопатических препаратов при лечении хронического верхушечного периодонтита / Т. В. Аксенова // Сб. науч. тр. Ставрополь, 2000. - С. 53 - 58.
2. Алфимова О.А. Лечение острых и хронических форм периодонтитов с использованием иммобилизованного стопангина: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 – Стоматология / О.А. Алфимова — Ставрополь, 2002. — 22 с.
3. Александров В. Н. Иммунологический компонент в патогенезе гранулематозного периодонтита / В. Н. Александров, А. А. Кураскуа, В. В. Позняк-Чучман // Ин т стоматологии. - 2000. - № 5. - С. 18 - 20.
4. Алешанов К.А. Микробиологическое обоснование применения новогоантисептика гивалекса в стоматологической практике/ К.А. Алешанов, И.В.Тарадайко, Е.А.Горбачева // Медицинский алфавит. - Стоматология,- 2003. - № 4 (19). - С. 24-26.
5. Антанян А. А. Применение различных систем апекслокаторов в эндодонтии: автореф. дис. ... канд.мед.наук: спец. 14.00.21 – Стоматология// А. А. Антанян. - М., 2003. - 24 с.
6. Антанян А.А. Гидроокись кальция в эндодонтии: обратная сторона монеты. Критический обзор литературы / А.А. Антанян // Эндодонтия today. – 2007. - № 1. – С. 59 – 69 с.
7. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология /А.С. Артюшкевич, Е.К. Трофимова, С.В. Латышева. — Минск: Ураджай, 2002. — 303 с.
8. Афанасьев В.В. Обоснование реабилитации эндодонта при витальной пульпэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 – Стоматология// В.В. Афанасьев. - Самара, 2005. - 27с.
9. Бабахин А.А., Воложин А.И. Казарина Л.Н., Гущина О.О., Бабахина Ю.А., Дюбуске Л.М. Гистамин высвобождающая активность паст, применяемых для заполнения корневых каналов/А.А. Бабахин, А.И. Воложин,

Л.Н. Казарина, О.О. Гущина, Ю.А. Бабахина, Л.М. Дюбуске// Стоматология . - 2006. - №2. - С. 7-11.

10. Бабахин А.А., Воложин А.И. Дубова Л.В., Лебеденко Ю.А., Журавлева А.А., Дюбуске Л.М. Гистамин высвобождающая активность стоматологических материалов как показатель их биосовместимости. /А.А. Бабахин, А.И. Воложин, Л.В. Дубова, Л.Н. Лебеденко, Ю.А., А.А. Журавлева, Л.М. Дюбуске// Стоматология . - 2008. - №1. - С. 8-17.

11. Бадалян В. А. Динамика заживления периапикальных деструктивных поражений в рентгенологическом изображении / В. А. Бадалян, Н. А. Рябухин, Л. А. Григорьянц // Стоматология. 2000. - № 2. - С. 12 - 16.

12. Бажанов Н.Н. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н.Н. Бажанов, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский // Стоматология. — 1997. — Т. 76. —№2. —с. 15-19.

13. Балин В.Н. Практическая периодонтология / В.Н. Балин, А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевский. — СПб.: Питер Пресс, 1995. — 272 с.

14. Балин В.Н. Доклиническое изучение влияния животного полисахарида хонсурида на репаративный остеогенез челюстей / В.Н. Балин, Н.В. Гайворонский, А.К. Иорданишвили // Стоматология. - 1994. - № 2. - С. 7 - 11.

15. Барер Г. М. Комплексное антибактериальное лечение апикального периодонтита / Г. М.Барер, В. Н. Царев, И. А. Овчинникова // Клинич. стоматология. 1999. -№ 1.-С. 18-22.

16. Барер Г.М. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита / Г.М. Барер, В.В. Кочержинский, И.А. Овчинникова // Клиническая стоматология. — 1997. — №3. —С. 12-14.

17. Барер, Г. М. Препараты формальдегида в эндодонтии / Г. М. Барер, И. А. Овчинникова // Клинич. стоматология. 1997. - № 4. - С. 64 - 66.

18. Барер Г.М. Влияние различных методов эндодонтической обработки на проникновение внутриканальновведенных антибактериальных средств через дентин *in vitro*/ Г.М. Барер, В.Н. Царев, И.А. Овчинникова// Клиническая стоматология. – 1998. – №1. – С. 10 - 13.

19. Барер Г.М. Комплексное антибактериальное лечение апикального периодонтита / Г.М. Барер, В.Н. Царев, И.А. Овчинникова // Клиническая стоматология. — 1999. — № 1. — С. 18 - 22.

20. Барер Г.М. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита / Г.М. Барер, В.В. Кочержинский, И.А. Овчинникова // Клиническая стоматология. - 2001. - №3. - С. 12 - 14.

21. Бер Р. Патогенез эндодонтических заболеваний / Р. Бер, М. Бауманн, С. Ким // Эндодонтология. - 2006. - С. 11 - 48.

22. Беер Р. Эндодонтия в каждодневной практике. Как снизить ошибки в эндодонтии / Р. Беер // Новое в стоматологии. – 2002. - №5. –С. 35 - 36.

23. Беер Р. Ілюстрований довідник з ендодонтії./ Р. Беер, М. А. Батман, А. М. Кіельбаса; Пер. з нім.; За ред.. Є.О. Волкова. Пер. з рос.; За ред. Борисенко А.В.- М. МЕДпресс- информ, 2008. – 240с.

24. Бойкова, Н. В. Особенности кооперации клеток эффекторов при ремиссии и обострении хронического воспаления / Н. В. Бойкова, Л. В. Филиппова // Сб. тр. науч. конф. - СПб., 1999. - С. 25 - 27.

25. Борисенко А.В. Віддалені результати лікування хворих на хронічний гранулюючий періодонтит новим obturaційним матеріалом Синтекість/ А.В. Борисенко, О.П. Дудік // Новини стоматології – 2010. - № 3. – С. 28-31.

26. Борисенко А.В. Розділ. 1. Терапевтична стоматологія./ А.В. Борисенко, А.М. Політун, О.Ф., Несін Л.Ф. Сідельникова //Протоколи надання стоматологічної допомоги. / За ред. Ю.В.Опанасюка. - С. 15-150. – Київ, 2005. – 506 с.

27. Борисенко А.В. Материал для пломбирования корневых каналов зубов./А.В. Борисенко, Д.Н. Полозок, В.А. Дубок // Современная стоматология . -2003. - №4. –С.15 - 16.

28. Борисенко А.В. Сравнительная характеристика силеров/ А.В. Борисенко, Д.Н. Полозок// Современная стоматология . -2004. - №4. –С.20 - 24.

29. Борисенко А.В., Сравнительная микробиологическая оценка антибактериального действия некоторых антибактериальных препаратов на микрофлору корневых каналов при периодонтите/ А.В. Борисенко, С.Б. Ципан // Современная стоматология. – 2003. – №1. – С. 28 - 31.

30. Борисенко А.В. Применение 2% раствора сульфата меди в лечении периодонтитов. / А.В. Борисенко, С.Б. Ципан // Современная стоматология. - 2005. - №1. – С. 25 - 26.

31. Борисенко А.В. Сравнительная характеристика присоединения силеров разных групп к гуттаперчевым штифтам (электронно-микроскопические исследования). / А.В. Борисенко, Д.Н. Полозок // Современная стоматология. -2006. - № 1. –С. 13 - 15.

32. Борисова И.В. Результат лечения деструктивных форм периодонтита с применением кальцийсодержащих материалов и профилактика осложнений в отдаленные сроки наблюдения/ И.В.Борисова, С.В.Черкашина // Современная стоматология. – 2010 (5). – 18-21 с.

33. Боровский Е.В. Эндодонтическое лечение: Пособие для врачей / Е.В. Боровский, Н.С. Жохова. — М., 1997. — 63 с.

34. Боровский Е.В. Проблемы эндодонтического лечения/ Е.В. Боровский //Клин, стоматология. 1997. - №1. - С.5-8.

35. Боровский Е.В. «Да» или «нет» резорцин-формалиновому методу / Е.В. Боровский, И.А. Свистунова, В.Н. Кочергин // Клиническая стоматология. — 1997. —№ 3. — С. 16-18.

36. Боровский Е.В. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования / Е.В. Боровский // Клиническая стоматология. — 1998. — № 1. — С. 6-9.

37. Боровский Е.В., Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения/ Е.В. Боровский, М.Ю. Протасов //Клин, стоматология.- 1998. — №3. С.4-7.
38. Боровский Е.В. Лечение осложнений кариеса зубов: проблемы и их решения / Е.В. Боровский // Стоматология. — 1999. — № 1. — С. 21-24.
39. Боровский Е.В. История развития эндодонтии / Е.В. Боровский // Клиническая эндодонтия. - 1999. — С. 3-17.
40. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия / Е.В. Боровский. — М., АО «Стоматология», 1999. — 176 с.
41. Боровский Е.В. Оценка обоснованности диагноза и надежности пломбирования корневых каналов при эндодонтическом лечении/ Е.В. Боровский, Л.Ю. Мылзенова //Клин, стоматология. — 2000. №3. - С.46-49.
42. Боровский Е.В., Проект стандартов эндодонтического лечения (СТЕЛ)/ Е.В. Боровский, А.Ж. Петрикас, А.М. Солосьева, О.П. Максимова, В.Н. Чиликин // Клиническая стоматология. -2003. -№3. -С.28.
43. Боровский Е.В. История развития эндодонтии / Е.В. Боровский // Клиническая эндодонтия. Дополн. — 2003. — С. 4-21.
44. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия. Изд-е 2-е / Е.В. Боровский. — М.: Изд-во Символ Плюс. — 2003. — 176 с.
45. Боровский Е.В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах. / Е.В. Боровский // Клиническая стоматология. -2003. -№1. -С.38-40.
46. Бризено Б. Мануальное препарирование корневого канала (часть II) / Б. Бризено // Клин, стоматология.- 1999.- № 2.- С. 8-12.
47. Бризено Б. Термопластические методы пломбирования корневых каналов. Вертикальная конденсация. / Б. Бризено А. Писториус, Б. Виллерсхаузен-Ценхен // Стоматолог. - 2006. - №7. С.20-24.
48. Брудер М. Материалы и техники для пломбирования корневых каналов./ М Брудер., Э. Эрдоган, А. Шульц //Стоматолог. -2008. -№1. -С.13-17.

49. Бублій Т.Д. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей матеріалів для obturaції корневих каналів./ Т.Д. Бублій //Український стоматологічний альманах. - 2002. - № 5. - С.36 - 38.

50. Бублій Т.Д. Надежная герметизация корневых каналов – залог успеха эндодонтического лечения. / Т.Д. Бублій //Стоматолог. -2002. -№6. – С.23-24.

51. Бублій Т.Д. Лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит з використанням нових матеріалів для obturaції корневих каналі: автореф. дис. ... ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/ Т.Д. Бублій. – Полтава., 2003. -18с.

52. Будевская, Т. В. Показатели чувствительности микроорганизмов к антисептикам при апикальном периодонтите / Т. В. Будевская, А. А. Адарченко, Г. П. Соснин // Стоматология. 1989. - № 3. - С. 23 - 24.

53. Будевская Т.В. Обоснование выбора и рационального применения антисептиков для лечения апикального периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматологія»/ Т. В. Будевская. - Минский гос. мед. институт. – Минск, 1993. – 18 с.

54. Будевская Т.В. Роль факультативно-анаэробных микроорганизмов в этиологии апикальных периодонтитов./Т.В. Будевская, О.П. Собещук, И.Н. Братусь, А.А.Адарченко, //ЗдравоохранениеБеларуси. – 1991. - №7. - С. 37-40.

55. Бурьянов А.А. Оценка клинической эффективности «Алфлутопа» при лечении больных остеоартрозом коленного сустава и изучение его влияния на суставной хрящ по данным МРТ/ А.А. Бурьянов, И.М., Дикан, Л.А. Мироняк // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2011. - № 1. – С. 82-84.

56. Бьюкенен С. Формирование и очистка корневого канала./ С. Бьюкенен // DentArt. – 2003. -№2. –С.32-40.

57. Бьюкенен С. Формирование и очистка корневого канала. / С. Бьюкенен // DentArt. – 2003. -№4. –С.19-23.

58. Валуева Н.М. Состояние противомикробной защиты при хроническом периодонтите и обоснование применения эмбриопласта в его лечении: автореф. дис. ... ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/ Н.М. Валуева. — Пермь, 1994. — 22 с.

59. Веббер Д. Минеральный триоксидный агрегат в общей стоматологической практике./ Д. Веббер //DentArt. -2009. -№2. -С.50-57.

60. Ведмицкая В.В. Оценка биостимулирующего эффекта гидроксиапатита ультразвуковой дисперсности ОСТИМ-100 при витальной субтотальной экстирпации пульпы./ В.В. Ведмицкая // Российский стоматологический журнал. -2003. -№1. -С.47 - 48.

61. Веткова К.В. Лечение деструктивных форм периодонтитов у лиц с различным уровнем резистентности зубов к кариесу методом гидрофореза гидроокиси меди-кальция: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/ К.В. Веткова. — Омск, 2000. — 19 с.

62. Вещева Ю.Г. Экспертный анализ ошибок и осложнений эндодонтического лечения (медико-правовые аспекты): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/ Ю.Г. Вещева - М., 2005,- 23 с.

63. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. Методичні рекомендації // ДФЦ МОЗ України, протокол №9 від 30.10.2003 р.

64. Виноградова, Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей / Т.Ф.Виноградова. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 168 с.

65. Винниченко Ю.А. Разработка и совершенствование методов эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта постоянных зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/ Ю.А. Винниченко. – М., 2001. – 22 с.

66. Воложин А.И. Клиническая апробация препарата на основе гидроксиапатита в стоматологии./ А.И. Воложин, С.В. Дьяков, О.З. Топольницкий // Новое в стоматологии. - 1993. - № 3. - С.29 — 31.

67. Воложин А.И. Особенности тканевой реакции при имплантации инъекционного полиакриламидного геля, содержащего ионы серебра и гидроксиапатит./ А.И. Воложин, А.Б. Шехтер, Т.Х. Агнокова, А.В. Гаврильчак, А.В. Орлов, М.Ш. Мустафаев // Стоматология. - 2000. - № 6. - С.11-15.

68. Воложин А.И. Исследование остеointegrативных свойств полиметакрилата, химически связанного с синтетическим гидроксиапатитом./ А.И. Воложин, Т.Т. Бирюкбаев, А.А. Докторов, Ю.И. Чергештов, А.П. Краснов, В.К. Попов, В.В. Рогинский // Российский стоматологический журнал . –2001. - №4. –С.4-8.

69. Воложин А.,И. Иммуномодулирующая активность стоматологических материалов, применяемых для пломбирования каналов корней зубов./ А.И. Воложин, А.А. Бабахин, Л.Н. Казарина, О.О. Гущина, Л.В. Дубова, Ю.А. Бабахина, М.О. Бондаренко // Стоматология. - 2007. - №2. - С.12 - 16.

70. Волосовець Т.М.Роль лікаря-стоматолога у профілактиці інфекційного ендокардиту / Т.М.Волосовець, О.В. Павленко, О.М. Дорошенко, И.И. Дікова, С.А. Бобкова // Проблеми медичної науки та освіти. – 2003. – №3. – С.70-74.

71. Волянский А.Ю. Комплексная оценка свойства потенциальных противомикробных средств с использованием таблиц решений/ А.Ю. Волянский //Провизор. – 1998. - № 16. – С. 35-36.

72. Воробьев Ю.И. Клиника, рентгенодиагностика и принципы лечения периапикальных патологических процессов / Ю.И. Воробьев, Ю.М. Максимовский // Новое в стоматологии. — 2001. — № 6. — С. 15-38.

73. Воронина К.Ю. Повышение эффективности эндодонтического лечения зубов, имеющих дефекты твердых тканей корней: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология»/К. Ю. Воронина. – М., 2009. – 22 с.

74. Галанова Т.А. Обоснование применения средств медикаментозной терапии хронического гранулирующего периодонтита: автореф. дис. ... канд.

мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология»/ Т.А. Галанова. – Смоленск, 2009.- 20 с.

75. Герасименко М. Ю. Комплексное лечение хронического периодонтита / М. Ю. Герасименко, А. А. Никитин, Л. М. Мустафина // Пробл. стоматологии и нейростоматологии. 1999. - № 1. - С. 35 - 37.

76. Гильмияров Э.М. Нарушение репаративных и пластических процессов при хроническом гингивите / Э.М. Гильмияров // Здоровье и образование в XXI веке. - М., 2006. - С. 128.

77. Гланц С. Медико–биологическая статистика /Стентон Гланц. - Пер. с англ. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

78. Головчанская А.Д. Изучение чувствительности клеток стромы костного мозга человека (in vitro) к материалам для пломбирования корневых каналов зубов/ А.Д. Головчанская // Современная стоматология. – 2004. – №2. – С. 36 - 38.

79. Голуб Ю.Н. Эффективность применения перманентного вакуума и препарата виферон в комплексной терапии хронического апикального периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология»/ Ю.Н. Голуб. - Волгоград, 2005,- 18 с.

80. Гольдштейн Р. Планирование эстетического лечения / Р. Гольдштейн // Клиническая стоматология. — 2001. — № 4. — С. 4 - 7.

81. Горбачева И.А. Хроническая одонтогенная очаговая инфекция и соматические заболевания/ И.А. Горбачева , А.И. Кирсанов // Пародонтология.- 2001.- № 4(22).-С. 35 - 39.

82. Горева Л.Ф. Боли после эндодонтического лечения зубов: прогнозирование, профилактика и лечение: автореф. дис. ... канд.мед.наук: спец. 14.00.21 – Стоматология/ Л.Ф. Горева - Тверь, 2009. – 20 с.

83. Горячев Н.А. Консервативная эндодонтия . Практ. руководство./ Н.А.Горячев – Казань: Медицина, 2002. – 140с.

84. Гречишников В.В. Комплексное лечение хронических деструктивных периодонтитов зубов человека: автореф. дис. ... канд.мед.наук: спец. 14.00.21 – Стоматология/ В.В. Гречишников. — Краснодар, 2000. — 19 с.

85. Григорьян А.С. Влияние биогенной пасты, содержащей гидроксиапатит, на динамику остеоинтеграции имплантатов / А.С. Григорьян, С.Г. Назаров, Е.Л. Малорян, В.Н. Копейкин // Стоматология. - 1990. — № 3. — С.14-16.

86. Григорьян А.Ю. Местное лечение гнойных ран препаратами на основе энтеросгеля: автореф. дис. ... канд. мед. наук /14.01.17 – Хирургия А.Ю. Григорьян. - Курск, 2011. - 20 с.

87. Гроппа Л.Г. Эффективность алфлутопа у больных деформирующим артрозом/ Л.Г. Гроппа, И. Мынзату, М. Карасава // Клиническая ревматология. - 1995. - №3. - С. 20 – 22.

88. Грудянов А.И. Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, А.И. Ерохин // Пародонтология. - 1998. - №1. - С. 13 - 23.

89. Грудянов А. И. Клиническая оценка остеопластических материалов в хирургической стоматологии / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин, С.П. Новоселов // Наука — практике: Материалы научной сессии ЦНИИС, посвящ. 35-летию института. - М., 1998. - С. 118 - 121.

90. Грудянов А. И: Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин // Пародонтология. - 2002. - № 1.

91. Гурфинкель Л.Н. Лечение деструктивных форм хронического периодонтита с применением нано-геля гидроксиапатита кальция и пористого никелида титана: автореф. дис. ... канд. мед. наук, спец. 14.01.22 - стоматология/ Л.Н. Гурфинкель. - М.,2007. - 198 с.

92. ЭйЭйч Плюс – силер для корневого канала./А. Грютцнер // DentArt. – 2006. - №2. – С.49-54.

93. Данилевский Н.Ф. Пульпит: Навч. посіб./ Н.Ф. Данилевский, Л.Ф. Сидельникова, Ж.И Рахний. - К.: Здоров'я, 2003. -124 с.
94. Дмитриева Д.С. Микробиологический контроль активности антибиотических препаратов./ Д.С. Дмитриева, С.М. Семенов – М.: МИА, 1998. – 296 с.
95. Дмитриева Л.А. Сравнительная оценка цинк-эвгеноловой корпасты и разогретой гутаперчи для заполнения корневых каналов при лечении пульпита и периодонтита./ Л.А. Дмитриева, Л. В. Звонникова, Н.А. Райнов, Л.А. Елизова, Т.В. Алексеева, Н.Ю. Помыткин // Стоматология. -1999. - №1. - С. 25 - 27.
96. Долгих В.Т. Клиническая патофизиология для стоматолога / В.Т. Долгих. — Н.Новгород, 2000. — 138 с.
97. Дроздов В.Н. Применение алфлутопа у больных остеоартрозом с НПВС-гастропатией / В.Н. Дроздов, Е.В. Коломиец // Фарматека. 2005. № 20. С. 125 - 28.
98. Дудік О.М. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування силера на основі біокераміки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 - стоматологія / О.М. Дудік – Київ, 2011. – 20 с.
99. Дурнова, Е. А. Клинико-лабораторные критерии эффективности лечения больных с острым воспалением в полости рта / Е. А. Дурнова, В. П. Ипполитов // Тр. VI съезда Стоматол. Ассоц. России. М., 2000. - С. 94 - 95.
100. Елизарова В.Е. Хлорофиллипт как эффективный антисептик при лечении периодонтитов/ В.Е. Елизарова, Е.А. Савинова, В.Ф. Щеголева // Стоматолог. –2003. – №12. – С. 43 - 44.
101. Елизарова В. М. Современные аспекты использования препаратов на основе гидроксида кальция в терапевтической стоматологии / В. М Елизарова, В. В. Кротов, В. А. Кротов // Российский стоматологический журнал. — 2005. — № 5. — С. 44 - 47.

102. Ерохин А.И. Использование культуры фибробластов человека в хирургическом лечении воспалительных заболеваний пародонта: Дис. ... канд. мед. наук / А.И. Ерохин. -М., 2002. - 191 с.

103. Ефанов О. И. Антибактериальная эффективность различных видов трансканального воздействия постоянным током / О. И. Ефанов, Н. Царев, А. Г. Волков, Е. Н. Николаева, А. С. Носик, Н. Ж. Дикопова // Российский стоматологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 38 - 42.

104. Жохова Н.С. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.22 - стоматология / Н.С. Жохова. — М., 2002. — 44 с.

105. Жданов Е.В. Клинический опыт obturации корневых каналов методом вертикальной конденсации термопластической гуттаперчи./ Е.В. Жданов, Р. Т. Маневич// Стоматолог. – 2006. - №8. – С.43 - 47.

106. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта / Под ред. проф. А.К.Иорданишвили,- М.: МЕДпресс-информ, 2008.- 344 с.

107. Завадский Р. В. Комплексное лечение острого апикального периодонтита с применением полиоксидония / Р. В. Завадский, С. Е. Нисанова, Е. М. Фомичева // Стоматолог. — 2008. — № 1. — С. 48 - 51.

108. Закарян А.В. Электрофорез гидроокиси меди-кальция в комплексном лечении хронического верхушечного периодонтита в зубах с труднодоступными корневыми каналами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 - стоматология / А.В. Закарян. — М., 2002. — 18 с.

109. Зборовский А.Б. Алфлутоп в лечении дегенеративных заболеваний суставов и околоуставных тканей./ А.Б. Зборовский, Н.А. Фофанова, Л.И. Деревянко и др.//Тезисы II Сибирской научно-практической конференции по актуальным вопросам фармакотерапии. - Красноярск. 1997. - С. 36 – 37.

110. Зборовский А.Б. Алфлутоп: опыт многолетнего клинического применения / А.Б.Зборовский, Е.Э.Мозговая // Фарматека. - 2006. - №19. - С. 35-40.

111. Зубок Д.И. Клинико-морфологические особенности периапикальных деструктивных процессов/ Д.И. Зубок, А.И. Даниленко // Вісник стоматології. – 2001. – №4. – С. 32 - 34.
112. Зуев В.П. Сравнительная характеристика стимуляторов репаративного остеогенеза в лечении заболеваний периодонта / В.П. Зуев, А.С. Панкратов, Л.А. Дмитриева // Стоматология. — 1996. — № 5 — С. 31 - 34.
113. Иванов А.С. Руководство по лазеротерапии стоматологических заболеваний / А.С. Иванов. — С.-Петербург, 2000. — 69 с.
114. Иванов А.С. Инфекционный верхушечный периодонтит. Анатомо-топографические аспекты зубо-челюстного сегмента / А.С. Иванов, Р.К. Дроздова. — С.-Петербург: СПб ГМА, 2000. — 40 с.
115. Иванов В.С. Отдаленные результаты лечения периодонтитов / В.С. Иванов, Ф.А. Балашов // Актуальные вопросы эндодонтологии: Тр. ЦНИИС. - 1990. - С. 40 - 42.
116. Иванов В.С. Воспаление пульпы зуба / В.С.Иванов, Ю.А. Винниченко, Е.В. Иванова. — М.: МИА, 2003. — 254 с.
117. Иванов С.Ю. Новое поколение биокomпозиционных материалов для замещения дефектов костной ткани / С.Ю. Иванов, Л.И. Гиллер, А.Ф. Бизяев // Новое в стоматологии. - 1999. - № 5. - С. 47 - 50.
118. Иванова Е.В. Исследование физико-химических свойств эндодонтического герметика Акросил при различных методах obturации корневого канала./ Е.В. Иванова, С.В. Зубов, О.Н. Иванченко, И.Я. Поюровская, Ф.С. Русанов// Стоматология. - 2009. - №1. - С. 24 - 27.
119. Иванова О.Н. Эффективность хондропротектора алфлутопа в лечении остеоартроза/ О.Н. Иванова, Ю.А. Соболев// Тезисы докладов Конгресса ревматологов России. — Саратов, 2003. — С. 45.
120. Иванченко О.Н. Оценка влияния препаратов «Мепасил» и «Озомол» на микрофлору корневых каналов при различных формах периодонтита/ О.Н. Иванченко, А.С. Носик, Е.В. Иванова, Е.А. Горбачева // Dental Life.- 2007,- № 1.- С. 8.

121. Івашкевич Л.Г. Сучасний підхід до лікування періодонтиту в стадії загострення/ Л.Г. Івашкевич // Новини стоматології. – 1994. – №1. – С. 5 - 7.

122. Кабак Ю.С. Отдаленные результаты эндодонтического лечения/ Ю.С. Кабак // Белорусский медицинский журнал.- 2004.- № 4,- С. 60 - 62.

123. Кабак Ю.С. Распространенность, рентгенологические и морфологические проявления хронического апикального периодонтита и отдаленные результаты его консервативного лечения: автореф. дис. . канд. мед. наук.: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ Ю.С. Кабак - Минск, 2005.- 20 с.

124. Кабак Ю. С. Гистоморфология хронического апикального периодонтита / Ю. С. Кабак, С. Л. Кабак, С. Л. Анищенко // Стоматология. — 2008. — №3. —С. 13 - 19.

125. Кадукова А. Периодонтиты / А. Кадукова, П. Величкова, Б. Дачев. — София — М., 1989. — 225 с.

126. Кантаторе Д. Ирригация корневых каналов и ее роль в очистке и стерилизации системы корневых каналов / Д. Кантаторе // Dent Art. — 2004. — №3. —С. 61 - 69.

127. Катунина А.С. Применение озона в комплексном лечении больных с хроническими формами периодонтитов в стадии обострения / А.С. Катунина, С.Г. Рудаков, В.В. Педдер, В.К. Поленичкин // Актуальные проблемы современной науки. Труды 2-го Международного форума. - 2006. - С. 67 - 68.

128. Кнаппвост А. Депофорез гидроокиси меди-кальция (cupral) – научно обоснованная альтернатива в эндодонтии/ А. Кнаппвост // Современная стоматология. – 2001. – №2. – С. 7 - 10.

129. Коваленко О.Л. Підвищення ефективності лікування пародонтитів методом поєднання внутрішньоканального ультрафіолетового опромінення та розчину гентаміцину/ О.Л. Коваленко // Новини стоматології. – 1998. –№2. – С. 46 - 48.

130. Коваль А.В. Акросил – новый силер для решения «неразрешимых» проблем/ А.В. Коваль // Современная стоматология. - 2005. - №3. –С. 41 - 43.

131. Коваль А.В., Деньга О.В. Да или нет временному пломбированию каналов?/ А.В. Коваль, О.В. Деньга // Современная стоматология. – 2007. - № 1. – С. 7 - 8.
132. Ковальов Є.В. Періодонтит./ Є.В. Ковальов, М.А. Шундрик, І.Я. Марченко – Полтава, 2004. – 164 с.
133. Ковалев Е.В. Воспаление периодонта./ Е.В. Ковалев, М.А. Шундрик, И.Я. Марченко – Полтава, 2006. – 172 с.
134. Кобыжская Т.В. Сравнительная оценка эффективности эндодонтического лечения с использованием силеров «Metarex» и «Acroseal»./ Т.В. Кобыжская // Современная стоматология. - 2006. - №3. –С. 56 - 58.
135. Ковальский В.Л. Алгоритмы организации и технологии оказания основных видов терапевтической стоматологической помощи / В.Л. Ковальский // Алгоритмы организации и технологии оказания основных видов стоматологической помощи. - 2004. — С. 8-39.
136. Коэн С. Эндодонтия. /Перевод с английского О.А.Шульгин и А.Б. Куадже. / С. Коэн, Р. Бернс – С.-Петербург: НПО «Мир и семья -25». ООО «Интерлайн», 2000. – 696с.
137. Колесниченко М.В. За рамками привычного лечения! Реальный опыт применения пептидных биорегуляторов «VIVAX DENT» в борьбе с разрушением костной ткани / М.В. Колесниченко // Dental Tribune. - 2008. -Vol. 7.- P. 2 - 4.
138. Колмакова И. Клиническая оценка ультразвуковой обработки корневых каналов при пульпитах и хронических периодонтитах / И. Колмакова // Dent Art. — 2004. — № 2. — С. 37 - 40.
139. Коршунов Н.И. Алфлутоп в лечении больных остеоартрозом/ Н.И. Коршунов, З.Я. Баранова, Н.И. Парусова и др. // Российская ревматология. — 1998. — № 2. — С.26—31.
140. Коршунов Н.И., Марасаев В.В., Баранова Э.Я., Парусова Н.И., Луцкова Л.Н. Роль воспаления и оценка хондропротективного действия Алфлутопа у больных остеоартрозом по данным магнитно-резонансной

томографии коленного сустава./ Н.И. Коршунов, В.В. Марасаев, Э.Я. Баранова, Н.И. Парусова, Л.Н. Луцкова // Рус. Мед. Журнал. – 2003. – Т.11, №23. - С. 1320-1323.

141. Котелевська Н.В. Обґрунтування методу запекальної терапії гострого гнійного та загостреного хронічного верхівкового періодонтитів/ Н.В. Котелевська // Вісник стоматології. – 2004. – №4. – С. 30 - 33.

142. Кротов В. В. Использование временной корневой пломбы Каласепт при лечении хронического пульпита и периодонтита у детей подросткового возраста (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. .. канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ В. В. Кротов — М., 2007. — 26 с.

143. Крылов Ю. А. Лечение осложненных форм кариеса зубов методом временной obturации корневых каналов кальций содержащим препаратом «Calasept» / Ю. А. Крылов, И. Ю. Семенов // Стоматологический форум. 2003. — № 1(2). — С. 56 - 58.

144. Кузіна В.В. Вивчення в експерименті розчинності деяких пломбувальних матеріалів для корневих каналів./ В.В. Кузіна // Вісник стоматології. -2004.- №2. - С. 26 - 29.

145. Кулигіна В.М. Результати вивчення деструктивних обставин,що сприяють виникненню ускладнень при ендодонтичному лікуванні зубів/ В.М Кулигіна., О.А. Тарасенко // Современная стоматология. – 2010 (2). – С. 16-19.

146. Кулигіна В.М. Клініко-рентгенологічна оцінка ефективності профілактики ускладнень лікування кореневої системи у хворих у найближчі та віддалені строки спостереження/ В.М Кулигіна., О.А. Тарасенко // Современная стоматология. – 2010 (3). – 28 - 32 с.

147. Кунин А.А. и др.. Современные аспекты эндодонтического лечения зубов./ А.А. Кунин // Клиническая стоматология. -2003. - №1. –С .22 - 27.

148. Купреева И.В. Сравнительная оценка эффективности консервативного лечения хронического верхушечного периодонтита у больных на фоне вторичной иммунной недостаточности и у соматически здоровых лиц/ И.В. Купреева // Стоматология. – 1998. – №3. – С. 15 - 16.

149. Курякина Н.В. Заболевания пародонта / Н.В. Курякина, Т.Ф. Кутепова. — М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — 250 с.

150. Курякина Н.В. Стоматология профилактическая: Рук-во. по первич. профилактике стомат. заболеваний / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. — М.: Мед. кн.; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — 283 с.

151. Кухта С.Й. Ефективність застосування препарату паравіт для лікування запалення періапикальних тканин/ С.Й. Кухта, В.В. Синиця, В.В. Кононенко // Новини стоматології. — 2000. — №1. — С. 35 - 36.

152. Левин О.С. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбаишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования./ О.С. Левин // Научно-практ. ревматол. — 2004. - №4. — С. 80 - 84.

153. Левин О.С., Голубева Л.В. Эффективность хондропротектора алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии//Научно-практическая ревматология. — 2004. - № 3. — С. 27 - 31.

154. Левин О.С. Эффективность алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования/ О.С. Левин, Л.В. Голубева // Научно-практическая ревматология. 2004. № 4. С. 80–84.

155. Левин О.С. Эффективность Алфлутопа при вертеброгенной цервикобрахиалгии (Открытое многоцентровое исследование/ О.С. Левин, И.А. Мосейкин, Т.В. Казакова и др. // Фарматека. — 2008. - №6. - С. 48-54.

156. Левицкий А.П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, А.В. Стефанов : К.: ГФЦ, 2002. - 15 с.

157. Левицкий А.П., Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга и др.]. - К.: ГФЦ, 2005. - 50 с.

158. Левицький А.П. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленина // Одеський медичний журнал. - 2006. - № 3. - С. 17-21.

159. Левицкий А.П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др.]. - Одесса, 2010. - 16 с.

160. Левкович А.Н. Изучение микрофлоры периапикальных тканей в отдаленные сроки после лечения периодонтитов./ А.Н. Левкович //Стоматология. - 1986. - №2. - С. 18-19.

161. Левченко Г.В. Оцінка ефективності ендодонтичного лікування при удосконаленому препаруванні корневих каналів зубів. автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматологія»/ Г.В. Левченко – Київ, 2003. – 20 с.

162. Леонова Л. Е. Клинико-иммунологическая оценка эффективности временного пломбирования корневых каналов / Л. Е. Леонова, В. Ф. Коломойцев, А. Ю. Черепанов, Т. В.Бастажиева — Материалы XVII и XVIII Всероссийских научно-практических конференций и I Европейского стоматологического конгресса Москва 2007 — С. 22—24.

163. Леонова, Л.Е. Особенности общей и местной фагоцитарной реакции нейтрофилов у больных с хроническим верхушечным периодонтитом / Л.Е.Леонова, В.Ф.Коломойцев, А.Ю.Черепанов // Материалы XXIII и sXXIV Всероссийских научных конференций. - М.: ООО «Денталь», 2010. -С. 44-47.

164. Леонтьев В.К. Гидроксипол и колапол в стоматологии / В.К. Леонтьев, А.И. Волошин, С.Г. Курдюмов // Новое в стоматологии. — 1995. — № 5. — С. 33.

165. Леонтьев В.К. Имплантационные материалы для замещения дефектов костной и хрящевой ткани. (Аналитический обзор) / В.К. Леонтьев, С.Д. Литвинов, Т.В. Судакова // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2003. - № 2. - С. 10 - 19.

166. Лобовкина Л.А. Особенности течения и лечения верхушечного периодонтита а зависимости от состояния иммунной системы: автореф. дис....

канд. мед. наук.: спец.: 14.01.22 «Стоматологія»/ Л.А Лобовкина . - Смоленск, 1996.- 20 с.

167. Лукина Г.В. Опыт применения препарата альфлутоп в лечении остеоартроза./ Г.В., Лукина Я.А. Сигидин // Клинич. ревматол. – 1996. - №4. – С. 40 - 43.

168. Лукина Г.В. Хондропротективный препарат Алфлутоп в лечении остеоартроза / Г.В.Лукина, Я.А.Сигидин // Научно-практ. ревматол., 2001, №2, с. 51 - 53.

169. Лукина Г.В. Алфлутоп в терапии остеоартроза / Г.В.Лукина, Я.А.Сигидин, Н.В.Чичасова // Научно-практическая ревматология, 2004, №3, С. 52 - 54.

170. Лукина Г.В. Алфлутоп в терапии остеоартроза/ Г.В. Лукина, Я.А. Сигидин, Н.В. Чичасова и др. // Научно-практическая ревматология. - 2004. - № 3. - С. 52–54.

171. Лукина Г.В. Многолетний опыт применения алфлутопа в клинической практике / Г.В.Лукина, Я.А.Сигидин, Л.Н.Денисов // Научно-практическая ревматология. - 2005. - №5 - С. 64 - 66.

172. Лукиных Л.М. Верхушечный периодонтит / Л.М. Лукиных, Ю.Н. Лившиц. — Н.-Новгород: Изд-во НГМА, 2004. — 92 с.

173. Лукомский И.Г. Болезни зубов и полости рта/ И.Г. Лукомский – Москва: Медгиз, 1949. – 336 с.

174. Лукоянова Н.С. Імунологічні показники у пацієнтів з періодонтитом, викликаним бактеріально-грибковою мікрофлорою / Н.С. Лукоянова, А.І. Гордієнко, Н.В. Хіміч, А.А. Бакова // Архів клінічної медицини. – 2004. – №1 (4). – С. 6 - 9.

175. Лукоянова Н.С. Імунологічні показники у пацієнтів з періодонтитом, викликаним бактеріально-грибковою мікрофлорою / Н.С. Лукоянова, А.І. Гордієнко, Н.В. Хіміч, А.А. Бакова // Архів клінічної медицини. – 2004. – №1 (4). – С. 6 - 9.

176. Мазур И.П. Использование препарата «Calasept» в стоматологической практике/ И.П. Мазур, Н.М. Юнакова // Современная стоматология – 2008. - № 2. – С. 23 - 26.

177. Майбородин И.В. Регенерация тканей периодонта после лечения хронического периодонтита с учетом пола и возраста/ И.В. Майбородин, И.А. Притчина, В.В. Гаврилова, И.А. Колмакова, И.С. Колесников, Б.В. Шепилев // «Стоматология», «Медисфера», - , 2008 - Том – 87. - № 1. - С. 31 - 38.

178. Макеева И.М., Пименов А.В. Смазанный слой корневого канала и его удаление/ И.М. Макеева, А.В. Пименов// Стоматолог. – 2004. – №7. – С. 44 - 46.

179. Макеева И.М. Оценка эффективности пломбирования корневых каналов зубов в лабораторных условиях./ И.М. Макеева, И.Я. Поюровская, А.Э. Рамазанова, Л.А. Денисова // Стоматология. - 2004. - №4. - С. 19 - 21.

180. Макеева И.М. Профилактика инфицирования тканей периодонта в процессе эндодонтического лечения./ И.М. Макеева, Ю.В. Несвижский, Н.Т. Бутаева, А.Ю. Туркина, И.В. Акимова // Стоматология. - 2009. - №3. - С. 38-40.

181. Максименко П.Т. Побічна дія медикаментозних засобів у стоматологічній практиці./ П.Т. Максименко - Полтава, 2004. С. 7 - 8.

182. Максимова О.П. Некоторые аспекты выбора материала для пломбирования корневых каналов / О.П.; Максимова // Клиническая стоматология. - 1998. - №3. - С. 22 - 24.

183. Максимова О.П. Повторное эндодонтическое лечение реальность сегодняшней стоматологической практики/ О.П. Максимова // Клин, стоматология.- 2005,- № 2.- С. 20 - 24.

184. Максимова О.П. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня./ О.П. Максимова, С.А. Петлев // Клиническая стоматология. -2002. -№3. –С. 22 - 26.

185. Максимова О.П. Аксессуары, помогающие врачу добиться успеха в эндодонтическом лечении/ О.П. Максимова , Н.М. Шеина, С.А. Петлев // Клиническая стоматология, 2002.-№4.-С. 22 - 24.

186. Максимова О.П. Фармакологическая поддержка в современной эндодонтии/ О.П. Максимова , Н.М. Шеина, С.А. Петлев // Клиническая стоматология. –2003. – №2. – С. 34 - 37.

187. Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении / Ю.М. Максимовский // Клиническая стоматология. — 1997.—№3. —С. 4 - 7.

188. Максимовский Ю.М. Эндодонтия и сохранение функции зуба / Ю.М. Максимовский // Новое в стоматологии. — 2001. — № 6. — С. 3 - 6.

189. Максимовский Ю.М. Бактериологический аспект периодонтита / Ю.М. Максимовский // Новое в стоматологии. — 2001. — №6 (96). — С. 8 - 13.

190. Максимовский Ю.М. Медикаментозная и инструментальная обработка канала / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова // Новое в стоматологии. — 2001. — № 6. — С. 54 - 60.

191. Максимовский Ю.М. Использование пероральной деконтаминационной антибактериальной терапии / Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин// Стоматология. - 2003. - №3. - С. 23 - 27.

192. Максимовский Ю.М. Эффективность излечения хронических деструктивных форм верхушечного периодонтита с использованием пероральной деконтаминационной антибактериальной терапии / Ю.М.Максимовский, В.М. Гринин, Д.А. Колесникова // Стоматология. - 2003. - №5. - С. 16 - 19.

193. Максимовский Ю.М. Внутриканальная obturation кальцийсодержащим препаратом «Calciject»/ Ю.М. Максимовский , А.В. Митронин // Институт стоматологии.2003,-№ 1.-С. 70 - 70.

194. Максимовский Ю.М. Временная внутриканальная obturation кальцийсодержащим препаратом "Calcijet"/

Ю.М. Максимовский , А.В. Митронин //Маэстро стоматологии. 2003. - №1(10). - С. 108-109.

195. Максимовский Ю.М. Современный взгляд на оценку качества и результативность лечения хронического периодонтита/ Ю.М. Максимовский , В.М. Гринин // Эндодонтия today.- 2004.- № 1-2.- С. 16 - 20.

196. Максимовский Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта/ Ю.М. Максимовский , А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал.- 2004.- №1.- С. 16-19.

197. Маланьин И.В. Клиническая периодонтология./ И.В. Маланьин - Краснодар.-2006,-454 с.

198. Маланьин И.В., Павлович О.А. Руководство по фармакологии в эндодонтии./ И.В. Маланьин , О.А. Павлович - 2006.-112 с.

199. Малык Ю. Современная эндодонтия : успехи и проблемы./ Ю. Малык // DentArt. – 2005. -№4. –С. 19 - 25.

200. Мамедова Л.А. Современные технологии эндодонтического лечения / Л.А. Мамедова, В.Н. Олесова. - М., 2002. - С. 21 - 45.

201. Мамедова, Л. А. Причины неудачного эндодонтич. лечения / Л. А. Мамедова, М. Н. Подолникова // Новое в стоматологии. 2005. - № 1.- С. 4 - 19.

202. Мамедова Л. А. Применение диодного лазера при лечении хронического апикального периодонтита / Л. А. Мамедова, Н. А. Дмитриева, Е. В. Хасанова // Maestro. — 2008. — № 1. — С. 10-12.

203. Матвеева А.И. Клиническая оценка эффективности применения биогенного композиционного материала в дентальной имплантологии / А.И. Матвеева, О.А. Каширина, А.А. Кулаков//Стоматология. — 1996. — №5.-С. 61 - 63.

204. Матвеева А.И. Биомеханические подходы к протезированию в дентальной имплантологии / А.И. Матвеева, Р.Ш. Гветадзе, К.Д: Хачидзе К.В. Захаров // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2003. -№ 1.- С. 34 - 37.

205. Мащенко И.С. Заболевания пародонта./ И.С.Мащенко — Днепропетровск: КОЛО, 2003. — 272 с.

206. Мащенко И.С. Ближайшие результаты лечения деструктивных периодонтитов циклофосфаном, химоксидином, гидроксилapatитовой пастой./ И.С. Мащенко, А.В. Скотаренко // Вісник стоматології. -2001.- №4. - С. 23 - 25.

207. Мащенко И.С. Отдаленные результаты консервативного лечения деструктивных форм верхушечного периодонтита циклофосфаном и гидроксилapatитовой пастой./ И.С. Мащенко, А.В. Скотаренко // Вісник стоматології. -2001.- №4. - С. 25 - 28.

208. Мащенко И.С. Лечение деструктивных форм хронического периодонтита с использованием 2% раствора циклофосфана и силера на основе гидроксиapatита./ И.С. Мащенко, А.В. Скотаренко // Современная стоматология. — 2005. -№2. —С. 30 - 32.

209. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г.А. - Л.: Медицина, 1969. - 424 с.

210. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации : учеб. пособие / О. П. Минцер, Угарова Б. Н., Власов В. В. — 2-е изд., перераб. и доп. — К. : Выща шк., 1991. — 271 с.

211. Митронин А.В. Мониторинг лечения хронического апикального периодонтита у пациентов разных возрастных групп / А.В. Митронин, Ю.М. Максимовский // - 2002. - С. 1 - 12.

212. Митронин А.В. Сравнительная оценка лечения хронических деструктивных периодонтитов различными антисептическими пастами / А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал. — 2003. — № 5. — С. 46 - 48.

213. Митронин А.В. Отсроченный метод лечения хронического периодонтита с применением гидроксида кальция у больных, имеющих сопутствующие заболевания организма / А.В. Митронин // Стоматология сегодня. — 2003. — №9-10(31).

214. Митронин А.В. Клинико-микробиологическая оценка эффективности эндоканального применения биоактивного геля Коллапан в лечении хронического периодонтита / А.В. Митронин, В.Н. Царев // Новое в стоматологии. — 2004. — №5. — С. 50 - 61.

215. Митронин А.В. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита/ А.В. Митронин, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский и др. // Российский стоматологический журнал.- 2005.- № 1.- С. 29 - 34.

216. Митронин А.В. Особенности и методы практического использования препарата «Коллапан» в эндодонтическом лечении периодонтита / А.В.Митронин // Стоматолог. - 2005. - №9. – С. 15 - 18.

217. Нероденко Н.І. Вплив стану загальносоматичного здоров'я дітей на перебіг основних хірургічних стоматологічних захворювань/ Н.І. Нероденко // Новини стоматології. – 2000. – №3. – С.19-23.

218. Никитин А.А. Опыт практического применения препаратов на основе гидроксипатита при эндооссальной имплантации / А.А. Никитин, В.И. Пьянзин, Ю.Л. Хлесткин и др. // Новое в стоматологии. - 1997. - № 6. — С. 21-25.

219. Никитин А.А. Способ лечения верхушечных периодонтитов. Патент RU 2135114 А 61 С 5/02. Бюл. №5 от 1997 г.

220. Ніколішин А.К. Експериментальне дослідження впливу ендодонтичних матеріалів на структуру кісткової тканини./ А.К. Ніколішин, Т.Д. Бублій, М.А. Волобуєв // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології./ матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації стоматологів України (1-3 грудня 2004 року). Київ. Книга плюс 2004. – С. 156 - 157.

221. Николишин А.К. Ближайшие результаты лечения больных верхушечным периодонтитом материалами фирмы „ВЛАДМИВА”/ А.К. Николишин, Т.Д. Бублій, В.П. Чуев // Современная стоматология . -2004. - №2. –С. 41 - 44.

222. Ніколішин А.К. Сучасні методики медикаментозної обробки корневих каналів при хронічних верхівкових періодонтитах./ А.К. Ніколішин, Ю.В. Сідаш //Український стоматологічний альманах. - 2010. - № 3.- С.36 - 39.

223. Николишин А.К. Современная эндодонтия практического врача./ А.К. Николишин — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 236 с.

224. Ніколішин А.К. Сучасні методики медикаментозної обробки корневих каналів при хронічних верхівкових періодонтитах./ А.К. Ніколішин, Ю.В. Сідаш //Український стоматологічний альманах. - 2010. - № 3.- С.36-39.

225. Николаев А.И. Пути повышения качества эндодонтического лечения / А.И. Николаев, Л.М. Цепов, А.Г. Шаргородский // Клиническая стоматология./ А.И. Николаев, Л.М. Цепов — 1999. — № 2. — С. 14-17.

226. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология./ А.И. Николаев, Л.М. Цепов. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 928 с.

227. Николаев Н.А. Алгоритмы эмпирической антибактериальной терапии в амбулаторной стоматологической практике/ Н.А. Николаев , В.Б. Недосеко // Институт стоматологии.- 2003.- № 4,- С. 62-66.

228. Никольский В.Ю. Ранняя дентальная имплантация в сочетании с аллокостной альвеолопластикой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ В.Ю. Никольский. — Самара, 2002. - 12 с.

229. Никольский В.Ю. Зубосохраняющее хирургическое лечение / В.Ю. Никольский // Хирургическое лечение верхушечных периодонтитов. - 2004.- С. 4 - 10.

230. Никольский В.Ю. Подготовительный этап лечения / В.Ю. Никольский // Внутрикостная дентальная имплантация. - 2004. - С. 21 - 23.

231. Носик А. С. Особенности микрофлоры корневых каналов при разных формах периодонтита / А. С. Носик, С. Д. Арутюнов, Э. Г. Маргарян, Т. В. Царева // Дентал-ревью 2007. — С. 192 - 193.

232. Носков С.М. Алфлутоп в локальной терапии периартериитов плеча/ С.М. Носков // Тер. архив. - 2005. - Т.77. - №8. - С. 60 - 64.

233. Носов С.Н. Лечение хронических деструктивных периодонтитов и пародонтитов с использованием оригинальных костно-пластических материалов / С.Н. Носов, Е.А. Король, Н.В. Лосенкова // Сб. мат. научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» — Новосибирск, 2003. — С. 198.

234. Овруцкий Г.Д. Хронический одонтогенный очаг./ Г.Д. Овруцкий — М.: Медкнига, 2000. — 144 с.

235. Овруцкий Г.Д. Эффективность неоперативного лечения околокорневых кист / Г.Д. Овруцкий, Ю.Н. Лившиц, Л.М. Лукиных // Неоперативное лечение околокорневых кист челюстей. - 2001. - 84 с.

236. Орехова Л.Ю. Клинический опыт применения остеопластических материалов нового поколения в пародонтальной хирургии / Л.Ю. Орехова, О.В. Прохорова // Маэстро стоматологии. — 2002. - №2(7). — С.101 - 106.

237. Орешкин И. В. Клинико-морфологическое обоснование лечения деструктивных форм периодонтита с применением хитозана: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ И. В. Орешкин — Красноярск, 2003. — 19 с.

238. Павлова Н.В. Операционный микроскоп — залог успешного эндодонтического лечения корневых каналов/ Н.В. Павлова // Институт стоматологии. — 2005 (3). — С. 126 — 128.

239. Павлова О.В. Динамика показателей местного иммунитета полости рта у больных пародонтитом на фоне туберкулеза легких/ О.В. Павлова, А.А. Асмолова // Вісник стоматології. — 2002. — №3. — С. 10 - 12.

240. Педорец А.П. Клинические аспекты современной эндодонтии./ А.П. Педорец, Г.И. Донский, В.Н. Шабанов, С.И. Максютенко — Донецк, 1999. — 290 с.

241. Педорец А.П. Клинические аспекты современной эндодонтии/ А.П. Педорец, Г.И. Донский, С.Н. Петров // Стоматолог. — 2000. — №11. — С. 12 - 18.

242. Педорец А.П. Клиническое обоснование применения гидроокиси кальция для лечения травматических повреждений периодонта/ А.П. Педорец, С.И. Максютенко, А.Г. Пиляев // Травма. – 2001. – Т.2, №3. – С. 303 - 306.

243. Педорец А.П. Дифференцированный подход к выбору методов эндодонтического лечения зубов в зависимости от морфологического состояния апикальных тканей./ А.П. Педорец, С.И. Максютенко, А.Г. Пиляев, В.Н. Шабанов, С.Н. Петров //Український стоматологічний альманах. - 2003. - № 2.- С.31 - 33.

244. Педорець О.П. Клінічне обґрунтування диференційного підходу до ендодонтичного лікування зубів./ О.П. Педорець, С.І. Максютенко, А.Г. Пиляев, І.О. Педорець, І.О. Юровська // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології./ матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації стоматологів України(1-3 грудня 2004 року). Київ. Книга плюс 2004. – С. 162 - 163.

245. Педорец А.П. Предсказуемая эндодонтия./ А.П. Педорец, А.Г. Пиляев, Н.А. Педорец – Донецк: Норд-Пресс, 2006. – 364 с.

246. Педорець А.П. Прогнозирование исходов эндодонтического лечения зубов./ А.П. Педорець, И.А. Юровская, Н.А. Педорець, А.Г. Піляєв, Р. Е. Хоружая //Эндодонтист. - 2009. - № 1-2.- С.14 - 18.

247. Петрикас А.Ж. Что такое эндодонт? / А.Ж. Петрикас // Клиническая стоматология. — 1997. — № 1. — С. 10 - 11.

248. Петрикас А.Ж. Эпидемиологические данные по изучению эндодонтических поражений зубов/ А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Ю.Н. Образцова // Эндодонтия Today. – 2002. – Т.2, №3-4. – С. 35 - 37.

249. Петрикас А.Ж. Пульпэктомия./ А.Ж. Петрикас — Москва: Альфа-Пресс, 2006. — 300 с.

250. Петрикас А.Ж. Эпидемиологические данные по изучению эндодонтических поражений зубов/ А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Ю.Н. Образцова // Эндодонтия today.- 2002,- Т. 2, № 3-4,- С. 35 - 37.

251. Петрович Ю. А. Алфлутоп. Свойства и применение/ Ю. А. Петрович, М. Б. Швырков, А. А. Петрович, В. К. Лебедев //Российский стоматологический журнал. - 2011. – №6. - С. 4 - 6.

252. Пищинский И.А. Оценка биологической безопасности нанокристаллического гидроксиапатита - нового материала для стоматологии./ И.А. Пищинский , Д.И. Романовский, А.Г. Третьякович, Б.В. Дубовик // Стоматологический журнал. -2001. - № -С.52 - 54.

253. Плужникова М.М. Изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и основных показателей качества жизни человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ М.М. Плужникова. — С.-Петербург, 2002. — 17 с.

254. Погоріла А.В. Експериментальне вивчення деяких властивостей пломбувальних матеріалів, що використовуються в ендодонтії./ А.В. Погоріла, С.М. Шувалов // Вісник стоматології. - 2008. -№ 1. - С. 34 - 36.

255. Политун А.М. Медикаментозная обработка корневых каналов: клинические аспекты/ А.М. Политун // Современная стоматология. – 1999. – №1. – С. 20 - 23.

256. Політун А.М. Тяжкі ускладнення ендодонтичного лікування./ А.М. Політун, О.Д. Головчанська, Г.В. Левченко, О.Г. Шкредь //Український стоматологічний альманах. - 2002. - № 3.- С.13 - 15.

257. Політун А.М. Інновації у сучасній стоматології./ А.М. Політун, Т.М. Городецький // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології./ матеріали II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України (1-3 грудня 2004 року). Київ. Книга плюс 2004. – С. 164-165.

258. Политун А.М. Оценка эффективности очистки корневых каналов зубов при усовершенствовании препарирования./ А.М. Политун, А.В. Левченко // Эндодонтист. - 2009. - №1- 2.- С. 7 - 13.

259. Подойникова М.Н. Лечение больных с перфорациями» зубов: (Клинико-эксперим. исслед.): автореф. дис.... канд.. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ М.Н. Подойникова — М, 2000. 158 с.

260. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение./ Е.В. Подчуфарова // РМЖ. - 2003. - Т.11, №25. - С. 32 - 37.

261. Позняк-Чучман В.В. Цифровая рентгенографическая оценка результатов эндодонтического лечения хронического верхушечного периодонтита/ В.В. Позняк-Чучман, А.Н. Дударев, А.М. Соловьева, М.А. Чибисова // Эндодонтия today.-2002.- Т. 2, № 1-2.- С. 23 - 28.

262. Полтавский В.П. Интраканальная медикацияСовременные методы./ В.П. Полтавский -М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.- 88 с.

263. Порфириадис М.П. Гипергические воспаления в челюстно-лицевой области, роль в их возникновении вторичной иммунной недостаточности / М.П.Порфириадис, К.Г.Каракон, С.В.Епископан // Новые технологии в стоматологии: сборник научных трудов - М.-Краснодар: Советская Кубань, 2007.-С. 148-153.

264. Прийма Н.В. Клініко-лабораторна характеристика та лікування хронічного верхівкового періодонтиту у хворих на хронічний пієлонефрит. автореф. дис.... канд.. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматологія»/ Н.В. Прийма— Полтава, 2006. – 20 с.

265. Прийма Н.В. Состояние местного иммунитета полости рта при верхушечном периодонтите у больных с сопутствующим хроническим пиелонефритом / Н.В. Прийма, Л.И. Авдоница, А.И. Гордиенко, А.А.Бакова, Н.В. Химич // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – Вип.3. – С.145-150.

266. Приказ №535 от 22 апреля 1984 г. Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях, лечебно-профилактических учреждениях.- М., 1985.- 150 с.

267. Пустовойт Е. Применение препарата Calasept для лечения деструктивных форм периодонтита / Е. Пустовойт, Е. Поликанова, А. Попова // CATHEDRA. — 2007. — Т.6, № 4. — С. 50 - 52.

268. Пыжьянова М.Н. Ретроспективный анализ эффективности эндодонтического лечения у населения крупного индустриального центра России/ М.Н. Пыжьянова , А.М. Соловьева // Эндодонтия today.- 2004.- № 1-2.- С. 3 - 8.

269. Рабинович И. М. Микробиологическая характеристика полости рта в норме и при дисбактериозе: Пособие для врачей / И.М. Рабинович — ЦНИИС. — М.: ГЭОТАР, 2003. — 16 с.

270. Ревазова З.Э. Клиническое применение биоматериала «Остеопласт-К» в лечении деструктивных форм периодонтита/ З.Э. Ревазова , Т.А. Катаева // Эндодонтия today.- 2007.- № 1.- С. 25 - 26.

271. Рехачев В.М. Ошибки в диагностике при перелечивании каналов зубов, приводящие к претензиям на качество лечения/ В.М. Рехачев , О.А. Быховская, Л.Г. Матвеева // Эндодонтия today.- 2002.- № 3-4.- С. 57 - 58.

272. Робустова Т.Г. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очаговинфекции с сопутствующими заболеваниями/ Т.Г. Робустова , А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал,- 2007.- № 1.- С. 38 - 41.

273. Рудаков И.Я. Практический опыт применения препаратов гидроокиси кальция при лечении деструктивных форм хронического периодонтита/ И.Я. Рудаков, В.А. Рудакова // Стоматолог. – 2003. – №12. – С. 12 - 14.

274. Рудикова В.М. Опыт лечения острых, обострившихся и хронических заболеваний периодонта с использованием «закрытого метода» / В.М. Рудикова // Актуальные вопросы в стоматологической практике. - 2001. С. 185 - 187.

275. Румянцев В.А. Комплексное эндодонтическое лечение зубов с применением депо- и гальванофореза гидроксида меди-кальция/ В.А. Румянцев , В.В. Опешко, Е.А. Тубаева и др. // Стоматология.- 2007.- № 2.- С. 20 - 23.

276. Самсонов В.Е. Видовой состав и свойства микрофлоры при хронических периодонтитах/ В.Е. Самсонов, В.Л. Новоселицкий, Л.В. Мартыанов //Казанский мед.журнал. – 1992. - № 3. - С. 183 – 184.

277. Сандакова Д.Ц. Анализ распространенности, качества лечения и исходов осложненного кариеса зубов как основа программы профилактики в стоматологии: автореф. дис. .канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ Д.Ц. Сандакова - Иркутск, 2004.- 23 с.

278. Светлова М.С. Применение препарата алфлутоп в лечении больных остеоартрозом/ М.С. Светлова, В.К.Игнатьев // Клиническая медицина. - 2004. - № 6. – С. 52 - 55.

279. Светлова М.С. Гонартроз ранних стадий: клинко-инструментальная, лабораторная характеристика и болезнь-модифицирующая терапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ М.С. Светлова. - Ярославль – 2009. – 42 с.

280. Симакова Т.Г. Современные аспекты медикаментозной обработки корневых каналов/ Т.Г. Симакова , М.М. Пожарицкая, В.И. Спицына и др. // Эндодонтия today.- 2007.- № 2.- С. 27 - 31.

281. Скотаренко А.В. Использование гидроксиапатита ультравысокой дисперсности «Остим-100» и циклофосфана при лечении деструктивных форм хронического периодонтита/ А.В. Скотаренко // Современная стоматология. – 2002. – №3. – С. 25 - 30.

282. Скотаренко А.В. Клинико-иммунологическое обоснование методов лечения деструктивных форм хронических периодонтитов/ А.В. Скотаренко // Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С. 22 - 25.

283. Скрипникова Т.П. Воспаление пульпы и периодонта [раздел 2-3]. / Т.П. Скрипникова, Г.Ф. Просандеева, П.Н. Скрипников – Полтава: Легат, 1999. – 38 с.

284. Скрипникова Т.П. Консервативно-хирургические методы лечения хронического периодонтита/ Т.П. Скрипникова, И.Б. Шевченко, Л.Я. Богашова. – Полтава: Легат, 1999. – 124 с.

285. Соловьева А.М. Клинико-экспериментальное обоснование применения тимогена при лечении хронического верхушечного периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ А.М. Соловьева. — Ленинград, 1991. — 17 с.

286. Соловьева А.М. Совершенствование методов профилактики и лечения хронической очаговой одонтогенной инфекции: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология» / А.М. Соловьева. — С.-Петербург, 2000. — 35 с.

287. Сорокина Н.В. Эндодонтические вмешательства у больных пародонтитом: автореф. дис. .канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ Н.В. Сорокина - Смоленск, 2007.- 22 с.

288. Сорокина Н.В. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности лечения хронического периодонтита у больных пародонтитом/ Н.В. Сорокина , Л.М. Цепов // Стоматология 2006: Материалы 8 ежегодного научного форума.- М., 2006.- С. 176-178.

289. Спектор С.М. МЕТАПЕКС и МЕТАПАСТА материалы гидрооксидакальция нового поколения./ С.М. Спектор // Клиническая стоматология. -2001. -№3. -С. 32 - 34.

290. Стоматология: Учебник для сист. послевуз. проф. образований, врачей-стоматологов. / Под ред. В.Н.Трезубова, С.Д. Арутюнова. — М.: Мед. книга, 2003. — 580 с.

291. Сушко Н.Ю. Патогенетическое обоснование применения биологически активных веществ и совершенствование комплексной терапии верхушечных периодонтитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология» / Н.Ю. Сушко. — Бишкек, 2002. — 23 с.

292. Таиров В.В. Клинический опыт применения остеокондуктивных материалов при лечении деструктивных форм периодонтита/ В.В. Таиров , С.Е. Мелехов, О.В. Капирулина //Клиническая эндодонтия.- 2007.- Т. 1, № 1-2,- С. 64 - 70.

293. Тетерин О.Г. Использование алфлутопа для оптимизации послеоперационного периода у больных гонартрозом/ О.Г. Тетерин // Вестник травматологии и ортопедии, 2007. № 2. - С. 47 - 50.

294. Тихая О.А. Фармакопунктура препаратом Алфлутоп при дорсопатиях/ О.А. Тихая // Перспективы традиционной медицины. – 2006, № 1. – С. 3-7.

295. Тихая О.А. Оптимизация традиционных технологий восстановительной медицины: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ О. С. Тихая. – Москва, 2007. – 20 с.

296. Ткач О.Б. Порівняльна характеристика застосування препаратів кальцію для лікування хронічних періодонтитів з вираженими деструктивними процесами/ О.Б. Ткач, І.М. Федянович // Вопросы эксперим. и клинич. стоматологии. – Харьков, 2001. – Вып.4. – С. 30 - 32.

297. Тронстад Л. Клиническая эндодонтия / Лейф Тронстад. Пер. с англ. / Под ред. проф. Т. Ф. Виноградовой.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 288 с.

298. Торабинеджад М. Клиническое применение Минерал Триоксид Агрегата (МТА)/ М. Торабинеджад // DentArt. – 2001. -№2. –С. 41 - 44.

299. Трезубов В.Н. Анализ причин возникновения осложнений кариеса / В.Н. Трезубов, С.Д. Арутюнов // Стоматология. - 2003. - № 4. - С.32-34.

300. Успенская О.А. Клинико-лабораторное обоснование совершенствования методов лечения верхушечного периодонтита: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ О.А. Успенская.- Тверь, 2001.- 212 с.

301. Хабадзе З. С. Клинико-лабораторное обоснование применения препарата «Октинисепт» в качестве антисептика для медикаментозной обработки корневых каналов у больных с хроническими формами верхушечного периодонтита: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ З. С. Хабадзе. — Москва, 2008. — 22 с.

302. Ходырев В.Н. Клиническая эффективность алфлутопа при остеохондрозе позвоночника (12-месячное исследование)/ В.Н. Ходырев, Л.Г. Голиков // Научно-практическая неврология. - 2003. - № 3. - С. 104.

303. Ходырев В.Н. Оценка клинической эффективности алфлутопа при остеоартрозе / В.Н.Ходырев, Н.И.Знаишева, Г.М.Лобанова // Научно-практическая ревматология. – 2003. - №1. - С. 43-46.

304. 74. Ходырев В.Н. Эффективность алфлутопа при остеоартрозе позвоночника (12-месячное исследование) / В.Н.Ходырев, Л.Г.Голикова // Научно-практическая ревматология, 2005, №2, с. 33-36.

305. Хоменко Л.А. Практическая эндодонтия. Инструменты, материалы и методы./ Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко - М.; Книга-плюс,2005.-224с.

306. Хоменко Л.А. Сравнительная оценка регенерации костной ткани при имплантации разных марок биокomпозиционного материала «Остеопатит керамический»./ Л.А. Хоменко, Е.Н. Плиски //Эндодонтист. - 2009. - № 1-2.- С.4-6.

307. Хотимченко Ю.С. Применение энтеросорбентов в медицине/ Ю.С. Хотимченко, А.В. Кропотов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 1999. – №2.–С.84-89.

308. Хохрина Т. Г. Лечение осложнений кариеса с комбинированным использованием современныхэндодонтических технологий: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ Т. Г. Хохрина. - М., 2000. – 130 с.

309. Хохрина Т. Г. Вакуум-терапия при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / Т. Г. Хохрина, А. А. Шрайбер // Клиническая эндодонтия. — 2007. — Т. 1, № 3 — 4. — С. 94 - 99.

310. Хохрина Т. Г. Клинико-морфологическое обоснование эндодонтического лечения постоянных зубов с использованием вакуума: автореф. дис. ... док-ра мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ Т. Г. Хохрина. — Омск, 2008. — 40 с.

311. Худякова Е.С. Оптимизация лечения хронических форм периодонтитов с применением костнопластических материалов. – автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматология»/ Е.С. Худякова - Самара, 2009. – 18 с.

312. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: руководство./ В.Н. Царев, Р.В. Ушаков – М.: Медицинское информационное агентство, 2004.– 144 с.

313. Черкашин С.І. Клініко-імунологічна характеристика одонтогенної вогнищевої інфекції та одонтогенного хроніосепсиса/ С.І. Черкашин // Вісник стоматології. – 1995. – №1. – С. 34-36.

314. Чернова Т.Н. Применение «Коллапана» при лечении хронических гранулематозных периодонтитов и кистогранулем / Т.Н. Чернова // Труды 2-го Международного форума. - Самара, 2006. - С. 107- 110.

315. Чистякова Г.Г. Оценка герметичности заполнения корневых каналов по данным сканирующей электронной микроскопии./ Г.Г. Чистякова //Стоматологический журнал. –2001. -№1. -С.16-18.

316. Чистякова Г.Г. Сравнительная оценка адгезионной прочности силеров к корневому дентину in vitro./Г.Г. Чистякова //Стоматологический журнал. –2001. -№2. -С.31-32.

317. Чистякова Г.Г. Рентгенологический метод определения размера очага деструкции и коэффициента минерализации костной ткани при эндодонтическом лечении/ Г.Г. Чистякова //Стоматологический журнал. –2006. -№4 -С.281-283.

318. Чичасова Н.В. Место медленнодействующих препаратов в рациональной терапии деформирующего остеоартроза/ Н.В. Чичасова // Consilium medicum. - 2005. - Т. 7. - № 8. - С. 634–38.

319. Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Рук. для системы послевуз. подгот. врачей-стоматологов / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. — М.:МИА, 2004. — 143 с.

320. Шаргородский А.Г. Профилактика одонтогенных воспалительных заболеваний/ А.Г. Шаргородский // Клиническая стоматология,- 1998.- № 1.- С. 18-20.
321. Шеремет В.М. Обтурация в эндодонтии, иммунологические аспекты./ В.М. Шеремет, Н.В. Кириленко // Стоматолог. -2003. -№11. -С.54-57.
322. Шопен Ф. Гидроксид кальция в стоматологии / Ф. Шопен // Клиническая стоматология. — № 4. — 1997. — С. 20-24.
323. Яловий Л.М. Оптимізація контролю пломбування корневих каналів зубів/ Л.М. Яловий // Вестник проблем биологии и медицины. – 1998. – №2. – С. 131-139.
324. Яловий Л.М. Оптимізація ефективності та контролю обробки корневих каналів: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматологія»/ Л.М. Яловий –Київ. – 2002. -16с.
325. Ясникова Е.Я. Клинико-микробиологическая оценка лечения острого периодонтита и обострения хронического верхушечного периодонтита методом пролонгированной антисептической обработки корневых каналов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 «Стоматологія» / Е.Я. Ясникова. - М., 2008. - 23с.
326. Abou-Rass M. Microorganisms in closed periapical lesions / M. Abou-Rass, G. Bogen // IntEndod J. — 1998. — Vol. 31, № 1. — P. 39-47.
327. Al-Nazhan S. Antimicrobial activity of extracts of calcium hydroxide points / S. Al-Nazhan // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2002. — Vol. 93, №5. —P. 593-595.
328. Antosova A. Calciumhydroxide in endodontics./ A. Antosova // Stomatolg. -2002. - №1. - p.20-21.
329. Antosova A. Our experiences with calciumhydroxide in endodontics – clinical case reports./ A. Antosova // Stomatolg. -2002. - №2. - p.18-20.
330. Barthel C.R. Bacterial leakage in obturated root canals following the use of different intracanal medicaments / C.R. Barthel, S. Zimmer, G. West // Endod Dent Traumatol. — 2000. — Vol. 16, № 6. — P. 282-286.

331. Bascones A. New knowledge of the pathogenesis of periodontal disease / A. Bascones, J. Gamonal, M. Gomez // Quintessence Int. — 2004. — Vol. 35. - № 9. — P. 706 - 716.

332. Basrani B. Substantive antimicrobial activity in chlorhexidine-treated human root dentin / B. Basrani, J.M. Santos, L. Tjaderhane // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2002. — Vol. 94, № 2. — P. 240 - 245.

333. Beer R. Fortschritte in der Endodontie - Die operationmikroskopgestutzte Wurzelkanalbehandlung / R. Beer, G. Mayerhofer // Quintessenz. — 1995. - Bd.46. - P. 1437.

334. Beer R. Bleichen - ein zahnschonendes Verfahren zur Verbesserung der asthetik/ R. Beer // Quintessenz. - 1995. - Bd.46. -P. 873.

335. Beertsen W. The periodontal ligament: a unique, multifunctional connective tissue / W. Beertsen, C.A.G. McCulloch, J. Sodek // Periodontology. - 2000. - V.13. - P.20-30.

336. Boltacz-Rzepakowska E. Endodontic treatment and periapical health in patients of the Institute of Dentistry in Lodz/ E. Boltacz-Rzepakowska, J. Laszkiewicz // Przegl. Epidemiol.-2005.- 59(1).-P. 107-115.

337. Callan D. Use of bovine-derived hydroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: a human clinical and histologic report / D. Callan, M. Rohrer //J. Periodontol. - 1993. - Vol. 64. - P. 575-582.

338. Camps J.J. Torsional and stiffness properties of nickel-titanium K-files / J.J. Camps, W.J. Pertot // Int. Endodont J. — 1995.-Vol. 28.-P. 239.

339. Caplan D.J. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease/ D.J. Caplan, J.B. Chasen, E.A. Krall et al. // J. dent, res.- 2006.- Nov.- 85(11).- P. 996-1000.

340. Chohayeb A.A. Evaluation of the apical condensation of guttapercha by a tapered calibrated spreader/plugger / A.A. Chohayeb // J. Endodont. - 1993. - Vol. 19.-P. 167.

341. Clark S.J., Eleazar P. Case 8. Periapical infection./ S.J. Clark, P. Eleazar // J. Endodont. – 1999. – Vol. 25, №6. – P. 405-408.

342. Clinical problem solving in dentistry / Ed. By E.W. Odell. — Edinburgh etc.: Churchill Livingstone, 2000. — 193 p.

343. Coldero L.G. Reduction in intracanal bacteria during root canal preparation with and without apical enlargement / Coldero L.G., McHugh S., MacKenzie D., Saunders W.P. // *Int. Endod. J.* – 2002. – Vol. 35, №5, P. 437-446.

344. Cortellini P. Periodontal regeneration of intrabony defects: an evidence-based treatment approach / P. Cortellini, GM. Bowers // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* — 1995. — Vol. 15, № 2. — P. 128-145.

345. Dahle U.R. Characterization of new periodontal and endodontic isolates of treponemes / U.R. Dahle, L. Tronstad, I. Olsen // *Eur. J. Oral. Sei:* - 1996. - V.104. - P. 41 - 47.

346. Dahlen G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal- endodontic lesions / G. Dahlen // *Periodontology.* - 2002. - V.28. - P. 39 - 206.

347. Debelian G.J. Ribotyping of bacteria from root canal and blood of patients receiving endodontic therapy / G.J. Debelian, E.R. Eribe, I. Olsen, L. Tronstad // *Anaerobe.* - 1997. -V. 3. - P.43 - 237.

348. Debelian G.J. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview / G.J. Debelian, I.Olsen, L. Tronstad // *Annals. Periodontal.* - 1998. - V.3. - P.87-281.

349. De Moor R. Calcium hydroxide-based pastes used in endodontics / R. De Moor // *Rev Beige Med Dent.* — 2003. — Vol. 58, № 1. — P. 34-48.

350. De Moor R.J. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population/ R.J. De Moor, G.M. Hommez, J.G. De Boever et al. // *Int. endod. J.*- 2000,- Mar.- 33(2).- P. 113-120.

351. Dorfer C.E. Association between periapical lesions and stroke: a case-control study/ C.E. Dorfer, R. Lutz., F. Bugge et al. // *International Endodontic Journal. European Society of Endodontology 10th biennial Congress. Munich, Germany, 4-6 October 2001,- P. 33-33.*

352. Edwardssen S. Bacteriological studies of deep areas of carious dentine / S. Edwardssen // *Odontologisk Revy.* — 1974. — Vol. 52, № 3. — P. 25-32.

353. Eick S. Pathogen and resistance spectrum in intraoral infections of the jaw-facial area with special reference to anaerobic bacteria/ S. Eick, W. Pfister, S. Korn-Stemme // *Mund Kiefer Gesichtschir.* – 2000. – Vol.4, № 4. – P. 234 - 239.

354. Fazakerley M.W. A comparative study of cephadrine, amoxycillin and phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute dentoalveolar infection/ M.W. Fazakerley, P. McGowan, P. Hardy, M.V. Martin // *Br. Dent. J.*-1993.- May 22;174(10).- P. 359 - 363.

355. Figdor D. Apical periodontitis: a very prevalent problem/ D. Figdor // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*- 2002,- Dec.- 94(6).- P. 651 - 652.

356. Figdor D. A big role for the very small—understanding the endodontic microbial flora / D. Figdor, G. Sundqvist // *Aust. Dent. J.*- 2007.- Mar.- 52(1 Suppl).- P. 38-51.

357. Ford T.R., Andreasen J.O., Dorn S.O., Kariyawasam S.P. Effect of various zinc oxide materials as, root-end- fillings on healing after replantation/ T.R. Ford, J.O. Andreasen, S.O. Dorn, S.P. Kariyawasam // *Hint. Endod. J.* 1995. - Vol:28: - P. 273 - 278.

358. Frentzen M. Aufbereitung von Wurzelkanalen mit Excimer-Lasern / M. Frentzen, H. J. Koort, R. Nolden // *Dtsch. Zahnarzt!. Z.* - 1992. - Bd. 46. - P. 288.

359. Frisk F. Socio-economic risk indicators for apical periodontitis/ F. Frisk, M. Hakeberg. // *Acta Odontol. Scand.*- 2006,- Apr.- 64(2).- P. 123-128.

360. Fuss Z. Antilacterial activity of calcium hidroxiide-containing endodontic sealers on *Enterococcus faecalis* in vitro/ Z. Fuss, E.I. Weiss, M. Shalhav // *Int/ Endod. J.* — 1997. — Vol. 30, №6. — P. 397-402.

361. Fuss Z. Effect of various on antibacterial properties and hardness of endodontic sealers/ Z. Fuss, O. Charniaque, R. Pilo // *J. Endod.* — 2000. — Vol. 26, №9. — P. 519 - 522.

362. Gatti J.J. Bacteria of asymptomatic periradicular endodontic lesions identified by DNA-DNA hybridization / J.J. Gatti, J.M. Dobeck, C. Smith, R.R.White, S. Socransky, Z. Skobe // *Endod. Dent. Traumatol.* - 2000. - V. 16. - P. 197-204.

363. Gurkan A. Adjunctive subantimicrobial dose doxycycline: effect on clinical parameters and gingival crevicular fluid transforming growth factor-beta levels in severe, generalized chronic periodontitis / A. Gurkan, S. Cinarcik, A. Huseyinov // *J Clin Periodontal.* — 2005. — Vol. 32, № 3. — P. 244 - 253.

364. Hammer B. Dentogenous infections: from harmless to life-threatening / B. Hammer // *Schweiz Rundsch Med. Prax.* –1996. – Vol. 85, № 50. – P. 1601 -1602.

365. Heling I. The antibacterial effect within dentinal tubules of four root canal sealers / I. Heling, N.P. Chandler//*J. Endodont.* - 1997. — Vol. 22. - P. 257.

366. Hillsmann M. Epidemiologische Date Zur Endodontic/ M. Hillsmann // *Endodontia.* 2000. -Vol. 42.-P. 51 - 62.

367. Hilton T.J. Cavity sealers, liners and bases: current philosophies and indications for use / T.J. Hilton // *Oper. Dent.* - 1996. - V.21. - P. 46 - 134.

368. Hiyasat A.S. Cytotoxicity evaluation of various resin based root canal sealers./ A.S. Hiyasat, M. Tayyar, H. Darmani // *Int. Endod. J.* -2010. -Vol. 43, №2. - P.148-153.

369. Holland R. Apical leakage following root canal dressing with calcium hydroxide / R. Holland, A.C. Alexander, S.S. Murata et al. // *Endodont. Dent. Traumatol.*- 1995. -Vol. 11.-P. 261.

370. Hoshiho E. Bacterial invasion of non-exposed dental pulp / E. Hoshiho, N. Ando, M. Sato // *Intern. Endodontic J.* — 1992. — Vol. 25. — P. 2 - 5.

371. Huang T.H. Evaluation of the genotoxicity of zinc oxide eugenol-based, calcium hydroxide-based, and epoxy resin-based root canal sealers by comet assay./ T.H. Huang // *J Endod.* - 2001. -Vol. 27, №12. -p. 744 - 748.

372. Ingle J. *Endodontics.*/ J. Ingle, L. Bakland — Hamilton: BC Decker Inc, 2002. — 1004 p.

373. Jimenez-Pinzon A. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population/ A. Jimenez-Pinzon, J.J. Segura-Egea, M. Poyato-Ferrera et al. // *Int. endod. J.*- 2004.- Mar.- 37(3).- P. 167 - 173.

374. Jin, H. L. A clinical study of doxycycline slow-release gel on periodontitis chemotherapy / H. L. Jin, C. Z. Hu, J. G. Chen // *Sharfghai Kou Qiang Yi Xue.* -2003. Vol. 12, № 4. - P. 250 - 252.

375. Johnson B.T. Leakage associated with single or multiple increment backfill with the Obtura II gutta-percha system./ B.T. Johnson, M.S. Bond // *J. Endod.* – 1999. – Vol. 25, №9. – p. 613-614.

376. Johnson M.E., Evaluation of root reinforcement of endodontically treated teeth./ M.E. Johnson, G.P. Stewart, C. J. Nielsen, J.F. Hatton // *Oral. Surg. Oral. Med Oral. Pathol. Oral. Radio. Endod.* – 2000. – Vol.90, №3. – p. 360-364.

377. Kiiyu T. Bacteria invading periapical cementum / T. Kiryu, E. Hoshino, M. Iwaku // *J Endodont.* — 1994. — Vol.20. — P. 169-172.

378. Kirkevang L.L. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population/ L.L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Horsted-Bindslev, A. Wenzel // *Int. endod. J.*-2006.- Feb.- 39(2).- P. 100-107.

379. Kirkevang L.L. Risk factors for developing apical periodontitis in general population/ L.L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Horsted-Bindslev et al. // *Int. endod. J.*- 2007.- Mar 20;40(4).-P. 290-299.

380. Knuppwost A.A. Kupfer-Calciumhydroxid statt Calciumhydroxid in der Endodontic / A.A. Knuppwost. — *Zaharzte. Praxis* 44, Heft 4, 1993. — 136 p.

381. Kolltveit K.M. Multiple bacteria in calcific aortic valve stenosis / K.M.Kolltveit, O. Geiran, L. Tronstad, I. Olsen // *Microb. Ecol. Health. Dis.* - 2002. - V. 14. - P. 17-110.

382. Lacevic A. Etiological findings in endodontic-periodontal infections / A. Lacevic, E. Vranic, I. Zulic // *Bosn J Basic Med Sci.* — 2004. — Vol. 4, № 1. P. 57-61.

383. Lai C.C. Antimicrobial activity of four root canal sealers against endodontic pathogens./ C.C. Lai // *Clin Oral Investig.*- 2001.Vol. 5, №4. p. 236-239.

384. Laghios C.D. Comparative radiopacity of tetracalcium phosphate and other root- end filling materials./ C.D. Laghios, B.W. Benson, J.L. Gutmann, C.W. Cutler //Int. Endod. J. – 2000. – Vol. 33, №4. – p. 311 - 315.

385. Laskin D.M. A new focus on focal infection/ D.M. Laskin // J. Oral Maxillofac. Surg. –1998. – Vol.56, № 7. – P. 813.

386. Law A. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments / A. Law, H. Messer // J Endod. — 2004. — Vol. 30, № 10. — P. 689 - 694.

387. Leonardo M.R. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics./ M.R. Leonardo, L.A. da Silva, M. Tanomaru Filho, K.C. Bonifacio, I.Y. Ito // J. Endod. – 2000. – Vol.26, № 7. – p. 391 - 394.

388. Leonardo RT. Evaluation of cell culture cytotoxicity of five root canal sealers./ M.R. Leonardo // J Endod. - 2000.Vol. 26, №6. p. 328 - 330.

389. Liebana J. Periodontal diseases: microbiological considerations / J. Liebana, A.M. Castillo, M. Alvarez // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. — 2004. — Vol. 9. — P. 8291; 75-82.

390. Loftus J.J. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population/ J.J. Loftus, A.P. Keating, B.E. McCartan // Int. endod. J.- 2005.- Feb.-38(2).-P. 81-86.

391. Lu H.K. Efficacy of subgingivally applied minocycline in the treatment of chronic periodontitis / H.K. Lu, C.J. Chei // J Periodontal Res. — 2005. — Vol. 40, № 1. — P. 20 - 27.

392. Mandel E. Clinical diagnosis and treatment of endodontic and periodontal lesions / E. Mandel, P. Machton, M. Torabinejad // Quintessence Intern. — 1993. — Vol. 24. — P. 135 - 139.

393. Molander A. Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis / A. Molander, C. Reit, G. Dahlen, T. Kvist // Int. Edod. J. - 1998.-V. 1998.-P. 1 - 7.

394. Mueller P.O. Dental sepsis/ P.O. Mueller, M.Q. Lowder // Vet. Clin. North. Am. Equine Pract. – 1998. – Vol.14, №2. – P. 349 - 363.

395. Nadkarni U. Comparative evaluation of calcium hydroxide and zinc oxide eugenolas root filling materials for primary molars: a clinical and radiographic study./ U. Nadkarni, S.G. Damle // J. Indian. Soc. Pedod. Prev. Dent. – 2000. – Vol. 18, №1. – p.1-10.

396.Nair P.N.R. Therapy resistant foreign body giant ceii granuloma at the penapex of a root-filled human tooth / P.N.R. Nair, U. Sjogren, G. Krey, G. Sundquist//J. Endodont. - 1990. - Vol. 16. -P. 589.

397. Nerwich A. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide / Nerwich A., Figdor D., Messer H.H. // J. Endod. - 1993.-V.19.-P. 6-302.

398. Nogueira Moreira A. Clinical and microbiological associations in chronic periodontitis / A. Nogueira Moreira, V. Chiappe, L. Fernandez Caniggia // Acta Odontol Latinoam. — 2004. — Vol. 17, № 1 - 2. — P. 15-21.

399. Offenbacher S. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications/ S. Offenbacher, H.L. Jared, P.G. O'Reilly // Ann. Periodontol. – 1998. –Vol. 3. - №3. – P. 233 - 250.

400. Orstavic D. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of appical periodontitis / D. Orstavic, K. Kerekes, H.M. Eriksen // Endodontic dental Traumatol. - 1986, № 2. - P. 20 - 34

401. Orstavic D. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules / D. Orstavic, M. Haapsalo // Endodont. Dent. Traumatol. - 1990. - Vol. 6. - P. 142.

402. Palti A. Concept the Treatment of Various Dental Bone Defects / A. Palti, T. A. Hoch // Implant. Dent. - 2002. - Vol. 11, № 1. - P. 73 - 78.

403. Paquette D.W. The periodontal-cardiovascular link / D.W. Paquette // Compend Contin Educ Dent. — 2004. — Vol. 25, № 9. — P. 681-682, 685 - 692.

404. Peciuliene V. Isolation of En-terococcus faecalis in previously root-filled canals in a Lithuanian population/ V. Peciuliene, I. Balciuniene, H.M. Eriksen, M. Haapasalo // J. endod.- 2000.- Oct.- 26(10).- P. 593-595.

405. Peciuliene V. Apical periodontitis in root filled teeth associated with the quality of root fillings/ V. Peciuliene, J. Rimkuvienė, R. Maneliene, D. Ivanauskaite // *Stomatologija*.- 2006.- 8(4).- P. 122 - 126.

406. Persson G.R. Prevention of periodontitis and the use of a multifactorial periodontal risk assessment model / G.R. Persson // *Oral Health Prev Dent*. — 2004. — Vol. 2, Suppl. 1. — P. 329 - 331.

407. Persson R.E. The elderly at risk for periodontitis and systemic diseases / R.E. Persson, G.R. Persson // *Dent Clin North Am*. — 2005. — Vol. 49, № 2. — P. 279 - 292.

408. Pitt Ford T.R. Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations / T.R. Pitt Ford, M. Torabinejad, D.U. McKendry et al. // *Oral. Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*- 1995. - Vol. 79. - P. 756 - 763.

409. Pommel L. Apical leakage of four endodontic sealers/ L. Pommel, I. About, D. Pashley // *J. Endod.* - 2003. - №3. - P. 208-210.

410. Preshaw P.M. Antibiotics in the treatment of periodontitis / P.M. Preshaw // *Dent Update*. — 2004. — Vol. 31, № 8. — P. 448-450, 453-454, 456.

411. Preshaw P.M. Current concepts in periodontal pathogenesis / P.M. Preshaw, R.A. Seymour, P.A. Heasman // *Dent Update*. — 2004. — Vol. 31. - № 10. — P. 570-572, 574-578.

412. Preshaw P.M. Periodontal maintenance in a specialist periodontal clinic and in general dental practice / P.M. Preshaw, P.A. Heasman // *J Clin Periodontol*. — 2005. — Vol. 32, № 3. — P. 280-286.

413. Ragot J.P. Dental infectious foci and their complications. Etiology, diagnosis, evolution, treatment/ Ragot J.P. // *Rev. Prat.* – 1998. – Vol. 48, №15. – P.1711-1721.

414. Regezi J.A. Oral Pathology: Clinical pathologic correlations / J.A. Regezi, J.J. Sciubba. — 3rd ed. — Philadelphia etc.: W.B. Saunders Comp., 1999. — 538 p., ill.

415. Ridell K. Periapical status and technical quality of root-filled teeth in Swedish adolescents and young adults. A retrospective study/ K. Ridell, A. Petersson, A. Matsson, I. Mejare // *Acta Odontol. Scand.*- 2006.- Apr.- 64(2).- P. 104-110.

416. Roane J. B. The balanced force concept for instrumentation of curved canals / J. B. Roane, C. Z. Sabala, M. J. Duncanson // *J. of Endodontics.* — 1985. — 11. —209—211.

417. Rolph H.J. Molecular identification of microorganisms from endodontic infections / H.J. Rolph, A. Lennon, M. P. Riggio et al. // *J. Clin. Microbiol.* - 2001. - V.3 -P.282-289.

418. Sathorn C. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis / C Sathorn, P Parashos , H Messer // *Int Endod J.* — 2007. — 40 (1). — P. 2-10.

419. Schroeder H.E. Pathobiologie oraler Strukturen./ H.E. Schroeder - Basel: Karger, 1991. - S. 117.

420. Schroder H.E. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection / H.E. Schroder, M.A. Listgarten // *Periodontology.* - 2000. - V.13. - P.91-120.

421. Soares J. Calcium hydroxide barrier over the apical root-end of a type III dens invaginatus after endodontic and surgical treatment / J. Soares, S. Santos, F. Silveira , E. Nunes // *Int Endod J.* — 2007. — Feb; 40(2). — P. 146-55.

422. Spahr A. Helicobacter pylori in the oral cavity: high prevalence and DNA diversity / A. Spahr, R.M. Schmid et al. // *Dig. Dis. Sei.* — 2006. — № 11. — P. 2162-2167.

423. Stockdale C.R. Endodontic surgery./ C.R. Stockdale - London: Quintessence Publ. Co., 1992.- 122 p.

424. Sunay H. Cross-sectional evaluation of the periapical status and quality of root canal treatment in a selected population of urban Turkish adults/ H. Sunay, J. Tanalp, I. Dikbas, G. Bayirli // *Int. endod. J.*- 2007.- Feb.- 40(2).- P. 139-145.

425. Sunde P.T. Extraradicular infection: a methodological study / P.T. Sunde, I. Olsen, P.O. Lind, L. Tronstad // Endod. Dent. Traumatol. - 2000: -V.16. - P.84-90.

426. Sunde P.T. Assesment of periradicular microbiota by DNA-DNA hybridization / P.T. Sunde, L. Tronstad, E.R. Eribe, P.O. Lind, I. Olsen // Endod. Dent. Traumatol. - 2000. - V. 16. -P. 96 -101.

427. Sunde P.T. Microbiota of periapical lesions refractory to endodontic therapy / P.T. Sunde, I. Olsen, G.J. Debelian, L. Tronstad // J. Endod. - 2002.

428. Sundqvist G. Microbiology in endodontics / G. Sundqvist // J. Endodont. - 1992.-Vol. 18.-P. 427.

429. Tchaon WS. In vitro inhibition of bacteria from root canal of primary teeth by various dental materials/ W.S. Tchaon, BF. Turng, GE. Minah // Pediatr. Dent. — 1995. —Vol. 17, №5. — P. 351-355.

430. Torabinejad M. Histologic assessment of Mineral Trioxide Aggregate as root-end filling in monkeys / M. Torabinejad, T.R. Pitt Ford, P. McKendry et al. // J. Endod. - 1997. - V.23. - P.28-225.

431. Trope M. Pulp capping of immature teeth with anatomic anomalies / M. Trope, G. Rabie, L. Tronstad // Endod. Dent. Traumatol. - 1991. -V.7. - P.43-139.

432. Trope M. In vitro endodotoxm penetration of coronally unsealed, endodontically treated teeth / M. Trope, E. Chow, R. Nissan // Endodont. Dent. Traumatol. - 1995. - Vol. 11. - P. 90.

433. Trope M. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. mul-tivisit treatment / M. Trope, E.O. Delano, D. Orstavik // J. Endod. - 1999. - V.25. -P.50-345.

434. Wagenberg B.D. Considerations in treatment planning of the periodontal patient / B.D. Wagenberg // Dent Today. — 2005. — Vol. 24, — № 3. — P. 108, 110-2, 114.

435. Weiger R. O.A. Микробная инфекция полости рта/ R. O.A. Weiger // Квинтесенция. – 1995. - №2. - С.71-78.

436. Weiss EI. Assessment of antibacterial activity of endodontic sealers by a direct contact test/ EI. Weiss, M. Shalhav, Z. Fuss // Endod. Dent. Traumatol. — 1996. — Vol. 12, №4. — P. 179-184.

437. Wu M.K. Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection/ M.K. Wu, P.M. Dummer, P.R.. Wesselink // Int. endod. J.- 2006.-May.- 39(5).- P. 343-356.

438. Wu M.K., Wesselink P.R. Local and potential systemic consequences of endodontic root infection/ M.K. Wu, P.R.. Wesselink // Ned. Tijdschr. tandheelkd.- 2005,- Nov.-112(11).- P. 416-419.

439. Zangeland K. Periodontal disease, bacteria and pulpa histopathology / K. Zangeland, Rodrigues, W. Dowden //Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. — 1974. — Vol. 37. — P. 257-270.