

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

**Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису**

**СЕМЕНОВА ІЛОНА СЕРГІЇВНА**

УДК 616.314.19-002-085:546.214

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ  
ОЗОНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРІОДОНТИТУ**

Спеціальність 14.01.22 – стоматологія

Галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Семенова І.С.

Науковий керівник: **Борисенко Анатолій Васильович** доктор медичних  
наук, професор

Київ – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Семенова І.С.* Клініко-лабораторне обґрунтування застосування озону при лікуванні періодонтиту – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – Стоматологія (22 – Охорона здоров'я). – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021. Державне підприємство «Український науково – дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», Одеса, 2021. Міжнародний гуманітарний університет», Одеса, 2021.

Дисертаційна робота мала на меті підвищення якості ендодонтичного лікування періодонтиту шляхом розробки методики застосування озону для хемо-механічної обробки кореневих каналів залежно від клінічних форм періодонтиту.

Незважаючи на численні дослідження, проблема лікування хронічного апікального періодонтиту залишається актуальною, що зумовлено поширеністю захворювання, досить високою частотою загострень, як в ранні, так і віддалені терміни спостереження. Причиною розвитку деструктивних форм періодонтиту в переважній більшості випадків є надходження інфікованого і токсичного вмісту кореневих каналів в тканини періодонта, що призводить до запуску реакцій на клітинному, імунному, мікроциркуляторному рівнях, де результатом є деструкція периапікальних тканин.

Лікування хронічного апікального періодонтиту направлено на санацію кореневих каналів, видалення патогенної мікрофлори, активацію процесів регенерації в периапікальній ділянці та якісну obturaцію для попередження реінфекції системи кореневих каналів і тканин періодонта. Отже, значна поширеність, велика складність і трудомісткість лікування хронічних

періодонтитів, високий відсоток незадовільних результатів та ускладнень при їх лікуванні, відсутність стабільності результатів роблять актуальними пошук нових та удосконалення існуючих методів ендодонтичного лікування.

Враховуючи мету роботи та обсяг запланованих завдань, проведено клінічні, рентгенологічні, мікробіологічні, оптичні дослідження та статистичний аналіз.

Для порівняльної оцінки ефективності різних методів лікування хронічного апікального періодонтиту проведено відкрите проспективне рандомізоване контрольоване клініко-лабораторне дослідження, в ході якого 123 пацієнта з хронічним апікальним періодонтитом були розділені на дві групи: основну – 88 пацієнтів та групу порівняння – 35 хворих.

Рентгенологічне обстеження проводили всім досліджуваним пацієнтам:

1. Ортопантомографія проводилася всім первинним пацієнтам для визначення стоматологічного статусу хворого, а також для виявлення хронічних одонтогенних вогнищ інфекції з безсимптомним перебігом.
2. Прицільна радіовізіографія застосовувалася на етапі діагностики та в процесі первинного ендодонтичного лікування для визначення ступеня прохідності кореневих каналів і робочої довжини, а так само для оцінки якості obturaції кореневих каналів.
3. Дентальна комп'ютерна томографія проводилася для уточнення локалізації патологічних вогнищ, їх ретельної характеристики в периапікальній і фуркаційних зонах, а також для виявлення додаткових каналів і відгалужень від основного каналу. Для оцінки рентгенологічних змін в процесі лікування використовували периапікальний індекс PAI.

Мікробіологічне вивчення вмісту кореневих каналів зубів проводили за допомогою ПЛР-тесту у всіх досліджуваних пацієнтів з хронічним періодонтитом до та після лікування перед пломбуванням кореневих каналів постійним пломбувальним матеріалом. Дослідження полягало у визначенні кількісного і якісного складу мікрофлори кореневих каналів для визначення ефективності проведеного лікування.

Матеріалом для електронно-мікроскопічного експериментального дослідження слугували постійні зуби (премоляри), які були поділені на три групи. В першій групі визначали вплив на стан кореневих каналів стандартної методики хемо-механічної обробки: використовували 6% розчин натрію гіпохлориту. В другій групі визначали поєднаний вплив на стан кореневих каналів 6% розчину натрію гіпохлориту та озонованої води. В третій групі досліджували вплив комбінації 6% розчину натрію гіпохлориту, озонованої води та дії ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) протягом 1 хвилини.

За даними 300 ортопантограм було визначено якість пломбування 2084 кореневих каналів 758 зубів різної групової приналежності.

Аналіз показав, що поширеність ускладнень карієсу становить 85% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість зубів з періодонтитом становить 14,8% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість задовільних результатів ендодонтичного лікування залишається низькою і становить 49,3% ендодонтично лікованих зубів або в середньому – 1,2 зуба на одного обстеженого. Отже, більше 50% ендодонтично пролікованих зубів підлягає повторному лікуванню. Потреба в ендодонтичному лікуванні зубів становить 10,5% від загальної кількості зубів або в середньому – 2,9 зуба на одного обстеженого. Проведені дослідження виявили високу розповсюдженість ускладнень карієсу, низький відсоток якісно запломбованих кореневих каналів, значну кількість видалених зубів.

Зведені статистичні дані якості очищення стінок кореневого каналу під час ендодонтичного лікування з використанням в протоколі хемо-механічної обробки методики іригації з використанням 6% розчину натрію гіпохлориту і озонованої води та дією ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) показали кращий результат, ніж при роботі за іншими методиками ( $p < 0,1$ ). Особливо слід зазначити, що таким методом вдалось отримати більш ефективні результати очищення апікальної частини кореневого каналу, яка є найбільш значимою ділянкою в прогнозі ендодонтичного лікування та важкодоступною для хемо-механічної обробки кореневих каналів зубів.

При мікробіологічному дослідженні матеріалу, отриманого з корневих каналів зубів пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом, виділено 147 штамів бактерій, з них аеробних – 52 штами, факультативно-анаеробних – 31 і облигатних анаеробних бактерій – 64, в тому числі 92 штами грампозитивних коків. При всіх формах хронічного апікального періодонтиту найбільш часто висівали *Staphylococcus sp.* (аеробні коки), *Streptococcus sp.* (факультативно-анаеробні коки) та *Lactobacillus sp.*, *Peptococcus sp.* (анаеробні мікроорганізми).

Клінічна частина роботи проводилась відповідно до вітчизняних та світових стандартів і критеріїв ведення ендодонтичного лікування, що передбачає три основні етапи – інструментальну обробку, медикаментозну обробку та пломбування. Етап хемо-механічної обробки проводився із застосуванням запропонованої нами удосконаленої методики хемо-механічної обробки з використанням озону. Оцінку результатів ендодонтичного лікування проводили відповідно до критеріїв, запропонованих і затверджених Європейською Асоціацією Ендодонтистів (ESE) у 2014 році.

В динаміці ендодонтичного лікування встановлено, використання запропонованої методики хемо-механічної обробки корневих каналів дозволяє знизити висівання кількості штамів мікроорганізмів в 3,6 рази і підвищити ефективність дезінфекції корневих каналів зубів в 3,1 рази відносно групи порівняння. Під впливом ендодонтичного лікування хронічних апікальних періодонтитів відбулись зміни в мікробних асоціаціях. Так, монокультури не встановлені, одночасно суттєво знизилась кількість поліасоціацій в 2,25 рази, а в групі порівняння вона не змінилась.

За результатами клінічних спостережень під час ендодонтичного лікування в безпосередні терміни спостережень не всі пацієнти відчували себе задовільно. Так, зниження працездатності, необхідність в прийомі нестероїдних протизапальних засобів або анальгетиків, дискомфорт в зубі відчували 14,3% пацієнтів групи порівняння та 2,3% - основної групи.

Поява скарг і клінічної симптоматики, що свідчать про виникнення загострення хронічного апікального періодонтиту, зазначалися у 2-х випадках в основній групі пацієнтів (2,3%) через 1 рік. Надалі, на другому році спостережень загострень не виникало.

У групі порівняння ознаки загострення захворювання так само не реєструвалися протягом 3 і 6 місяців спостереження. Однак через 12 місяців було зафіксовано 8 випадків загострення хронічного апікального періодонтиту (22,9%). Через 2 роки динамічного спостереження частка «не успіх» консервативного лікування хронічного апікального періодонтиту ще збільшилася за рахунок 2 випадків і склала 28,6%. Тобто, сприятливий перебіг процесу в групі порівняння протягом 2-х років спостереження визначався у 71,4% пацієнтів.

У той же час в основній групі частка загострень склала 2,3% в період спостереження 12 місяців. Через 24 місяці в основній групі пацієнтів нових загострень процесу не зафіксовано. Стабілізація на протязі 24 місяців визначалася у 97,7% осіб.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що впровадження запропонованої нами методики хемо-механічної обробки кореневих каналів зубів при ендодонтичному лікуванні забезпечує високу клініко-рентгенологічну ефективність при ендодонтичних втручаннях, забезпечує високий рівень профілактики ускладнень та розширяє можливості одноетапного лікування ускладненого карієсу.

**Ключові слова:** хронічні форми періодонтитів, ендодонтичне лікування, хемо-механічна обробка кореневих каналів, розчин натрію гіпохлориту, озонована вода та ультразвуковий Ендоактиватор (Dentsply).

## SUMMARY

*Semenova I.S.* Clinical and laboratory substantiation of ozone use in the treatment of periodontitis - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences (doctor of philosophy) on a specialty 14.01.22 - Dentistry (22 - Health care). - National Medical University named after O.O. Bogomolets of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021. State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, 2021. International Humanities University, Odessa, 2021.

The dissertation aimed to improve the quality of endodontic treatment of periodontitis by developing a method of using ozone for chemo-mechanical treatment of root canals depending on the clinical forms of periodontitis.

Despite numerous studies, the problem of treatment of chronic apical periodontitis remains relevant due to the prevalence of the disease, a fairly high frequency of exacerbations, both in early and long-term observations. The reason for the development of destructive forms of periodontitis in the vast majority of cases is the entry of infected and toxic contents of root canals into periodontal tissues, which leads to reactions at cellular, immune, microcirculatory levels, resulting in destruction of periapical tissues.

Treatment of chronic apical periodontitis is aimed at remediation of root canals, removing of pathogenic microflora, activation of regeneration processes in the periapical area and high-quality obturation to prevent reinfection of the root canal system and periodontal tissues. Therefore, the high prevalence, complexity and intensity of treatment of chronic periodontitis, the high percentage of unsatisfactory results and complications in their treatment, the lack of stability of results make it important to search for new and improve existing methods of endodontic treatment.

Taking into account the purpose of the work and the scope of the planned tasks, clinical, radiological, microbiological, optical studies and statistical analysis were conducted.

To compare the effectiveness of different treatments for chronic apical periodontitis, an open prospective randomized controlled clinical laboratory study was conducted, in which 123 patients with chronic apical periodontitis were divided into two groups: the main - 88 patients and the comparison group - 35 patients.

X-ray examination was performed on all studied patients: 1. Orthopantomography was performed on all primary patients to determine the dental status of the patient, as well as to identify chronic odontogenic foci of infection with asymptomatic course. 2. Targeted radiovisiography was used at the stage of diagnosis and in the process of primary endodontic treatment to determine the degree of patency of the root canals and the working length, as well as to assess the quality of root canal obstruction. 3. Dental computed tomography was performed to clarify the location of pathological foci, their careful characterization in the periapical and furcation zones, as well as to identify additional channels and branches from the main channel. The periapical PAI index was used to assess radiographic changes during treatment.

Microbiological study of the content of the root canals of the teeth was performed using PCR test in all studied patients with chronic periodontitis before and after treatment before filling the root canals with permanent filling material. The study was to determine the quantitative and qualitative composition of the microflora of the root canals to determine the effectiveness of treatment.

The material for the electronic microscopic experimental study were permanent teeth (premolars), which were divided into three groups. In the first group, the effect on the condition of the root canals of the standard method of chemo-mechanical treatment was determined: a 6% solution of sodium hypochlorite was used. In the second group, a combined effect on the condition of the root canals of 6% sodium hypochlorite solution and ozonated water was determined. The third



group investigated the effect of a combination of 6% sodium hypochlorite solution, ozonated water and the action of ultrasonic Endoactivator (Dentsply) for 1 minute.

According to 300 orthopantomograms, the quality of filling of 2084 root canals of 758 teeth of different group affiliation was determined.

The analysis showed that the prevalence of caries complications is 85% at an intensity of 4.2 teeth per subject. The number of teeth with periodontitis is 14.8% at an intensity of 4.2 teeth per subject. The number of satisfactory results of endodontic treatment remains low and is 49.3% of endodontically treated teeth or an average of 1.2 teeth per subject. Therefore, more than 50% of endodontically treated teeth are subject to re-treatment. The need for endodontic dental treatment is 10.5% of the total number of teeth or an average of 2.9 teeth per subject. The studies revealed a high prevalence of caries complications, a low percentage of qualitatively sealed root canals, a significant number of removed teeth.

Summary statistics of the quality of cleaning the walls of the root canal during endodontic treatment using the protocol of chemo-mechanical treatment of irrigation using 6% sodium hypochlorite solution and ozonated water and the action of ultrasonic endoactivator (Dentsply) showed better results than other methods ( $p < 0.1$ ). It should be noted that this method was able to obtain more effective results of cleaning the apical part of the root canal, which is the most important part in the prognosis of endodontic treatment and difficult to chemo-mechanical treatment of root canals.

Microbiological examination of the material obtained from the root canals of teeth of patients with chronic apical periodontitis revealed 147 strains of bacteria, including 52 aerobic strains, 31 facultative anaerobic and 64 obligate anaerobic bacteria, including 92 strains of gram-positive cocci. In all forms of chronic apical periodontitis, *Staphylococcus* sp. (aerobic cocci), *Streptococcus* sp. (facultative anaerobic cocci) and *Lactobacillus* sp., *Peptococcus* sp. (anaerobic microorganisms).

The clinical part of the work was carried out in accordance with domestic and international standards and criteria for endodontic treatment, which involves three

main stages - instrumental treatment, drug treatment and filling. The stage of chemo-mechanical treatment was carried out using our proposed advanced method of chemo-mechanical treatment using ozone. The results of endodontic treatment were evaluated according to the criteria proposed and approved by the European Association of Endodontists (ESE) in 2014.

In the dynamics of endodontic treatment it is established that the use of the proposed method of chemo-mechanical treatment of root canals reduces the seeding of the number of strains of microorganisms by 3.6 times and increase the efficiency of disinfection of root canals of teeth by 3.1 times relative to the comparison group. Under the influence of endodontic treatment of chronic apical periodontitis, changes in microbial associations occurred. Thus, monocultures have not been established, at the same time the number of polyassociations has significantly decreased by 2.25 times, and in the comparison group, it has not changed.

According to the results of clinical observations during endodontic treatment in the immediate follow-up, not all patients felt satisfactory. Thus, 14.3% of patients in the comparison group and 2.3% of the main group experienced a decrease in efficiency, the need to take nonsteroidal anti-inflammatory drugs or analgesics, and discomfort in the tooth.

The appearance of complaints and clinical symptoms indicating an exacerbation of chronic apical periodontitis was noted in 2 cases in the main group of patients (2.3%) after 1 year. Later, in the second year, no exacerbations were observed.

In the comparison group, signs of disease exacerbation were also not registered during 3 and 6 months of follow-up. However, after 12 months, 8 cases of exacerbation of chronic apical periodontitis (22.9%) were recorded. After 2 years of dynamic follow-up, the share of "failure" of conservative treatment of chronic apical periodontitis increased due to 2 cases and amounted to 28.6%. That is, a favorable course of the process in the comparison group during 2 years of follow-up was determined in 71.4% of patients.

At the same time, in the main group the share of exacerbations was 2.3% during the observation period of 12 months. After 24 months, no new exacerbations of the process were recorded in the main group of patients. Stabilization over 24 months was determined in 97.7% of individuals.

Analyzing the results, we can conclude that the introduction of our proposed method of chemo-mechanical treatment of root canals in endodontic treatment provides high clinical and radiological efficiency in endodontic interventions, provides a high level of prevention of complications and expands the possibilities of one-stage treatment of complicated caries.

**Key words:** chronic forms of periodontitis, endodontic treatment, chemo-mechanical treatment of root canals, sodium hypochlorite solution, ozonized water and ultrasonic Endoactivator (Dentsply).

## СПИСОК ОПОБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Борисенко А. В. Порівняльне визначення антибактеріальної активності озонованої олії Евгенол / А. В. Борисенко, І. С. Маснік // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2016. - №1 (14). – С. 14-17.
2. Борисенко А. В. Мікробіологічна оцінка вмісту корневих каналів зубів при ендодонтичному втручанні / А. В. Борисенко, Ю. Г. Коленко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2017. - № 5. – С. 6-8.
3. Борисенко А. В. Тенденції розповсюдженості та інтенсивності ускладнених форм карієсу / А. В. Борисенко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2018. - № 3 (92). – С. 15-17.
4. Борисенко А. В. Електронно-мікроскопічне дослідження стану корневих каналів після інструментальної обробки озонованою олією / А. В. Борисенко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2018. - № 4 (93). – С. 1-3.
5. Семенова І. С. Оцінка мікробної флори корневих каналів у хворих з різними формами апікального періодонтиту / І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2020. - № 2 (101). – С.13-15.

6. Borysenko A. V. Microbiological substantiation of the ozone oils usage for the treatment of patients with chronic apical periodontitis / A. V. Borysenko, I. S. Semenova // Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald. – 2018. – N. 1. – P. 49-55.

7. Маснік І. С. Обґрунтування використання озону у медико-інструментальній обробці кореневих каналів / І. С. Маснік // Матеріали симпозиуму молодих вчених та лікарів VII (XIV) з'їзду Асоціації стоматологів України, Львів, 20-21 жовт. 2016 р. – С. 17.

8. Деклараційний патент на корисну модель № 135201, Україна, МПК 2019.01. Спосіб медикаментозної обробки кореневих каналів зубів при лікуванні хронічного періодонтиту / І.С. Семенова, А.В. Борисенко. – u 2018 12815; Заявл. 26.12.2018. Опубл. 25.06.2019. – Бюл. № 12.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	14
ВСТУП	15
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН І ПРОБЛЕМИ ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ	21
1.1. Медико-соціальна проблема апікального періодонтиту	21
1.2. Роль біоплівки в ендодонтичній інфекції	24
1.3. Вплив хемомеханічної обробки кореневого каналу на мікробну біоплівку	31
1.4. Застосування озону для ендодонтичного лікування	39
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	49
2.1. Програма, матеріали та методичні особливості медико- соціального дослідження	49
2.2. Ретроспективне дослідження історій хвороб пацієнтів	51
2.3. Загальна характеристика хворих та методи обстеження	52
2.4. Рентгенологічні методи дослідження	55
2.5. Методика електрономікроскопічного експериментального дослідження	57
2.6. Мікробіологічний метод дослідження вмісту корневих каналів	59
2.7. Методика лікування хворих на хронічний періодонтит	59
2.8. Оцінювання результатів ендодонтичного лікування зубів	60
2.9. Методи статистичної обробки результатів дослідження	61
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ОСІБ З ХРОНІЧНИМИ ПЕРІОДОНТИТАМИ	62
3.1. Аналіз показників поширеності та інтенсивності ускладнених форм карієсу	63

3.2. Електрономікроскопічне дослідження стану корневих каналів після хемо-механічної обробки	66
3.2.1. Результати дослідження першої групи (стандартна методика хемо-механічної обробки корневих каналів)	67
3.2.2. Результати дослідження другої групи (стандартна методика хемо-механічної обробки корневих каналів та озонована вода)	76
3.2.3. Результати дослідження третьої групи (стандартна методика хемо-механічної обробки корневих каналів, озонована вода та ультразвуковий Ендоактиватор (Dentsply)	84
3.3. Результати дослідження видового складу мікробної біоплівки	90
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЗУБІВ З УСКЛАДНЕНИМ КАРІЄСОМ З ВИКОРИСТАННЯМ УДОСКОНАЛЕНОГО ПРОТОКОЛУ ХЕМО-МЕХАНІЧНОЇ ОБРОБКИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ	100
4.1. Найближчі результати ендодонтичного лікування зубів з використанням запропонованої методики	100
4.1.1. Оцінка інтенсивності ураження періапикальних тканин в групах спостережень	102
4.1.2. Мікробіологічна оцінка ефективності запропонованого методу хемо-механічної обробки корневих каналів в процесі лікування хронічного апікального періодонтиту	103
4.2. Клініко-рентгенологічна оцінка ефективності лікування хронічних періодонтитів	109
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	119
ВИСНОВКИ	133
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	135
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	136

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АП – апікальний періодонтит

ХАП – хронічний апікальний періодонтит

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Незважаючи на численні дослідження, проблема лікування хронічного апікального періодонтиту залишається актуальною, що зумовлено поширеністю захворювання, досить високою частотою загострень, як в ранні, так і віддалені терміни спостереження [29, 107]. Численні вчені і практикуючі лікарі відзначають медичну і соціальну значимість даної проблеми [19, 179, 210, 245]. У структурі амбулаторного стоматологічного прийому пацієнти з апікальними періодонтитами складають від 20 до 56% від загального числа звернень. Хронічний періодонтит є найбільш частим ускладненням карієсу зубів і досягає до 50% звернень у віковій групі від 34-47 років, запальний процес в періодонті у осіб старше 50 років є причиною видалення зубів більш ніж в 50% випадків [19, 224, 237]. При цьому, наявність вогнища хронічної інфекції в періодонті, крім локальних проблем, пов'язаних з втратою функціональної цінності зуба, є ще й джерелом захворювань, таких як інфекційний ендокардит, сепсис, інфекції сечовивідних каналів та ін.

Причиною розвитку деструктивних форм періодонтиту в переважній більшості випадків є надходження інфікованого і токсичного вмісту кореневих каналів в тканини періодонта, що призводить до запуску реакцій на клітинному, імунному, мікроциркуляторному рівнях, де результатом є деструкція периапікальних тканин [19, 284]. Основним джерелом інфекції при розвитку пульпіту і періодонтиту є патогенні мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності, що попадають у систему кореневих каналів [86, 96, 164]. Також мають значення продукти розпаду пульпи і дентину з кореневого каналу або пародонтальної кишені.

Лікування хронічного апікального періодонтиту направлено на санацію кореневих каналів, видалення патогенної мікрофлори, активацію процесів регенерації в периапікальній ділянці та якісну obturaцію для попередження реінфекції системи кореневих каналів і тканин періодонта [148]. З огляду на



те, що на патогенні мікроорганізми в системі кореневих каналів не впливають системні антимікробні препарати, механізми імунного захисту, необхідність своєчасного ендодонтичного лікування не викликає сумніву [32, 33, 137]. Також доведено, що інструментально неможливо повноцінно очистити кореневий канал у зв'язку з наявністю внутрішньоканальної біоплівки і складністю внутрішньої морфології зуба.

Сучасна стоматологія володіє великою різноманітністю антимікробних препаратів і матеріалів, що застосовуються в ендодонтичній практиці. На жаль, існуючі препарати не справляють достатню антибактеріальну активність по відношенню до мікроорганізмів, здатних проникати в дентинні трубочки і тривалий час перебувати в системі кореневих каналів. Отже, значна поширеність, велика складність і трудомісткість лікування хронічних періодонтитів, високий відсоток незадовільних результатів та ускладнень при їх лікуванні, відсутність стабільності результатів роблять актуальними пошук нових та удосконалення існуючих методів ендодонтичного лікування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця згідно з планом МОЗ України на тему: "Інноваційні підходи до діагностики та лікування твердих тканин зубів, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота" (номер державної реєстрації 0114U001355). Автор була безпосереднім виконавцем окремого фрагменту досліджень зазначеної теми.

**Мета дослідження** -- підвищення якості ендодонтичного лікування періодонтиту шляхом розробки методики застосування озону для хемо-механічної обробки кореневих каналів залежно від клінічної форми періодонтиту.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз розповсюдженості ускладненого карієсу та причин невдач ендодонтичного лікування періодонтиту.

2. За даними СЕМ визначити якість хемо-механічної обробки корневих каналів наступними методами іригації корневих каналів:

- стандартним протоколом;
- удосконаленою методикою;
- з використанням звукової активації.

3. Обґрунтувати та розробити алгоритми використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

4. Проаналізувати зміни видового складу біоплівки корневих каналів до та після використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

5. За допомогою клініко-лабораторних та рентгенологічних методів оцінити ефективність застосування запропонованих методик в найближчі та віддалені терміни спостереження та вибрати найоптимальнішу з них для лікування періодонтиту.

*Об'єкт дослідження:* хронічний апікальний періодонтит.

*Предмет дослідження:* антибактеріальні властивості озону, показники видового складу біоплівки корневих каналів до та після використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

*Методи дослідження* клінічні – для оцінки стоматологічного статусу хворих з ускладненим карієсом та вивчення ефективності проведеного ендодонтичного лікування, оцінки віддалених результатів; клініко-лабораторні: рентгенологічні – внутрішньоротова візіографія, комп'ютерна томографія для визначення стану периапікальних тканин у безпосередні та віддалені терміни лікування; лабораторні: оптичні – операційний мікроскоп; скануюча електронна мікроскопія (СЕМ) для оцінки якості хемо-механічної обробки поверхні дентину каналів коренів, мікробіологічні (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)) – для визначення видового складу біоплівки корневих каналів; статистичні – обробка результатів за допомогою параметричних та непараметричних методів статистичного аналізу.

Дослідження проводили з дотриманням біоетичних норм (висновок комісії з питань біоетики НМУ імені О.О. Богомольця від 7.11.2018 р. №115).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Теоретично обґрунтовано і запропоновано удосконалену методику хемо-механічної обробки кореневих каналів зубів, новизна якої полягає в тому, що протягом усього процесу інструментації кореневого каналу проводиться обробка з використанням озонного розчину та звукової активації.

Вперше проведено перевірку та порівняння якості хемо-механічної обробки стінок кореневого каналу за даними скануючої електронної мікроскопії при проведенні іригації за класичним протоколом, класичним протоколом та озонною водою та удосконаленою методикою (6% розчин гіпохлориту натрію, озонувана вода з кінцевою пасивною активацією розчину ультразвуком).

Встановлено, що застосування удосконаленої методики іригації дозволяє досягнути найкращих результатів очищення дентину кореневого каналу, як в цілому, так і його апікальної частини.

Вперше на підставі даних мікробіологічних досліджень виявлено, що після ретельної хемо-механічної обробки кореневого каналу з використанням озону при хронічному апікальному періодонтиті число виділених штамів бактерій знизилося на 72% (в 3,5 рази).

Розроблено найбільш раціональний алгоритм застосування озонного розчину при обробці кореневих каналів в процесі ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту, який дає можливість підвищити ефективність консервативного лікування хронічного періодонтиту, скорочує терміни відновлення периапікальних тканин, зменшує кількість клінічних показань до використання консервативно-хірургічного методу лікування періодонтиту.

Вперше на підставі клініко-рентгенологічних досліджень проведена порівняльна оцінка найближчих і віддалених результатів лікування хронічних періодонтитів із застосуванням методу дезінфекції кореневих каналів зубів озоном.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі клінічних та лабораторних досліджень обґрунтовано та впроваджено найбільш ефективний алгоритм медикаментозної обробки системи кореневих каналів зубів, що дозволяє покращити якість їх очищення, підвищити успіх ендодонтичного лікування та скоротити до мінімуму кількість ускладнень лікування різних клінічних форм хронічного періодонтиту. Отримано Деклараційний патент України на корисну модель №135201 «Спосіб медикаментозної обробки кореневих каналів зубів при лікуванні хронічного періодонтиту», бюлетень №12 від 25.06.2019 р.

Проведені дослідження дозволили запропонувати та ввести у практику хемо-механічної обробки кореневих каналів зубів використання озонового розчину та звукової активації, що значно покращує очищення і дезінфекцію та розширяє можливості одноетапного лікування ускладненого карієсу.

Отримані результати досліджень дозволяють рекомендувати використовувати в практиці лікаря-стоматолога новий ефективний спосіб лікування хронічного апікального періодонтиту із застосуванням озону.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виконано патентно-інформаційний пошук, вивчено та проаналізовано літературні джерела з обраної теми, здійснено усі клінічні та лабораторні методи дослідження, статистичну обробку отриманих даних, проведено узагальнення та аналіз результатів, сформульовано наукові висновки та практичні рекомендації.

Клінічні дослідження проведені на базі кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця (зав. кафедри – д.мед.н., проф. Борисенко А.В.) та на базі СМЦ НМУ імені О.О. Богомольця (директор – д.мед.н., проф. А.В. Копчак). Мікробіологічні дослідження виконані на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології НМУ (зав. кафедри – д.мед.н., академік НАН України Ширококов В.П.). Електронно-мікроскопічне дослідження проведене в лабораторії електронного зондового аналізу Інституту проблем матеріалознавства імені акад. І.М. Францевича НАН України (наук. співробітник – Самолюк А.В.).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на: VII (XIV) З'їзді Асоціації стоматологів України та науково-практичній конференції «Стандарти стоматологічної допомоги – реалії практики та перспективи впровадження» (Львів, 2016), 4-му Національному українському стоматологічному конгресі «Мультидисциплінарний підхід в діагностиці, лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань» (Київ, 2017).

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність та навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця, а також в лікувально-профілактичних закладах МОЗ України: Стоматологічний медичний центр НМУ імені О.О. Богомольця; КНП «Криворізька МСКП №1» КМР; Стоматологічна клініка ФОП М'ялківський К.О., с. Софіївська Борщагівка Бучанського району Київської обл.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, серед них 5 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття – в іноземному журналі (Німеччина), 1 тези в матеріалах науково-практичної конференції, 1 Деклараційний патент України на корисну модель. В опублікованих працях викладено всі основні положення дисертаційного дослідження.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота написана українською мовою на 173 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертацію ілюстровано 25 таблицею та 46 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 337 джерел, з них 167 – кирилицею та 170 – латиницею.

## РОЗДІЛ 1

# СУЧАСНИЙ СТАН І ПРОБЛЕМИ ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

### 1.1. Медико-соціальна проблема апікального періодонтиту

Карієс та його ускладнення за даними ВООЗ, являються найпоширенішою патологією серед дорослого населення Землі [20, 49, 142, 105, 75, 201]. Проведений за останні роки МОЗ України моніторинг стоматологічної допомоги в Україні, свідчить про дуже високий рівень стоматологічної захворюваності населення України. Питома вага ускладненого карієсу (ендодонтичної патології) до усіх пролікованих зубів з приводу карієсу у дорослого населення в 2014–2015 роках склала відповідно 30,4–31,9 % [29, 107].

Ретроспективний аналіз щорічних статистичних звітів НМУ ім. Богомольця [19] показав, що частота видалених зубів з приводу ускладненого карієсу залишається високою і в середньому щорічно складає 54,6 %. За результатами аналізу 500 клінічних ситуацій основною причиною видалення було безуспішне ендодонтичне лікування (34 %), а розвиток ускладнень після лікування склав 22 %.

За останні п'ять років відмічається збільшення випадків періодонтиту у осіб молодого віку. Так, серед осіб віком до 40 років деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту зустрічаються у 31% випадків із загальної кількості звернень [4; 26; 39; 133; 283; 326]. У пацієнтів старших вікових груп хронічний апікальний періодонтит найчастіше реєструється на верхніх щелепах (63 % випадків) , на нижній щелепі хронічний апікальний періодонтит зустрічається у 2 рази менше, всього лише у 37% випадків [22; 26; 90; 108; 288]. Аналогічна тенденція реєструвалася і в молодому віці (56% і 44% відповідно), але вона менш виражена. Таким чином, спираючись на дані науково-медичної літератури за останні 10 років, можна зробити висновок про

те, що поширеність хронічного періодонтиту в різних вікових групах населення в даний час зберігається на стабільно високому рівні і не має тенденції до зниження [37; 52; 79; 111].

Ранній діагностиці АП перешкоджає тривалий безсимптомний період формування деструктивних вогнищ [3]. Так J.L.Gutmann et al. вважають (2010), що більшість осередків більше 5 мм розвивається безсимптомно [256]. Наявність деструктивних процесів, особливо великих розмірів, в перапікальній кісткової тканини є показанням до видалення зубів в 85-98% випадків [51].

Зменшення жувальної ефективності, навіть при видаленні одного зуба, є причиною дизруптивного (попереджувального) навантаження для зубів, що залишилися, появи періапікальних-періодонтальних змін альвеоли [97, 160].

Періодонтит є вогнищем хронічної інфекції і джерелом токсинів, продуктів запальних реакцій, які регулярно надходять в організм [69;73]. Інфекція з періодонта поширюється по кісткомозкових просторах щелепи на значному протязі від первинного вогнища [181]. Вогнище хронічної інфекції в періодонті представляє потенційну небезпеку для організму, стаючи джерелом для розвитку гострих запальних процесів щелепно-лищевої ділянки, вогнищево-обумовлених соматичних захворювань серця, печінки, нирок (інфекційний ендокардит, менінгіт, абсцеси головного мозку і легенів та інші), а також здатне ускладнювати розвиток вже наявних соматичних захворювань [37; 88; 89; 124; 145; 182]. Наявність таких хронічних одонтогенних вогнищ може негативно вплинути на перебіг вагітності, викликаючи різні інфекційні процеси жіночої статевої сфери, мимовільні переривання вагітності на різних термінах, порушення органогенезу у плода [83; 99; 125; 189; 300].

При цьому проблема захворювань внутрішніх органів і систем, викликаних вогнищем хронічної інфекції в періодонті, має не тільки медичне, а й соціальне значення [16; 89; 94]. Захворювання серцево-судинної системи, такі як септичний ендокардит, ревматоїдний артрит та інші, що розвиваються внаслідок наявності вогнищ хронічної інфекції в - 14 - періодонтит, часто є

причиною тривалої непрацездатності людини, значно погіршуючи якість життя. При деструктивних формах хронічного періодонтиту продукти розпаду тканинних білків - біогенні аміни викликають сенсibilізацію організму, є причиною виникнення одонтогенного запального процесу, що призводить до хроніосепсису і хроніоінтоксикації і, як наслідок, до летального результату [16; 181; 182; 210; 279]. Відзначено, що в сироватці крові пацієнтів з вогнищами хронічної інфекції в періодонті відбувається цілий ряд змін - збільшується кількість білка і білкових фракцій, сіалових кислот, холінестераз разом з тим, знижується активність лізоциму в поєднанні зі зростанням титру трансаміназ (АлАТ, АсАТ) [113; 157; 181]. Загальновідомо, що причиною розвитку таких гострих запальних процесів щелепно-лицьової ділянки, як періостіти, абсцеси, флегмони, лімфаденіти, остеомієліти щелеп, що представляють велику небезпеку для здоров'я і життя хворого, в переважній більшості випадків є хронічні форми періодонтиту зубів [206]. При відсутності своєчасного лікування періодонтит може привести до ранньої втрати зубів, а, в деяких випадках, і до інвалідизації пацієнта в результаті одонтогенних запальних захворювань щелепно-лицьової області. Передчасна втрата зубів, викликана хронічним деструктивним періодонтитом, тягне, в свою чергу, розвиток зубощелепних деформацій, порушень функції жування й мови.

Збережений, з відновленою функцією зуб покращує психологічні показники якості життя людини. Так середній показник якості життя при діагнозі хронічний періодонтит з апікальною гранульозною склав 33,9, при діагнозі периапикальний абсцес без нориці - 34,3 [154, 25, 21]. З іншого боку, ендодонтичні маніпуляції не тільки дорогі, але й трудомісткі. Фізичне і психо-емоційне навантаження лікаря при проведенні ендодонтичних маніпуляцій може лежати в основі формування у нього синдрому емоційного вигорання [118, 106].

Таким чином, широка поширеність деструктивних форм АП, особливо серед населення працездатного віку, вплив даної патології на здоров'я людини, в т.ч. на психо-емоційний статус, і медико-соціальні проблеми, що виникають



при втраті зубів, як наслідок цього захворювання, підтверджують необхідність пошуку нових методик лікування даної патології [21].

## **1.2. Роль біоплівки в ендодонтичній інфекції**

Основною причиною розвитку апікального періодонтиту є карієс зубів. Однак інфікування пульпи може також відбуватися в результаті травми, травматичної оклюзії, захворювань пародонту і ятрогенних маніпуляцій [323].

Найважливіша роль в розвитку АП належить патогенній мікрофлорі [159; 285; 242; 337]. Особливості спектру патогенної мікрофлори, як правило, визначають протягом хап, ефективність ендодонтичного лікування, впливають на результат і прогноз захворювання [127; 318; 337]. Основним джерелом інфекції у розвитку пульпіту і періодонтиту є патогенні мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності, що відбуваються з СКК [164; 319; 337]. Також мають значення продукти розпаду пульпи і дентину з кореневого каналу або пародонтальної кишені [32]. Відомо, що в ендодонтії створюються сприятливі умови для життєдіяльності багатьох видів патогенних і умовно-патогенних аеробних і анаеробних мікроорганізмів [86; 318; 337]. Ці мікроорганізми виявляються у всіх частинах СКК, в тому числі в бічних каналах, анастомозах, і дентинних каналцях в глибині до 300 мікрон з боку пульпи [141].

В кінці 19 століття вчений W.D. Miller (1894) припустив етіологічну роль бактерій у розвитку апікального періодонтиту. Він вивчав вміст корневих каналів і виявив взаємозв'язок між інфікованою пульпою і апікальним періодонтитом, і повідомив про морфологічних відмінностях мікрофлори в корональній, середньої і апікальній третини кореневого каналу.

Тільки через 82 роки вчений Sundqvist G. (1976) підтвердив припущення Міллера про роль бактерій в етіології апікального періодонтиту. Він встановив, що 90% мікроорганізмів складають анаеробні бактерії, проте, за відсутності інфекції, некротизована пульпа не здатна викликати періодонтит і підтримувати його розвиток.

Протягом тривалого періоду часу вчені розглядали шляхи поширення внутрішньоканальної інфекції. Так, Nair P.N. та ін. (2005 рік) встановили, що дентинно-пульпарного комплекс ізольований від мікрофлори рота захисним шаром емалі. При втраті цього шару він інфікується мікроорганізмами, що населяють ротову порожнину, і бактерії можуть проникати в пульпу через відкриті дентинні каналці. Однак при збереженій вітальній пульпі оголення дентину не призводить до її інфікування [323]. Вчені пояснюють це тим, що відростки одонтобластів, колагенові волокна і обмежувальна пластинка (*lamina limitans*), що містяться в пульпі, підвищують її захисну функцію і перешкоджають проникненню мікроорганізмів в периапікальні тканини.

Важливо відзначити, що склерозований дентин, що утворюється на дні каріозної порожнини, змазаний шар і відкладення фібриногену всередині каналців також зменшують проникність дентину і обмежують, або повністю запобігають переміщення мікроорганізмів через дентинні каналці [325]. Крім того, в дентинній рідині вітальних зубів можуть міститися антитіла і компоненти системи комплементу, що забезпечують захист проти бактеріальної інвазії [296]).

Відомо, що мікроорганізми порожнини рота існують в симбіозі і не викликають хвороб зубів, поки не буде порушений імунітет [311]. Якщо імунні механізми пульпи не в змозі забезпечити достатній захист від бактерій і їх продуктів життєдіяльності, то вони просуваються далі в пульпу і навіть дуже мала кількість бактерій може ініціювати розвиток хронічного апікального періодонтиту.

У СКК переважають факультативно-анаеробні,  $\beta$ -гемолітичні стрептококи, *Enterococcus faecalis*, гриби роду *Candida* та ін. [83; 337; 242]. Складна структура СКК сприяє росту й розмноженню патогенних мікроорганізмів, істотно ускладнюючи проведення інструментальної і медикаментозної обробки, в результаті навіть після проведеного клінічно ефективного ендодонтичного лікування можлива присутність залишків патогенної мікрофлори [141; 284; 169]. Показано, що у пацієнтів з хронічним

гранулюючим періодонтитом у стадії ремісії зуби з рентгенологічно виявленими періапикальними змінами деструктивного характеру мають інфіковану СКК [35; 284; 177]. Найбільш часто при цьому висіваються облигатні анаероби (в тому числі бактероїди), грампозитивні палички, стрептококи, ентерококи, кишкові палички, мікрококи, лактобацили, гриби роду *Candida*, нейсерії і бактерії роду *Vellionella* [35; 242]. Ряд авторів показали, що основна роль в етіології ХАП належить факультативно-анаеробним і аеробним мікроорганізмам, які можуть вегетувати в асоціаціях з грибами роду *Candida*, актиноміцетами і ін. [40; 284]. Найбільш часто збудниками хронічного АП є мікроорганізми роду *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* spp., *Nesseria* spp., *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Corynebacterium* spp. і ін. [318; 285; 337; 242; 218]. Згідно з даними Баяхметовой і співавторів [151] в мікробному пейзажі корневих каналів при АП домінують патогенні стрептококи - *Streptococcus tigurinus*, *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus milleri* і *Streptococcus intermedius*. Слід зазначити, що з літературних даних відомий взаємозв'язок *Streptococcus tigurinus* з інфекційним ендокардитом і менінгітами, *Streptococcus milleri* і *Streptococcus intermedius* - з абсцесами головного мозку і легень, *Streptococcus vestibularis* і *Streptococcus bovis* - з бактеріємією і абсцесами різної локалізації. Важливе місце серед збудників хронічного АП займають дріжджоподібні гриби роду *Candida* (вид *Candida albicans*) [132; 318; 248; 218].

Так само, серед патогенних мікроорганізмів нерідко висівається *E. faecalis*, який виявляє високу стійкість до більшості застосовуваних антисептиків [48; 285; 337]. Слід зазначити, що при висіванні *Enterococcus faecalis* і грибів роду *Candida* ендодонтичне лікування пацієнтів часто виявляється малоефективним у зв'язку з високою антимікробною резистентністю зазначених збудників, що призводить до затяжного перебігу хап [98; 285; 308; 337]. Куратова І.А. і співавторами [72] показали, що серед анаеробних неспорутворюючих видів мікроорганізмів значне місце в

розвитку інфекційно-запального процесу при ХАП займають представники роду *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp. і неспороутворюючі палички роду *Bacillus*. Найбільш інтенсивне зростання анаеробних видів бактерій (70 - 90%), серед яких особливо превалюють порфіромонади і превотелли (бактероїди), фузобактерии, пептострептококки відзначається при тривалому інфікуванні кореневого каналу [132; 5; 308]. За даними ряду авторів при хронічному незагоюючому запаленні серед збудників на перше місце виходить рід *Clostridium* spp. [130; 5; 248; 218]. Слід зазначити що, значне місце в етіології хап займають бактеріальні асоціації, що складаються з облигатно-аеробних, мікроаерофільних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів, на частку яких припадає до 53,3% всіх виділених бактерій [72; 248; 218]. При первинному лікуванні АП патогенна мікрофлора представлена, як правило, одним, рідко декількома збудниками [72; 248; 218]. При хап збудники інфекційного процесу можуть бути представлені в кількості до п'яти видів, серед яких найбільш часто зустрічаються стрептококи, актиноміцети, порфінобактерії, ентерококи та ін. [72]. У патогенезі загострення хап велику роль в асоціації з іншими анаеробами відіграють пигментоутворюючі орфіромонади і превотелли [98]. При деструктивних формах періодонтиту асоціації патогенних мікроорганізмів представлені факультативною і облигатною анаеробної флорою: анаеробні стрептококи, анаеробні стафілококи, ентеробактерії, бактероїди, фузобактерии, пропіонобактерії і превотелли і гриби роду *Candida* [103; 308]. Після неефективного лікування СКК основна етіологічна роль у розвитку АП належить факультативних анаеробів, які і визначають важкість одонтогенних інфекції, як і інфекцій інших локалізацій [40; 127; 308]. При вторинному інфікуванні, тривало існуючому запаленні, невдалому лікуванні визначається мікрофлора з переважанням грамнегативних анаеробних штамів, відбувається формування біоплівки [54; 126; 291; 242; 249; 218]. Формування біоплівки становить найбільшу небезпеку, так як їм належить основна роль в розвитку важких хронічних інфекційних процесів в тканинах періодонта [63; 291; 218].

Біоплівка - це високоорганізована структура, представлена рядом мікроорганізмів, оточених позаклітинним матриксом і прикріплених до поверхні дентину кореня зуба [7; 17; 277]. Властивості мікроорганізмів у складі біоплівки істотно відрізняються від таких в умовах звичайного існування [163; 63; 218]. Екзополімерний матрикс перешкоджає проникненню всередині біоплівки антибактеріальних препаратів, формуючи високу стійкість до них патогенних мікроорганізмів [1]. Разом з тим екзополімерний матрикс виконує функцію бар'єру - захоплює і пов'язує позаклітинні ферменти (в тому числі  $\beta$ -лактамази), що забезпечує інактивацію антимікробних препаратів [17]. Екзополімерний матрикс забезпечує захист мікроорганізмів, можливість їх існування в широкому діапазоні рН, накопичує живильний субстрат, підтримує і регулює метаболізм окремих видів бактерій [17; 277]. Слід зазначити, що мікроорганізми в складі біоплівки здатні утворювати капсули і виділяти екстрацелюлярні полісахариди, що забезпечує додатковий захист мікроорганізмів від факторів навколишнього середовища - коливань рН і осмотичного тиску, ультрафіолетового випромінювання, висихання [17; 248]. Ще одним механізмом резистентності мікроорганізмів у складі біоплівки є формування анаеробних ніш в товщі біоплівки, в результаті чого аеробні мікроорганізми переміщуються в верхні шари, утилізують кисень і забезпечують, тим самим, захист анаеробних мікроорганізмів, розташованих в нижчих шарах [17; 249; 270]. Біоплівка також перешкоджає впливу факторів імунної системи на патогенні мікроорганізми [63; 277]. Крім того, висока антибіотикорезистентність, стійкість до несприятливих умов зовнішнього середовища, механізмів імунного захисту організму хазяїна, забезпечується також високою швидкістю генних мутацій і їх накопиченням в бактеріальних клітинах, здатністю змінювати параметри росту і експресію специфічних генів [163; 17; 177].

У ендодонтії біоплівка була вперше описана ще в 1987 році P.N.Nair. У своєму дослідженні автор вивчив зуби, які були видалені за показаннями з діагнозом періодонтит і встановив, що мікроорганізми існують в різних

формах і згруповані в мікроколонії, занурені в матрикс. Учений виявив в основних каналах різні форми мікроорганізмів, в тому числі коки, палички, нитчасті мікроорганізми і спірохети, основна частина яких перебувала у вологому середовищі каналу в підвішеному стані. Простір між клітинами мікроорганізмів заповнював аморфний позаклітинний матрикс мікробного походження. Більш ускладнена електронна мікроскопія (в затемненому полі, трансмісійна), однофокусний скануючий лазер, дослідження ДНК і імунологічний аналіз дозволили підтвердити дані вчених і встановити, що понад 95% існуючих в природі бактерій знаходяться в біоплівках [215].

Результати останніх досліджень показують, що в СКК мікроорганізми також формують біоплівки [17]. Всі особливості біоплівок характерні і для біоплівок, що формуються в СКК. Але слід зазначити, що життєдіяльність мікроорганізмів у складі біоплівки в СКК сприяє так само демінералізації кісткової тканини [17; 277]. Згідно з дослідженнями Мозгової Л.А. і співавторів [164] мікроорганізми при гранулематозній формі хап найчастіше існують в СКК у вигляді біоплівки. Виявлено, що при деструктивних формах хап плівкоутворююча здатність штамів ентерококів більш ніж в 6 разів вище, ніж при інших формах хап [164]. На думку авторів, тривале існування інфекційного запального процесу підвищує здатність штамів мікроорганізмів до плівкоутворення [164; 277].

Мікроорганізми оточені обволікуючим міжмікробним матриксом, який складається з полісахаридів і білків, пронизаний каналами, по яких циркулюють живильні речовини, продукти життєдіяльності, ферменти, метаболіти і кисень. У біоплівці матрикс займає 90%, а мікроорганізми становлять лише близько 10- 15%. Бактерії в біоплівці спілкуються між собою за допомогою хімічних подразнень (сигналів). Але найголовніше в біоплівці бактерії утворюють такий фенотиповий стан (зміна експресії генів), в якому вони високо захищені. У біоплівці мікроорганізми щільно прикріплені до поверхні зуба і проникають в дентинні каналці на глибину близько 300 мкм [194].

У більшості випадків формування біоплівки починається з колонізації стінок каналу планктонними мікроорганізмами його рідкого середовища. Виділяють первинне прикріплення до поверхні каналу (адгезія, сорбція) з навколишнього середовища (зазвичай рідини). Ця стадія зворотна. Остаточна фіксація - незворотне прикріплення. На цій стадії мікроби виділяють позаклітинні полімери, що забезпечують міцну адгезію. Дозрівання: клітини, прикріпилися до поверхні, полегшують приєднання наступних, а позаклітинний матрикс утримує разом всю колонію. Накопичуються поживні речовини, клітини починають ділитися. Зріст: утворена зріла біоплівка, вона змінює свій розмір і форму. Дисперсія (викид бактерій): в результаті поділу періодично від біоплівки відриваються окремі клітини, здатні через деякий час прикріпитися до поверхні і утворити нову колонію [43; 194]. У міру поширення каріозного ураження в напрямку пульпи до неї наближається і біоплівка.

Дентинні каналці апікального відділу основного каналу заповнені головним чином мікроорганізмами внутрішнього шару біоплівки. У апікальних розгалуженнях, бічних каналах і перешийках мікроорганізми можуть зустрічатися як у вигляді біоплівки, так і у вигляді планктону.

Гістологічні дослідження вчених [245] виявили, що внутрішньокоренева біоплівка в апікальній частині прикріплена до дентинної стінки, але іноді формується навіть поблизу апікального отвору, що спостерігається в 77% зубів з апікальним періодонтитом.

Як правило, при первинному інфікуванні число патогенних видів більше, ніж при вторинної інфекції. Тому антимікробні препарати, як загальної, так і місцевої дії, не завжди дають успішні результати, навіть тоді, коли вони націлені на конкретний вид мікроорганізмів [117].

Первинне інфікування корневих каналів відбувається мікроорганізмами, які спочатку потрапляють і колонізуються в некротичних тканинах пульпи. Вона характеризується як опортуністична полімікробна інфекція, що складається в основному з грамнегативних анаеробних бактерій

[179]. Залежно від рівня кореневого каналу вченими були виявлені зміни в розподілі різних мікроорганізмів. Серед мікроорганізмів, виявлених в коронковій частині кореневого каналу переважають швидко зростаючі факультативні анаероби, в той час як в апікальній області переважно містяться повільно зростаючі облігатні анаероби. Найчастіше виявляються грамнегативні анаеробні палички, такі як *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Dialister* і види *Fusobacterium*.

Первинне інфікування кореневих каналів може проявлятися у вигляді хронічного апікального періодонтиту безсимптомного і може прогресувати до хронічного верхівкового абсцесу.

Таким чином, складна організація системи макро - і мікрокорневих каналів в поєднанні з високою стійкістю мікроорганізмів у складі біоплівки до антимікробних препаратів обумовлюють значну складність санації СКК [74; 2; 17; 209; 251; 277].

### **1.3. Вплив хемомеханічної обробки кореневого каналу на мікробну біоплівку**

На даний час, ендодонтичне лікування, не є достатньо ефективним, що часто пов'язано з порушенням техніки обробки кореневих каналів. Ряд авторів вказують на великий відсоток випадків, коли після ендодонтичного лікування зберігається або розвивається вогнище деструкції в периапікальних тканинах [33; 153; 241]. Залишається на досить низькому рівні успішність первинного ендодонтичного лікування, особливо в постійних зубах у підлітків і осіб молодого віку [104]. Численні дослідження в даній області вказують на те, що інструментально неможливо повноцінно очистити кореневий канал у зв'язку з його складною анатомічною будовою і саме очищення і стерилізація системи кореневих каналів відіграє важливу роль в ефективності ендодонтичного лікування [137; 193; 272; 336]. Навіть за умови повноцінної obturaції, спостерігається досить високий відсоток запальних явищ в періодонті, виявлених при рентгенологічному дослідженні [147; 202].



На даний час відзначається принципова зміна в роботі лікаря - стоматолога при обробці вузьких, викривлених, облітерізованих каналів. Для створення килимової доріжки були розроблені роторні інструменти після яких застосовують обертові нікель - титанові інструменти, сонічні, ультразвукові інструменти і ін. Все це робить процес обробки корневих каналів легше, ніж традиційна обробка, що вимагає значних витрат робочого часу і зусиль [167; 155; 170; 191].

З моменту появи нікель-титанових інструментів MtwoVDW (Німеччина) уявлення про обробку корневих каналів змінилися. Особливістю дизайну MtwoVDW (Німеччина) є S-образне поперечний переріз [237]. Вони мають довгу вертикальну спіраль і неагресивну верхівку, що надає інструменту подвійний ріжучий ефект. Максимальний простір між лезами забезпечує рекапітуляцію дентину, дозволяє зменшити ризик заклинювання інструменту і закриття просвіту каналу дентинними тирсою. У ряді досліджень вітчизняних учених [14; 38] було показано, що інструменти Mtwo VDW (Німеччина) розширюють канал без вкручування, з виведенням з каналу великої кількості інфікованого дентину. Залежно від анатомії кореневого каналу і клінічних ситуацій був розроблений стандартний базовий набір Mtwo VDW (Німеччина) і додаткові файли. За характером рухів вони схожі на H-файл, і, як правило, інструменти Mtwo VDW (Німеччина) працюють тільки при їх виведенні з каналу. Використовується тільки 3-4 інструменти [82; 93; 316].

У літературі широко обговорюється відродження концепції інструментів для препарування корневих каналів, що працюють в реципрокному режимі обертання. Так, в 2008 році була розроблена система RECIPROVDW (Німеччина), що дозволяє препарувати канал одним інструментом, який спочатку рухається в напрямку різання, а потім у зворотному напрямку для відділення інструменту від стінок каналу [213]. Це забезпечує інструменту особливу гнучкість і більш високу стійкість до циклової втоми. Вчений Г.Яред (2011) провів дослідження і встановив, що

реципрокний рух створює менше навантаження на стінки кореневого каналу і є більш безпечним порівняно з іншими нікель-титановими інструментами [38].

Однак вчені Kim (etal. 2013) в своєму дослідженні виявили, що обертальні нікель-титанові інструменти створюють значний вплив на зовнішні шари дентину, що призводить до утворення мікротріщин. Крім того, вони не забезпечують якісне очищення корневих каналів, так як не обробляється значна площа внутрішньої поверхні стінок каналів [192; 309]. Складна анатомія корневих каналів не дозволяє якісно механічно обробити канали нікель-титановими інструментами. У ряді досліджень *in-vitro* виявлено, що при обробці корневих каналів цими інструментами часто виникає трансформація овального перетину каналу в округле, де можуть зберігатися мікроорганізми. Цим пояснюється значення іригації, яка є найважливішою складовою хемо-механічної обробки.

Іригаційні розчини, видаляючи мікроорганізми і продукти, пов'язані з дегенерацією тканин, сприяють усуненню інфікованого дентину і прохідності каналу по всій його довжині за рахунок того, що ірриганти вступають в прямий контакт з усіма стінами каналу, в тому числі і в апікальній частині [34; 31; 198; 292]. Бактерицидна здатність гіпохлориту натрію походить від утворення хлорноватистої кислоти, яка окисляє сульфгідрильні групи бактеріальних ферментів, руйнуючи їх метаболізм.

Вчені виявили, що 5,25% розчин гіпохлориту натрію значно ефективніший як розчинник некротичної тканини, ніж розчини від 0,5% до 2,5% [172]. Вони встановили, що після заключного промивання каналів 1% розчином гіпохлориту натрію 10 зразків з 39 - 25,8% мали позитивні культури. При застосуванні 2,5% розчину позитивні культури були виявлені у 5 зразків з 36 - 13,7%, а при використанні 5% розчину позитивні культури були тільки у 2 зразків з 36 - 6,6%. Stojicic і співавтори (2010) виявили, що оптимізація концентрації, температури, потоку і поверхневого натягу може поліпшити гістологічну ефективність гіпохлориту натрію. Інші вчені [250] відзначили, що навіть у розчину гіпохлориту натрію з високою концентрацією, здатність для

розчинення тканин в замкнутому просторі (в кореновому каналі) обмежена. Було також відзначено, що різниці в ефективності будь-якого розчину, що використовується для видалення мікроорганізмів з коренового каналу, не спостерігалось.

Даний іригаційний розчин неспроможний повністю розчинити органічний матеріал пульпи і демінералізовану кальціфіковану частину стінок коренового каналу. Однак існує загальна думка вчених, що великі обсяги іригації під час лікування важливі для промивання кореневих каналів [221; 265]. Незважаючи на значну антибактеріальну активність, гіпохлорит натрію має високий коефіцієнт поверхневого натягу. Він обмежує можливість проникнення в глибину дентинних каналців. Італійський вчений Лучано Джардіно розробив ірригант «HYPOCLEAN» на основі розчину гіпохлориту натрію в поєднанні з двома поверхнево-активними речовинами (сурфактанти), що дозволяють входити в глибину дентинних каналців [250].

В якості дезинфікуючого засобу використовується також хлоргексидин, який має протимікробну дію [266; 172; 328]. Антибактеріальну дію хлоргексидину можливе при поглинанні на бактеріальній поверхні і руйнуванні мембрани цитоплазми. Однак він не здатний розчинити некротичні тканини, і менш ефективний щодо грамнегативних бактерій, ніж грампозитивних [298].

ЕДТА (етилентетрадіаміноцтова кислота) є хелатним агентом, що видаляє неорганічну частину змазаного шару, що розм'якшує дентин і полегшує видалення кальцифікованих відкладень [236; 231; 205].

Вчені Ng Y.L. і співавтори (2011) в своєму дослідженні факторів, що впливають на результати нехірургічного лікування коренового каналу, виявили, що використання розчину ЕДТА з подальшим промиванням гіпохлоритом натрію не дало ніякого істотного поліпшення в випадках повторного (вторинного) ендодонтичного лікування, але це удвічі збільшило успіх при первинному ендодонтичному лікуванні.

Для дезінфекції та видалення змазаного шару компанія DENTSPLY (США), спільно з доктором Маркусом Хаапасало, розробили іригаційний розчин Q міх 2 в 1 [212]. Препарат являє собою поєднання ЕДТА і хлоргексидину. Він застосовується на завершальному етапі іригації корневих каналів (після гіпохлориту натрію). Це економить час в порівнянні з послідовним використанням 17% ЕДТА і 2% хлоргексидину. Q-міх крім того менш агресивний, ніж ЕДТА. Він видаляє більше змазаного шару після інструментальної обробки каналів, ніж 17% ЕДТА; менше відбувається демінералізація інтактного дентину. Q міх використовується для остаточної іригації після гіпохлориту натрію. Наступний фактор, які вчені розглядають, - цей спосіб доставки розчину до кореневого каналу (використання іригації з позитивним або негативним тиском, розмір і конструкції голки, що використовується для зрошення); глибина проникнення іригаційної голки в канал (розмір прохідності каналу пов'язаний з глибиною зрошення); звукова або ультразвукова активація іригаційного розчину для створення акустичних потоків [263; 278].

Для видалення біоплівки із систем кореневого каналу необхідною є можливість ендодонтичної голки досягти апікальної частини каналу, що залежить від розміру його прохідності [259].

Вчені Gu L., Kim J. R., Ling J., Kyu Choi K., Pashley D. H., Tay F. R. (2009) провели порівняльне дослідження засобів для іригації (звичайну ендодонтичного голку, голку з брашиком в залежності від розміру прохідності каналу). Вони встановили, що голки 27-го калібру були ефективними в інструментально оброблених каналах до 30, 35 або 40 з конусністю 0,04.

На жаль, складна система кореневого каналу недостатньо обробляється в ході препарування навіть найсучаснішими ротаційними інструментами і простим струменевим промиванням антисептичними розчинами.

В ході інструментальної обробки на стінках каналу утворюються дентинні пробки, які блокують бічні відгалуження. Ультразвукова обробка

каналів антисептиками усуває ці ошурки і робить можливим проведення «глибокої» дезінфекції [252].

Особливості ультразвуку, такі як кавітація, мікрострімінг і виділення тепла, роблять можливим проникнення ірригантів глибоко в структуру кореневого дентину мікроканалці [269]. Кавітація - утворення в рідині порожнин (бульбашок), заповнених газом, паром або їх сумішшю. Кавітація виникає в результаті місцевого зниження тиску в рідині, яке може відбуватися або при збільшенні її швидкості (гідродинамічна кавітація), або при проходженні акустичної хвилі великої інтенсивності під час напівперіоду розрідження (акустична кавітація) [148; 292]. Переміщуючись з потоком в ділянку з більш високим тиском або під час напівперіоду стискання, кавітаційна бульбашка закривається, випромінюючи при цьому ударну хвилю. Мікрострімінг - стійка однонаправлена циркуляція рідини поблизу невеликого віброуючого об'єкта. При цьому ефекті виникають множинні вихрові струми, найшвидші з яких спостерігаються у верхівки ультразвукової насадки. Швидкість поширення ультразвукової хвилі в рідкому середовищі - 1000-1500 м / с.8 [41].

Вітчизняні та зарубіжні вчені [67; 70; 274] провели порівняльний аналіз активності іригаційних розчинів з використанням традиційних методів для промивання каналу і ультразвукової іригації. Вони встановили, що ультразвук створює більш високу швидкість і об'ємні витрати антисептичного розчину в каналі при зрошенні, тим самим усуваючи більше ошурків, створюючи кращий доступ хімічного розчину в додаткові канали. Однак змазаний шар при активації ультразвуком повністю не усувається.

Вчені Siu C., Baumgartner J.C. (2010) порівнювали ультразвукову активацію з традиційною іригацією і іригацією з негативним тиском. Вони виявили, що ультразвукова обробка доставляла більше ірриганту в латеральні канали, в порівнянні з іншими. Однак іригація з негативним тиском забезпечила доступ більшого обсягу розчину саме в апикальну ділянку каналу [297; 247; 306].

Однак перераховані вище методи не дозволяють механічно очистити і відразу промити канал. Тому, з метою хемомеханічної обробки складної системи корневих каналів, ізраїльська компанія Redent (Ізраїль) в 2010 році на чолі з інженером R.Hof розробила нову технологію самоадаптуючих файлів - САФ, що використовують з помпою (насосом) для подачі ірриганта Vatea або ендодонтичної станції Endo STATION mini [330; 200; 309; 180]. Відмінною особливістю системи самоадаптуючих файлів (САФ) є інший спосіб розширення каналу. Це перший інструмент, який не має металевого стержня в центрі. Він являє собою порожнистий циліндр з тонкими стінками і асиметричною вершиною. Здійснюючи зворотно-поступальні рухи, файл вібрує з частотою 5000 вібрацій в хвилину, що викликає активацію ірриганта під час процедури. Інструмент обробляє весь периметр кореневого каналу, не змінюючи його форму, що має важливе значення для обробки овальних і С-образних каналів [305; 244].

Вчені Neves M.A., Rôças I.N., Siqueira J.F., 2014 року) провели порівняльне дослідження системи самоадаптуючих файлів з обертовими нікель-титановими інструментами і з традиційною антисептичною обробкою. Вони встановили, що при обробці довгих і овальних каналів, система самоадаптуючих файлів значно зменшує кількість внутрішньоканального *Enterococcus Faecalis*, в порівнянні з обертові нікель-титановими інструментами. Частота позитивних культур в їх зразках була 11 з 20 (55%) для обертових інструментів і 4 з 20 (20%) для системи самоадаптуючих файлів (САФ). Слід зазначити, що дані дослідження були проведені на монокультурах без культивування біоплівки. У вітчизняній літературі ми не знайшли даних про ефективність системи самоадаптуючих файлів щодо біоплівки в складній системі корневих каналів.

Для іригації корневих каналів найбільш часто застосовується стандартна техніка позитивного тиску [60; 75; 165; 239; 280]. Дана методика не забезпечує задовільну обробку апікальної частини каналу і викликає ризик виникнення ускладнень, пов'язаних з виведенням іригаційного розчину за

межі апекса [257]. Ефективність ручної іригації залежить від величини апікального препарування і вираженості конусности кореневого каналу [199; 211]. Існує кілька видів ендодонтичних шприців і голок для іригації корових каналів в техніці позитивного тиску (Endo-Eze Irrigator Tips (Ultradent), NaviTip (Ultradent), Ендонідл (Омега- Дент) [223; 224]. Основною особливістю шприців і голок NaviTip (Ultradent ) голок є діаметр кінчика, що дозволяє ввести NaviTip практично до верхівки. у даних голках при згинанні внутрішній просвіт не змінюється, що дає можливість проводити іригацію в викривлених каналах без втрати ефективності.

Широко практикується динамічна іригація корневих каналів з використанням ультразвукових і звукових пристроїв [30; 42; 44; 81; 175; 268]. Застосування ультразвуку для активації іригаційного розчину істотно збільшує ефективність іригації [31; 62; 184; 321]. При ультразвукових коливаннях в рідині виникає кавітація, збільшується гідродинаміка, створюється підвищений тиск. При збільшенні швидкості потоку розчину утворюються множинні вихрові потоки (мікро- скрімінг), під дією чого руйнуються бактерії, ферменти і збільшується ефективність маніпуляції [18; 128; 134; 139; 140]. При роботі з ультразвуковими насадками необхідно враховувати можливість утворення сходинок, перфорації і злам інструменту в кореновому каналі [24; 27]. Ефективність активації ірриганта знижується при контакті інструменту зі стінкою кореневого каналу, так як знижується амплітуда руху ультразвукової насадки [26]. Прикладом ультразвукових апаратів є VDW Ultra (VDW, Німеччина) і Satelec Newtron (Satelek, Франція) [190]. Для активації ірриганта в кореновому каналі використовуються також і звукові системи, які на відміну від ультразвукових, утворюють коливання більшої амплітуди і меншою частоти [91; 92; 149; 150]. Однією з звукових систем в ендодонтії є EndoActivator [321]. На відміну від ультразвуку низькочастотні звукові коливання знижують ризик перегріву тканин періодонта. Звукові файли надають як акустичний, так і механічний вплив на стінки кореневого каналу. Очищенню кореневого каналу так само сприяє

виникнений бульбашковий ефект. Акустичним потоком і кавітацією відбувається збовтування ірриганта всередині каналу, завдяки чому видаляється змазаний шар, біоплівка і дентинні ошурки. Прикладом звукових приладів є EndoAktivator, Vibringe і наконечник системи Sonic [6; 261]. Для просування іригаційного розчину в апикальну частину кореневого каналу використовується тиск стисненого повітря. Прикладом такої системи може служити система RinsEndo. Ряд авторів вказують на те, що використання тиску стисненого повітря для просування іригаційного розчину, значно збільшує ймовірність виведення іригаційного розчину за межі апекса з розвитком хімічного пошкодження і запалення в періапикальних тканинах з вираженою ексудацією, особливо при використанні антисептиків похідних фенолу і альдегіду [55; 80]. Новим етапом у вирішенні проблеми очищення кореневого каналу була розробка системи з одночасною аспірацією введеного ірриганта за допомогою вакууму (EndoVac (Discus Dental)). Для рівномірного розподілу іригаційного розчину в даній системі використовують вакуум. За допомогою вакууму розчин пасивно вводиться в пульпову камеру до місця розміщення канюлі [8; 321; 334].

#### **1.4. Застосування озону для ендодонтичного лікування**

В спеціальній медичній літературі є достатньо велика кількість повідомлень про застосування озону в комплексному лікуванні різних захворювань в гнійній хірургії, щелепно-лицевій хірургії, травматології, акушерстві, гінекології, оториноларингології, офтальмології, дерматології, неврології тощо [13; 15; 28; 36; 101; 46; 47; 53; 61; 66; 68; 77; 78; 84; 95; 102; 114; 110; 112; 129; 146; 152; 161; 162; 216].

У медицині озон використовують у вигляді озono-кисневої суміші в концентраціях від 1 до 40 мкг озону на 1 мл кисню. Протягом певного періоду часу розчинений озон не втрачає своїх біологічних властивостей [138].

У статті Л.М.Цєпова та співавт. (2010) представлені результати досліджень та надано рекомендації щодо застосування апарату "OzoneDTA"



при ендодонтичному лікуванні хворих на пульпіт і періодонтит для антисептичної обробки кореневих каналів зубів.

Озон здатний пригнічувати ріст багатьох карієсогенних мікроорганізмів, які у подальшому викликають запалення пульпи та періодонта. В експерименті *in vitro* при обробці карієсу коренів зубів було відзначено високу антибактеріальну активність озонованої води проти *Streptococcus mutans* [S.m.] и *Streptococcus sobrinus* [S.s.] [13].

На даний час встановлено і вивчено наступні механізми лікувальної дії медичного озону [65, 109]:

- бактерицидна, антивірусна й фунгіцидна дія;
- коригуючий вплив на гомеостаз;
- поліпшення кисеньтранспортної функції крові
- оптимізація антиоксидантних систем;
- відновлення периферійного кровообігу;
- вплив на метаболізм біологічних субстратів - вуглеводів, білків, ліпідів (біоенергетичний, біосинтетичний ефекти);
- зниження згортання крові;
- імуномодулювальна дія: малі дози стимулюють імунітет, великі - пригнічують;
- дезінтоксикаційна дія.

При місцевому застосуванні в організмі озон справляє бактерицидну, антивірусну та протигрибкову дію [286]. На відміну від багатьох антисептиків озон не руйнує і не подразнює тканини, так як клітини організму мають антиоксидантну систему захисту [146]. Озон порушує цілісність оболонок мікробних тіл, окислює фосфоліпиди і ліпопротеїди, вступає в реакцію з молекулою ДНК, тим самим перешкоджаючи розмноженню мікроорганізмів [47]. Грампозитивні бактерії більш чутливі до озону, ніж грамнегативні, що, мабуть, пов'язано з відмінностями будови їх оболонок [255].

Експериментальними дослідженнями показано, що вже при концентрації озону 2-3,5 мкг/л. відмічено пригнічення широкого спектра

мікроорганізмів, в тому числі грампозитивних та грамнегативних бактерій, анаеробів, збудників газової гангрені і дифтерії, мікобактерій туберкульозу, патогенних грибків, найпростіших і вірусів [161; 162; 185; 188; 168; 329; 197; 233; 262; 331]. Озон справляє антибактеріальну дію на мікроорганізми, які є резистентні до інших антибактеріальних препаратів, зокрема на кишкову та синегнійну палички, протей, штами *Staphylococcus aureus* тощо [87].

В експерименті *in vitro* була вивчена бактерицидна активність озону в озono-повітряній суміші при різній концентрації озону щодо патогенної мікрофлори кореневих каналів. Була визначена оптимальна концентрація озону в озono-повітряної суміші і озонованому фізіологічному розчині. розроблений алгоритм застосування медичного озону для ендодонтичного лікування хворих з пульпітом і періодонтитом [122].

Антивірусна дія озону пов'язана з пошкодженням поліпептидних ланцюгів оболонки, що призводить до порушення здатності вірусів прикріплюватися до клітин-мішеней. Крім того, відбувається розщеплення однієї нитки РНК на дві частини, що підриває фундамент реакції розмноження. Важливу роль відіграє активація синтезу біологічно активного пептиду інтерферону, що захищає незаражені клітини від проникнення вірусу [109].

Фунгіцидний ефект озону реалізується за рахунок впливу на внутрішньоклітинний гомеостаз, як наслідок порушення бар'єрних властивостей плазматичної мембрани [335; 174].

За даними деяких авторів, навіть при місцевому застосуванні озонованих розчинів або озон-кисневої суміші спостерігаються метаболічні зміни на рівні всього організму. Системна дія озону на організм здійснюється опосередковано через утворення "озонідів". Це з'єднання озону з органічними сполуками, що містять подвійні зв'язки: вільні амінокислоти, поліненасичені жирні кислоти, нікотинамід-коензим [195; 329].

З іншого боку у високих концентраціях озон здатний окислювати білки, атакуючи гістидинові та тирозинові залишки, здатний деструктивно діяти на ДНК. Крім того він викликає зрушення рН в лужну сторону, активацію

окислювальних процесів в клітинах з нормалізацією перекисного окислення ліпідів, прискорення кисеньвмісних реакцій в органах і тканинах [64, 121].

Одночасно оптимізується робота мітохондріальної дихальної мережі, прискорюється утворення макроергічних сполук (АТФ, АМФ). Відбувається стимуляція аеробних процесів і окисного фосфорилування, активація продукції біологічно активних речовин і медіаторів нервової системи [61, 64; 65].

Протигіпоксичний ефект озонотерапії реалізується шляхом поліпшення транспорту кисню, що пов'язано з підвищенням пластичності (здатності до деформації) еритроцитів і позитивного впливу на процес утилізації кисню. У механізмах протигіпоксичної дії певну роль відіграє вазодилатація артеріол і посткапілярних венул [77; 78, 100].

В процесі озонотерапії відбувається насичення киснем сироватки крові та еритроцитів. Після припинення лікування озоном підвищений вміст кисню в крові зберігається протягом кількох тижнів і навіть місяців [109]. До інших механізмів протизапальної дії озонотерапії відносяться переривання циклу утворення простагландинів, як ефекторів запалення, і відновлення нормального рН та електролітного балансу в вогнищі запалення, пригнічення синтезу лейкотрієнів, посилення припливу фагоцитів у вогнище запалення [13, 15].

Позитивна дія озону на імунну систему відбувається шляхом його впливу на лімфоцити і моноцити, активацію вироблення цитокінів та лімфокінів, які беруть безпосередню участь в регуляції активності клітинного і гуморального ланок імунітету. При озонотерапії спостерігається корекція всіх порушених стадій фагоцитозу і виражена активація стадії кисневого вибуху, обумовлена утворенням пероксидів [195].

Озон справляє виражену знеболювальну дію в результаті окислення медіаторів, що викликають біль. Також відбувається відновлення балансу між процесами перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту, а також активація актиноцептивної медіаторної системи [13; 36; 64; 65; 112].

Встановлено вплив озону на систему згортання крові шляхом відновлення електричного заряду мембран формених елементів крові (еритроцитів, тромбоцитів), зниженням їх агрегаційної здатності, зниженням рівня фібриногену і підвищенням фібринолітичної активності плазми [84].

Дезінтоксикаційний ефект озонотерапії яскраво виражений і пов'язаний з окисленням токсичних продуктів метаболізму, екзо- і ендотоксинів, підвищенням детоксикаційної функції печінки за рахунок поліпшення функціонального стану микросомальної системи гепатоцитів, збільшенням ниркової фільтрації [109].

Таким чином, згідно даних літератури на сьогоднішній день відмічається тенденція до збільшення тяжкості клінічних проявів одонтогенних інфекцій. Це обумовлено значною зміною мікрофлори, підвищенням її патогенності; зниженням лікувальної ефективності антимікробних засобів, що застосовуються в стоматології, з огляду на необґрунтоване масове використання антибіотиків [234; 273; 207; 299; 302].

При певній концентрації і часу впливу, озон справляє селективну дію на бактерії, віруси і гриби [286], має антигіпоксичну, знеболювальну і дезінтоксикаційну дію, активує імунні і репаративні процеси в тканинах. Тому одним з перспективних напрямків лікування запальних уражень періодонта є застосування озонотерапії [116; 10; 11; 12; 156; 276; 204; 246; 258; 281]. Застосування озонотерапії дозволяє знизити кількість традиційних медикаментозних препаратів [156; 131; 314].

З огляду на перераховані вище властивості озону останніми роками озонотерапія знайшла широке застосування в різних областях стоматології [115; 46; 47; 66; 135; 186; 187; 188; 220; 214; 264; 260; 275; 253; 254; 303; 219; 312].

При лікуванні флегмон голови і шиї застосування озонотерапії нормалізує процеси вільнорадикального окислення, гуморальні ланки імунітету і місцевої резистентності порожнини рота, знижує рівень ендогенної інтоксикації, що дозволяє досягти скорочення термінів пригнічення гнійно-

запального процесу щелепно-лищевої ділянки [45]. Показано ефективне застосування озонованих розчинів при лікуванні відкритих переломів нижньої щелепи [152]. Патогенетично обґрунтовано застосування озонотерапії в комплексному лікуванні глосалгії [53].

У пародонтології озонотерапія вперше була застосована для лікування хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит в 1996 році [138]. Було показано, що бактерицидну активність озонотерапії можна порівняти з 0,2% розчином хлоргексидину. Також озонотерапія відновлює колонізаційну резистентність буккального епітелію слизової оболонки порожнини рота і нормалізує мікрофлору порожнини рота. Під впливом озоно-повітряної суміші зменшується мікробне обсіменіння пародонтальних кишень, поліпшується стан системи перикисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту організму у хворих з генералізований пародонтит [144; 71; 282; 208; 317; 178].

Застосування аплікацій озонованої олії та полоскань озонованою водою в післяопераційному періоді після клаптевих операцій у хворих на генералізований пародонтитом дозволяє прискорити епітелізацію операційної рани [158; 171].

Включення озонотерапії в комплексне лікування пацієнтів з швидкопрогресуючим пародонтитом значно знижує активність запалення в пародонті, нормалізує показники перекисного окислення ліпідів і стан антиоксидантної активності ротової рідини [12].

Показаний терапевтичний ефект озону при лікуванні остеонекрозу щелепи у пацієнтів з множинною мієломою [313].

Досить багато досліджень було присвячено терапевтичній дії озону при лікуванні карієсу зубів та його ускладнень [143; 119; 120; 122; 123; 23; 222; 228; 229; 186; 188]. Експериментально було показано, що обробка дентину озонованим розчином запобігала формування мікробної біоплівки культур *Streptococcus mutans* і *Lactobacillus acidophilus* протягом чотиритижневого періоду [262].

Показана ефективність озону проти типових представників мікрофлори кореневих каналів: *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Peptostreptococcus micros* і *Pseudomonas aeruginosa*. Газоподібна суміш з концентрацією озону до 1 г / м і озонований розчин в концентрації 20 мкг / мл повністю пригнічували ріст мікроорганізмів аналогічно гіпохлориту натрію і хлоргексидину [229; 232; 333; 174; 225]. Антибактеріальний ефект озонотерапії при обробці інфікованих кореневих каналів газоподібним озоном був вище, ніж при впливі лазером [183].

Озон справляє антибактеріальну дію проти штамів мікроорганізмів (наприклад, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* тощо), які були нечутливі до дії інших антибактеріальних препаратів [315]. Автори рекомендують використовувати озон у разі наявності у пацієнтів алергійної реакції на гіпохлорит натрію. В цілому було показано, що після обробки озоном протягом 10 с гинули 92% *Actinomyces naeslundii*, 73% *Streptococcus mutans*, 64% *Lactobacilli casei*, а після обробки протягом 60 с загинули всі бактерії [267; 301].

Проведеними мікробіологічними дослідженнями показана виражена антибактеріальна активність озону проти практично всіх видів мікроорганізмів кореневого каналу [144; 138; 45; 115; 11; 12; 47; 168; 197; 233; 176; 230; 293; 17304; 307; 304].

Показана ефективність застосування озону в комплексному ендодонтичному лікуванні пульпіту і періодонтиту [136]. В іншому дослідженні було показано, що підвищена концентрація озону (5-10 мг/л, 30 с) для дезінфекції каналів зубів хворих при хронічному гранульоматозному періодонтиті стимулює остеогенез кісткових тканин альвеолярного відростку і мінералізацію твердих тканин зубів. Застосування дозованого введення та виведення з каналу озоно-кисневої суміші дозволяє нормалізувати функціональні і захисні реакції у тканинах періодонта за рахунок руйнування та елімінації найбільш агресивних компонентів мікробіоценозу [56; 58 59].

Порівняння ефективності впливу на *Enterococcus faecalis* в корневих каналах ербієвого лазера (протягом 30 с) і газоподібного озону (протягом 120 с) показало, що антибактеріальна активність озону суттєво вища [238].

Варіантом озонотерапії є фотодинамічна терапія. В літературі є дані про ефективність антибактеріальної дії методу фотодинамічної терапії (ФДТ). При подальшій активації фотосенсибілізатора світлом лазера або світлодіодної лампи відбувається фотохімічна реакція, в результаті якої молекулярний триплетний кисень перетворюється в синглетний, з утворенням великої кількості вільних радикалів, що призводить до загибелі бактеріальної клітини [143; 71; 85; 96; 287; 23; 119].

Показана висока ефективність застосування озонотерапії при лікуванні періодонтиту у дітей [50; 131]. В результаті проведеного дослідження встановлено ефективність озонотерапії щодо мікроорганізмів, що містяться в корневих каналах постійних зубів у дітей. Її застосування дозволяє істотно скоротити терміни консервативного лікування і кількість можливих ускладнень.

Було показано, що озон справляє знеболювальну дію. Зокрема Azarpazhooh A. et al. (2009) повідомили, що застосування озону в процесі ендодонтичного лікування зубів зменшує больові відчуття [243]. Експериментальними дослідженнями було показано, що після обробки зубів з підвищеною чутливістю газоподібним озоном протягом 60 с біль зменшувалася негайно, причому ефект зберігався досить тривалий час [217; 332].

Dahnhardt J.E. et al. (2006) наводять дані про те, що застосування озону не тільки знімає больові відчуття, але і підвищує мікротвердість тканин зуба [217]. Huth K.C. et al. (2005), Celiberti P. et al. (2006) також вказують на сприятливий вплив озону на фізичні властивості емалі зубів [203; 222; 228; 229]. Mantón D.J. et al. (2008) вважають, що озон може застосовуватися одночасно з процедурою відбілювання зубів [226].

У разі використання композиційних матеріалів виникла проблема, що озон буде першкоджати (інгібувати) полімеризації композитів та адгезивних систем. Дослідження проведені Magni E. et al. (2008), Cadenaro M. et al. (2009) показали, що застосування газоподібного озону для дезінфекції каріозної порожнини і кореневих каналів не впливає на адгезію до емалі і дентину адгезивних систем [227; 226; 240; 196; 235].

Клінічні дослідження свідчать, що використання озону в ендодонтичному лікуванні не викликає негативних реакцій в організмі людини. Причиною виключно рідкісних побічних ефектів є, як правило, неправильна технологія застосування [289; 331].

З іншого боку Stubinger S., et al. (2006) вказують на необхідність особливо критично підходити до оцінки застосування газоподібних форм озону через його можливі побічні впливи на дихальну систему [324].

Антибактеріальні препарати для зрошення (іригації) кореневого каналу відіграють важливу роль у викоріненні мікроорганізмів системи кореневого каналу. Для підвищення ефективності механічного (інструментального) оброблення та видалення бактерій їх необхідно доповнювати активними зрошувальними розчинами та медикаментозними препаратами.

Аналіз літературних даних вказує на значну ефективність іригації кореневих каналів в ендодонтичному лікуванні, великий інтерес дослідників і практикуючих лікарів-стоматологів до методик механічної та медикаментозної обробки кореневих каналів, пошуку більш ефективних методів і засобів іригації, що і слугувало причиною для проведення даного дослідження.

### **Резюме**

Причиною хронічних форм апікального періодонтиту є полімікробна інфекція кореневого каналу, однак характер її колонізації не однорідний, а патогенний потенціал варіює і може управлятися факторами імунних механізмів. В патогенезі та регресі хронічного апікального періодонтиту важливу роль відіграють місцеві та загальні захисні фактори. З метою



оптимізації факторів неспецифічного захисту організму, корекції тканинної гіпоксії і прискоренні репаративних процесів в апікальному періодонтиті використовується озонотерапія.

Існує проблема вибору того чи іншого методу ендодонтичного лікування зубів, так як до сих пір не знайдено препаратів, здатних одночасно усунути мікроорганізми з кореневого каналу зуба, розчинити органічні залишки і видалити змазаний шар в ньому, стимулювати репаративні процеси і остеогенез в апікальному періодонтиті. Таким чином, необхідно продовжувати вивчення нових засобів для дезінфекції корневих каналів зубів, в зв'язку з чим питання пошуку шляхів підвищення клінічної ефективності ендодонтичного лікування залишається відкритим. Проведені численні дослідження свідчать про те, що вплинути на всі ланки патогенезу хронічного апікального періодонтиту можна тільки шляхом використання комплексу медикаментозних і фізичних факторів.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Програма, матеріали та методичні особливості медико-соціального дослідження**

Реалізація завдань, передбачених метою роботи, вимагала розроблення відповідної програми дослідження та її послідовного вирішення. Робота складалася з шести етапів (рис. 2.1, 2.2), кожен з яких був спрямований на вирішення низки завдань з позиції системного підходу. Здійснення послідовного узагальнення результатів дослідження слугувало основою для наукового обґрунтування поставленої мети.

Робота виконувалася поетапно. На першому етапі проведено аналіз існуючого світового і вітчизняного досвіду з питань сучасного стану проблеми лікування хворих на хронічний апікальний періодонтит, розроблені програма та план роботи, сформульовані цілі та завдання дослідження, намічені об'єкти і напрямки, визначені одиниці спостереження і первинна медична документація.

Другий етап був присвячений аналізу розповсюдженості ускладненого карієсу та причин невдач ендодонтичного лікування періодонтиту.

На третьому етапі на підставі проведених клініко-експериментальних досліджень обґрунтовані та розроблені алгоритми використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

На четвертому етапі проведено аналіз змін видового складу біоплівки кореневих каналів до та після використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

На підставі проведених клініко-лабораторних та рентгенологічних методів проводили оцінку ефективності запропонованих алгоритмів лікування періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостереження на завершальному п'ятому етапі роботи.

Відповідно до мети і завдань дослідження були використані наступні методи: клінічні – для оцінки стоматологічного статусу хворих з ускладненим карієсом та вивчення ефективності проведеного ендодонтичного лікування, оцінки віддалених результатів; клініко-лабораторні: рентгенологічні – внутрішньоротова візіографія, комп’ютерна томографія для визначення стану периапікальних тканин у безпосередні та віддалені терміни лікування; лабораторні: оптичні – операційний мікроскоп; скануюча електронна мікроскопія (SEM) для оцінки якості хемо-механічної обробки поверхні дентину каналів коренів, мікробіологічні (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)) – для визначення видового складу біоплівки кореневих каналів; статистичні – обробка результатів за допомогою параметричних та непараметричних методів статистичного аналізу.

<b>I етап</b>	<b>Аналіз існуючого</b> світового і вітчизняного досвіду з питань сучасного стану проблеми ендодонтичного лікування хворих на хронічний апікальний періодонтит
<i>Ресурси інтернету, бази даних «Pub Med», наукові публікації в Україні і країнах ближнього зарубіжжя</i>	
<b>II етап</b>	<b>Аналіз</b> розповсюдженості ускладненого карієсу та причин невдач ендодонтичного лікування періодонтиту
<i>Ретроспективне дослідження ортопантомограм пацієнтів</i>	
<b>III етап</b>	<b>Обґрунтування і розробка</b> алгоритму використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту
<i>Електронно-мікроскопічне експериментальне дослідження постійних зубів</i>	
<b>IV етап</b>	<b>Аналіз</b> змін видового складу біоплівки кореневих каналів до та після використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту
<i>Клініко-лабораторне обстеження (пацієнтів з захворюваннями пародонта), кореляційний аналіз лабораторних показників</i>	
<b>V етап</b>	<b>Оцінка ефективності розробленого алгоритму</b> лікування періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостереження

Рис. 2.1. Етапи дисертаційного дослідження

Методи дослідження	Етапи
Клінічні	II, IV, V
Лабораторні	II, IV
Оптичні	III
Мікробіологічні	IV
Статистичні	II—V

Рис. 2.2. Програма, матеріали і методи дослідження

Таким чином, особливостями методики дослідження є комплексний характер.

## 2.2. Ретроспективне дослідження історій хвороб пацієнтів

Для визначення поширеності ускладнених форм карієсу був використаний метод експертизи ортопантомограм пацієнтів, які звернулись у стоматологічний медичний центр і на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця з метою профілактичного огляду.

Таким чином, стало можливим отримати загальне уявлення про розповсюдженість ускладнень карієсу. Слід зазначити, що методика аналізу ортопантомограм для оцінки якості ендодонтичного лікування й потреби в ньому використовується в усьому світі, про що свідчать дані літератури.

Таблиця 2.1

### Віково-статеві характеристики обстежуваних пацієнтів

Вік	Чоловіки	Жінки	Всього
До 20 років	8 (2,67%)	2 (0,67%)	10 (3,34%)
21 - 39 років	72 (24%)	97 (32,33%)	169 (56,33%)
40 и більше	46 (15,33%)	75 (25%)	121 (40,33%)
Всього	126 (42%)	174 (58%)	300 (100,00%)

З метою виявлення поширеності ускладнених форм карієсу зубів, якості обтурації кореневих каналів, частоти періодонтальних змін була проведена експертиза 300 ортопантомограм пацієнтів у віці від 18 до 60-ти років, які були розділені за віково-статевими ознаками (жінок – 63 %, чоловіків – 37 %) (табл. 2.1).

Найчисленнішою виявилась вікова група від 21 до 39-ти років включно, яку склали 169 осіб (56,33 %).

### 2.3. Загальна характеристика хворих та методи обстеження

З урахуванням поставлених завдань в період з 2016 по 2020 роки на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця проведено клінічне обстеження, лікування і динамічне спостереження за пацієнтами з хронічним апікальним періодонтитом.

Таблиця 2.2

**Розподіл пацієнтів за віком і статтю**

Групи пацієнтів	Кількість	Стать		Вік (років)		
		Ч	Ж	16-21	22-35	36-50
Основна	75	32	43	7	35	33
%	71,43	30,48	40,95	6,67	33,33	31,43
Порівняння	30	11	19	4	14	12
%	28,57	10,47	18,10	3,81	13,33	11,43
Всього:	105	43	62	11	49	45
%	100,00	40,95	59,05	10,48	46,66	42,86

Критерії включення пацієнтів у дослідження: верифікований діагноз хронічного періодонтиту, підтверджений рентгенологічно; наявність добре прохідних кореневих каналів в зубах з периапікальної патологією; відсутність ендодонтичного втручання в анамнезі, стан тканин пародонта в стадії ремісії; відсутність важких загальносоматичних захворювань

(онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити В і С, туберкульоз та ін.); добровільна згода на участь в дослідженні; вік пацієнта не молодше 18 років і не старше 75 років.

Критерії виключення: відмова пацієнта від участі в дослідженні; вагітність і період лактації; діаметр вогнища деструкції більше 15 мм; непрохідні кореневі канали; перелом кореня і рухливість зубів III ступеня, резорбція цементу, обмежене відкривання рота, виражена атрофія кісткової тканини.

Таблиця 2.3

**Розподіл зубів з хронічним періодонтитом за діагнозом**

Групи пацієнтів	Кількість зубів	Діагноз		Група зубів		
		Гранулювальний	Гранульозний	Моляри	Премоляри	Різці
Основна	80	58	22	19	44	17
%	72,73	72,5	27,5	23,75	55,00	21,25
Порівняння	30	23	7	7	12	11
%	37,27	76,67	23,33	23,33	40,0	36,67
У цілому	110	81	29	26	56	28
%	100,00	65,38	34,62	50,91	23,64	25,45

З огляду на всё вищеперелічене, для порівняльної оцінки ефективності різних методів лікування хронічного апікального періодонтита проведено відкрите проспективне рандомізоване контрольоване клініко-лабораторне дослідження, в ході якого 123 пацієнта з хронічним апікальним періодонтитом були розділені на дві групи: основну 88 пацієнтів та групу порівняння – 35 хворих на хронічний періодонтит. Вік пацієнтів коливався від 20 до 48 років, серед них було 70 (59,32%) жінок та 48 (40,68%) чоловіків. Більшість обстежених були молодого віку згідно рекомендації ВООЗ (табл. 2.2).

Було проведене обстеження зубів пацієнтів з періодонтитом у яких було виявлено 96 зубів у пацієнтів основної групи та 35 зубів у пацієнтів групи порівняння. Згідно діагнозу розподіл лікованих зубів був наступним: в основній групі 58 (60,42%) зубів з гранулювальним, 22 (22,91%) з гранульоматозним хронічним періодонтитом та 16 (16,67%) загостреним хронічним періодонтитом. В групі порівняння розподіл зубів за діагнозом був приблизно аналогічним: 23 (65,71%) з гранулювальним, 7 (20,0%) з гранульоматозним та 5 (14,29%) загостреним хронічним періодонтитом (табл. 2.3). На верхній щелепі було 68 (61,82%) зубів і 36 (38,18%) зубів на нижній щелепі. Серед уражених зубів переважали премоляри – 56 зубів (50,91%), моляри - 26 зубів (23,64%) зубів та однокореневі зуби (різці, ікла) - 28 зубів (25,45%).

Всі пацієнти обох груп були ретельно обстежені. Під час огляду ретельно збирали анамнез, проводили клінічне обстеження та рентгенографію ураженого зуба. Виявляли клінічні прояви хронічного періодонтиту: втрата блиску емалі ураженого зуба, зміни його кольору, зміна слизової оболонки навколо ураженого зуба, наявність нориці, рубця від нориці, симптому вазопарезу тощо. Визначали стан коронки зуба: наявність каріозної порожнини, пломби, штучної коронки тощо. Проводили перкусію зуба, пальпацію ясен навколо зуба та в проекції його верхівки. Визначали реакцію зуба на холодний подразник. Для визначення стану пульпи проводили електроодонтодіагностику. Для точного визначення стану періодонта ураженого зуба проводили контактну рентгенографію зуба. Для постановки діагнозу використовували класифікацію періодонтитів за І.Г.Лукомським [Лукомский, 1949]. Загальний стан пацієнтів оцінювали за даними анамнезу, у разі необхідності проводили консультації у суміжних спеціалістів.

## 2.4. Рентгенологічні методи дослідження

Рентгенологічне обстеження проводили всім досліджуваним пацієнтам. Нами були використані наступні рентгенологічні методи дослідження:

1. Ортопантомографія проводилася всім первинним пацієнтам для визначення стоматологічного статусу хворого, а також для виявлення хронічних одонтогенних вогнищ інфекції з безсимптомним перебігом.

2. Прицільна радіовізіографія застосовувалася на етапі діагностики та в процесі первинного ендодонтичного лікування, для визначення ступеня прохідності кореневих каналів і робочої довжини, а так само для оцінки якості obturaції кореневих каналів.

3. Дентальна комп'ютерна томографія проводилася для уточнення локалізації патологічних вогнищ і вираженості змін тканин в периапікальній і фуркаційній зонах, а так само для виявлення додаткових каналів і відгалужень від основного каналу.

Ефективність і динаміку проведеного лікування контролювали повторними рентгенологічними дослідженнями в терміни 6 і 12 місяців після початку лікування.

На рентгенівських знімках оцінювали стан кісткової тканини у периапікальній зоні (наявність деструкції, форма, розміри (площа дефекту) та визначали периапікальний індекс (PAI) із модифікацією по А. М. Соловйовій [12]. Визначення площі дефекту периапікального ураження проводили за стандартною формулою визначення площі неправильного круга  $S = \pi * A * B$ , де А – радіус найменшого діаметру, В – радіус найбільшого діаметру вогнища ураження,  $\pi$  – 3,14 [12].

Оцінювання периапікального індексу (PAI) із модифікацією по А. М. Соловйовій проводили за шестибальною шкалою (табл. 2.4).



Таблиця 2.4

**Оцінювання периапікального індексу  
із модифікацією по А. М. Соловйовій**

Бали	Характеристика рентгенологічної картини
0	Нормальна рентгенологічна картина верхівкового періодонту
1	Періодонтальна щілина розширена, кортикальна пластинка збережена, демінералізація кістки відсутня, радіальна орієнтація кісткових балок губчатої кістки
2	Періодонтальна щілина розширена, кортикальна пластинка збережена, розширені кістковомозкові простори губчатої кістки, хаотична орієнтація кісткових балок губчатої кістки
3	Кортикальна пластинка у ділянці верхівки відсутня, область просвітлення (демінералізації) у губчатій кістці зі збереженим малюнком кісткових балок
4	Кортикальна пластинка у ділянці верхівки відсутня, область просвітлення у губчатій кістці із відсутнім малюнком кісткових балок, чітко виражена границя дефекту, верхівка кореня сформована
5	Кортикальна пластинка у ділянці верхівки відсутня, область просвітлення у губчатій кістці із відсутнім малюнком кісткових балок, нечітко виражена границя дефекту із областю розширення кістковомозкових просторів по периферії, верхівка кореня сформована
6	Кортикальна пластинка у ділянці верхівки відсутня, область просвітлення у губчатій кістці із відсутнім малюнком кісткових балок, верхівка кореня не сформована або резорбована

## **2.5. Методика електронікроскопічного експериментального дослідження**

Для отримання лабораторних результатів, які були б найбільш наближеними до клінічних і могли б дати найбільш значимі статистичні дані було створено модель зубів ex vivo для проведення усіх лабораторних етапів, що стосувались хемомеханічної обробки корневих каналів.

Для проведення данної частини дослідження обстежено 157 пацієнтів, в лікуванні яких з тих чи інших причин (ортодонтичних, парадонтологічних) планувалось видалення зубів. Для дослідження відібрано 60 зубів.

Кожен зразок зуба попередньо готували таким чином. Зуби трепанували, розкривали порожнину зуба, видаляли залишки пульпи, проводили інструментальне оброблення корневих каналів. Згідно стандартної методики інструментального оброблення (апикально-коронкової чи коронково-апикальної) кореневі канали зубів першої групи обробляли в першій серії експериментальних досліджень 2,5% розчином натрію гіпохлориту. В інших групах інструментальне оброблення було аналогічним, а медикаментозне було відповідним до даної групи досліджень.

В даному експериментальному дослідженні було проведено кілька окремих досліджень визначення впливу запропонованих медикаментозних засобів для медикаментозного оброблення корневих каналів зубів. В першій групі (20 зубів) було проведено визначення впливу на стан корневих каналів зубів стандартної методики хемо-механічної обробки корневих каналів. Для медикаментозного оброблення використовували 6% розчин натрію гіпохлориту.

В другій групі (20 зубів) було проведено визначення впливу 6% розчин натрію гіпохлориту та озонованої води на стан кореневого каналу зубів. В третій групі (20 зубів) було проведено дослідження впливу комбінації 6% розчину натрію гіпохлориту та озонованої води та дією ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) протягом 1 хвилини.

Для приготування озонованої води 25 мл води барботували (озонували) протягом 1 години при концентрації озону 35 мг/л та швидкості потоку 0,5 л/хв за допомогою апарату “ ОЗОН УМ-80”.

Після оброблення кореневі канали висушували паперовими штифтами. Для електронікроскопічного дослідження готували поздовжні (через кореневий канал) шліфи зубів.

Електронікроскопічні дослідження проводили за методикою Ф.М.Мамедової та співавтор.[13-15], методом растрової електронної мікроскопії у лабораторії відділення фотоелектроніки Інституту фізики ім. І.М.Францевича НАН України (зав. лабораторією к.т.н. Самірюк А.В.).

Після приготування зрізів зубів їх шліфували дрібнозернистими еластичними дисками «Soft-Lex» («3М»). Шліфування та полірування поверхонь шліфів зубів проводили до отримання дзеркальної поверхні. Безпосередньо перед електронікроскопічним дослідженням шліфи протирали петролейним ефіром. Для очищення від забруднень поверхню шліфа протравлювали 36% ортофосфорною кислотою протягом 20 секунд та протирали петролейним ефіром. Шліфи за допомогою вуглецевого струмопровідного клею закріплювали на латунних п'єдесталах. Їх розміщували у вакуумній камері, де проводили напилювання поверхні шліфа золотом (99,99% AU) до утворення на них плівки чистого золота товщиною 150Å. Такої товщини провідної плівки достатньо для подальшого електронно-мікроскопічного дослідження зразків в рентгенівському мікроаналізаторі "Superprobe-733" (JEOL, Японія). Після напилення п'єдестали із зразками шліфів досліджували на рентгенівському мікроаналізаторі "Superprobe-733" (JEOL, Японія). Розрішення по зображенню у вторинних електронах (SEI, SecondaryElectronImage) до 7 nM, робочий вакуум:  $1 \times 10^{-5}$ А. Дослідження проведено при прискореній напрузі 25 kV і струмі пучка  $1 \times 10^{-10}$ А.

Отримані результати фотографували за допомогою вбудованого в мікроскоп цифрового фотоапарату, який пов'язаний з комп'ютером (мікрофото надалі з комп'ютера переносили на CD-диск). Отримані результати фіксували

на електронних цифрових носіях зі збільшенням в 1000 разів. На отриманих мікрофотографіях візуально проводили порівняння досліджуваних об'єктів.

В усіх лабораторних методиках проводили дослідження не менше п'яти зразків. Отримані результати обробляли статистично [Мінцер, Гланс, 3, 16].

## **2.6. Мікробіологічний метод дослідження вмісту кореневих каналів**

Мікробіологічне дослідження проводилося на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології НМУ (зав. кафедри – д.мед.н., академік НАН України Широбоков В.П.) за допомогою ПЛР тесту.

Мікроскопічна та бактеріологічне вивчення вмісту кореневих каналів зубів проводили у всіх досліджуваних пацієнтів з хап до і після лікування перед пломбуванням кореневих каналів постійним пломбувальним матеріалом. Дослідження полягало у визначенні кількісного і якісного складу мікрофлори кореневих каналів для визначення ефективності проведеного лікування.

## **2.7. Методика лікування хворих на хронічний періодонтит**

Лікування проводилось згідно з єдиним протоколом, у всіх випадках стандартизованим. Після очищення зуба від зубного нальоту та ізоляції кофердамом, проводили препарування зуба від старих реставраційних матеріалів, карієсу та створювали доступ до пульпової камери. На цьому етапі починали іригацію 6 % розчином гіпохлориту натрію. Пацієнтам контрольної групи проводили стандартну хемо-механічну обробку кореневих каналів. Пацієнтам основної групи до стандартної схеми хемо-механічної обробки кореневих каналів застосовували ще обробку озонованим розчином та ультразвукову активацію.

Першопроходження кореневих каналів і вимірювання робочої довжини здійснювали ручними стальними K-file під контролем апекслокатора. Килимову доріжку в каналі розширювали до 15 розміру по ISO. Інструментацію кореневих каналів, включно із створенням доступу,

здійснювали системою ротаційних нікель-титанових файлів методом Crown Down. Іригацію здійснювали з використанням шприца і відповідного розміру голки на робочу довжину, відступивши 1 мм. Пломбування кореневого каналу здійснювали методом гарячої вертикальної конденсації гутаперчі з використанням силлера на основі епоксидної смоли. Доступ до пульпової камери між візитами закривали фотополімерним матеріалом.

Ендодонтичне лікування здійснювали в один візит.

## **2.8. Оцінювання результатів ендодонтичного лікування зубів**

Оцінку результатів ендодонтичного лікування проводили відповідно до критеріїв запропонованих і затверджених Європейською Асоціацією Ендодонтистів (ESE) у 2014 році. Згідно цих рекомендацій успіх і невдача ендодонтичного лікування визначаються з врахуванням таких факторів:

1. Успішним вважається лікування коли є:
  - а) відсутність клінічних симптомів (болю, набряку, перкусії та інших симптомів, норицевого ходу, збережена функція);
  - б) безперервна періодонтальна щілина нормальної ширини, що рентгенологічно визначається (тобто є рентгенологічні ознаки регенерації кістки).
2. Невдалим вважається лікування коли є:
  - а) клінічні симптоми періодонтиту пульпарної етіології або
  - б) відсутність рентгенологічних ознак зменшення периапікального ураження пульпарної етіології, часом утворення нового перирадикулярного ураження та/або
  - в) рентгенологічно підтверджена прогресуюча зовнішня резорбція.
3. Результати, які вимагають подальшого контролю і спостереження:
  - а) відсутність клінічних симптомів;
  - б) рентгенологічне зменшення ураження, зумовленого захворюванням пульпи.

Для визначення цих критеріїв використовували об'єктивні методи дослідження та рентгенологічні. Всім пацієнтам, що пройшли лікування через рік проводили контрольну прицільну рентгенограму та комп'ютерну томограму.

## **2.9. Методи статистичної обробки результатів дослідження**

Обробка та аналіз отриманих даних проводилися за допомогою прикладного статистичного пакету «Statistics 20». Для представлення результатів, які мали нормальний розподіл, використовували середнє арифметичне та стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ) і при їх порівнянні використовували Т-критерій Стьюдента.

Кількісні значення, що мали ненормальний розподіл, були представлені у вигляді медіани ( $Me$ ) та інтерквартильного розмаху (нижній квартиль – верхній квартиль) і при їх порівнянні використовували критерій Манна-Уїтні, критерій Уїлкоксона. Статистично значущою вважали різницю параметрів при рівні  $p < 0,05$ .

### РОЗДІЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ОСІБ З ХРОНІЧНИМИ ПЕРІОДОНТИТАМИ

В Україні успіх виконання первинної ендодонтії становить 29%. Неповне пломбування кореневого каналу або вогнище деструкції кісткової тканини в ділянці верхівки кореня спостерігались у 88,3% випадків. Повноцінна obturaція кореневого каналу виявлена тільки у 20,5% зубів. Таким чином, понад 70% ендодонтично пролікованих зубів підлягають повторній терапії.

За даними оцінки якості ендодонтичного лікування за розробленими критеріями, вітчизняні автори констатують високий показник – 51–60% невдалих результатів [7]. Для досягнення успіху при ендодонтичних маніпуляціях необхідне знання сучасного рівня вимог і проекту стандартів ендодонтичного лікування [7, 8].

Барер Г.М. зі співавторами (2003) виділяє об'єктивні й суб'єктивні причини невдач. До об'єктивних належать складний оперативний доступ, вигин кореневого каналу, що перевищує 50°, відсутність необхідних інструментів. Суб'єктивні причини – це недостатній клінічний досвід, створення неправильного доступу, незнання анатомії кореневої системи [10, 11].

Шанси на успішне ендодонтичне лікування напряму залежать від максимального зниження кількості мікроорганізмів в системі кореневих каналів перед пломбуванням, від якості самого пломбування і якості закриття доступу до пульпової камери [29, 44, 47, 48, 49, 58, 59, 65, 136, 221]. Недоопрацьовані ділянки можуть містити бактерії об'єднані в біоплівку та некротичні тканини, навіть якщо рентгенологічно канал виглядає адекватно запломбованим. Рентгенограма, візуально добре пролікованого кореневого

каналу, не обов'язково свідчить про повну чистоту та/чи достатнє пломбування системи кореневого каналу [15, 19, 47,50, 86, 232].

### 3.1. Аналіз показників поширеності та інтенсивності ускладнених форм карієсу

З метою виявлення поширеності ускладнених форм карієсу зубів, якості obturaції корневих каналів, частоти періодонтальних змін була проведена експертиза 300 орто-пантограм пацієнтів у віці від 18 до 60-ти років, які були розділені за віково-статевими ознаками (жінок – 63%, чоловіків – 37%) (табл. 3.1). Найчисленнішою виявилась вікова група від 21 до 39-ти років включно, яку склали 169 осіб (56,33 %).

Таблиця 3.1

#### Віково-статева характеристика обстежуваних пацієнтів

Вік	Чоловіки	Жінки	Усього
До 20 років	8 (2,67%)	2 (0,67%)	10 (3,34%)
21–39 років	72 (24,00%)	97 (32,33%)	169 (56,33%)
40і більше	46 (15,33%)	75 (25,00%)	121 (40,33%)
Усього	126 (42,00%)	174 (58,00%)	300 (100,00%)

За даними ортопантограм було виявлено якість пломбування 2084 корневих каналів 758 зубів різної групової ознаки (табл. 3.1).

З таблиці 3.2 випливає, що ендодонтичному втручанню найчастіше піддавались багатокореневі зуби – у 73,22% випадків.

Таблиця 3.2

#### Розподіл зубів за груповими ознаками

Щелепа	Групи зубів				Усього
	Різці	Ікла	Премоляри	Моляри	
Верхня	43 (5,67%)	24 (3,17%)	38 (5,01%)	264 (34,83%)	369 (48,68%)
Нижня	31 (4,09%)	1 (0,13%)	66 (8,71%)	291 (38,39%)	389 (51,32%)
Усього	74 (9,76%)	25 (3,30%)	104 (13,72%)	555 (73,22%)	758 (100%)



З даних, представлених у таблиці 3.3, випливає, що одноканальних зубів було проліковано 171 (22,56%), двоканальних – 52 (6,86%); на частку трьох і чотирьох- канальних зубів довелося 331 (43,67%) і 204 (26,91%) відповідно. Із представлених даних випливає, що якісна obturaція кореневих каналів відзначається тільки у 31,93% зубів, які зазнали ендодонтичного лікування, причому це в основному премоляри. Значний відсоток задовільного лікування (8,44%) припадає на однокореневі зуби. Повноцінна obturaція кореневих каналів багатокорене- вих зубів має місце тільки в 7,39% зубів (табл. 3.4).

Таблиця 3.3

### Розподіл зубів залежно від анатомічних особливостей і будови їх коренів

Групи зубів	Кількість зубів		Кількість каналів	
	Абс.	%	Абс.	%
Одноканальні	171	22,56	171	8,20
Двоканальні	52	6,86	104	4,99
Трьохканальні	331	43,67	993	47,65
Чотирьохканальні	204	26,91	816	39,16
Усього	758	100,00	2084	100,00

Таблиця 3.4

### Оцінка якості пломбування кореневих каналів зубів різної групової приналежності

Групова приналежність зубів	К-сть пролікованих зубів		Обтурація каналів			
			Задовільна		Незадовільна	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Різці	74	9,76	42	5,54	32	4,22
Ікла	25	3,3	22	2,9	3	0,4
Премоляри	104	13,72	122	16,1	48	6,33
Моляри	555	73,22	56	7,39	433	57,12
Усього	758	100	242	31,93	516	68,07

Як впливає з таблиці 3.5, поширеність ускладнень карієсу за даними ортопантомографії серед обстеженого населення становить 85% при інтенсивності 4,2 зуба при кількості видалених зубів 3,2. Кількість зубів з періодонтитом становить 1260 (14,8%) при інтенсивності 4,2. Кількість ендодонтично пролікованих зубів становить 750 (8,8% від загальної кількості зубів) при інтенсивності 2,5 зуба. З них задовільні результати у 360 випадках (49,3%) при інтенсивності 1,2 зуба. Кількість незадовільних результатів ендодонтичного лікування (потреба в повторному лікуванні) – 390 зубів (50,7%) при інтенсивності 1,3.

Потреба в ендодонтичному лікуванні з урахуванням повторного лікування становить 573 зуба (10,5% від загальної кількості зубів) при інтенсивності 2,9 зуба.

Таким чином, поширеність ускладнень карієсу за даними ортопантомографії становить 85% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість зубів з періодонтитом становить 14,8 % при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість задовільних результатів ендодонтичного лікування залишається низькою і становить 49,3% ендодонтично лікованих зубів або; в середньому 1,2 зуба на одного обстеженого. Отже, більше 50% ендодонтично пролікованих зубів підлягає повторному лікуванню. Потреба в ендодонтичного лікування зубів становить 10,5% від загальної кількості зубів або в середньому 2,9 зуба на одного обстеженого.

Проведені дослідження виявили високу розповсюдженість ускладнень карієсу, низьку частку якісно запломбованих каналів, значну кількість видалених зубів, що дає право казати про серйозні проблеми при ендодонтичному лікуванні.

Таблиця 3.5

## Аналіз 300 ортопантограм пацієнтів у віці від 18 до 60-ти років

	Кількість ортопантограм	Кількість зубів
Усього, з них	300	8400
Випадки змін у періодонті з урахуванням ендодонтичного лікування	255	1260
	85 %	15 %
	Кількість зубів	На 1 людину
Усього зубів	8400	28
Кількість видалених зубів	958	3,2
Кількість зубів з деструктивними змінами	1260	4,2
З них: первинно виявлені	510	1,7
Раніше ендодонтично проліковані	750	2,5
З них: задовільне лікування	360	1,2
Незадовільне лікування	390	1,3

### 3.2. Електрономікроскопічне дослідження стану корневих каналів після хемо-механічної обробки

Дуже важливим фактором, що впливає на успішність ендодонтичного лікування є максимальне очищення поверхні дентину кореня від змазаного шару та максимальна кількість відкритих дентинних трубочок перед пломбуванням корневих каналів. Це допомагає проникненню obturaційного матеріалу в дентинні трубочки, запобігає подальшому поширенню ендодонтичної інфекції, обмежує бактерії, що залишаються в дентинних трубочках, без доступу до поживних речовин [84, 86, 91, 158, 206, 207, 209].

В зв'язку з вище перерахованими факторами, саме ефективний протокол іригації відіграє ключову роль успішно проведеного лікування кореневих каналів зубів.

Оцінювання SEM фотографій результатів хемо-механічної обробки стінок кореневого каналу з використанням різних протоколів іригації здійснювалось двома незалежними операторами згідно класифікації Mahmoud Torabinejad та Abbasali Khademi, де 1 бал – найкращий рівень очищення дентину кореневого каналу (відсутність змазаного шару на стінках каналу, більшість дентинних трубочок відкрита), 2 бали – середній рівень очищення (на поверхні дентину міститься невелика кількість розпаду, більшість дентинних трубочок відкрита), 3 бали – найгірші результати хемо-механічної обробки (на поверхні дентину товстий, неоднорідний змазаний шар, більшість дентинних трубочок закрита). Оцінювання якості очищення дентину кореневого каналу з використанням різних протоколів іригації проводилось по трьох зонах кореневого каналу – апікальній, середній та устьовій, в зв'язку з анатомічними особливостями дентину в кожній з цих ділянок каналу, а саме з різною кількістю дентинних трубочок.

### **3.2.1. Результати дослідження першої групи (стандартна методика хемо-механічної обробки кореневих каналів)**

В результаті інструментального оброблення кореневого каналу на його стінках утворюється забруднений шар з уламків неорганічної та органічної речовини дентину.

Звертає на себе увагу різна товщина забрудненого шару у середній та верхівковій частинах кореневих каналів: найменша в устьовій частині і збільшується у напрямку верхівки. В окремих зонах, зокрема, ділянках зігнутої кореневих каналів, зустрічаються поверхневі заглиблення, борозенки.

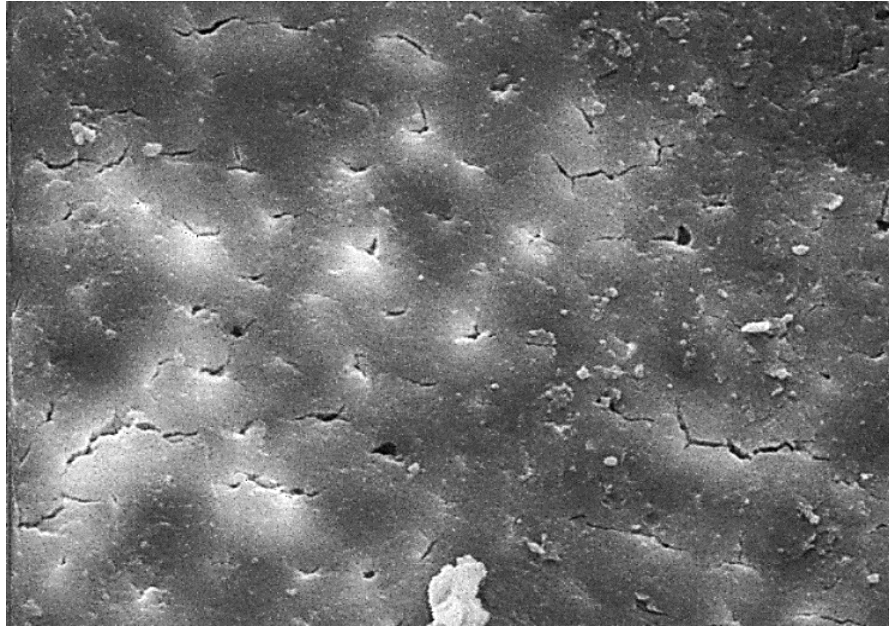


Рис. 3.1. Забруднений шар у устьовій частині кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1038\_302).

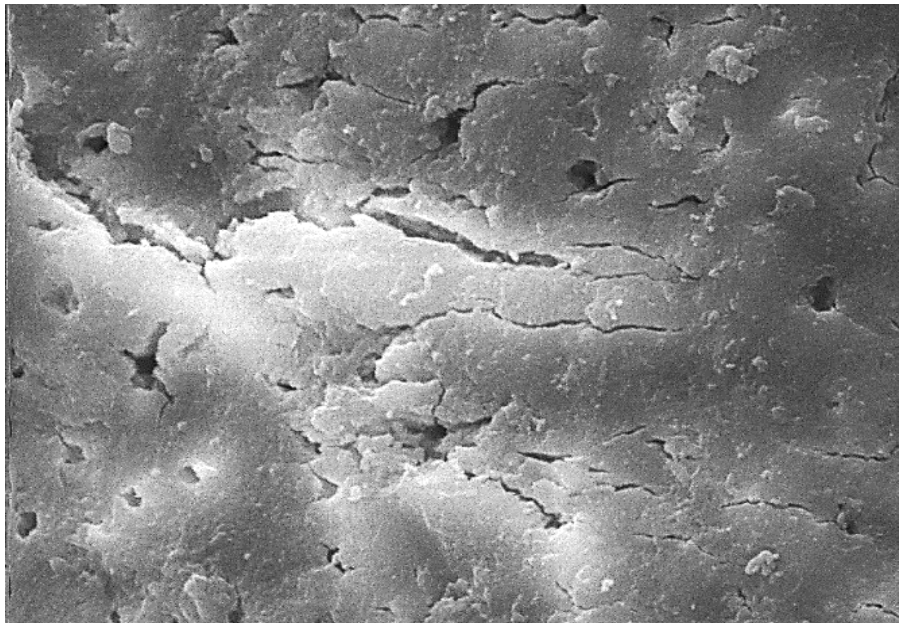


Рис. 3.2. Забруднений шар у середній частині кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1036\_302).

Забруднений шар утворюється при препаруванні ручними інструментами на стінках корневих каналів.

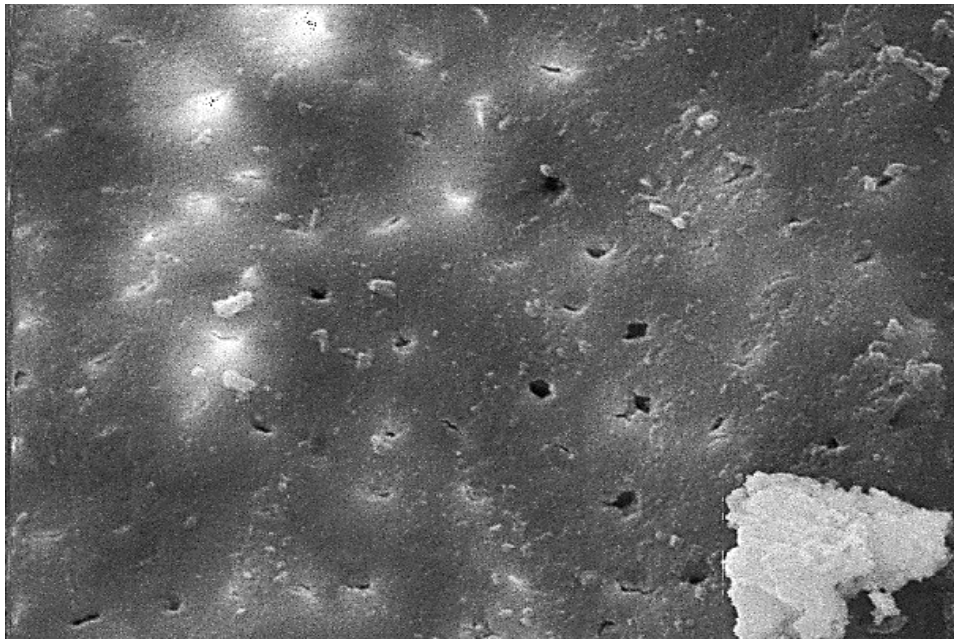


Рис. 3.3. Забруднений шар у верхівковій частині кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром і значною кількістю органічних залишків. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1040\_302).

Він складається переважно з ошурків дентину, залишків органічних і неорганічних речовин. Його товщина різна у різних частинах кореневого каналу: в устьовій (рис. 3.1), середній (рис. 3.2) та апікальній (рис. 3.3) його частинах і в середньому складає 1,5–2,0 мм.

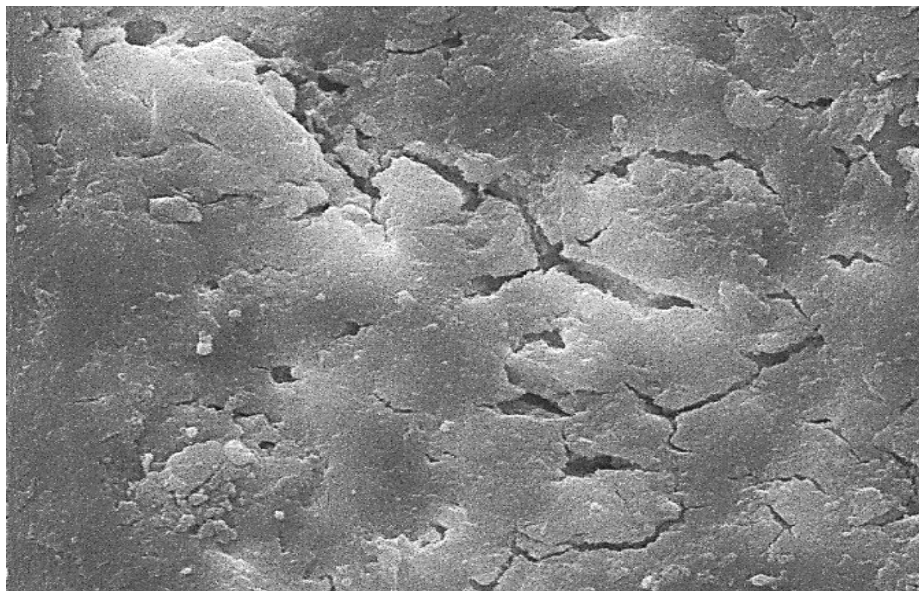


Рис. 3.4. Перед інструментальним обробленням з використанням стандартної методики. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1037\_302).

Наявність забрудненого шару перекриває доступ у дентинні трубочки (рис. 3.4—3.6). На сьогоднішній день для успішного ендодонтичного лікування вважається необхідним видалення забрудненого шару зі стінок кореневого каналу.

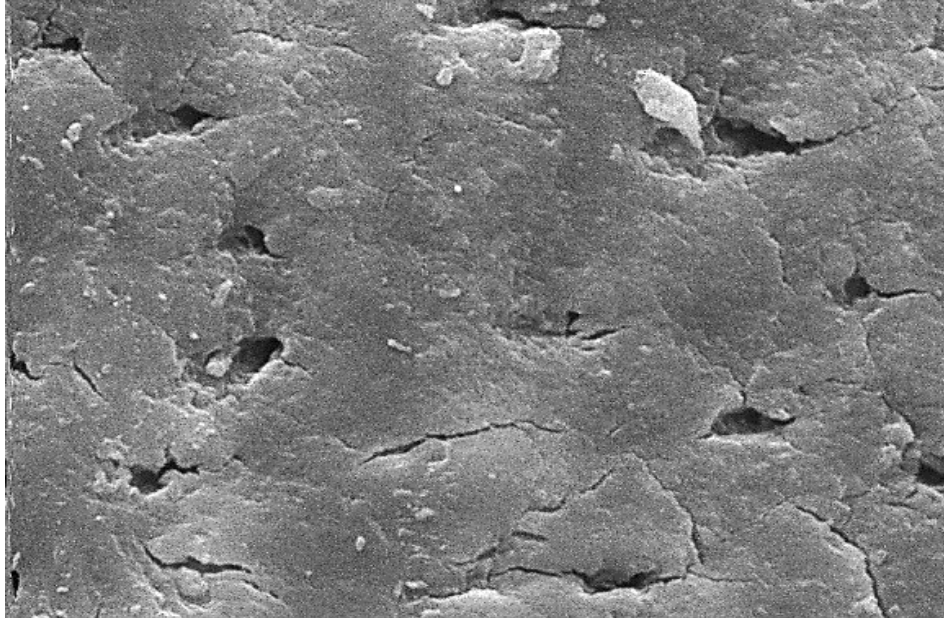


Рис. 3.5. Перед інструментальним обробленням з використанням стандартної методики. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1034\_402).

Препарування корневих каналів ручними ендодонтичними інструментами у разі дотримання техніки оброблення з використанням 6% розчину натрію гіпохлориту призводить до якісного очищення каналів. Таке препарування корневих каналів супроводжується деякими змінами структури їх стінок: появою шорсткості, борозенок тощо (рис. 3.7).

Відразу після проведення інструментального оброблення корневих каналів на стінках корневих каналів, а також в їх просвітах виявляються численні агломерати або їх фрагменти різних розмірів. На стінках та в устях дентинних трубочок відмічаються незначні органічні залишки (пульпи та дебрису). Після інструментального оброблення корневих каналів на стінках каналу практично відсутні органічні залишки. Забруднений шар зберігався лише на окремих ділянках, здебільшого в апікальній частині кореня. Устя дентинних трубочок відкриті (рис. 3.7—3.12).

В середній та апікальній частині корневих каналів у більшості зразків досягнуто задовільного рівня очищення (рис. 3.10—3.13). На стінці кореневого каналу виявлено лише незначна кількість дентинних ошурок, забруднений шар незначної товщини (рис. 3.14). Устя дентинних трубочок переважно закриті залишками забрудненого шару.



Рис. 3.6. Перед інструментальним обробленням з використанням стандартної методики. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1024\_302).

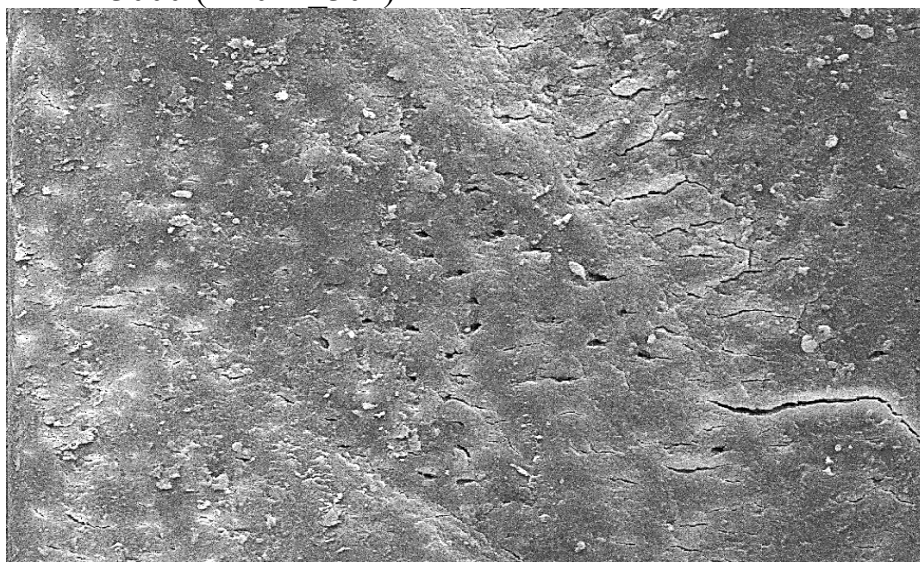


Рис. 3.7. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 1000 (A1035\_102).



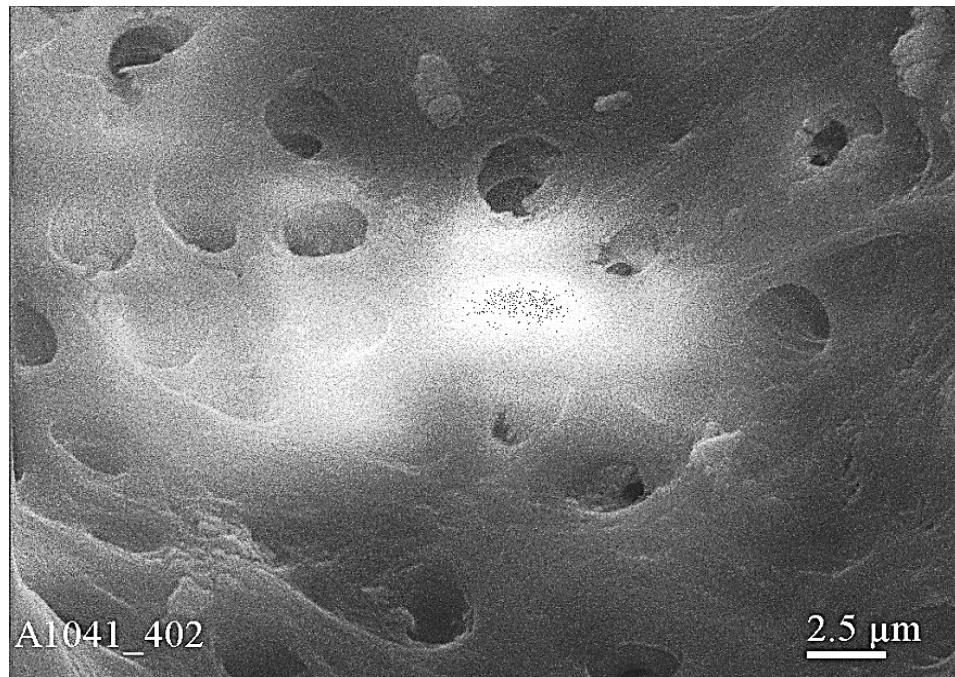


Рис. 3.8. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Видно нерівну поверхню стінки устьової частини кореневого каналу та устя дентинних трубочок. Електронна мікроскопія. Зб. 4000 (A1041\_402).

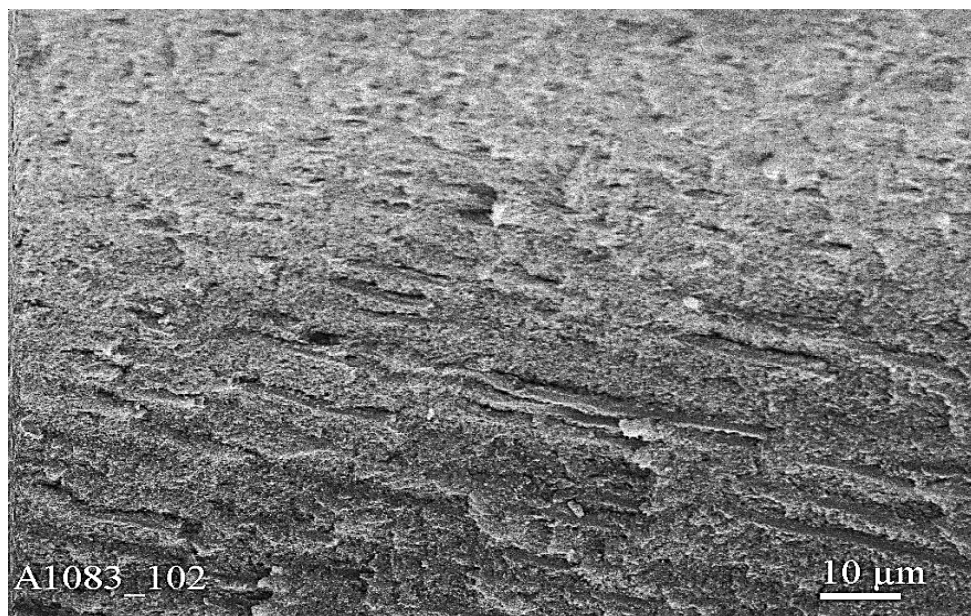


Рис. 3.9. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Боковий шліф стінки устьової частини кореневого каналу. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 1000 (A1083\_102).

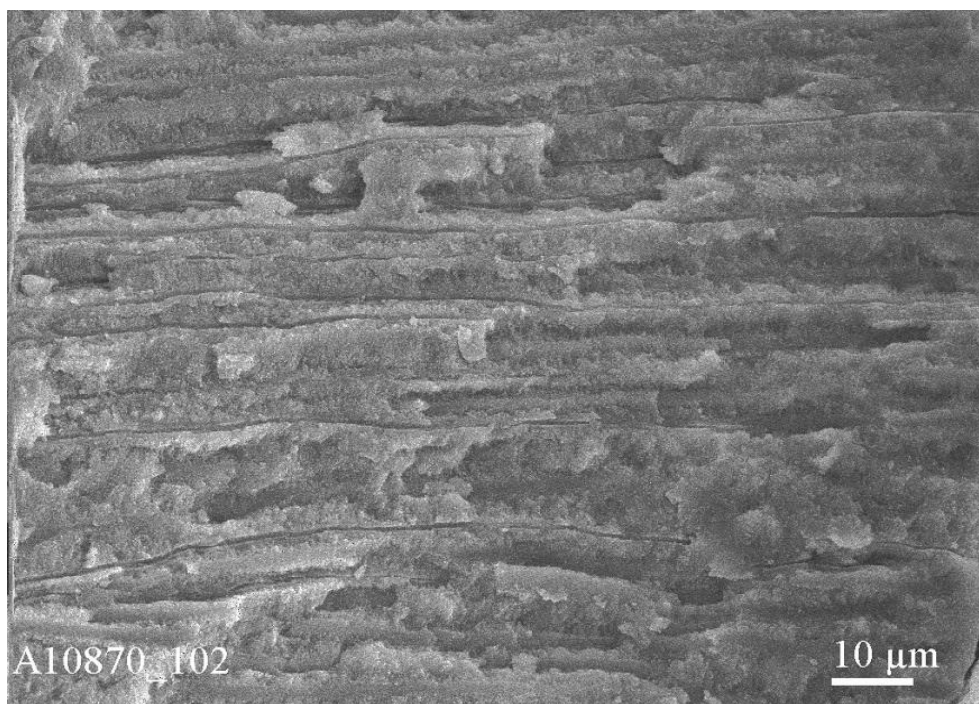


Рис. 3.10. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Боковий шліф стінки середньої частини кореневого каналу. Видно відкриті дентинні трубочки. Електронна мікроскопія. Зб. 1000 (A10870\_102).

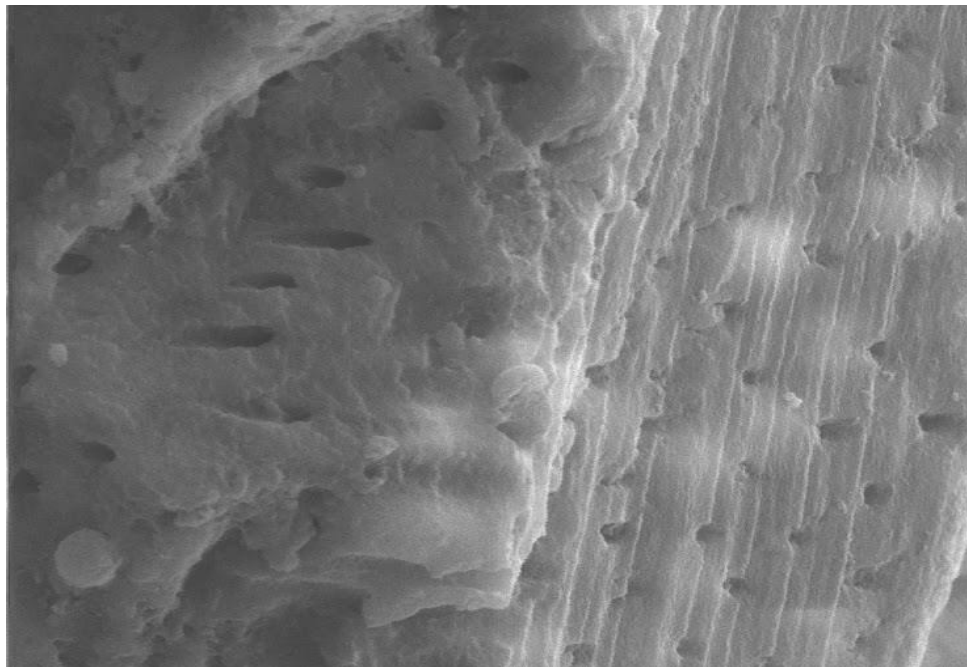


Рис. 3.11. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Боковий шліф стінки устьової частини кореневого каналу. Видно дентинні трубочки, більшість устів дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 1500 (A1030\_202).

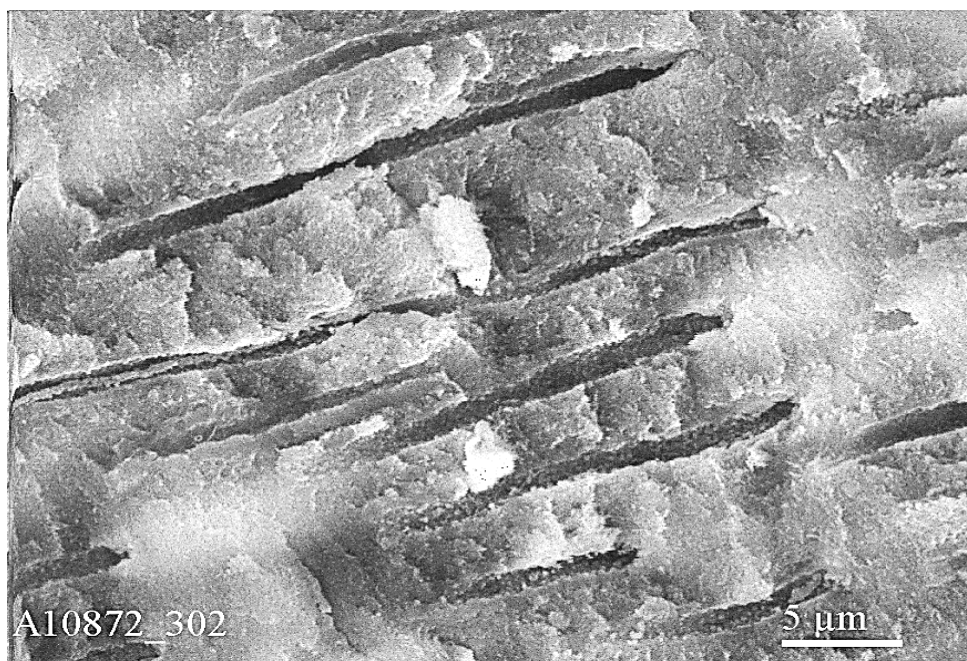


Рис. 3.12. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Боковий шліф стінки середньої частини кореневого каналу. Видно дентинні трубочки, більшість устів дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A10872\_302).

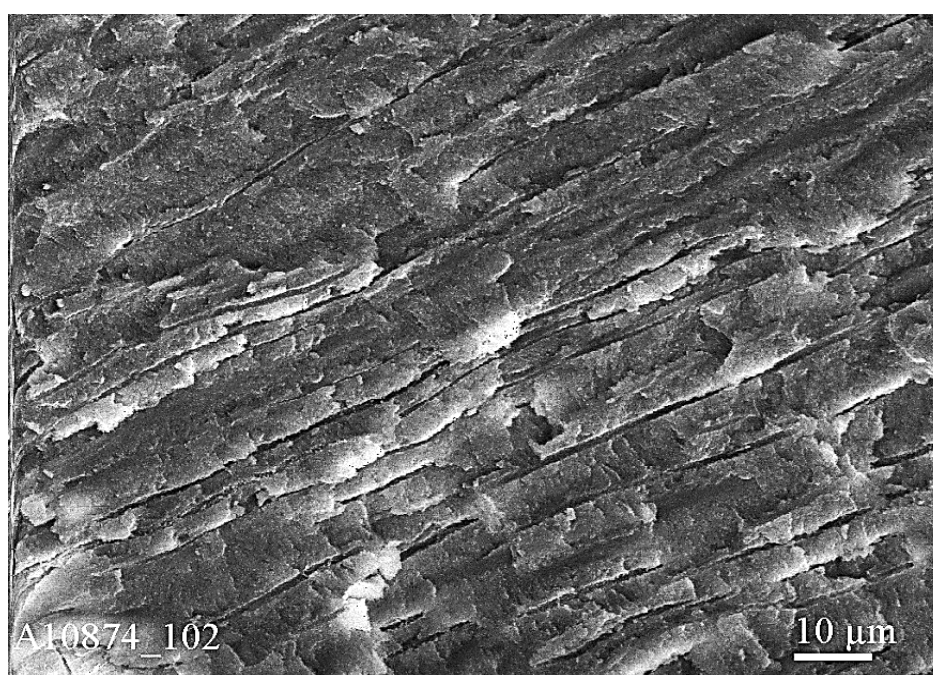


Рис. 3.13. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Боковий шліф стінки кореневого каналу в середньому відділі кореневого каналу. Видно дентинні трубочки, деякі устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 1000 (A10874\_102).

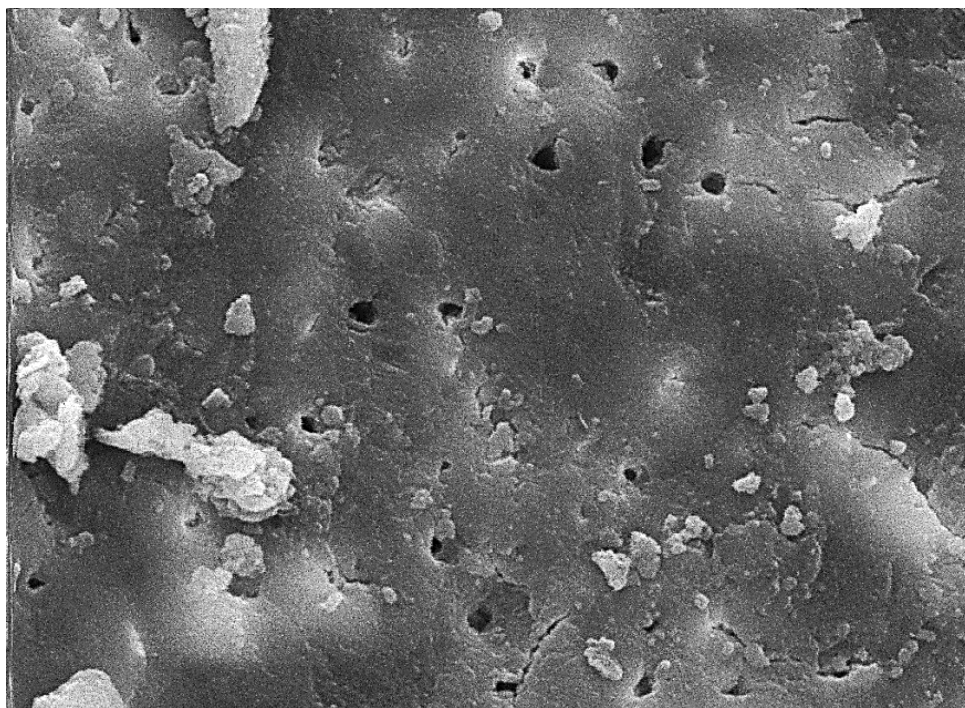


Рис. 3.14. Після інструментального оброблення з використанням стандартної методики. Боковий шліф стінки кореневого каналу в середньому відділі кореневого каналу. Частина устів дентинних трубочок закриті забрудненим шаром та органічними залишками. Електронна мікроскопія. Зб. 4000 (A1039\_302).

За даними оцінювання 60 СЕМ фотографій (для кожної зони 20 СЕМ фотографій) результатів хемо-механічної обробки дентину кореневого каналу з використанням стандартного протоколу іригації отримано такі результати (табл. 3.6). За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що значення рівня очищення дентину кореня для кожної з досліджуваних груп знаходиться в межах  $M \pm m$ . Значення  $M \pm m$  отримали для кожної досліджуваної групи шляхом обчислення довірчого інтервалу з рівнем довіри 95 % (0,95) для розподілу Стюдента.

Таблиця 3.6

**Якість очищення кореневого каналу при використанні стандартного протоколу іригації за даними аналізу СЕМ фотографій (шкала оцінювання від 1 балу (найкращий результат) до 3 балів (найнижчий результат))**

Ділянка кореневого каналу	Апікальна частина	Середня частина	Устьова частина	Узагальнені результати
Рівень очищення	2,17±0,41	1,56±0,25	1,79±0,18	1,58±0,19

Аналізуючи результати даної частини дослідження, ми можемо зробити висновок, що проводячи хемо-механічну обробку кореневого каналу з постійним використанням стандартного протоколу іригації можна досягнути доволі успішного результату (1,58±0,19 балів за класифікацією Mahmoud Torabinejad та Abbasali Khademi). Але, на жаль, в апікальній ділянці кореневого каналу, найбільш важливій частині кореневого каналу в прогнозі ендодонтичного лікування, результати обробки дентину кореня в більшості досліджуваних взірців мали другий клас очищення, доволі часто спостерігались товсті напластування змазаного шару, закриті дентинні трубочки, загальний результат роботи в цій ділянці склав 2,17±0,41 бали.

**3.2.2. Результати дослідження другої групи (стандартна методика хемо-механічної обробки кореневих каналів та озонована вода)**

В другій групі було проведено дослідження впливу озонованої води. Матеріалом дослідження були видалені за ортодонтичними показаннями у пацієнтів 20-30 років 10 постійних зубів (премолярів). Видалені зуби ретельно промивали в проточній воді від крові та слизу, вичищали від залишків м'яких тканин за допомогою екскаватора та торцевої щітки на низьких обертах. Кожен зразок зуба попередньо готували таким чином.

Зуби трепанували, розкривали порожнину зуба, видаляли залишки пульпи, проводили інструментальне оброблення корневих каналів. Кореневі канали зубів обробляли згідно стандартної методики інструментального оброблення (апикально-коронкової чи коронково-апикальної), а для медикаментозного оброблення використовували озоновану дистильовану воду.

Після інструментального оброблення корневих каналів 6% розчином натрію гіпохлориту та озонованою водою також досягається досить надійне видалення забрудненого шару зі стінок корневих каналів (рис. 3.15—3.18). Більшість устів дентинних трубочок відкриті. Проте в багатьох зберігаються корки та залишки забрудненого шару (рис. 3.19—3.20), особливо у середній та верхівковій частинах кореневого каналу (рис. 3.21—3.26).



Рис. 3.15. Перед інструментальним обробленням з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 1000 (A1026\_102).



Рис. 3.16. Перед інструментальним обробленням з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1025\_302)

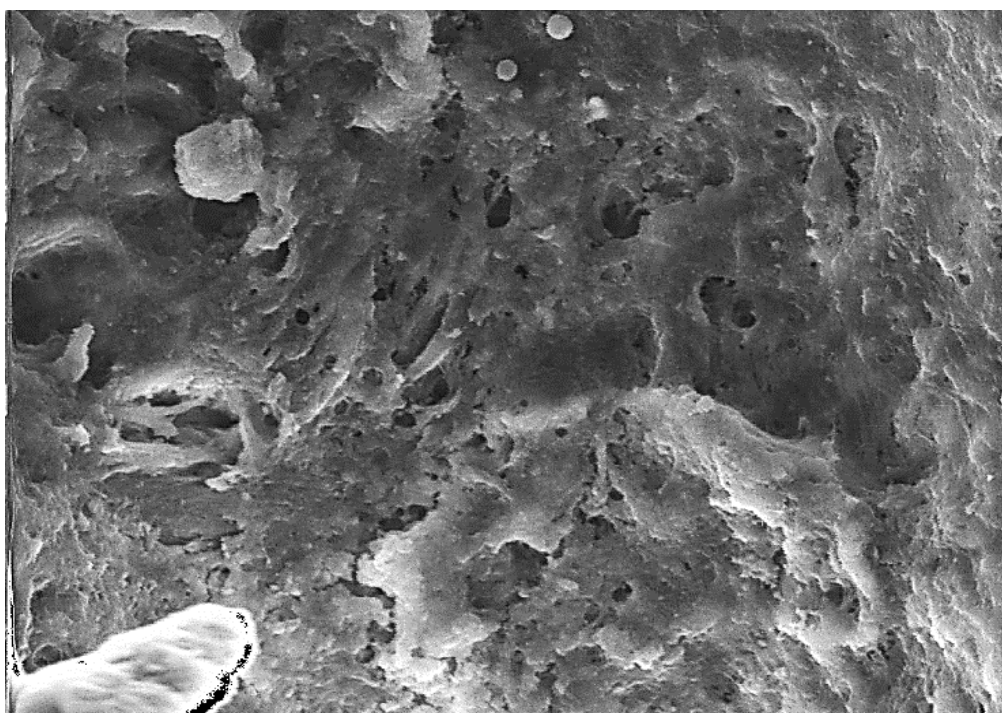


Рис. 3.17. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 1000 (A1027\_102).

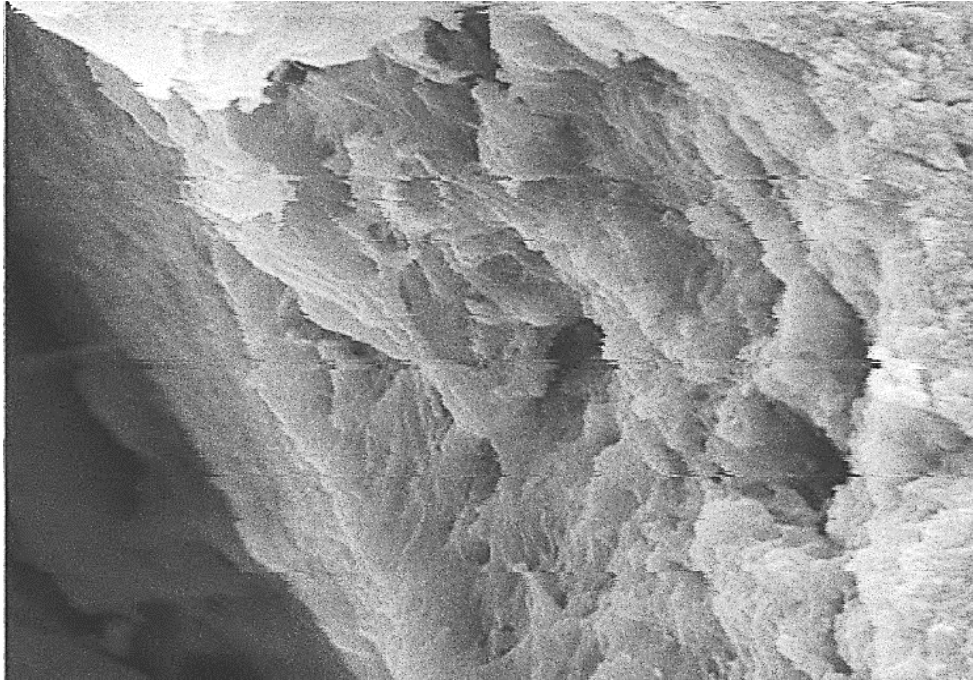


Рис. 3.18. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу та устя дентинних трубочок. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1023\_302).

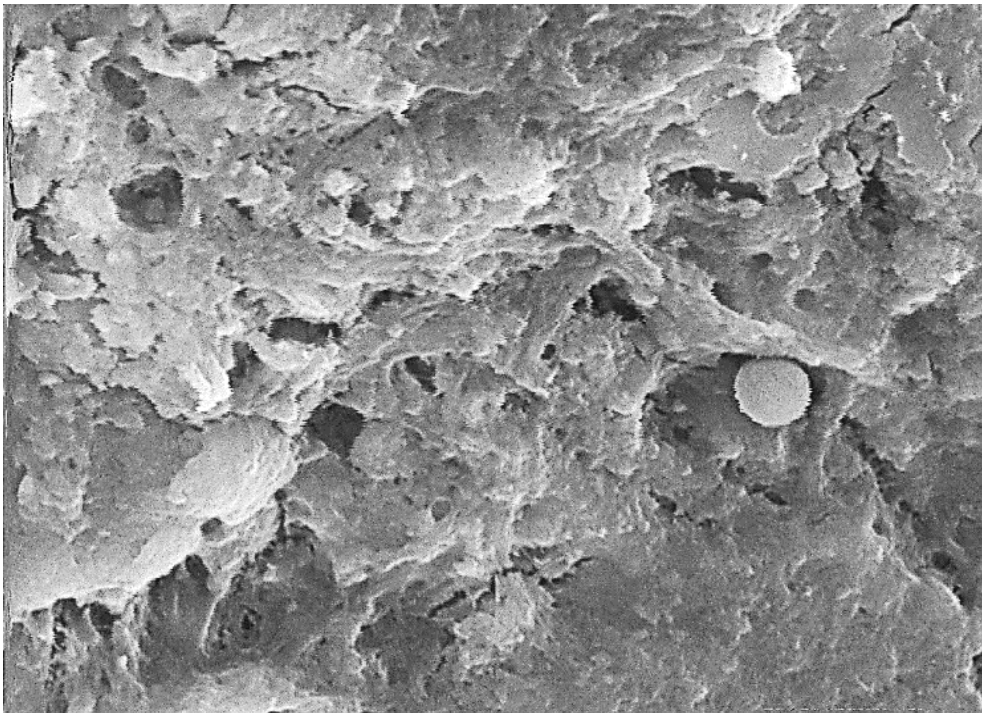


Рис. 3.19. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу. Устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1028\_302).



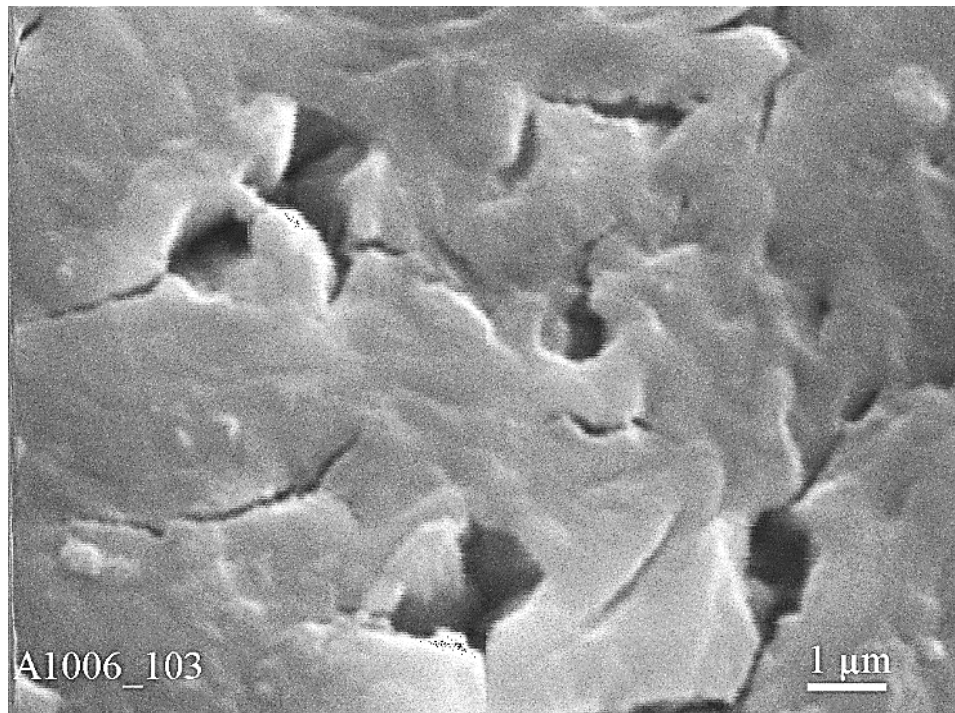


Рис. 3.20. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу в устьовій його частині. Устя дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1006\_103).

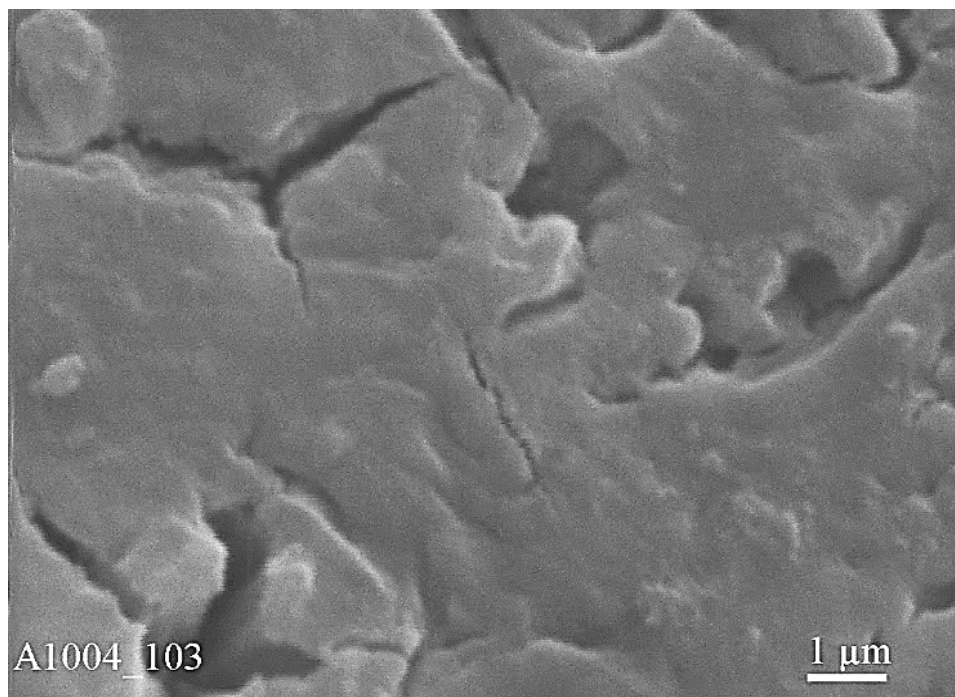


Рис. 3.21. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу у середній його частині. Устя дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1004\_302).

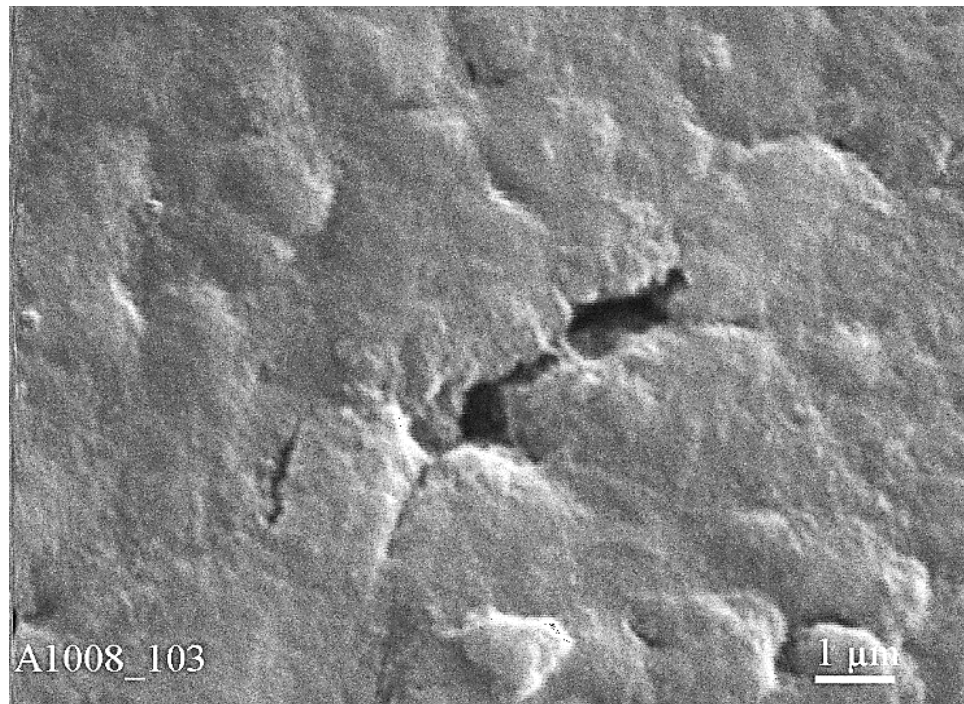


Рис. 3.22. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу у апікльній його частині. Устя дентинних трубочок частково відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 10000 (A1008\_103).

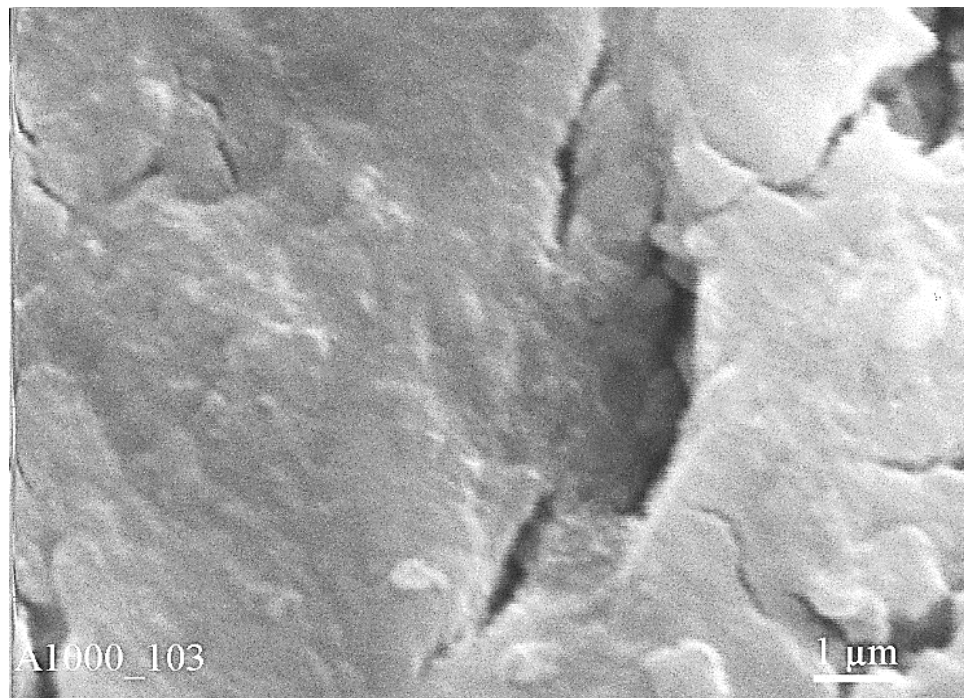


Рис. 3.23. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Видно нерівну поверхню стінки кореневого каналу у апікальній його частині. Устя дентинних трубочок частково відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 10000 (A1000\_103).

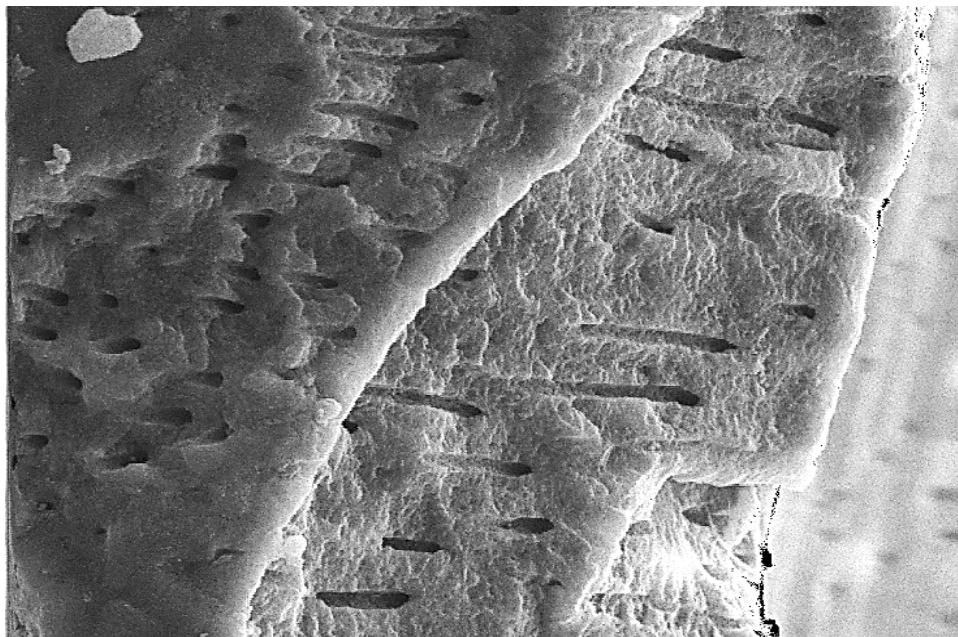


Рис. 3.24. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Боковий шліф стінки кореневого каналу. Видно відкриті дентинні трубочки. Електронна мікроскопія. Зб. 1500 (A1029\_152).

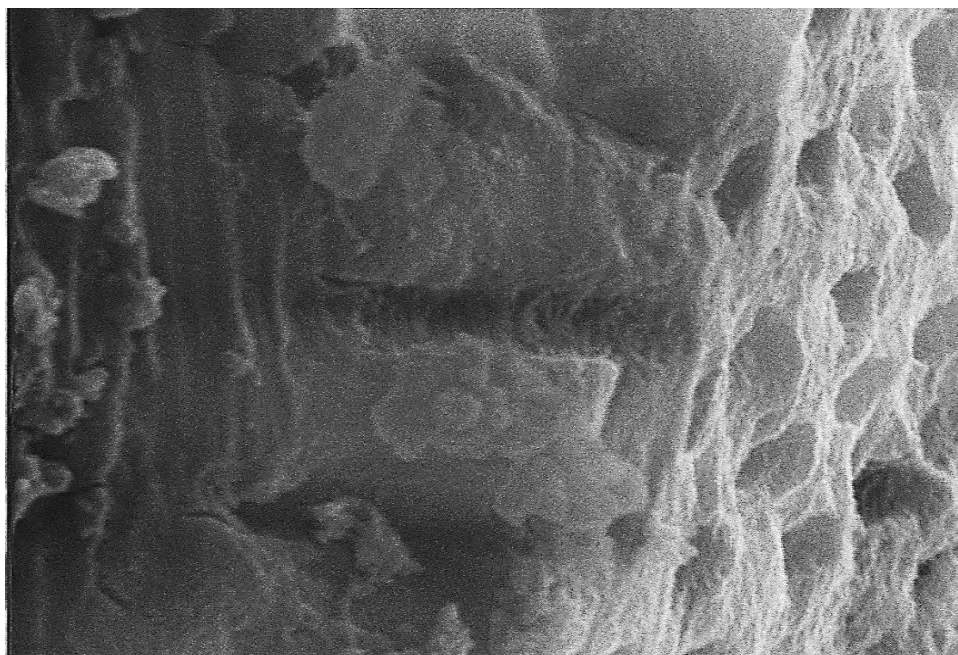


Рис. 3.25. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Боковий шліф стінки кореневого каналу. Видно дентинні трубочки, більшість устів дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 6000 (A1032\_602).

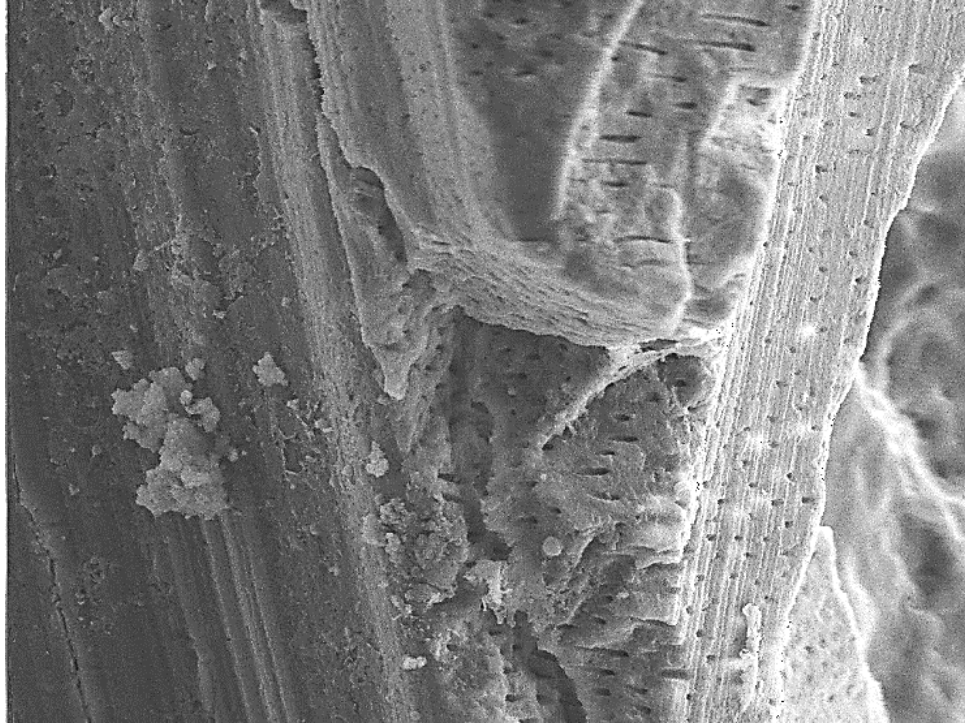


Рис. 3.26. Після інструментального оброблення з використанням 2,5% розчину гіпохлориту натрію та озонованої води. Боковий шліф стінки кореневого каналу в середньому відділі кореневого каналу. Видно дентинні трубочки, деякі устя дентинних трубочок закриті забрудненим шаром. Електронна мікроскопія. Зб. 600 (A1031\_601).

За даними оцінювання 60 СЕМ фотографій (для кожної зони 20 СЕМ фотографій) результатів хемо-механічної обробки дентину кореневого каналу з використанням стандартної методики хемо-механічної обробки кореневих каналів та озонованої води отримано такі результати (табл. 3.7). За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що значення рівня очищення дентину кореня для кожної з досліджуваних груп знаходиться в межах  $M \pm m$ . Значення  $M \pm m$  отримали для кожної досліджуваної групи шляхом обчислення довірчого інтервалу з рівнем довіри 95 % (0,95) для розподілу Стьюдента.

Таблиця 3.7

**Якість очищення кореневого каналу при використанні стандартної методики хемо-механічної обробки кореневих каналів та озонованої води за даними аналізу СЕМ фотографій (шкала оцінювання від 1 балу (найкращий результат) до 3 балів (найнижчий результат))**

Ділянка кореневого каналу	Апікальна частина	Середня частина	Устьова частина	Узагальнені результати
Рівень очищення	2,11±0,37	1,17±0,20	1,50±0,21	1,51±0,21

Аналізуючи результати даної частини дослідження, ми можемо зробити висновок, що проводячи хемо-механічну обробку кореневого каналу з використанням стандартного протоколу іригації та озонованої води можна досягнути доволі успішного результату (1,51±0,21 балів за класифікацією Mahmoud Torabinejad та Abbasali Khademi). Але, на жаль, в апікальній ділянці кореневого каналу, найбільш важливій частині кореневого каналу в прогнозі ендодонтичного лікування, результати обробки дентину кореня в більшості досліджуваних взірців, як і в першій групі, мали другий клас очищення, загальний результат роботи в цій ділянці склав 2,11±0,37 балів.

### **3.2.3. Результати дослідження третьої групи (стандартна методика хемо-механічної обробки кореневих каналів, озонована вода та ультразвуковий Ендоактиватор (Dentsply))**

В даній групі було проведено експериментальне дослідження 20 зубів видалених за ортодонтичними показаннями. Зуби трепанували, розкривали порожнину зуба, видаляли залишки пульпи, проводили інструментальне оброблення кореневих каналів. У зубах даної групи дослідження кореневі

канали обробляли 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованою водою, та дією ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) протягом 1 хвилини. Після оброблення кореневі канали висушували паперовими штифтами. Для електронікроскопічного дослідження готували поздовжні (через кореневий канал) шліфи зубів.

Додаткове застосування озонованої води та Ендоактиватора (Dentsply) до дії запропонованих медикаментозних засобів дозволяє досягти більш ефективного оброблення корневих каналів. Зокрема досягається більш надійне відкриття устів дентинних трубочок на всьому протязі кореневого каналу: в устьовій (рис. 3.27—3.29), середній (рис. 3.30, 3.31) та верхівковій його частинах.

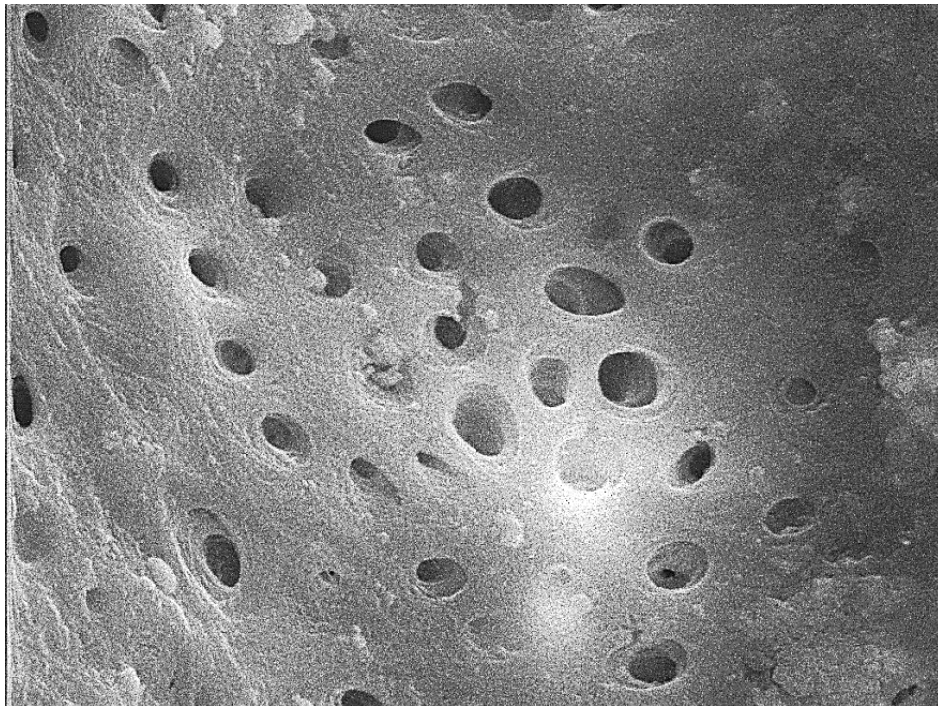


Рис. 3.27. Після інструментального оброблення 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованої води та застосуванням Ендоактиватора (Dentsply). В устьовій частині кореневого каналу устя дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1044\_302).

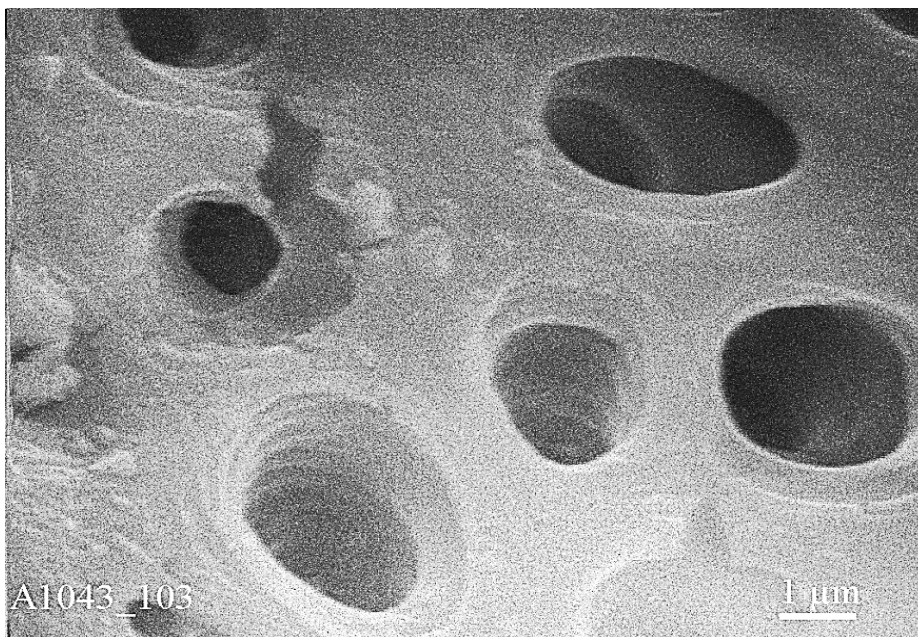


Рис. 3.28. Після інструментального оброблення 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованої води та застосуванням Ендоактиватора (Dentsply). В устьовій частині кореневого каналу устя дентинних трубочок відкриті, вільні від органічних залишків та забрудненого шару. Електронна мікроскопія. Зб. 10000 (A1043\_103).

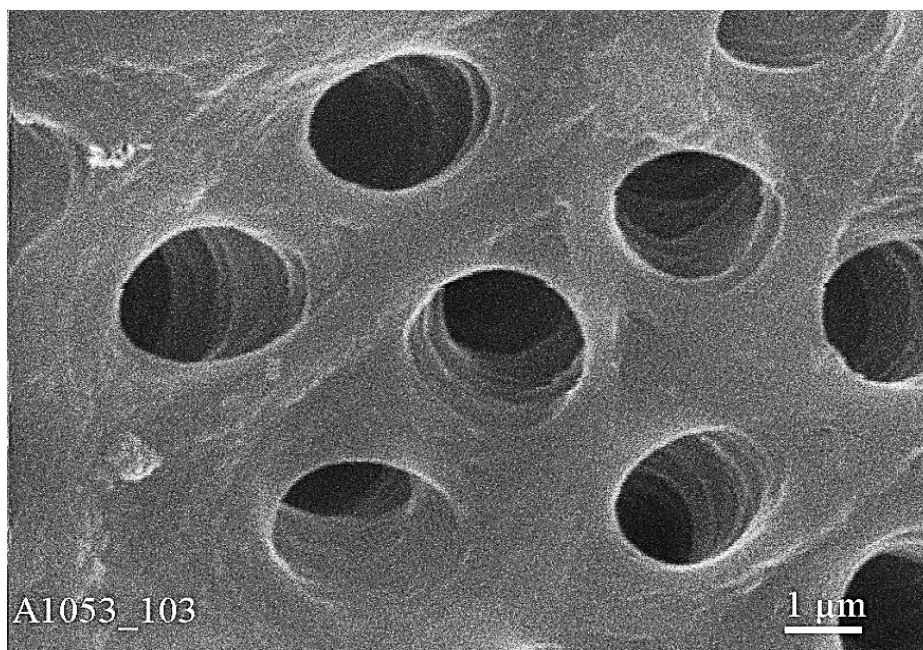


Рис. 3.29. Після інструментального оброблення 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованої води та застосуванням Ендоактиватора (Dentsply). Устя дентинних трубочок в устьовій частині кореневого каналу відкриті, вільні від органічних залишків та забрудненого шару. Електронна мікроскопія. Зб. 10000 (A1053\_103).

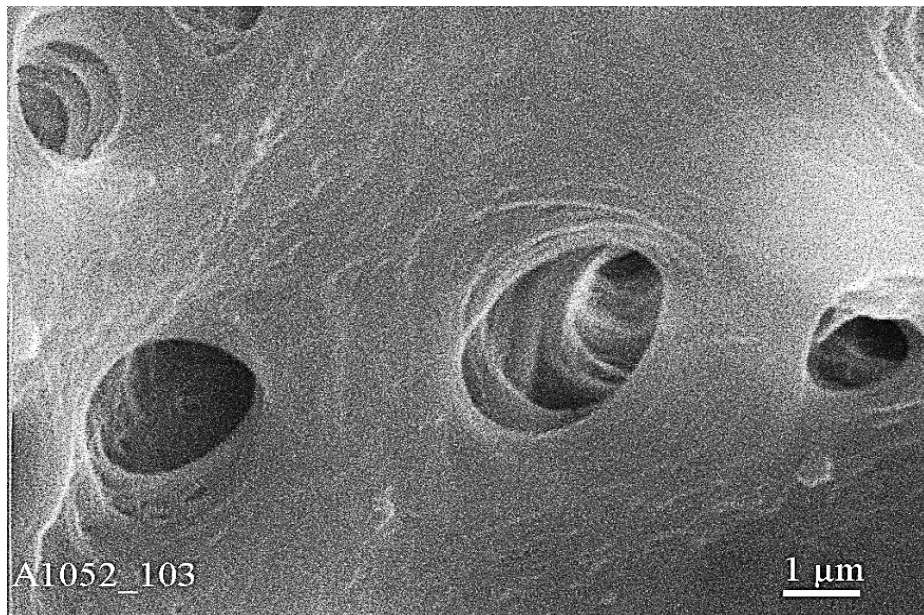


Рис. 3.30. Після інструментального оброблення 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованої води та застосуванням Ендоактиватора (Dentsply). Устя дентинних трубочок у середній частині кореневого каналу відкриті, вільні від органічних залишків та забрудненого шару. Електронна мікроскопія. Зб. 10000 (A1052\_103).

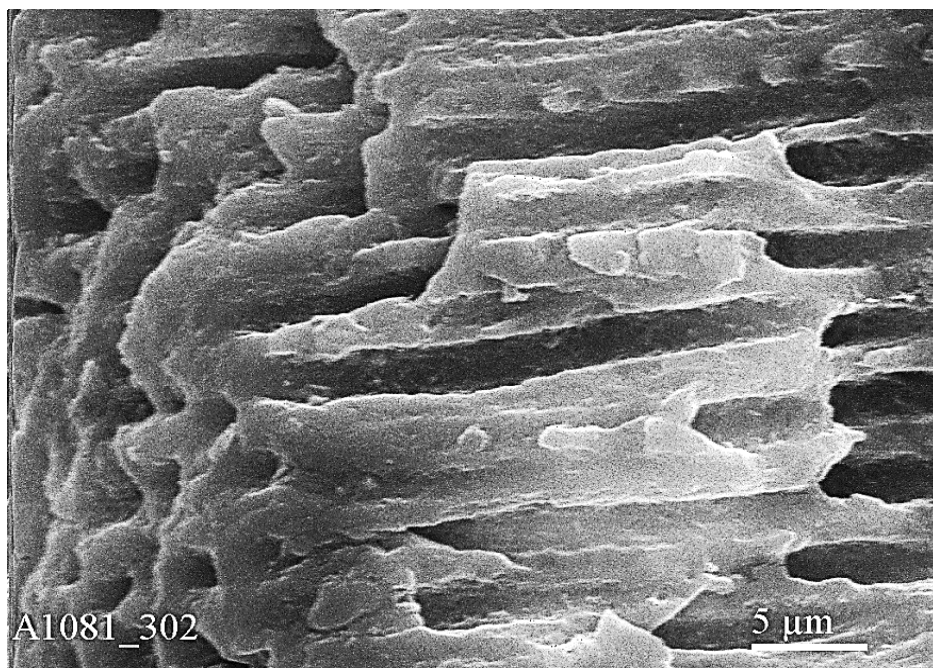


Рис. 3.31. Після інструментального оброблення з використанням 6% розчину гіпохлориту натрію, озонованої води та застосуванням Ендоактиватора (Dentsply). Боковий шліф зуба. Видно дентинні трубочки, більшість устів дентинних трубочок відкриті. Електронна мікроскопія. Зб. 3000 (A1081\_302).



За даними оцінювання 60 СЕМ фотографій (для кожної зони 20 СЕМ фотографій) результатів хемо-механічної обробки дентину кореневого каналу з використанням стандартної методики хемо-механічної обробки кореневих каналів, озонованої води та ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) отримано такі результати (табл. 3.8). За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що значення рівня очищення дентину кореня для кожної з досліджуваних груп знаходиться в межах  $M \pm m$ . Значення  $M \pm m$  отримали для кожної досліджуваної групи шляхом обчислення довірчого інтервалу з рівнем довіри 95 % (0,95) для розподілу Стьюдента.

Таблиця 3.8

**Якість очищення кореневого каналу при використанні стандартної методики хемо-механічної обробки кореневих каналів, озонованої води та ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) за даними аналізу СЕМ фотографій (шкала оцінювання від 1 балу (найкращий результат) до 3 балів (найнижчий результат))**

Ділянка кореневого каналу	Апікальна частина	Середня частина	Устьова частина	Узагальнені результати
Рівень очищення	1,71±0,38	1,08±0,10	1,06±0,10	1,32±0,16

Після проведення інструментального оброблення кореневих каналів за стандартною методикою оброблення з використанням 6% розчину натрію гіпохлориту на стінках кореневих каналів, а також в їх просвітах виявляються численні агломерати або їх фрагменти різних розмірів. На стінках та в устях дентинних трубочок відмічаються незначні органічні залишки (пульпи та дебрису).. Забруднений шар зберігався лише на окремих ділянках, здебільшого в апікальній частині кореня. Устя дентинних трубочок відкриті.

Після інструментального оброблення кореневих каналів 6% розчином натрію гіпохлориту та озонованою водою також досягається досить надійне

видалення забрудненого шару зі стінок корневих каналів. Більшість устів дентинних трубочок відкриті. Проте в багатьох зберігаються корки та залишки забрудненого шару.

Додаткове застосування Ендоактиватора (Dentsply) до дії озонованої води дозволяє досягти більш ефективного оброблення корневих каналів. Зокрема досягається більш надійне відкриття устів дентинних трубочок на всьому протязі кореневого каналу: в устьовій, середній та верхівковій його частинах.

Результат, що заслуговує особливої уваги – покращення якості очищення апікальної частини кореневого каналу з використанням запропонованої нами удосконаленої методики іригації. Саме при використанні удосконаленої методики іригації вдалось досягнути значно кращих результатів очищення дентину кореня в порівнянні з класичною послідовністю іригації –  $1,32 \pm 0,16$  балів та  $1,58 \pm 0,19$  балів відповідно. При порівнянні середніх значень отриманих результатів, встановлено статистичну різницю  $p < 0,1$  ( $0,0894 < 0,1$ ) і ми можемо стверджувати, що застосування удосконаленої методики іригації дозволяє нам досягнути значно кращих результатів очищення апікальної частини кореневого каналу ніж при застосуванні класичної послідовності іригації.

Розуміння та аналіз причин невдач і виникнення помилок в роботі лікаря сприяє удосконаленню протоколів лікування. Якісно проведена хемо-механічна очистка системи корневих каналів відіграє найвпливовішу роль в прогнозі ендодонтичного захворювання, а у зв'язку з обмеженими можливостями інструментальної обробки складної системи корневих каналів, саме ефективна іригація є тим ключовим фактором впливу успішності лікування. Основною метою даного етапу дослідження було визначення найефективнішого протоколу іригації, що дозволив би досягнути оптимального результату хемо-механічної обробки системи корневих каналів.

### 3.3. Результати дослідження видового складу мікробної біоплівки

Проведено дослідження 56 проб нативного матеріалу, отриманого з корневих каналів зубів 52 пацієнтів з хронічними формами апікального періодонтиту (25 - гранулюючих, 21 - гранулематозний хронічного періодонтиту, 10 – загострення хронічного періодонтиту). Всього виділено 155 штамів аеробних, факультативно-анаеробних і облигатних анаеробних мікроорганізмів, які розподілилися наступним чином (рис. 3.32, 3.33).

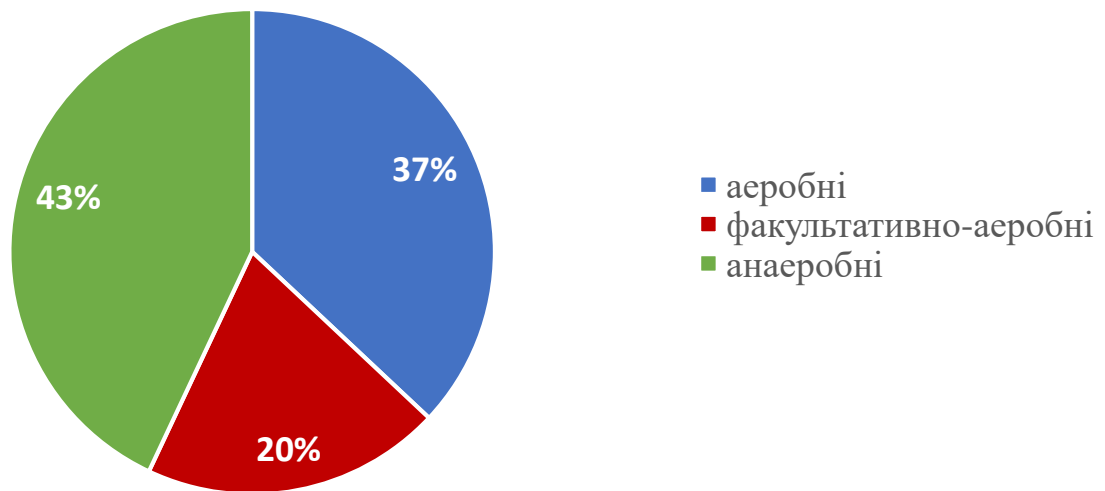


Рис. 3.32. Частка культивованих бактерій за типом дихання при ХАП

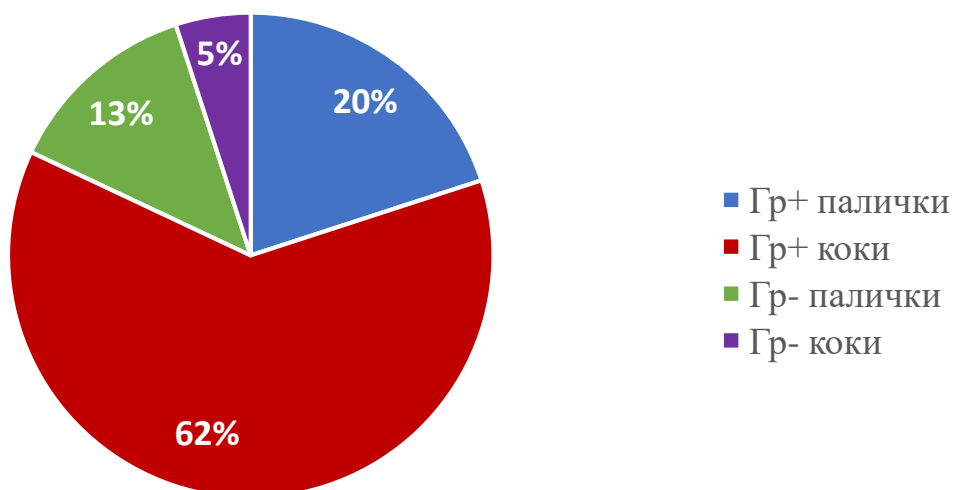


Рис. 3.33. Частка культивованих бактерій при ХАП.

Дослідження показало, що в пейзажі вмісту кореневих каналів зубів при ХАП переважають штами: 37% (58/155) аеробного і 43% (66/155) анаеробної мікрофлори, в тому числі значне число - 62% (94/155) - грампозитивних коків.

Мікробний пейзаж мав деякі відмінності в залежності від стадії процесу, хоча спроби ідентифікувати конкретного збудника кожної форми хронічного апікального періодонтиту не привели до успіху (таб. 3.9).

Таблиця 3.9

## Спектр мікроорганізмів, виділених при різних формах хап

Мікроорганізми		Хронічний апікальний періодонтит							
		гранулюючий		гранулематозний		загострений		всього	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Аеробні	<i>Staphylococcus sp.</i>	15	10	17	11	13	8	45	29
	<i>Streptococcus sp.</i>	10	6	3	2	5	3	18	12
	<i>Enterobacteriaceae</i>	3	2	2	1	2	1	7	5
	<i>Neisseria sp.</i>	6	4	0	0	2	1	8	5
	<i>Enterococcus sp.</i>	2	1	2	1	1	1	5	3
	<i>Corynebacterium sp.</i>	1	1	1	1	2	1	4	3
	<i>Candida sp.</i>	0	0	2	1	0	0	2	1
Анаеробні	<i>Lactobacillus sp.</i>	11	7	6	4	7	5	24	15
	<i>Peptococcus sp.</i>	8	5	6	4	3	2	17	11
	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	4	3	5	3	0	0	9	6
	<i>Bacteroides sp.</i>	5	3	2	1	1	1	8	5
	<i>Fusobacterium sp.</i>	2	1	3	2	1	1	6	4
	<i>Prevotella sp.</i>	0	0	1	1	1	1	2	1
Всього		67	43	50	32	38	25	155	100

Так, при всіх формах ХАП найбільш часто висівали аеробні коки (*Staphylococcus sp.*), Факультативно-анаеробні коки (*Streptococcus sp.*) та

анаеробні мікроорганізми (*Lactobacillus sp.*, *Peptococcus sp.*); тільки при гранулематозній формі захворювання виділені гриби роду *Candida* і не виявлений *S. aureus*, а в разі загострення процесу не виділені пептострептококки і гриби роду *Candida* (рис. 3.34).

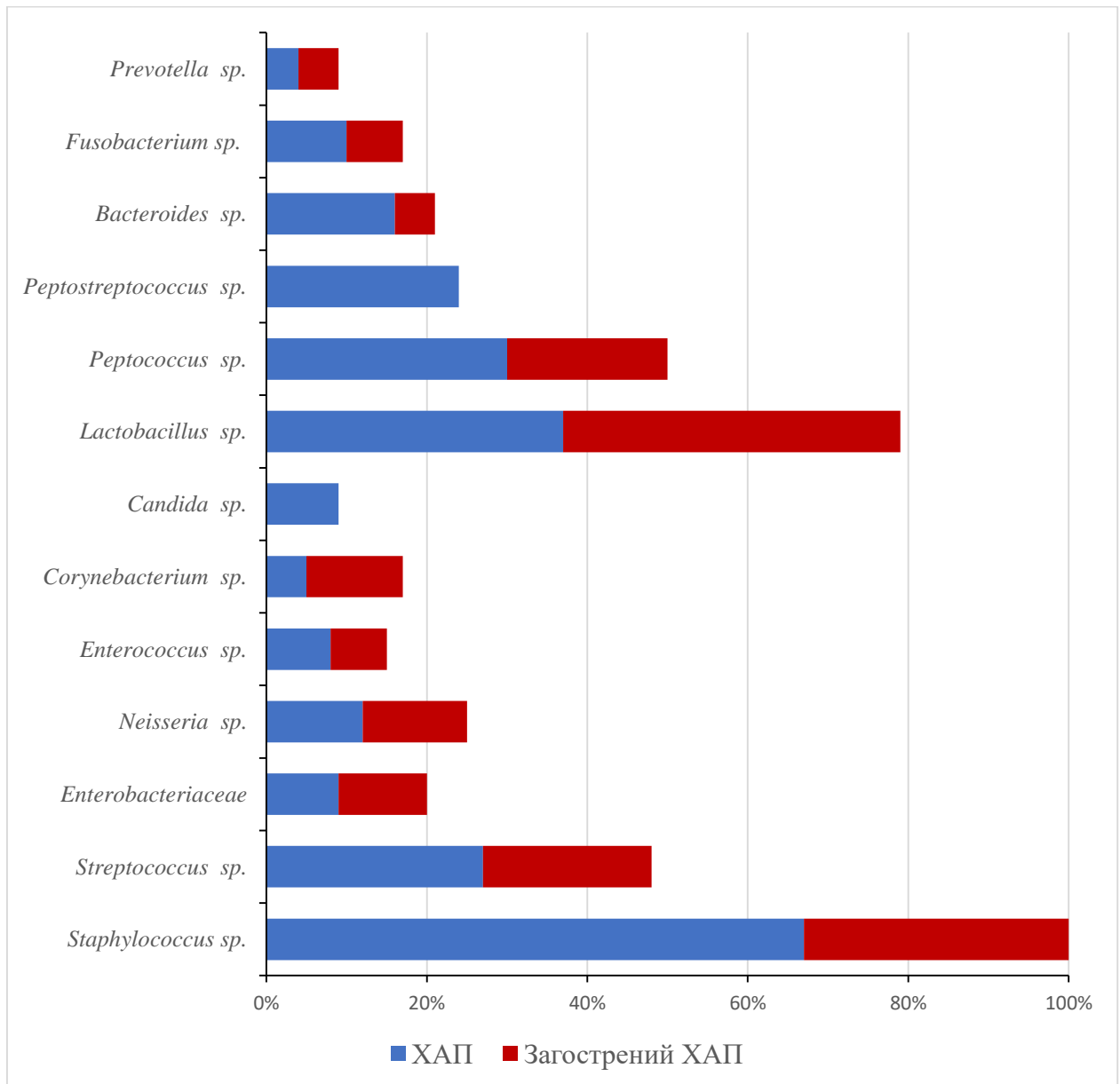


Рис. 3.34. Мікробний пейзаж при ХАП.

При хронічних формах апікального періодонтиту частіше висівали анаеробні мікроорганізми 45,3% (53/117), а при його загостренні – аеробна флора 39,5% (15/38) (рис. 3.35).

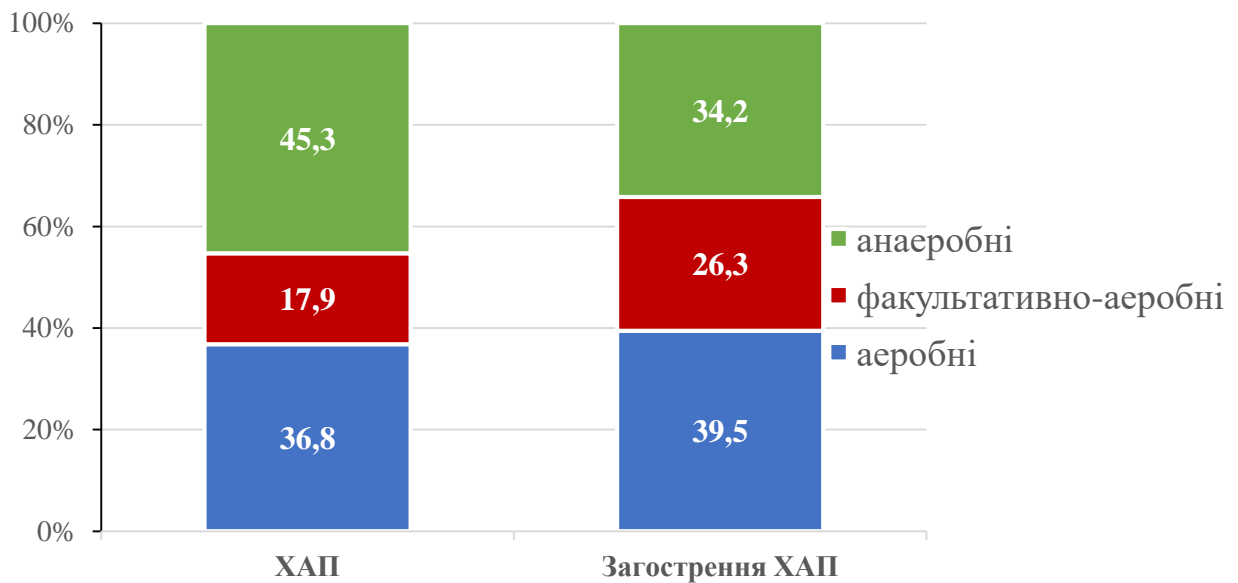


Рис. 3.35. Частка культивованих бактерій при різних формах хап

Таким чином, співвідношення аеробних (в тому числі факультативно-анаеробних) і облигатних анаеробних мікроорганізмів склало 1,2:1 при хронічних формах апікального періодонтиту і 1,92:1 - при загостренні; превалює аеробна мікрофлора.

Що ж стосується анаеробних мікроорганізмів, то вони зустрічалися в 79% (49/62) проб і в їх спектрі найбільш часто висівали грампозитивні палички (*Lactobacillus sp.*), коки (*Peptococcus sp.* та *Peptostreptococcus sp.*); *Peptostreptococcus* ні виділений при загостренні ХАП (рис. 3.36).

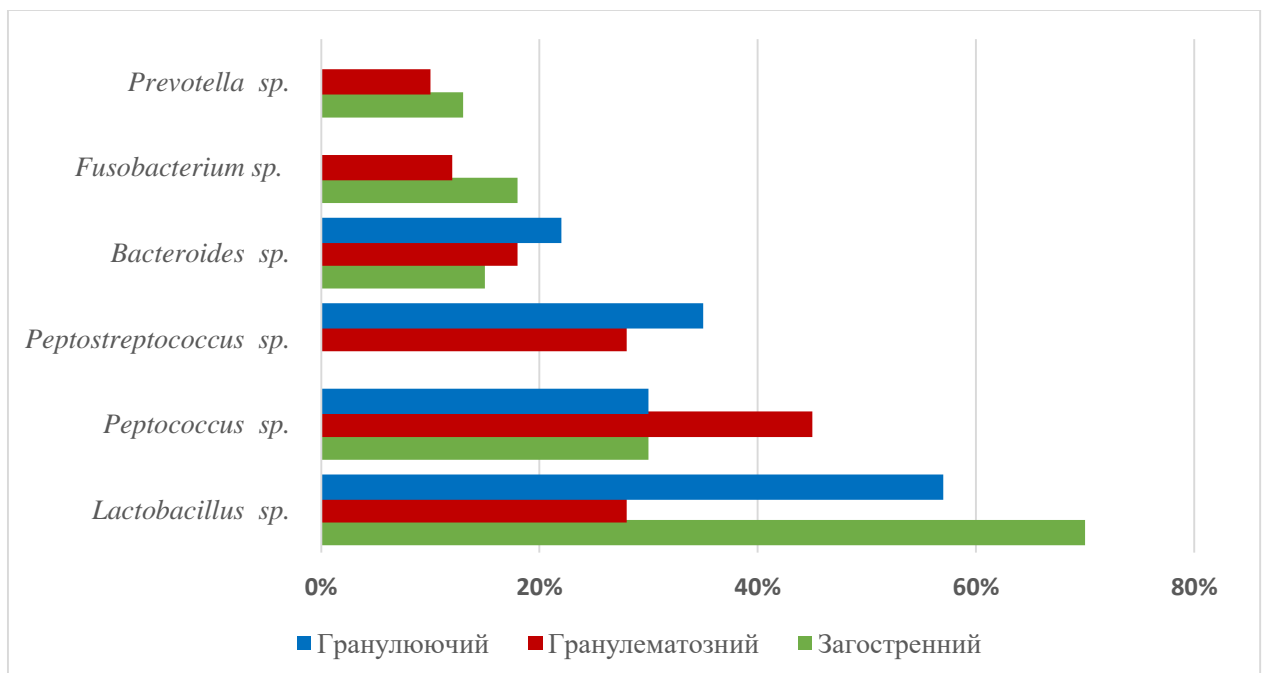


Рис. 3.36. Спектр штамів анаеробної мікрофлори при різних формах ХАП

При всіх деструктивних формах апікального періодонтиту виявилася значною роль стафілококів, які зустрічалися у 71% (44/62) проб, з них в 64,4% (29 з 45 штамів) виявлені представники коагулазонегативних видів (КНС) з переважанням *S. epidermidis* і меншою кількістю *S. haemolyticus*. Однак, серед стафілококів, виділених при загостренні процесу переважали в 69,2% (9/13) коагулазопозитивні види, серед яких найчастіше виявлені *S. hyicus* та *S. intermedius*. Коагулазопозитивні стафілококи (КПС) здатні продукувати екстрацелюлярний фермент коагулазу, що викликає згортання крові і найбільше число гнійно-запальних захворювань (таб. 3.10).

Таблиця 3.10

### Спектр стафілококів при ХАП

Групи стафілококів	Хронічний апікальний періодонтит					
	Гранулюючий		Гранулематозний		Загострений	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
КПС	3	20,0	4	23,5	9	69,2
КОС	12	80,0	13	76,5	4	30,8

При всіх формах хронічного апікального періодонтиту в корневих каналах зубів переважала грампозитивна мікрофлора (таб. 3.11).

Таблиця 3.11

### Розподіл бактерій в залежності від забарвлення за Грамом при різних формах ХАП

Типи мікроорганізмів	Хронічний апікальний періодонтит					
	Гранулюючий		Гранулематозний		Загострений	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Грампозитивні	51	76,1	40	80	31	81,6
Грамнегативні	16	23,9	10	20	7	18,4

Грамнегативні бактерії широко представлені сімейством *Enterobacteriaceae*: при гранулюючій формі в рівних кількостях родами *Proteus*, *Serratia* et *Morganella*, при гранулематозній - *Klebsiella* et *Hafnia*. При загостренні ХАП виявлено тільки *Proteus mirabilis*. Серед нейссерий частіше виділялася *N. sicca / mucosa* (62,5%), а решта види - з однаковою частотою (*N. elongata*, *N. cinerea* et *N. Perflava*). Мікроорганізми роду *Neisseria* не виділені при гранулематозній формі хронічного апікального періодонтиту.

Оцінка ступеня обсіменіння корневих каналів зубів показала, що загальне мікробне число при всіх формах ХАП статистично значимо не відрізняється. Так, при хронічному гранулематозному періодонтиті воно склало  $4,39 \pm 0,28 \log_{10}$  числа КУО/мл, при хронічному гранулюючому --  $4,93 \pm 0,35 \log_{10}$  числа КУО/мл і загостреному хронічному періодонтиті –  $5,07 \pm 0,26 \log_{10}$  числа КУО/мл ( $p > 0,05$ ). При вивченні співвідношення анаеробних і аеробних (факультативно-анаеробних) мікроорганізмів встановлено, що при всіх формах хронічного періодонтиту переважала аеробне (факультативно-анаеробна) мікрофлора (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

**Співвідношення анаеробної і аеробної (факультативно-анаеробної) мікрофлори при хронічному періодонтит (M+m)**

Форма ХАП	Кількість мікроорганізмів ( $\log_{10}$ числа КОЕ/мл)		Співвідношення
	аеробних (факультативно-анаеробних)	анаеробних	
Гранулюючий	$7,04 \pm 1,12^*$	$3,11 \pm 0,28^*$	$1,52 \pm 0,23$
Гранулематозний	$3,98 \pm 0,67^{**}$	$2,79 \pm 0,11^*$	$0,57 \pm 0,83^{**}$
Загострений	$4,88 \pm 0,38^*$	$2,34 \pm 0,65^*$	$0,42 \pm 0,45^{**}$

\*  $p < 0,05$  при порівнянні кількості аеробних та анаеробних мікроорганізмів (парний варіант *t*-критерію Стьюдента)

\*\*  $p < 0,05$  при порівнянні з гранулюючою формою ХАП



Серед аеробів в найбільшій кількості виділені: *St. epidermidis* ( $0,94 \pm 0,31 \log_{10}$  КУО/мл); *St. haemolyticus* ( $0,59 \pm 0,21 \log_{10}$  КУО/мл); *St. intermedius* ( $0,39 \pm 0,11 \log_{10}$  КУО/мл); *St. hyicus* ( $0,47 \pm 0,31 \log_{10}$  КУО/мл); *Neisseria sp.* ( $0,54 \pm 0,21 \log_{10}$  КУО/мл); лідируюче положення серед факультативних анаеробів займає *Str. pyogenes* ( $0,87 \pm 0,29 \log_{10}$  КУО / мл). Серед виділених анаеробів переважали лактобактерії ( $1,38 \pm 0,35 \log_{10}$  КУО/мл) та пептококки ( $1,04 \pm 0,56 \log_{10}$  КУО/мл).

Таким чином, загальне мікробне навантаження при всіх формах періодонтиту різниться не суттєво. Що ж стосується аеробної та факультативно-анаеробної флори, то вона переважала у вмісті кореневих каналів зубів як за кількістю виділених штамів, так і за ступенем обсемененості кореневих каналів зубів при всіх формах апікального періодонтиту. Найбільше число штамів - 43% (67/155) визначається при гранулюючій формі ХАП, (в середньому 2,68 на одну пробу); при гранулематозній формі і загостренні ХАП - 2,38. Слід зазначити, що при загостренні ХАП статистично значимо збільшується питома вага в загальну забрудненість коагулазопозитивних стафілококів.

Встановлено, що у вмісті кореневих каналів зубів при хронічних формах апікального періодонтиту збудники перебувають частіше в складі мікробних асоціацій, які були виявлені в 82,3% (51/62) випадків (таблиця 3.11).

Таблиця 3.11

### Частота асоціацій мікроорганізмів при ХАП

Вид асоціацій	Хронічний апікальний періодонтит						Всього	
	Гранулюючий		Гранулематозний		Загострений			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
монокультури	5	8,1	3	4,8	2	3,2	10	16,1
диасоціації	6	9,7	6	9,7	7	11,3	19	30,7
поліасоціації	14	22,6	11	17,7	8	12,9	33	53,2

В інших випадках мікроорганізми виділені в монокультурі; проб без зростання не виявлено. Так, монокультури мікроорганізмів представлені переважно аеробного мікрофлорою в 80% і анаеробними формами лише в 20,0%. Найбільш часто - 62,7% (32/51) при всіх формах хап зустрічалися поліасоціації - три і більше видів мікроорганізмів (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

**Спектр мікроорганізмів в поліасоціаціях при різних формах ХАП,%**

Види мікроорганізмів	Хронічний апікальний періодонтит		
	Гранулюючий	Гранулюючий	Загострений
Анаероби	100	100	100
<i>Staphylococcus sp.</i>	71,4	90,9	100
<i>Streptococcus sp.</i>	64,3	45,4	57,1
<i>Str. pyogenes</i>	28,5	9,1	28,6
<i>Enterococcus sp.</i>	14,3	18,2	14,3
<i>Neisseria sp.</i>	42,8	0	0
<i>Enterobacteriaceae</i>	14,3	18,2	0
<i>Corynebacterium sp.</i>	0	9,1	14,3
<i>Candida sp.</i>	0	18,2	0

При оцінці пов'язаності зв'язків в мікробних діасоціаціях встановлений синергізм коагулазоположительних стафілококів, нейсерій і *Str. pyogenes* (коефіцієнт Жаккарда 40-50%); в поліасоціаціях - коагулазоположительних стафілококів, лактобактерій і *Str. pyogenes* (ступінь пов'язаності 31-48%). Таким чином, бактерії в кореновому каналі при хронічних формах періодонтиту виявлені переважно в складі поліасоціацій, при цьому для найбільш часто зустрічаються мікроорганізмів характерні синергічні взаємодії.

## Резюме

Аналіз показав, що поширеність ускладнень карієсу становить 85% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість зубів з періодонтитом становить 14,8% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість задовільних результатів ендодонтичного лікування залишається низькою і становить 49,3% ендодонтично лікованих зубів або в середньому – 1,2 зуба на одного обстеженого. Отже, більше 50% ендодонтично пролікованих зубів підлягає повторному лікуванню. Потреба в ендодонтичному лікуванні зубів становить 10,5% від загальної кількості зубів або в середньому – 2,9 зуба на одного обстеженого. Проведені дослідження виявили високу розповсюдженість ускладнень карієсу, низький відсоток якісно запломбованих кореневих каналів, значну кількість видалених зубів.

Зведені статистичні дані якості очищення стінок кореневого каналу під час ендодонтичного лікування з використанням в протоколі хемо-механічної обробки методики іригації з використанням 6% розчину натрію гіпохлориту і озонованої води та дією ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) показали кращий результат, ніж при роботі за іншими методиками ( $p < 0,1$ ). Особливо слід зазначити, що таким методом вдалось отримати більш ефективні результати очищення апікальної частини кореневого каналу, яка є найбільш значимою ділянкою в прогнозі ендодонтичного лікування та важкодоступною для хемо-механічної обробки кореневих каналів зубів.

При хронічних формах апікального періодонтиту частіше висівали анаеробні мікроорганізми (45,3%), а при його загостренні переважає аеробна флора (39,5%), статистично значимо збільшується питома вага аеробів за рахунок коагулазопозитивних стафілококів. Найбільше число штамів бактерій виділено при хронічному гранулюючому періодонтиті (43%).

Мікробні спільноти у вмісті кореневих каналів при періодонтиті представлені на 62,7% поліасоціаціями.

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

1. Борисенко А. В. Порівняльне визначення антибактеріальної активності озонованої олії Евгенол / А. В. Борисенко, І. С. Маснік // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2016. - №1 (14). – С. 14-17.
2. Борисенко А. В. Мікробіологічна оцінка вмісту корневих каналів зубів при ендодонтичному втручанні / А. В. Борисенко, Ю. Г. Коленко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2017. - № 5. – С. 6-8.
3. Борисенко А. В. Тенденції розповсюдженості та інтенсивності ускладнених форм карієсу / А. В. Борисенко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2018. - № 3 (92). – С. 15-17.
4. Борисенко А. В. Електронно-мікроскопічне дослідження стану корневих каналів після інструментальної обробки озонованою олією / А. В. Борисенко, І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2018. - № 4 (93). – С. 1-3.

## РОЗДІЛ 4

### РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЗУБІВ З УСКЛАДНЕНИМ КАРІЄСОМ З ВИКОРИСТАННЯМ УДОСКОНАЛЕНОГО ПРОТОКОЛУ ХЕМО- МЕХАНІЧНОЇ ОБРОБКИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ

#### **4.1 Найближчі результати ендодонтичного лікування зубів з використанням запропонованої методики**

Клінічна частина роботи проводилась відповідно до вітчизняних та світових стандартів і критеріїв ведення ендодонтичного лікування, що передбачає три основні етапи – інструментальну обробку, медикаментозну обробку та пломбування. Етап хемо-механічної обробки в основній групі проводився із застосуванням запропонованої нами методики хемо-механічної обробки, а в групі порівняння – стандартним методом. Лікування усіх випадків ускладненого карієсу здійснювалось згідно з єдиним стандартизованим протоколом у всіх пацієнтів. Першопроходження кореневих каналів і вимірювання робочої довжини здійснювали ручними сталевими K-file під контролем апекслокатора. Килимову доріжку в каналі прокладали інструментом K-file до 15 розміру по ISO. Інструментацію кореневих каналів, включно із створенням доступу, здійснювали системою ротаційних нікель-титанових файлів методом Crown Down. Іригацію здійснювали з використанням шприца і відповідного розміру голки з введенням її на робочу довжину не доходячи 1 мм і постійними вертикальними переміщеннями вверх-вниз вздовж кореневого каналу. Пломбування кореневих каналів у всіх випадках здійснювали методом гарячої вертикальної конденсації гутаперчі з використанням силлера на основі епоксидної смоли. Доступ до пульпової камери між візитами закривали фотополімерним матеріалом. Ендодонтичне лікування здійснювали в один візит.

Всю клінічну частину роботи проведено в період з 2016 по 2020 роки на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Для клінічного спостереження, отримання висновків

та виведення статистичних даних відібрано 123 пацієнта з хронічним апікальним періодонтитом, які були розділені на дві групи: основну – 88 пацієнтів та групу порівняння – 35 хворих. Вік пацієнтів коливався від 20 до 48 років, серед них було 70 (59,32%) жінок та 48 (40,68%) чоловіків. Більшість обстежених були молодого віку згідно рекомендації ВООЗ.

В результаті проведеного обстеження у пацієнтів основної групи було виявлено 96 зубів з періодонтитом, у пацієнтів групи порівняння – 35 зубів.

Згідно діагнозу розподіл зубів був наступним: в основній групі – 58 (60,42%) зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом, 22 (22,91%) зуба з хронічним гранулематозним періодонтитом та 16 (16,67%) зубів із загостреним хронічним періодонтитом. В групі порівняння розподіл зубів за діагнозом був приблизно аналогічним: 23 (65,71%) зуба з хронічним гранулюючим, 7 (20,00%) зубів з хронічним гранулематозним періодонтитом та 5 (14,29%) зубів із загостреним хронічним періодонтитом (рис. 4.1).

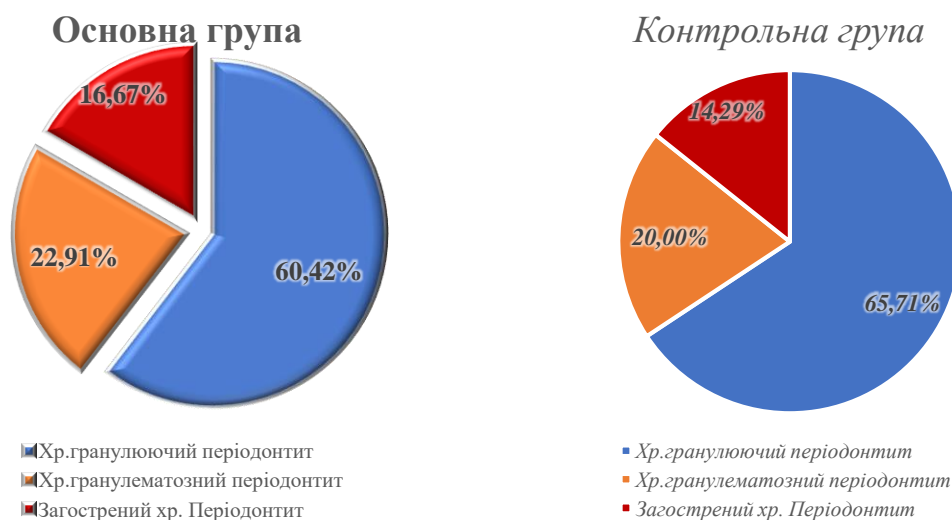


Рис.4.1. Розподіл зубів в основній та контрольній групах за класифікацією хронічних періодонтитів

На верхній щелепі було 68 (61,82%) зубів з періодонтитом і 36 (38,18%) зубів на нижній щелепі. Серед уражених зубів переважали премоляри – 56 зубів (50,91%), кількість молярів склала 26 зубів (23,64%) та однокоренових зубів (різці, ікла) – 28 зубів (25,45%) (рис.4.2).

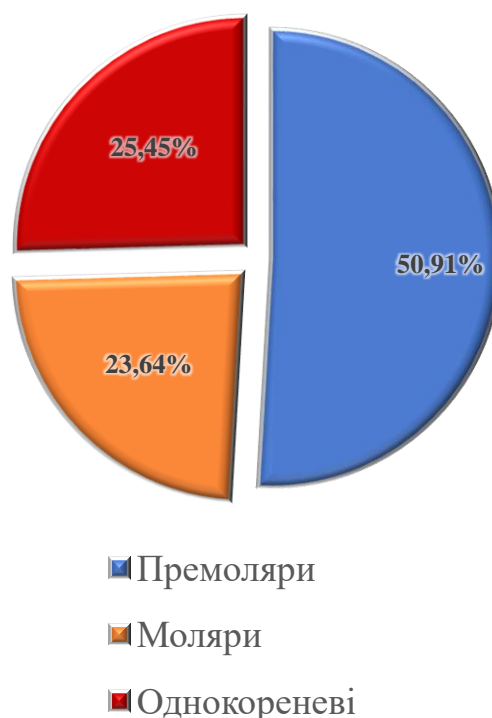


Рис. 4.2. Процентне співвідношення різних груп зубів

#### 4.1.1. Оцінка інтенсивності ураження періапикальних тканин в групах спостережень

Тяжкість хронічного апікального періодонтиту оцінюється за вираженістю деструктивних змін в тканинах періодонта, що відображається в індексах РАІ, площі вогнища деструкції і його максимальному діаметрі. Дані показники в групах спостережень до початку дослідження статистично значимо не відрізнялися (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1.

#### Вираженість деструктивних проявів хронічного апікального періодонтиту до лікування ( $M \pm m$ )

Групи	РАІ, бали	Площа ураження, мм <sup>2</sup>	Максимальний діаметр, мм
основна	3,68±0,17	86,56±9,55	4,84±0,39
порівняння	3,70±0,13	82,32±11,87	5,04±0,58

Примітка:  $p < 0,05$  (критерій Уїлкоксона).

#### 4.1.2. Мікробіологічна оцінка ефективності запропонованого методу хемо-механічної обробки корневих каналів в процесі лікування хронічного апікального періодонтиту

Частка найбільш часто культивованих бактерій в процесі лікування хап по групах спостережень представлена на рисунку 4.3.

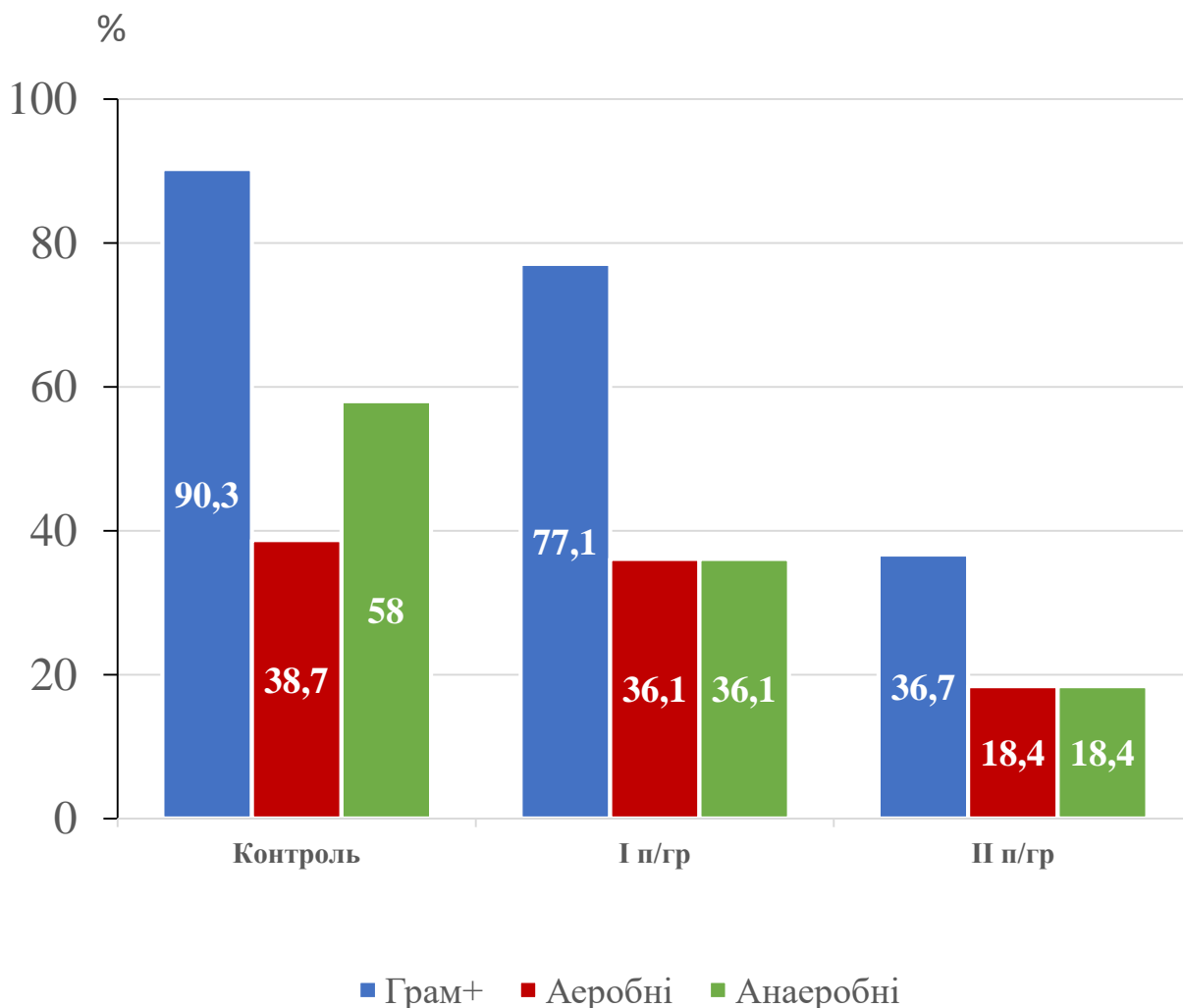


Рис. 4.3. Динаміка зміни мікрофлори в процесі лікування ХАП

Так, в процесі ендодонтичного лікування знижується відсоток висівання переважаючої грампозитивної, аеробної і анаеробної мікрофлори, але найбільший ефект виявляється в основній групі (таб. 4.2).



Таблиця 4.2

## Спектр мікрофлори кореневих каналів зубів в динаміці лікуванням

Мікроорганізми	Штами мікроорганізмів			
	Група порівняння		Основна група	
	абс. число	%	абс. число	%
<i>Staphylococcus hyicus</i>	1	0	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	6,5	1	2,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	3,2	1	2,0
<i>Enterobacteriaceae</i>	1	3,2	0	0
<i>Enterococcus sp.</i>	0	0	0	0
<i>Corynebacterium sp.</i>	0	0	0	0
<i>Candida sp.</i>	1	3,2	0	0
<i>Lactobacillus sp.</i>	7	22,6	4	8,2
<i>Peptococcus sp.</i>	6	19,4	4	8,2
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	4	12,9	0	0
<i>Bacteroides sp.</i>	0	0	0	0
<i>Fusobacterium sp.</i>	1	3,2	0	0
<i>Всього</i>	24	74,2	10	20,4

При визначенні частоти висівання мікроорганізмів встановлена елімінація дріжджоподібних грибів, ентеробактерій і коринебактерій, а також деяких видів стрептококів і стафілококів в основній групі спостережень.

Скоротилося зростання аеробного і анаеробної флори, з останньої більш стійкими виявилися *Lactobacillus* sp., *Peptococcus* et *Peptostreptococcus* sp. Поряд з цим, ступінь обсіменіння корневих каналів зубів аеробного і анаеробної мікрофлорою статистично значимо знизилася в основній групі (таблиця 4.3).

Таблиця 4.3

#### Динаміка аеробної і анаеробної мікрофлори в процесі лікування ХАП

Групи	Кількість мікроорганізмів (log <sub>10</sub> числа КУО /мл)			
	Аеробна флора		Анаеробна флора	
	До лікування	Після	До лікування	Після
Основна група	4,84±0,39	2,69±0,64*	3,93±0,40	2,14±0,49*
Група порівняння	2,74±0,66	3,57±0,52	3,11±0,41	3,44±0,34

Примітка: \* p<0,05 за t-критерієм Стьюдента при порівнянні до і після лікування.

Аналогічні зміни торкнулися і ступеня обсіменіння корневих каналів зубів грампозитивною флорою (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4

#### Динаміка грампозитивної флори в процесі лікування ХАП

Групи	Кількість мікроорганізмів (log <sub>10</sub> числа КУО /мл)			
	Грампозитивна флора		Грамнегативна флора	
	До лікування	Після	До лікування	Після
Основна група	4,81±0,37	3,48±0,48*	1,64±0,53	0,31±0,31*
Група порівняння	4,00±0,41	4,28±0,29	1,85±0,69	1,59±0,59

Примітка: \* p<0,05 за t-критерієм Стьюдента при порівнянні до і після лікування.

Дослідження показало, що в основній групі загальна кількість виділених штамів щодо їх кількості до лікування знизилася в 4,9 (основна група) рази, а ефективність дезінфекції склала відповідно 79,6%. У групі порівняння загальне число виділених штамів зменшилася в 1,3 рази, а ефективність дезінфекції склала 25,8%.

Таким чином, використання в клінічних умовах комплексного ендодонтичного лікування з застосуванням запропонованого методу хемо-механічної обробки кореневих каналів дозволяє відносно групи порівняння знизити висеваемість штамів мікроорганізмів в 3,6 рази і підвищити ефективність дезінфекції кореневих каналів зубів в 3,1 рази.

В процесі лікування хронічного апікального періодонтиту відбулися зміни і в складі мікробних асоціацій. Так, їх число знизилася в 2 рази в основній групі, а в групі порівняння - не змінилося. Однак при підрахунку коефіцієнта Жаккарда відзначено порушення симбіотичних взаємовідносин в асоціаціях. Так, в діасоціаціях у всіх групах спостережень з'явилися пов'язані зв'язки стафілококів з анаеробними бактеріями. У поліасоціаціях зберігається спряженість зв'язків між стафілококами і анаеробами на тому ж рівні в групі порівняння, а в основній групі кількість синергичних взаємодій збільшилася між стафілококами, стрептококами, ентерококами, лактобактеріями, пептококами, пептострептококами, нейсеріями (коефіцієнт 33,3-44, 45%). Зміни співвідношення аеробної і анаеробної флори в складі поліасоціацій при ХАП не зазначені.

Таким чином, під впливом лікування змінюється картина мікробного пейзажу, що виражається в елімінації і пригніченні росту культур деяких мікроорганізмів; зміні числа і ступеня пов'язаності зв'язків між бактеріями в асоціаціях. Так, наявність синергізму мікроорганізмів вказує на «справжніх» учасників патологічного процесу, які під впливом лікування збільшують число пов'язаних синергетичних зв'язків, що може бути виразом їх пристосувальної захисної реакції або різновидом гомеостазу.

Кількісний та якісний склад мікрофлори вмісту кореневих каналів в основній групі пацієнтів до і після лікування на етапі перед постійним пломбуванням кореневих каналів представлені в таблиці 4.5. Порівняння досліджуваних груп до і після лікування підтверджувалося проведеними непараметричних тестами Вальда-Вольфовиця і Манна-Уїтні (табл. 4.5, 4.6).

Таблиця 4.5

**Середні показники мікрофлори вмісту кореневих каналів пацієнтів основної і групи порівняння до і після лікування,  $M \pm m$  (КУО / мл)**

Сроки лікування	Основна група		Група порівняння	
	Грампозитивні коки	Грамнегативні коки	Грампозитивні коки	Грамнегативні коки
До лікування	$17,5 \times 10^7$	$7,8 \times 10^8$	$17,3 \times 10^7$	$7,6 \times 10^8$
Після лікування	$3,3 \times 10^7$	$2,1 \times 10^8$	$8,7 \times 10^7$	$5,7 \times 10^8$

Таблиця 4.6

**Результати тестів Вальда-Вольфовиця і Мана-Уїтні, для визначення відмінностей показників мікрофлори вмісту кореневих каналів у пацієнтів до і після лікування окремо для кожної з груп**

Досліджувані бактерії	Основна група		Група порівняння	
	Тест Вальда-Вольфовиця	Тест Мана-Уїтні	Тест Вальда-Вольфовиця	Тест Мана-Уїтні
	Z-статистика (p-рівень)			
Грампозитивні коки	$5,588^{***}$ (p=0,000)	$5,412^{***}$ (p=0,000)	$3,992^{***}$ (p=0,000)	$3,987^{***}$ (p=0,000)
Грамнегативні кокки	$4,355^{***}$ (p=0,000)	$4,251^{***}$ (p=0,000)	$2,985^*$ (p=0,049)	$2,943^*$ (p=0,049)

\*\*\* – відмінність - відмінність достовірно до і після лікування для кожної з груп (p < 0,001); \* - відмінність достовірно до і після лікування для кожної з груп (p < 0,05).

Отримані результати виражали через десятковий логарифм (lg) числа колонієутворюючих одиниць (КУО).

За даними таблиць 4.5-4.6 забрудненість кореневих каналів у пацієнтів основної групи до лікування була в 100% випадків патогенною та умовно-патогенною.

Після проведеного ендодонтичного лікування показники мікрофлори вмісту кореневих каналів у пацієнтів основної групи були статистично значимо знижені в порівнянні з показниками до проведення лікування ( $p < 0,01$ ). Кількість грампозитивних і грамнегативних коків зменшилася на третину від початкової кількості, зустрічалися лише деякі види грампозитивних і грамнегативних коків, у вкрай малих кількостях:  $3,3 \times 10^7$  --  $2,1 \times 10^8$  КУО/мл.

Проведене лікування пацієнтів основної групи за розробленим нами методом хемо-механічної обробки кореневих каналів призводить до зниження зростання грампозитивних і грамнегативних коків більш ніж в 2 рази, до одиничних життєздатних клітин, в порівнянні з групою пацієнтів, яким було проведено стандартне ендодонтичне лікування ( $p < 0,01$ ).

В групі порівняння після проведення стандартного способу лікування виявляється дисбаланс мікробного вмісту в кореневих каналах зубів, показники не досягли значного зниження ознак бактеріального присутності, зберігаються виявлені види грампозитивних і грамнегативних коків в істотній кількості.

На рисунку 4.4 представлені результати показників мікрофлори вмісту кореневих каналів пацієнтів основної групи та групи порівняння до і після лікування.

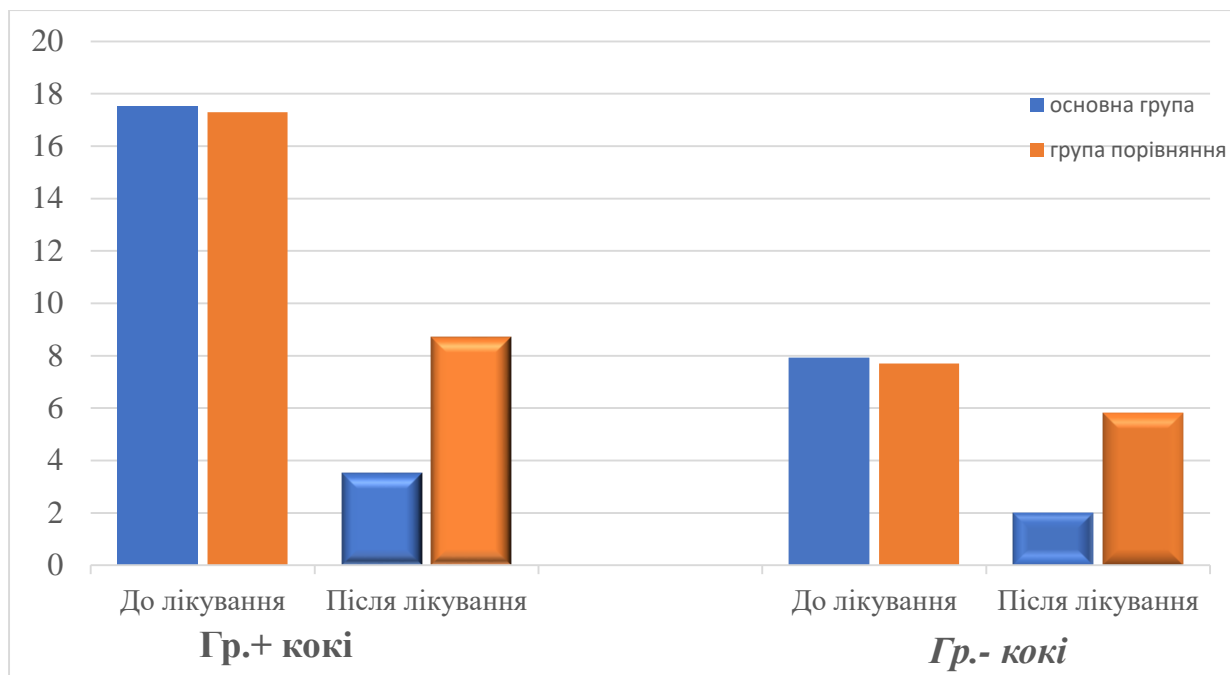


Рис. 4.4. Результати показників мікрофлори вмісту кореневих каналів пацієнтів основної групи та групи порівняння до і після лікування.

Таким чином, при лікуванні пацієнтів основної групи з використанням запропонованого протоколу хемо-механичної обробки кореневих каналів отримано зниження кількісних і якісних показників мікрофлори вмісту кореневих каналів зубів, досягнуто повне зникнення ознак бактеріального присутності, що істотно відрізняється від показників мікрофлори кореневих каналів, у пацієнтів групи порівняння. Застосування розробленої схеми комплексного ендодонтичного лікування дозволяє забезпечити умови для підтримки хронічного запального процесу в кореневих каналах, сприяє появі стійкої тенденції до розвитку резидентної мікрофлори, яка характерна для порожнини рота здорової людини.

#### 4.2. Клініко-рентгенологічна оцінка ефективності лікування хронічних періодонтитів

Оцінку результатів ендодонтичного лікування проводили відповідно до критеріїв запропонованих і затверджених Європейською Асоціацією

Ендодонтистів (ESE) у 2014 році. Згідно цих рекомендацій успіх і невдача ендодонтичного лікування визначаються з врахуванням таких факторів:

- 1) Для визначення цих критеріїв успішним вважається лікування коли є:
  - а) відсутність клінічних симптомів (болю, набряку, перкусії та інших симптомів, норицевого ходу, збережена функція);
  - б) безперервна періодонтальна щілина нормальної ширини, що рентгенологічно визначається (тобто є рентгенологічні ознаки регенерації кістки).
- 2) Невдалим вважається лікування коли є:
  - а) клінічні симптоми періодонтиту пульпарної етіології або
  - б) відсутність рентгенологічних ознак зменшення периапікального ураження пульпарної етіології, часом утворення нового перирадикулярного ураження та / або
  - в) рентгенологічно підтверджена прогресуюча зовнішня резорбція.
- 3) Результати, які вимагають подальшого контролю і спостереження:
  - а) відсутність клінічних симптомів;
  - б) рентгенологічне зменшення ураження, зумовленого захворюванням пульпи.

Для оцінювання результатів лікування використовували об'єктивні методи дослідження та рентгенологічні, згідно з описаними вище критеріями.

Клінічна оцінка найближчих результатів лікування проводилася після остаточної obturaції кореневого каналу в терміни від 1 до 14 днів.

Відомо, що на етапах ендодонтичного лікування з приводу хронічного апікального періодонтиту нерідко виникає загострення процесу і пов'язане з цим погіршення загального самопочуття, що виявляється підвищенням температури тіла і зниженням працездатності пацієнтів. За результатами клінічних спостережень під час ендодонтичного лікування в безпосередні терміни спостережень не всі пацієнти відчували себе задовільно. Так, зниження працездатності, необхідність в прийомі нестероїдних протизапальних засобів або анальгетиків, дискомфорт в зубі відчували 14,3%

пацієнтів групи порівняння та 2,3% - основної групи (табл. 4.7). Це свідчить про більшу ефективність обробки кореневих каналів з використанням запропонованої методики хемо-механічної обробки кореневих каналів в порівнянні зі стандартною методикою обробки.

Таблиця 4.7

#### Моніторинг стану пацієнтів за групами спостережень

Зони	Основна група		Група. порівняння	
	абс. число	%	абс. число	%
комфорту	81	92	21	60
перехідна	5	5,7	9	25,7
дискомфорту	2	5	5	14,3

Таким чином, в процесі лікування і безпосередньо відразу після нього пацієнти основної групи знаходились переважно в зоні комфорту, а в групі порівняння - в перехідній зоні. Аналогічно розподілилися і дані об'єктивного огляду. Ускладнень безпосередньо після лікування не відзначалося ні в одній з груп спостереження.

При оцінці найближчих результатів лікування хронічного апікального періодонтиту (через 6 місяців) також проведені основні і додаткові методи обстеження. Так, всі пацієнти скарг не пред'являли, пролікований зуб активно брав участь в акті жування; слизова оболонка в проекції верхівок коренів була блідо-рожева, волога, блискуча, без патологічних змін, безболісна при пальпації; безпосередня перкусія зубів – безболісна, а порівняльна – негативна.

За даними рентгенологічного обстеження розраховували індекси: РАІ, максимальний діаметр вогнища деструкції і площу вогнища деструкції. При цьому статистично значуще зниження всіх індексів спостерігається тільки в основній групі спостереження (табл. 4.8).



Таблиця 4.8

**Динаміка рентгенологічних показників в найближчі терміни по  
групах спостережень в процесі лікування хронічного апікального  
періодонтиту ( $M \pm m$ )**

Групи	РАІ, бали		Площа ураження, м <sup>2</sup>		Максимальний діаметр, мм	
	до	після	до	після	до	після
основна	3,68±0,17	2,25±0,14*	86,56±9,55	13,52±3,67*	4,84±0,39	1,33±0,42*
порівняння	3,70±0,13	2,67±0,11	82,32±11,87	31,11±10,56	5,04±0,58	3,86±0,39

Примітка: \*  $p < 0,05$  (критерій Уїлкоксона) при порівнянні з показниками до лікування.

Через 6 місяців спостерігається статистично значуще зниження всіх індексів тільки в основній групі. У віддалені терміни у всіх групах спостережень значення індексів продовжували статистично значимо зменшуватися і через 1,5 року вони стали практично рівними. Показник втрат вогнища деструкції досяг 96-99% у всіх групах спостережень, що свідчить про відновлення кісткової тканини в переважній кількості випадків. Регенерація кісткової тканини і початок відновлення вогнища деструкції в періапікальній ділянці (ПВПД) відзначався швидше у пацієнтів основної групи ( $p < 0,05$ ). У групі порівняння аналогічні процеси відбуваються повільніше і наближаються до норми тільки до 1,5 років; статистичної різниці через 12 і 18 місяців по ПВПД не виявлено. Динаміка рентгенологічних показників в період спостереження відображена в зведеній таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

## Динаміка рентгенологічних показників в групах спостережень

Групи	6 місяців				12 місяців				18 місяців			
	Максимальний діаметр, мм	Площа ураження, мм <sup>2</sup>	ПВПД (%)	РАІ, бали	Максимальний діаметр, мм	Площа ураження, мм <sup>2</sup>	ПВПД (%)	РАІ, бали	Максимальний діаметр, мм	Площа ураження, мм <sup>2</sup>	ПВПД (%)	РАІ, бали
основна	1,33±0,42	13,52±3,67	75,09+4,56	2,25±0,14	0,61+0,43	5,23+1,89	95,45+2,22	1,74+0,54	0,23+0,24	1,61+0,32	99,88+1,65	1,63+0,46
порівняння	3,86±0,39	31,11±10,56	51,79+7,32	2,67±0,11	2,04+0,54	28,10+9,72	84,56+6,08	2,11+0,18	0,65+0,53	3,61+1,84	98,03+1,02	1,82+0,54

Примітка: р - статистична значимість відмінностей в групах спостережень.

Поява скарг і клінічної симптоматики, що свідчать про виникнення загострення хронічного апікального періодонтиту, зазначалися у 2-х випадках в основній групі пацієнтів (2,3%) через 1 рік. Надалі, на другому році спостережень загострень не виникало.

У групі порівняння ознаки загострення захворювання так само не реєструвалися протягом 3 і 6 місяців спостереження. Однак через 12 місяців було зафіксовано 8 випадків загострення хронічного апікального періодонтиту (22,9%). Через 2 роки динамічного спостереження частка «не успіх» консервативного лікування хронічного апікального періодонтиту ще збільшилася за рахунок 2 випадків і склала 28,6%. Тобто, сприятливий перебіг процесу в групі порівняння протягом 2-х років спостереження визначався у 71,4% пацієнтів.

У той же час в основній групі частка загострень склала 2,3% в період спостереження 12 місяців. Через 24 місяці в основній групі пацієнтів нових загострень процесу не зафіксовано. Стабілізація на протязі 24 місяців визначалася у 97,7% осіб.

#### *Клінічний приклад 1*

Пацієнт Б., 51 рік, звернувся на кафедру зі скаргами на ниючий біль в зубі 3.6, що підсилюється при доторканні до нього і до ясен в проекції верхівки кореня.

*Об'єктивний статус:* шкірні покриви чисті, лице симетричне. Зуб 3.6 запломбований, крайове прилягання пломби порушено. Перкусія 3.6. зуба болюча. СОПР в проекції верхівки кореня застійно гіперемована, пастозна, злегка болюча при пальпації. Термодіагностика негативна. На прицільній рентгенограмі від 23.01.18 кореневі канали зуба 3.6. простежуються на всьому протязі, в апікальній частині коренів відзначається деструкція кортикальної пластинки і кісткової тканини з нерівними, нечіткими контурами (рис. 4.5).



Рис. 4.5 Прицільна рентгенограма зуба 3.6 до лікування

*Діагноз:* хронічний гранулюючий періодонтит зуба 3.6 в стадії загострення.

*Лікування:* після препарування каріозної порожнини проведено забір матеріалу з кореневих каналів для мікробіологічного дослідження. Проведено ендодонтичне лікування кореневих каналів зуба 3.6; процедура хемо-механічної обробки зроблена запропонованим методом. Потім проведено повторний забір матеріалу з кореневих каналів для мікробіологічного дослідження. Потім канали запломбовані постійно. Накладена постійна пломба.

*Лабораторні методи дослідження:* до лікування виділені *Staphylococcus epidermidis* в кількості  $7 \times 10^3$  КУО/мкл, *Lactobacillus sp.* в кількості  $3 \times 10^3$  КУО/мкл. Результати повторних лабораторних досліджень (після лікування) не виявили зростання мікрофлори.

Через 7 місяців пацієнт з'явився на контрольний огляд. Відмічає клінічне благополуччя.

*Об'єктивний статус:* зуб 3.6 під пломбою, перкусія його безболісна, СОПР в проекції верхівок коренів блідо-рожева. На прицільній рентгенограмі зуба 3.6 від 02.09.18 відзначається відновлення кісткової тканини в апікальній області (рис. 4.6).



Рис. 4.6. Прицільна рентгенограма зуба 3.6 через 7 місяців після лікування

### *Клінічний приклад 2*

Пацієнтка К., 35 років, звернулася з приводу лікування зуба 2.5. В анамнезі зуб 2.5 був раніше лікован з приводу карієсу, 6 місяців тому пломба випала, зуб не турбує.

*Об'єктивний статус:* в зубі 2.5 на апроксимально-дистальній поверхні наявна каріозна порожнина, яка сполучається з порожниною зуба. Перкусія його безболісна, симптом вазопарезу - позитивний. На прицільній рентгенограмі зуба 2.5 від 22.02.17 кореневі канали простежуються на всьому протязі, в проекції верхівки кореня визначається деструкція кісткової тканини і кортикальної пластинки з нерівними контурами розміром до 6 мм (рис. 4.7).



Рис. 4.7. Прицільна рентгенограма зуба 2.5 до лікування

*Діагноз:* хронічний гранулюючий періодонтит зуба 2.5.

*Лікування:* після препарування каріозної порожнини проведено забір матеріалу з корневих каналів для мікробіологічного дослідження. Проведено ендодонтичне лікування корневих каналів зуба 2.5; процедура хемо-механічної обробки зроблена запропонованим методом. Потім проведено повторний забір матеріалу з корневих каналів для мікробіологічного дослідження. Потім канали запломбіровані постійно. Накладена постійна пломба.

Результати бактеріологічного дослідження: *Neisseria cinerea*  $1,7 \times 10^4$  КУО/мкл, *Staphylococcus hyicus*  $8,1 \times 10^3$  КУО/мкл, *Lactobacillus*  $2,3 \times 10^3$  КУО/мкл, *Fusobacterium*  $2,2 \times 10^4$  КУО/мкл. Результати лабораторних досліджень в динаміці лікування -- зростання мікрофлори немає.

Через 1 рік відзначено клінічне благополуччя, на контрольній прицільній рентгенограмі зуба 2.5 від 25.02.18 в апікальному періодонті відзначається повне відновлення кісткової тканини (рис. 4.8).



Рис. 4.8. Прицільна рентгенограма зуба 2.5 через 12 місяців після лікування

### Резюме

Аналізуючи отримані результати та порівнюючи їх із даними літератури та висновками вітчизняних та зарубіжних досліджень, можемо зробити висновок, впровадження розпрацьованої нами методики хемо-механічної обробки корневих каналів зубів при ендодонтичному лікуванні забезпечує

високу клініко-рентгенологічну ефективність при первинних і повторних ендодонтичних втручаннях, забезпечує високий рівень профілактики ускладнень та розширяє можливості одноетапного лікування ускладненого карієсу.

Розуміння та аналіз причин невдач і виникнення помилок в роботі лікаря сприяє удосконаленню протоколів лікування. Якісно проведена хемо-механічна очистка системи кореневих каналів відіграє найвпливовішу роль в прогнозі ендодонтичного захворювання, а у зв'язку з обмеженими можливостями інструментальної обробки складної системи кореневих каналів, саме ефективна іригація є тим ключовим фактором впливу успішності лікування.

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

1. Семенова І. С. Оцінка мікробної флори кореневих каналів у хворих з різними формами апікального періодонтиту / І. С. Семенова // Сучасна стоматологія. – 2020. - № 2 (101). – С.13-15. *Участь здобувача у виконанні досліджень, аналізі результатів, написанні статті.*

2. Borysenko A. V. Microbiological substantiation of the ozone oils usage for the treatment of patients with chronic apical periodontitis / A. V. Borysenko, I. S. Semenova // Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald. – 2018. – N. 1. – P. 49-55. *Участь здобувача у виконанні досліджень, аналізі результатів, написанні статті.*

3. Маснік І. С. Обґрунтування використання озону у медико-інструментальній обробці кореневих каналів / І. С. Маснік // Матеріали симпозіуму молодих вчених та лікарів VII (XIV) з'їзду Асоціації стоматологів України, Львів, 20-21 жовт. 2016 р. – С. 17. *Участь здобувача у виконанні досліджень, аналізі результатів, написанні статті.*

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема лікування апікального періодонтиту є однією з важливих проблем терапевтичної стоматології. Періодонтит є дуже розповсюдженим захворюванням серед населення України – до 30% населення, а до 78% населення потребує ендодонтичного лікування [29, 107].

Незважаючи на численні дослідження, проблема лікування хронічного апікального періодонтиту залишається актуальною, що зумовлено поширеністю захворювання, досить високою частотою загострень, як в ранні, так і віддалені терміни спостереження [29, 107]. Численні вчені і практикуючі лікарі відзначають медичну і соціальну значимість даної проблеми [19, 179, 210, 245]. У структурі амбулаторного стоматологічного прийому пацієнти з апікальними періодонтитами складають від 20 до 56% від загального числа звернень. Хронічний періодонтит є найбільш частим ускладненням карієсу зубів і досягає до 50% звернень у віковій групі від 34-47 років, запальний процес в періодонті у осіб старше 50 років є причиною видалення зубів більш ніж в 50% випадків [19, 224, 237]. При цьому, наявність вогнища хронічної інфекції в періодонті, крім локальних проблем, пов'язаних з втратою функціональної цінності зуба, є ще й джерелом захворювань, таких як інфекційний ендокардит, сепсис, інфекції сечовивідних каналів та ін.

Причиною розвитку деструктивних форм періодонтиту в переважній більшості випадків є надходження інфікованого і токсичного вмісту кореневих каналів в тканини періодонта, що призводить до запуску реакцій на клітинному, імунному, мікроциркуляторному рівнях, де результатом є деструкція периапікальних тканин [19, 284]. Основним джерелом інфекції при розвитку пульпіту і періодонтиту є патогенні мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності, що попадають у систему кореневих каналів [86, 96, 164].



Також мають значення продукти розпаду пульпи і дентину з кореневого каналу або пародонтальної кишені.

Лікування хронічного апікального періодонтиту направлено на санацію корневих каналів, видалення патогенної мікрофлори, активацію процесів регенерації в периапікальній ділянці та якісну obturaцію для попередження реінфекції системи корневих каналів і тканин періодонта [148]. З огляду на те, що на патогенні мікроорганізми в системі корневих каналів не впливають системні антимікробні препарати, механізми імунного захисту, необхідність своєчасного ендодонтичного лікування не викликає сумніву [32, 33, 137]. Також доведено, що інструментально неможливо повноцінно очистити корневий канал у зв'язку з наявністю внутрішньоканальної біоплівки і складністю внутрішньої морфології зуба.

Сучасна стоматологія володіє великою різноманітністю антимікробних препаратів і матеріалів, що застосовуються в ендодонтичній практиці. На жаль, існуючі препарати не справляють достатню антибактеріальну активність по відношенню до мікроорганізмів, здатних проникати в дентинні трубочки і тривалий час перебувати в системі корневих каналів. Отже, значна поширеність, велика складність і трудомісткість лікування хронічних періодонтитів, високий відсоток незадовільних результатів та ускладнень при їх лікуванні, відсутність стабільності результатів роблять актуальними пошук нових та удосконалення існуючих методів ендодонтичного лікування.

Враховуючи це, дана дисертація і була присвячена цій актуальній задачі стоматології підвищенню якості ендодонтичного лікування періодонтиту шляхом розробки методики застосування озону для хемо-механічної обробки корневих каналів залежно від клінічної форми періодонтиту.

Для досягнення визначеної мети поставлено наступні завдання:

1. Провести аналіз розповсюдженості ускладненого карієсу та причин невдач ендодонтичного лікування періодонтиту.

2. За даними СЕМ визначити якість хемо-механічної обробки корневих каналів наступними методами іригації корневих каналів:

- стандартним протоколом;
- удосконаленою методикою;
- з використанням звукової активації.

3. Обґрунтувати та розробити алгоритми використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

4. Проаналізувати зміни видового складу біоплівки корневих каналів до та після використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

5. За допомогою клініко-лабораторних та рентгенологічних методів оцінити ефективність застосування запропонованих методик в найближчі та віддалені терміни спостереження та вибрати найоптимальнішу з них для лікування періодонтиту.

Реалізація завдань, передбачених метою роботи, вимагала розроблення відповідної програми дослідження та її послідовного вирішення. Робота складалася з п'яти етапів, кожен з яких був спрямований на вирішення низки завдань з позиції системного підходу. Здійснення послідовного узагальнення результатів дослідження слугувало основою для наукового обґрунтування поставленої мети.

На першому етапі проведено аналіз існуючого світового і вітчизняного досвіду з питань сучасного стану проблеми лікування хворих на хронічний апікальний періодонтит, розроблені програма та план роботи, сформульовані цілі та завдання дослідження, намічені об'єкти і напрямки, визначені одиниці спостереження і первинна медична документація.

Другий етап був присвячений аналізу розповсюдженості ускладненого карієсу та причин невдач ендодонтичного лікування періодонтиту.

На третьому етапі на підставі проведених клініко-експериментальних досліджень обґрунтовані та розроблені алгоритми використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

На четвертому етапі проведено аналіз змін видового складу біоплівки кореневих каналів до та після використання озону в комплексному лікуванні різних клінічних форм періодонтиту.

На підставі проведених клініко-лабораторних та рентгенологічних методів проводили оцінку ефективності запропонованих алгоритмів лікування періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостереження на п'ятому етапі роботи.

З метою виявлення поширеності ускладнених форм карієсу зубів, якості obturaції кореневих каналів, частоти патологічних змін у періодонті була проведена експертиза 300 ортопантограм пацієнтів віком від 18 до 60-ти років, які були розділені за віково-статевими ознаками (жінок – 63 %, чоловіків – 37 %).

З урахуванням поставлених завдань в період з 2016 по 2020 роки на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця проведено клінічне обстеження, лікування і динамічне спостереження за пацієнтами з хронічним апікальним періодонтитом.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: верифікований діагноз хронічного періодонтиту, підтверджений рентгенологічно; наявність добре прохідних кореневих каналів в зубах з периапікальною патологією; відсутність ендодонтичного втручання в анамнезі, стан тканин пародонта в стадії ремісії; відсутність важких загальносоматичних хвороб (онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити В і С, туберкульоз та ін.); добровільна згода на участь в дослідженні; вік пацієнта не молодше 18 років і не старше 75 років.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження: відмова пацієнта від участі в дослідженні; вагітність і період лактації; діаметр периапікального вогнища деструкції більше 15 мм; непрохідні кореневі канали; перелом кореня і рухливість зубів III ступеня, резорбція цементу, обмежене відкривання рота, виражена атрофія кісткової тканини.

З огляду на всё вищеперелічене, для порівняльної оцінки ефективності різних методів лікування хронічного апікального періодонтиту проведено відкрите проспективне рандомізоване контрольоване клініко-лабораторне дослідження, в ході якого 123 пацієнта з хронічним апікальним періодонтитом були розділені на дві групи: основну – 88 пацієнтів та групу порівняння – 35 хворих. Вік пацієнтів коливався від 20 до 48 років, серед них було 70 (59,32%) жінок та 48 (40,68%) чоловіків. Більшість обстежених були молодого віку згідно рекомендації ВООЗ.

В результаті проведеного обстеження у пацієнтів основної групи було виявлено 96 зубів з періодонтитом, у пацієнтів групи порівняння – 35 зубів.

Згідно діагнозу розподіл зубів був наступним: в основній групі – 58 (60,42%) зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом, 22 (22,91%) зуба з хронічним гранулематозним періодонтитом та 16 (16,67%) зубів із загостреним хронічним періодонтитом. В групі порівняння розподіл зубів за діагнозом був приблизно аналогічним: 23 (65,71%) зуба з хронічним гранулюючим, 7 (20,0%) зубів з хронічним гранулематозним періодонтитом та 5 (14,29%) зубів із загостреним хронічним періодонтитом.

На верхній щелепі було 68 (61,82%) зубів з періодонтитом і 36 (38,18%) зубів на нижній щелепі. Серед уражених зубів переважали премоляри – 56 зубів (50,91%), кількість молярів склала 26 зубів (23,64%) та однокореневих зубів (різці, ікла) – 28 зубів (25,45%).

Всі пацієнти обох груп були ретельно обстежені. Під час огляду ретельно збирали анамнез, проводили клінічне обстеження та рентгенографію ураженого зуба. Виявляли клінічні прояви хронічного періодонтиту. Для визначення стану пульпи проводили електроодонтодіагностику.

Рентгенологічне обстеження проводили всім досліджуваним пацієнтам: 1. Ортопантомографія проводилася всім первинним пацієнтам для визначення стоматологічного статусу хворого, а також для виявлення хронічних одонтогенних вогнищ інфекції з безсимптомним перебігом. 2. Прицільна радіовізіографія застосовувалася на етапі діагностики та в процесі первинного

ендодонтичного лікування для визначення ступеня прохідності кореневих каналів і робочої довжини, а так само для оцінки якості obturaції кореневих каналів. 3. Дентальна комп'ютерна томографія проводилася для уточнення локалізації патологічних вогнищ, їх ретельної характеристики в периапікальній і фуркаційних зонах, а також для виявлення додаткових каналів і відгалужень від основного каналу.

Для оцінки рентгенологічних змін в процесі лікування використовували периапікальний індекс PAI (Orstavik, 1986) в модифікації А.М. Соловйової (2001).

Ефективність і динаміку проведеного лікування контролювали повторними рентгенологічними дослідженнями в терміни 6 і 12 місяців після початку лікування.

Матеріалом для електронно-мікроскопічного експериментального дослідження слугували 60 постійних зубів (премолярів), які були видалені за ортодонтичними показаннями у пацієнтів віком 20-30 років. Кожен зуб попередньо готували таким чином: зуби трепанували, розкривали порожнину зуба, видаляли залишки пульпи, проводили різну інструментальну обробку кореневих каналів. В першій групі (20 зубів) визначали вплив на стан кореневих каналів стандартної методики хемо-механічної обробки: використовували 6% розчин натрію гіпохлориту. В другій групі (20 зубів) визначали поєднаний вплив на стан кореневих каналів 6% розчину натрію гіпохлориту та озонованої води. В третій групі (20 зубів) досліджували вплив комбінації 6% розчину натрію гіпохлориту, озонованої води та дії ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) протягом 1 хвилини.

Для приготування озонованої води 25 мл води барботували газом (озонували) протягом 1 години за допомогою апарата «ОЗОН УМ-80» при концентрації озону 35 мг/л та швидкості потоку 0,5 л/хв.

Після оброблення кореневі канали висушували паперовими штифтами.

Для електронно-мікроскопічного дослідження готували поздовжні (через кореневий канал) шліфи зубів. Електронно-мікроскопічні дослідження

проводили за методикою Ф.М. Мамедової методом растрової електронної мікроскопії.

Мікробіологічне вивчення вмісту кореневих каналів зубів проводили за допомогою ПЛР-тесту у всіх досліджуваних пацієнтів з хронічним періодонтитом до та після лікування перед пломбуванням кореневих каналів постійним пломбувальним матеріалом. Дослідження полягало у визначенні кількісного і якісного складу мікрофлори кореневих каналів для визначення ефективності проведеного лікування.

Клінічна частина роботи проводилась відповідно до вітчизняних та світових стандартів і критеріїв ведення ендодонтичного лікування, що передбачає три основні етапи – інструментальну обробку, медикаментозну обробку та пломбування. Етап хемо-механічної обробки проводився із застосуванням запропонованої нами удосконаленої методики хемо-механічної обробки з використанням озону. Оцінку результатів ендодонтичного лікування проводили відповідно до критеріїв, запропонованих і затверджених Європейською Асоціацією Ендодонтистів (ESE) у 2014 році.

За даними 300 ортопантограм було визначено якість пломбування 2084 кореневих каналів 758 зубів різної групової приналежності.

Аналіз показав, що поширеність ускладнень карієсу становить 85% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість зубів з періодонтитом становить 14,8% при інтенсивності 4,2 зуба на одного обстеженого. Кількість задовільних результатів ендодонтичного лікування залишається низькою і становить 49,3% ендодонтично лікованих зубів або в середньому – 1,2 зуба на одного обстеженого. Отже, більше 50% ендодонтично пролікованих зубів підлягає повторному лікуванню. Потреба в ендодонтичному лікуванні зубів становить 10,5% від загальної кількості зубів або в середньому – 2,9 зуба на одного обстеженого. Проведені дослідження виявили високу розповсюдженість ускладнень карієсу, низький відсоток якісно запломбованих кореневих каналів, значну кількість видалених зубів.

З метою поглибленого вивчення впливу хемо-механічної обробки стінок кореневого каналу на успішність ендодонтичного лікування проведено експериментальні та клінічні дослідження.

В результаті стандартної методики хемо-механічної обробки на стінках корневих каналів, а також в їх просвітах виявляються численні агломерати або їх фрагменти різних розмірів. На стінках та в устях дентинних трубочок відмічаються незначні органічні залишки (пульпи та дебрису). Устя дентинних трубочок відкриті. В середній та апікальній частині корневих каналів у більшості зразків досягнуто задовільного рівня очищення. На стінці кореневого каналу виявлено лише незначну кількість дентинних ошукрок, забруднений шар незначної товщини. Устя дентинних трубочок переважно закриті залишками забрудненого шару.

В другій групі в результаті стандартної методики хемо-механічної обробки корневих каналів та з використанням озонованої води також досягається досить надійне видалення забрудненого шару зі стінок корневих каналів. Більшість устів дентинних трубочок відкриті, проте в багатьох зберігаються корки та залишки забрудненого шару, особливо у середній та верхівковій частинах кореневого каналу.

У зубах третьої групи кореневі канали обробляли 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованою водою та застосовували ультразвуковий Ендоактиватор (Dentsply) протягом 1 хвилини. Запропонований метод хемо-механічної обробки дозволяє досягти більш ефективного оброблення корневих каналів. Зокрема досягається більш надійне відкриття устів дентинних трубочок на всьому протязі кореневого каналу: в устьовій, середній та верхівковій його частинах.

За даними оцінювання СЕМ фотографій результатів очищення дентину кореневого каналу з використанням різних методик хемо-механічної обробки отримано такі результати. Так, якість очищення стінок кореневого каналу з використанням в протоколі хемо-механічної обробки стандартної методики в апікальній частині кореня склала  $2,17 \pm 0,41$  балів; в середній –  $1,56 \pm 0,25$  балів;

в устьовій –  $1,79 \pm 0,18$  балів ( $p < 0,1$ ). При використанні стандартної методики та озонової води якість очищення в апікальній частині кореневого каналу становила  $2,11 \pm 0,37$  балів; в середній –  $1,17 \pm 0,20$  балів; в устьовій –  $1,50 \pm 0,21$  балів ( $p < 0,1$ ). Якість очищення стінок кореневого каналу при використанні 6% розчину натрію гіпохлориту, озонової води та ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) в апікальній частині склала  $1,71 \pm 0,38$  балів; в середній –  $1,08 \pm 0,10$  балів; в устьовій –  $1,06 \pm 0,10$  балів ( $p < 0,1$ ).

Отже, зведені статистичні дані якості очищення стінок кореневого каналу під час ендодонтичного лікування з використанням в протоколі хемо-механічної обробки методики іригації з використанням 6% розчину натрію гіпохлориту і озонової води та дією ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) показали кращий результат, ніж при роботі за іншими методиками ( $p < 0,1$ ). Особливо слід зазначити, що таким методом вдалось отримати більш ефективні результати очищення апікальної частини кореневого каналу, яка є найбільш значимою ділянкою в прогнозі ендодонтичного лікування та важкодоступною для хемо-механічної обробки кореневих каналів зубів.

При мікробіологічному дослідженні матеріалу, отриманого з кореневих каналів зубів пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом, виділено 147 штамів бактерій, з них аеробних – 52 штами, факультативно-анаеробних – 31 і облигатних анаеробних бактерій – 64, в тому числі 92 штами грампозитивних коків. При всіх формах хронічного апікального періодонтиту найбільш часто висівали *Staphylococcus sp.* (аеробні коки), *Streptococcus sp.* (факультативно-анаеробні коки) та *Lactobacillus sp.*, *Peptococcus sp.* (анаеробні мікроорганізми).

Однак мікробний пейзаж мав деякі відмінності в залежності від клінічної форми періодонтиту: виділені гриби роду *Candida* і не виявлений *S. aureus* тільки при гранулематозному періодонтиті, а в разі загострення процесу не виділялись пептострептококи і гриби роду *Candida*. Отже, при хронічних формах апікального періодонтиту частіше висівали анаеробні мікроорганізми (45,3%), а при його загостренні переважає аеробна флора



(39,5%), статистично значимо збільшується питома вага аеробів за рахунок коагулазопозитивних стафілококів. Найбільше число штамів бактерій виділено при хронічному гранулюючому періодонтиті (43%).

Загальне мікробне число при всіх формах хронічних періодонтитів статистично значимо не розрізняється. Так, при хронічному гранулематозному періодонтиті воно склало  $4,39 \pm 0,28 \log_{10}$  числа КУО/мл, при хронічному гранулюючому –  $4,93 \pm 0,35 \log_{10}$  числа КУО/мл та при загостреному хронічному періодонтиті –  $5,07 \pm 0,26 \log_{10}$  числа КУО/мл ( $p > 0,05$ ). При вивченні співвідношення анаеробних і аеробних (факультативно-анаеробних) мікроорганізмів встановлено, що при всіх формах хронічного апікального періодонтиту статистично значимо переважала аеробна (факультативно-анаеробна) мікрофлора.

При лабораторних дослідженнях мікробних асоціацій встановлено, що в корневих каналах зубів при хронічному апікальному періодонтиті збудники зустрічаються в складі асоціацій в 84,4%. Так, монокультури мікроорганізмів зустрічалися лише в 16,4% і були представлені стафілококами (40%), ентеробактеріями (30%), стрептококами (10%) і анаеробними формами (20%). Найбільш часто при всіх формах хронічного апікального періодонтиту зустрічалися полімікробні асоціації (три і більше видів мікроорганізмів) – 64,4%, які в 100% випадків містили анаеробні мікроорганізми, при цьому в їх складі в переважній кількості випадків виявлені *Staphylococcus sp.* та *Streptococcus sp.* Також при оцінці пов'язаності зв'язків у поліасоціаціях встановлений синергізм коагулазопозитивних стафілококів, лактобактерій і *Str. pyogenes* (коефіцієнт Жаккарда – 31-48%). При загостренні хронічного процесу збільшується роль *Staphylococcus sp.* як в складі ді-, так і поліасоціацій; характерно їх постійне «сусідство» і синергізм з *Lactobacteriace sp.* (коефіцієнт Жаккарда – 31-43%).

Клінічна частина роботи проводилась відповідно до вітчизняних та світових критеріїв і стандартів ведення ендодонтичного лікування, яке включало три основні етапи – інструментальну обробку, медикаментозну

обробку та пломбування кореневих каналів. Етап хемо-механічної обробки в основній групі проводився із застосуванням запропонованої нами методики хемо-механічної обробки, а в групі порівняння – стандартним методом. Лікування усіх випадків ускладненого карієсу здійснювалось згідно з єдиним стандартизованим протоколом у всіх пацієнтів. Ендодонтичне лікування здійснювали в один візит.

В динаміці ендодонтичного лікування встановлена елімінація ентеробактерій, дріжджоподібних грибів і коринібактерій, а також деяких видів стрептококів і стафілококів. Частота висівання інших мікроорганізмів теж знизилась. При цьому найбільший ефект виявлено при використанні запропонованого методу обробки кореневих каналів. Доведено статистично значиме пригнічення росту грампозитивної аеробної та анаеробної мікрофлори.

Дослідження показало, що в основній групі загальна кількість виділених штамів бактерій щодо їх кількості до лікування знизилась в 4,9 рази, а ефективність дезінфекції склала відповідно 79,6%. У групі порівняння загальне число виділених штамів бактерій зменшилося в 1,3 рази, а ефективність дезінфекції склала 25,8%. Одночасно статистично значимо знизилася в основній групі ступінь обсіменіння кореневих каналів зубів грампозитивною, грамнегативною, аеробною та анаеробною мікрофлорою, але залишились стійкі штами *Peptococcus sp.*, *Lactobacillus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*

Проведене лікування в основній групі пацієнтів за розробленою нами схемою ендодонтичного лікування призвело до пригнічення росту грампозитивних і грамнегативних коків у кореневих каналах зубів більш ніж в 2 рази, практично до одиничних життєздатних клітин, відносно до групи порівняння зі стандартним ендодонтичним лікуванням ( $p < 0,01$ ).

У пацієнтів групи порівняння після проведення стандартного способу лікування виявляється дисбаланс мікробного вмісту в кореневих каналах зубів, показники не досягли значного зниження ознак бактеріальної

присутності, зберігаються виявлені види грампозитивних і грамнегативних коків в істотній кількості.

Таким чином, використання запропонованої методики хемо-механічної обробки корневих каналів дозволяє знизити висівання кількості штамів мікроорганізмів в 3,6 рази і підвищити ефективність дезінфекції корневих каналів зубів в 3,1 рази відносно групи порівняння. Під впливом ендодонтичного лікування хронічних апікальних періодонтитів відбулись зміни в мікробних асоціаціях. Так, монокультури не встановлені, одночасно суттєво знизилась кількість поліасоціацій в 2,25 рази, а в групі порівняння вона не змінилась. Спектр мікрофлори в асоціаціях зазнав значних змін, що виражається в елімінації і пригніченні росту культур деяких мікроорганізмів і зміні сполучності зв'язків. Так, у всіх групах спостережень відзначений синергізм аеробних (частіше *Staphylococcus sp.*) та анаеробних бактерій як у ді-, так і в поліасоціаціях, а в останньому випадку – і між анаеробними мікроорганізмами. Число і ступінь сполучності зв'язків в асоціаціях збільшилися (коефіцієнт Жаккарда до 50%). Крім того, в основній групі в діасоціаціях синергічні взаємовідношення посилюються між *Str. pyogenes*, *Neisseria sp.* і коагулазопозитивними стафілококами (коефіцієнт Жаккарда 100%). Посилення синергічних зв'язків між мікроорганізмами під впливом лікування може бути вираженням їх пристосувальної захисної реакції або різновидом гомеостазу.

Відомо, що на етапах ендодонтичного лікування з приводу хронічного апікального періодонтиту нерідко виникає загострення процесу і пов'язане з цим погіршення загального самопочуття, що виявляється підвищенням температури тіла і зниженням працездатності пацієнтів. За результатами клінічних спостережень під час ендодонтичного лікування в безпосередні терміни спостережень не всі пацієнти відчували себе задовільно. Так, зниження працездатності, необхідність в прийомі нестероїдних протизапальних засобів або анальгетиків, дискомфорт в зубі відчували 14,3% пацієнтів групи порівняння та 2,3% - основної групи. Це свідчить про більшу

ефективність обробки корневих каналів з використанням запропонованої методики хемо-механічної обробки корневих каналів в порівнянні зі стандартною методикою обробки.

При оцінці найближчих результатів лікування хронічного апікального періодонтиту (через 6 місяців) також проведені основні і додаткові методи обстеження. Так, всі пацієнти скарг не пред'являли, пролікований зуб активно брав участь в акті жування; слизова оболонка в проекції верхівок коренів була блідо-рожева, волога, блискуча, без патологічних змін, безболісна при пальпації; безпосередня перкусія зубів – безболісна, а порівняльна – негативна.

За даними рентгенологічного обстеження розраховували індекси: РАІ, максимальний діаметр вогнища деструкції і площу вогнища деструкції. При цьому статистично значуще зниження всіх індексів спостерігається тільки в основній групі спостереження.

Поява скарг і клінічної симптоматики, що свідчать про виникнення загострення хронічного апікального періодонтиту, зазначалися у 2-х випадках в основній групі пацієнтів (2,3%) через 1 рік. Надалі, на другому році спостережень загострень не виникало.

У групі порівняння ознаки загострення захворювання так само не реєструвалися протягом 3 і 6 місяців спостереження. Однак через 12 місяців було зафіксовано 8 випадків загострення хронічного апікального періодонтиту (22,9%). Через 2 роки динамічного спостереження частка «не успіх» консервативного лікування хронічного апікального періодонтиту ще збільшилася за рахунок 2 випадків і склала 28,6%. Тобто, сприятливий перебіг процесу в групі порівняння протягом 2-х років спостереження визначався у 71,4% пацієнтів.

У той же час в основній групі частка загострень склала 2,3% в період спостереження 12 місяців. Через 24 місяці в основній групі пацієнтів нових загострень процесу не зафіксовано. Стабілізація на протязі 24 місяців визначалася у 97,7% осіб.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що впровадження запропонованої нами методики хемо-механічної обробки корневих каналів зубів при ендодонтичному лікуванні забезпечує високу клініко-рентгенологічну ефективність при ендодонтичних втручаннях, забезпечує високий рівень профілактики ускладнень та розширяє можливості одноетапного лікування ускладненого карієсу.

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

1. Пацієнти із хворобами периапікальних тканин становлять від 18% до 40% від загальної кількості осіб, що звертаються по стоматологічну допомогу. Значна поширеність, складність і трудомісткість лікування хворих на хронічний апікальний періодонтит, високий відсоток незадовільних результатів та ускладнень, відсутність стабільності результатів роблять актуальними пошук нових та удосконалення існуючих методів ендодонтичного лікування. У дисертаційній роботі представлено нове рішення актуальної задачі стоматології – підвищення ефективності лікування хворих на хронічний апікальний періодонтит шляхом розробки алгоритмів застосування озону для хемо-механічної обробки корневих каналів залежно від клінічних форм періодонтиту.

2. Поширеність ускладнених форм карієсу за даними ортопантографії становить 85,8% при інтенсивності 4,15 зуба на одного обстеженого. Потреба в ендодонтичному лікуванні зубів становить 10,5% від загальної кількості зубів або в середньому 2,9 зуба на одного обстеженого. Більше 50% ендодонтично лікованих зубів підлягають повторній терапії.

3. При морфологічному дослідженні встановлено, що при ендодонтичному лікуванні корневих каналів з використанням 6% розчину натрію гіпохлориту, озонованої води та під дією ультразвукового Ендоактиватора (Dentsply) протягом 1 хвилини досягається більш надійне відкриття устів дентинних трубочок на всьому протязі кореневого каналу: в устьовій, середній та верхівковій його частинах.

4. Методика запропонованої хемо-механічної обробки кореневого каналу дає можливість ефективно очистити стінки кореневого каналу в порівнянні із стандартною методикою ( $1,29 \pm 0,13$  балів та  $1,56 \pm 0,21$  балів відповідно до класифікації Mahmoud Torabinejad та Abbasali Khademi,  $p < 0,1$ ). Запропонована методика ефективна в очищенні апікальної частини кореня

(1,71±0,38 балів) в порівнянні зі стандартною методикою (2,17±0,41 балів) при  $p < 0,1$ .

5. При хронічному апікальному періодонтиті ідентифіковано такі основні таксономічні групи патогенних мікроорганізмів: актиноміцети, гриби роду *Candida*, коринєбактерії, стрептококи, облігатні анаероби – фузобактерії, превотелли, порфіромонади і вейлонелли. Кількість виділених життєздатних мікробів була значною і становила від 4 до 7 lg КУО, що відповідало  $10^{4-7}$ /мл.

6. При обробці корневих каналів запропонованою методикою найбільш чутливими до дезінфекції були *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium spp.* і *Veillonella parvula* (повна елімінація), а найбільш стійкими мікроорганізмами виявилися: *Enterococcus faecium*, *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis* (зниження приблизно на 50- 60%).

7. Впровадження запропонованої методики хемо-механічної обробки корневих каналів зубів при ендодонтичному лікуванні забезпечує високу клініко-рентгенологічну ефективність при лікуванні хронічних періодонтитів, забезпечує високий рівень профілактики ускладнень та розширяє можливості одноетапного лікування ускладненого карієсу. Успішних результатів вдалось досягнути при лікуванні хронічних апікальних періодонтитів через 24 місяця у 97,7% клінічних випадків.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На підставі експериментально-лабораторних досліджень та клінічних спостережень обґрунтовано та впроваджено найбільш ефективний алгоритм медикаментозної обробки системи кореневих каналів зубів, що дозволяє покращити якість їх очищення, підвищити успіх ендодонтичного лікування та скоротити до мінімуму кількість ускладнень лікування кореневих каналів зубів.

2. Проведені дослідження дозволили запропонувати та ввести у практику методику хемо-механічної обробки кореневих каналів 6% розчином натрію гіпохлориту, озонованою водою та ультразвуковим Ендоактиватором (Dentsply) протягом 1 хвилини впродовж всього етапу хемо-механічної обробки, що значно покращує очищення і дезінфекцію та розширює можливості одноетапного лікування ускладненого карієсу.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адамчик А. А. Клиническое обоснование к использованию лечебной пасты для временного пломбирования каналов корней зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / А. А. Адамчик // Эндодонтия today. - 2016. - № 1. - С. 17-20.
2. Адамчик А. А. Сравнительная характеристика препаратов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита / А. А. Адамчик // Здоровье и образование в 21 веке. - 2016. - Т. 18, № 2. - С. 120-124.
3. Алетдинова С. М. Оптимизация диагностики и лечения хронического апикального периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14/ Алетдинова С. М. – Уфа, 2013. – 22 с.
4. Алпатова В. Г. Анализ результатов эндодонтического лечения постоянных зубов пациентов разного возраста, выполненного с учетом структурных особенностей их твердых тканей / В. Г. Алпатова, Л. П. Кисельникова, П. Е. Панфилов // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 5. – С. 50-56.
5. Анаэробная микрофлора эндодонта при хроническом апикальном периодонтите / В. Л. Кукушкин, А. А. Дутова, Е. А. Кукушкина, М. В. Смирницкая // Эндодонтия today. - 2017. - № 1. - С. 13-15.
6. Аразашвили А. Г. Лечение хронического верхушечного периодонтита с использованием лазерного излучения / А. Г. Аразашвили // Актуальные вопросы эндодонтии. – Москва, 1990. – С. 114-115.
7. Аутоиммунные реакции ротовой полости у больных с периодонтитом / Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева, М. Я. Левин, В. А. Осипова // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 3: Материалы VII научной конференции «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге». – С. 314–315.

8. Беер Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии: пер. с нем. /Р. Беер, М. А. Бауман, А. М. Киельбаса ; под ред. Е. А. Волкова. – Москва: МЕДпресс-информ. – 2006. – 240 с.
9. Безрукова И. В. Оценка эффективности использования озонотерапии при лечении хронического периодонтита / И. В. Безрукова, Н. Б. Петрухина, И. А. Воинов // Эндодонтия today. – 2004. – №1-2. – С. 26-28.
10. Безрукова И. В. Опыт применения медицинского озона в эндодонтии / И. В. Безрукова, Я. Б. Петрухина, П. А. Воинов // Стоматология. - 2005. - № 6. - С. 20-22.
11. Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит (этиология, клиника, лечение): втореф. дис. ... д-ра мед. наук. / И. В. Безрукова. - М., 2001. - 40 с.
12. Безрукова И.В. Использование медицинского озона в стоматологии / И. В. Безрукова, А. И. Грудянов // Стоматология.- 2001. - № 2. - С. 61-63.
13. Белокуров Ю. Н. Озонотерапия гнойных ран / Ю. Н. Белокуров, В. М. Молодкин // Матер. II Всерос. научн.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Н. Новгород, 1998. - С.29-30.
14. Беляева Т. С. Комплексный клинико-лабораторный сравнительный анализ систем ротационных эндодонтических инструментов из никель-титанового сплава : дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Т. С. Беляева. – М., 2013. – 124 с.
15. Белянин И. И. Биологические и лечебные свойства озона / И. И. Белянин // Авторизированный аналитический обзор. - М., 1998. - 176 с.
16. Бер Р. Эндодонтология: пер. с англ. / Р. Бер, М. Бауманн, С. Ким. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 363 с.
17. Биопленка в эндодонтии. Часть I. Свойства и методы изучения (обзор литературы) / В. А. Румянцев, Е. Г. Родионова, А. В. Некрасов [и др.] // Эндодонтия today. - 2018. - № 1. - С. 17-21.

18. Болячин А. В. Основные принципы и методики ирригации системы корневого канала в эндодонтии / А. В. Болячин, Т. С. Беляева // Клиническая эндодонтия. – 2008. – Т. 2, № 1-2. – С. 45-51.
19. Борисенко А. В. Визначення стану ендодонтично лікованих зубів у мешканців м. Києва / А. В. Борисенко, А. О. Савичук // Современная стоматология. - 2013. - №5. - С. 11-5.
20. Боровский Е. В. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения / Е. В. Боровский // Клиническая стоматология. – 1998. - №3. – С. 3-9.
21. Вагнер В. Д. Зависимость качества жизни пациентов, обращающихся за стоматологической помощью, от нозологической формы заболевания / В. Д.Вагнер, М. В.Пешков, К. Г. Гуревич // Клиническая стоматология. – 2015. - №4(76). – С. 58-59.
22. Вахромеева Е. Н. Клинико-лабораторная оценка и особенности течения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Вахромеева. – Москва, 2008. – 24 с.
23. Величко И. В. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса зубов: Автореф. дис. ... к.м.н. / И. В. Величко. — М., 2011. — 20 с.
24. Винниченко Ю. А. Механическая обработка корневого канала с помощью систем, работающих на оборотах в 360 градусов, в сравнении с традиционными техническими средствами / Ю. А. Винниченко, Д. Ф. Гилязетдинов, А. В. Винниченко // Клиническая стоматология. – 2001. – № 1.– С. 49-51.
25. Влияние кариеса на качество жизни пациентов / О. В. Федоткина, И. М. Шишкина, Е. А. Дмитриева, Е. Г. Фабрикант, К.Г. Гуревич // Эндодонтия today. – 2014. - №1. – С. 25-29.
26. Возрастные особенности распространенности хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у взрослых людей / А.К. Иорданишвили [и др.] // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2015. – № 2. – С. 23-28.

27. Волкова Т. Н. Анализ эффективности аппаратных методов лечения деструктивных форм периодонтита / Т. Н. Волкова, Е. В. Жданова, А. В. Брагин // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 4. – С. 32-34.

28. Воложин А. И. Роль активации фагоцитоза в механизме лечебного действия медицинского озона у больных с вялотекущими гнойными воспалительными процессами мягких тканей челюстно-лицевой области / А. И. Воложин, В. С. Агапов, В. В. Шулаков В.В. // Стоматология. - 2001. - Т.80. - №6. - С.22-24.

29. Вороненко Ю. В. Стоматологічна допомога в Україні: основні показники діяльності за 2008 – 2018 роки / Ю. В. Вороненко, О. В. Павленко, І. П. Мазур. - Київ; 2018. - 216 с.

30. Гаджиев С. С. Влияние обработки каналов на эффективность эндодонтического лечения зубов с хроническим верхушечным периодонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. С. Гаджиев. – Москва, 2005. – 15 с.

31. Гатина Э. Н. Современные возможности ирригации корневых каналов / Э. Н. Гатина, Г. Р. Егорова, Ю. В. Фазылова // Молодой ученый. – 2015. – № 11 (91). – С. 631-635.

32. Герасимова Л. П. Диагностика и комплексное лечение хронического апикального периодонтита в стадии обострения / Л. П. Герасимова, С. М. Алетдинова // Эндодонтия today. - 2014. - № 1. - С. 6-9.

33. Герасимова Л. П. Комплексное лечение хронического апикального периодонтита в стадии обострения / Л. П. Герасимова, С. М. Алетдинова // Эндодонтия Today. – 2013.– №2. – С. 17-20.

34. Голубева С. А. Совершенствование метода дезинфекции корневых каналов при лечении заболеваний пульпы и периодонта : автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / С. А. Голубева. – М., 2014. – 22 с.

35. Горбунова И. Л. Обоснование выбора препарата для антисептической обработки канала при лечении хронического

гранулирующего периодонтита / И. Л. Горбунова, О. К. Федотова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 4. - С. 303.

36. Горячев М.Е. Обоснование применения озонированного физиологического раствора в комплексе анестезиологического пособия при сочетанном проведении общей гипертермии и полихимиотерапии у онкологических больных: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук. / Горячев М.Е. - Н.Новгород, 2002.-41 с.

37. Губин М. А. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 10-15.

38. Гусева О.Ю. Сравнительная оценка методов обработки корневых каналов никель-титановыми машинными инструментами RECIPROC И MTWO / О. Ю. Гусева, А. Д. Балтаев, А. И. Александров // Бюллетень медицинских интернет– конференций. – 2013. – № 2. – С. 354 – 355.

39. Дегтярева Л. А. Влияние конституционально-морфологических особенностей на течение хронического верхушечного периодонтита / Л. А. Дегтярева, Е. И. Беленова // Современная стоматология. – 2013. – № 4(68). – С. 25.

40. Демьяненко С. А. Лечение апикального периодонтита с применением обогащенной тромбоцитами плазмы крови / С. А. Демьяненко, Ю. В. Тофан // Эндодонтия today. - 2017. - № 4. - С. 43-46.

41. Деннхардт Х. Ультразвук в эндодонтии / Х. Деннхардт // Фармгеоком. – 2013. – № 6. – С. 21 – 24.

42. Дмитриева Л. А. Новые тенденции в лечении верхушечного периодонтита / Л. А. Дмитриева, Т. В. Селезнева // Эндодонтия Today. – 2004. – № 1-2. – С. 30-31.

43. Донецкая Э. Г. Клиническая микробиология: руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики / Э. Г. Донецкая. – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2011. – 480 с.

44. Дубова М. А. Современные технологии в эндодонтии / М. А. Дубова, Т.А. Шпак, И. В. Корнетова. – Санкт-Петербург, 2005. – 94 с.
45. Дурново Е. А. Обоснование использования озона в комплексном лечении флегмон лица и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Е. А. Дурново. – Н. Новгород. – 1998. – 27 с.
46. Жахбаров А. Г. Озоновоздушная терапия и гипербарическая оксигенация в комплексе лечения больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области: автореф. дис. ...канд. мед. наук. / А. Г. Жахбаров. - Алматы, 1998. - 23 с.
47. Зайцев А. Б. Локальная озонотерапия в комплексном хирургическом лечении больных хроническим остеомиелитом / А. Б. Зайцев //Нижегородский медицинский журнал. Приложение «Озонотерапия». – 2003. – С. 207-208.
48. Замулин Д. О. Анализ эффективности комбинации дерината, юнидокс-соллютаба и тыквеола при лечении обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей / Д. О. Замулин // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. – 2017. – № 4. DOI: 10.12737/article\_59e760абас81b5.98465471.
49. Захарова Е. Л. Сравнительное исследование эффективности витальной и девитальной пульпэктомии: автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / Е. Л. Захарова - Тверь, 2006. - 18 с.
50. Изучение мотивации врачей-стоматологов при выборе средств и методов лечения хронического периодонтита в детском возрасте (по результатам анкетирования) / В. И. Самохина, В. Д. Ландинова, О. В. Мацкиева, Т. Н. Жорова // Институт стоматологии. 2012. №2. С. 24-25.
51. Иорданишвили А. К. Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области: руководство по клинической стоматологии; под ред. А. К. Иорданишвили. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 255 с.
52. Кабак Ю. С. Распространенность, рентгенологические и морфологические проявления хронического апикального периодонтита и

отдаленные результаты его консервативного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. С. Кабак. – Минск, 2005. – 20 с.

53. Казарина Л. Н. Патогенетическое обоснование и клиническое применение озono- и гирудотерапии в комплексном лечении глоссалгии: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. / Л. Н. Казарина. - М., 2001. - 40 с.

54. Казеко Л. А. Гидроксид кальция: вчера, сегодня, завтра / Л. А. Казеко, И. Н. Федорова // Современная ортопедическая стоматология. – 2016. – № 25. – С. 10–15.

55. Карнаева А. С. Вакуум-терапия при лечении острого и обострения хронического периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Карнаева. – Москва, 2005. – 22 с.

56. Коваль А. В. Применение озono-кислородной смеси для дезинфекции жорневых каналов при хроническом гранулематозном периодонтите / А. В. Коваль // Вісник стоматології. – 2009. – №4.– С.84-87.

57. Коваль А. В. Эндодонтическая обработка корневых каналов зуба с использованием озono-кислородной смеси / А. В. Коваль // Вісник стоматології. – 2009. - № 3. – С. 19-22.

58. Коваль О. В. Клініко-лабораторне обгрунтування методу обробки корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Коваль. –. Одеса, 2010. 20 с.

59. Коваль О. В. Клінічна ефективність різних методів дезінфекції корневих каналів в ендодонтичній практиці / О. В. Коваль, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2010. – №4.– С.33-36.

60. Ковецкая Е. Е. Механическая обработка корневого канала с использованием инструментов фирмы VDW / Е. Е. Ковецкая // Современная стоматология. – 2001. – № 4. – С. 21-24.

61. Колесова О.Е. Использование озонотерапии для коррекции энергетического обмена при полиорганной недостаточности / О. Е. Колесова,

Г. В. Леонтьева // Матер. II Всероссийской научн.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Н. Новгород, 1995. - С.4-5.

62. Колмакова И. Клиническая оценка эффективности ультразвуковой обработки корневых каналов при пульпитах и хронических периодонтитах / И. Колмакова // ДентАрт. – 2004. – № 2. – С. 37-40.

63. Колчанова Н. Э. Устойчивость матрикса моно- и многокомпонентной биопленок, образованных микрофлорой периодонтального кармана в статических и динамических условиях среды *in vitro* и их антибиотикорезистентность / Н. Э. Колчанова // Вестник ВГМУ. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 136-144.

64. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии / К. Н. Конторщикова // Учебное пособие. - Н. Новгород, 2000. - 24 с.

65. Конторщикова К. Н. Регуляторные эффекты озона // Нижегород. мед. журнал. Приложение «Озонотерапия». - 2003. - С. 5-6.

66. Коротких Н. Г. Влияние озона на микробиологические характеристики ротовой жидкости у больных с переломами нижней челюсти / Н. Г. Коротких, О. В. Лазутиков, В. В. Дмитриев // Стоматология. - 2000. - № 2. - С.20-21.

67. Косолапова Е. Ю. Оптимизация методов лечения хронических форм апикального периодонтита : дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Е. Ю. Косолапова. – Пермь, 2010. – 132 с.

68. Котов С. А. Клинико-нейрофизиологическое обоснование озонотерапии заболеваний нервной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / С. А. Котов. - Иваново, 2000. - 42 с.

69. Коэн С. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Бернс. - Санкт-Петербург: Мир и семья-95, Интерлайн, 2000. – 696 с.

70. Красичкова О. А. Оптимизация консервативного лечения хронического гранулирующего периодонтита / О. А. Красичкова // Молодой ученый. – 2013. – №7. – С. 111 – 113.



71. Кречина Е.К. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии / Е. К. Кречина, Н. В. Ефремова, В. В. Маслова // Стоматология. - 2006. - № 4. - С. 20-25.
72. Куратов И. А. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности лечения апикального периодонтита с применением авторской методики вакуумно-струйной ирригации корневых каналов / И. А. Куратов, М. О. Нагаева // Терапевтическая стоматология. - 2016. - Т. 12, № 1. - С. 31–37.
73. Лукиных Л. М. Верхушечный периодонтит / Л. М. Лукиных, Ю. Н. Лившиц. – Нижний Новгород, 1999. – 85 с.
74. Лукиных Л. М. Чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, ассоциированных с биопленками корневых каналов / Л. М. Лукиных, А. С. Кокунова, Н. В. Тиунова // Эндодонтия Today. - 2013. - №1. - С. 67–70.
75. Макеева И. М. Необходимость применения ирригантов в эндодонтической практике / И. М. Макеева, Н. С. Жохова, А. Б. Пименов // Труды VII Всероссийского съезда стоматологов. – Москва, 2001. – С. 72-73.
76. Макеева И. М. Особенности стоматологической заболеваемости лиц, находящихся в местах лишения свободы / И. М. Макеева, С. А. Кондратьев // Российский стоматологический журнал. – 2015. - №3. – С. 34-37.
77. Максимов В.А. Озонотерапия / В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, С. Д. Коротаев // Пособие. -М., 1998. - 15 с.
78. Максимова О.П. Повторное эндодонтическое лечение реальность сегодняшней стоматологической практики / О. П. Максимова // Клинич. стоматология. - 2005. - №2. - С.20-25.
79. Максимовский Ю. М. Анализ диагностических форм хронических деструктивных очагов в периодонте / Ю. М. Максимовский, А. В. Митронин // Стоматология для всех. – Москва, 2003. – № 4. – С. 24-26.
80. Маланьин И. В. Новый способ лечения апикального периодонтита с применением перманентного вакуума / И. В. Маланьин, Ю. Н. Голуб // Фундаментальные исследования. – № 5. – 2004. – С. 118-119.

81. Мамедзаде Р. Э. Современные материалы, техники ирригации и активации в эндодонтическом лечении зубов / Р. Э. Мамедзаде // Вестник стоматологии. – 2017. – № (98). – С. 66-69.
82. Мамедова Л. А. Искусство эндодонтии / Л. А. Мамедова. – М.: Медицина, 2005. – 118 с.
83. Мамедова Л. А. Комплексное лечение хронического апикального периодонтита / Л. А. Мамедова, О. И. Ефимович, Т. Н. Сиукаева // Стоматология для всех. – 2016. – № 1. – С. 12-15.
84. Масленников О. В. Озонотерапия (внутренние болезни) / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова // Пособие. – Н. Новгород, 1999. – 55 с.
85. Метод фотоактивируемой дезинфекции при лечении хронического верхушечного периодонтита / М. Н. Майсигов, Ф. Ю. Даурова, З. С. Хабазе, Ш. А. Нажмудинов // Эндодонтия Today. - 2008. - №2. - С.19–21.
86. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита / Л. А. Мозговая, И. И. Задорина, Л. П. Быкова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 447-449.
87. Мирошин С.И. Результаты изучения сравнительной бактерицидности озонированных и неозонированных антисептиков / С. И. Мирошин, Г. Н. Ладыгина // Матер. I Всероссийской научн. - практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Н. Новгород, 1992. - С. 10.
88. Мясник А. В. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом до и после эндодонтического лечения / А. В. Мясник // Институт стоматологии. –2008. – № 4. – С. 46-47.
89. Митронин А. В. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента / А. В. Митронин, И. Д. Понякина// Стоматология. –2007. –№ 6. –С. 26-29.
90. Митронин А. В. Некоторые аспекты обследования и лечения апикального периодонтита в геронтологической практике / А. В. Митронин, Т.

П.Вавилова, Е. Н. Вахромеева // Российская стоматология. –2009. –Т. 2, №2. – С. 30-34.

91. Митронин А. В. Оценка клинической эффективности применения озвученного раствора наносеребра при эндодонтическом лечении апикального периодонтита / А. В. Митронин, Д. П. Волков, В. А. Митронин //Эндодонтия Today. –2017. –№ 4. –С. 69-72.

92. Митронин А. В. Современная методика ирригации системы корневых каналов / А. В. Митронин, А. Ш. Платонова, Т. С. Заушникова // Cathedra -кафедра. Стоматологическое образование. – 2015. – № 54. – С. 51-54.

93. Митрофанов В. И. Использование дентального операционного микроскопа и модифицированного никель-титанового зонда в зубосохраняющем эндодонтическом лечении зуба, ранее восстановленного с помощью анкерного штифта / В. И. Митрофанов // Эндодонтия Today. – 2011. – № 2. – С. 50 – 54.

94. Михальченко В. Ф. Этиология, патогенез верхушечного периодонтита.Хронический периодонтит – очаг хронической инфекции: метод. рекомендации / В. Ф. Михальченко, Э. С. Темкин, Н. Н. Триголос. – Волгоград: Перемена, 2002. – 43 с.

95. Мовсесян Г.В. Применение медицинского озона в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области: автореф. дис. ...канд. мед. наук. / Г. В. Мовсесян. - М., 2001.-22 с.

96. Мозговая Л. А. Оптимизация методов лечения хронических форм апикального периодонтита / Л. А. Мозговая, Е. Ю.Косолапова, И. И.Задорина // Стоматология. - 2012. - № 5. - С.14–18.

97. Мухаметджанова Л. Д. Оценка степени тяжести деструктивных поражений костной ткани с эндодонтальными очагами инфекции / Л. Д.Мухаметджанова, З. Р. Галеева // [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://dentalmagazine.ru/praktika/ocenka-stepeni-tyazhesti-destruktivnyx-porazhenij-kostnoj-tkani-u-pacientov-s-endoparodontalnymi-ochagami-infekcii.html>

98. Некоторые эпидемиологические аспекты осложнений кариеса зубов / В. Л. Кукушкин, М. В. Смирницкая, Е. А. Кукушкина, В. Ю. Никулина // Эндодонтия today. - 2014. - № 1. - С. 3-5.

99. Некрылов Д. В. Анализ результатов лечения хронических апикальных периодонтитов / Д. В. Некрылов, О. Ю. Шалаев, О. Б. Селина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С.

100. Обухова Е. О. Возможности озонотерапии в комплексном лечении гипертонической болезни / Е. О. Обухова, В. М. Леванов, П. И. Рыхтик // Тез. докл. 2 Всерос. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Н. Новгород, 1995.-С. 70-71.

101. Озонотерапия в неврологии / А. В. Густов, С. А. Котов, К. Н. Конторщикова, Ю. П. Потехина. - Н.Новгород, 1999. - 180 с.

102. Олимов С.С. Низкоинтенсивное лазерное облучение и озон-ультразвуковая кавитация абсцессов печени и околопеченочных пространств: автореф. дис. ...канд. мед. наук. / С. С. Олимов. - Уфа, 2008. - 20 с.

103. Опыт применения вакуумно-струйной ирригации корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита / И. А. Куратов, М. О. Нагаева, А. В. Брагин, О. А. Куман // Медицинская наука и образование Урала. - 2015. - № 3. – С. 110-113.

104. Орехова Л. Ю. Оптимизация эндодонтического лечения осложненного кариеса зубов с использованием цифровых методов рентгенодиагностики / Л. Ю. Орехова, И. В. Березкина // Новые технологии в стоматологии: материалы XVIII междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 169-170.

105. Оскольский Г. И. Стоматологический статус населения Дальневосточного региона / Г. И. Оскольский [и др.] // Эндодонтия today. - 2012. - №3. – С. 10-14.

106. Оценка психоэмоционального состояния врачей-стоматологов при проведении амбулаторных вмешательств / С. А. Рабинович, С. Н.

Разумова, Ю. Л. Васильев, З. Т. Аймалетдинова // Эндодонтия today. – 2016. - №4. – С. 21-24.

107. Павленко О. В. Шляхи реформування системи надання стоматологічної допомоги населенню України / О. В. Павленко, О. М. Вахненко // Современная стоматология. - 2013. - №2. - С.180-181.

108. Парфенов С. А. Терапия хронических форм верхушечного периодонтита в пожилом возрасте / С. А. Парфенов // Успехи геронтологии. – 2013. – Т.26, № 3. – С. 553-557.

109. Перетягин С.П. Механизмы лечебного действия озона при гипоксии / С. П. Перетягин // Тез. докл. I Всерос. Науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Н. Новгород, 1992. - С.4-5.

110. Першина Н.Н. Применение озонотерапии для лечения эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ...канд. мед. наук. / Н. Н. Першина. - М., 2002. - 19 с.

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

112. Петрухина Н. Б. Использование «Имудона» и медицинского озона в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / Н. Б. Петрухина. – М., 2004. – 18 с.

113. Показатели ротовой жидкости и электроодонтометрии в оценке эффективности лечения хронического периодонта / Н. И. Гергель [и др.] // Медицинский альманах. – № 1 (25). – С. 201-204.

114. Потехина Ю. П. Клинико-экспериментальное обоснование применения озонотерапии у больных компрессионно-ишемическими невропатиями: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / Ю. П. Потехина. - Н. Новгород, 1997. - 18 с.

115. Применение медицинского озона в комплексном лечении хронических и вялотекущих гнойных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстнолицевой области / В. С. Агапов, В. В. Шулаков, С. Н. Смирнов, Н. А. Фомченков // Клиническая стоматология. - 2000. - № 2. - С. 22-25.

116. Применение медицинского озона в эндодонтической практике (предварительные результаты микробиологического исследования) / И. В. Безрукова, Н. Б. Петрухина, Н. А. Дмитриева, М. В. Снегирев // Эндодонтия Today. – 2007. № 2. С. 41-44.

117. Проблема устойчивости возбудителей одонтогенной инфекции к антибиотикам и разработка экспресс-метода выявления резистентных штаммов / В. Н. Царев, А. А. Лабазанов, Е. В. Ипполитов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2016. – № 4. – С. 46 – 51.

118. Профессиональные факторы риска, состояния здоровья и меры профилактики в работе врача стоматологического профиля / В. А. Катаев, Н. Г. Кожевникова, Д. Г. Мещеряков, Ю. В. Чуянов // Эндодонтия today. – 2016. - №4. – С. 64-68.

119. Рабинович И. М. Динамика изменения микрофлоры кариозной полости после применения фотодинамической терапии / И. М. Рабинович, С. Н. Щербо, И. В. Величко. — Клин. стоматол. — 2010. - № 4. – С. 72-74.

120. Рабинович И. М. Клиническая эффективность сочетанного применения метода фотодинамической терапии и медицинского озона у пациентов с заболеваниями периодонта / И. М. Рабинович, М. В. Снегирев, С. А. Голубева // Клиническая стоматология. - 2013. - Т. 66. - № 2. - С. 14–17.

121. Разумовский С. Д. Физико-химия озона и ее биохимические и медицинские приложения / С. Д. Разумовский // Матер. I Всероссийской научн.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Н. Новгород, 1992. - С.4.

122. Результаты клинико-лабораторного применения озонотерапии в эндодонтической практике / И. М. Рабинович, М. В. Снегирев, Н. Б. Петрухина, Н. К. Аймадинова // Эндодонтия Today. - 2011. - № 1. - С. 59-63.

123. Результаты клинического применения озонотерапии в эндодонтической практике (часть II) / И. М. Рабинович, М. В. Снегирев, Н. Б. Петрухина, Н. К. Аймадинова // Эндодонтия Today. - 2011. - № 2. - С. 46-49.

124. Робустова Т. Г. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очагов инфекции с сопутствующими заболеваниями / Т. Г. Робустова, А. В. Митронин // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 38-42.

125. Розенбаум А. Ю. Оптимизация комплексного лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Розенбаум. – Самара, 2017. – 22 с.

126. Розенбаум А. Ю. Оценка эффективности использования остеопластического материала «коллапан» при операции резекции верхушки корня зуба на основании компьютерной томографии / А. Ю. Розенбаум, В. П. Глустенко, И. М. Федяев // Российский стоматологический журнал. - 2017. - Т. 21, № 5. - С. 259-261.

127. Розенбаум А. Ю. Оценка эффективности обработки корневого канала 3% раствором гипохлорита натрия с последующей обработкой ультразвуком при хроническом апикальном периодонтите / А. Ю. Розенбаум, В. П. Глустенко, М. А. Постников // Эндодонтия today. - 2017. - № 4. - С. 58-61.

128. Рувинская Г. Р. Клинические аспекты современных средств и методов интраканальной медикации в эндодонтии: практические рекомендации по применению средств, имеющихся на стоматологическом рынке / Г. Р. Рувинская, Ю. В. Фазылова, Д. А. Явгильдина // Стоматология. – № 1 (33). – С. 18-23.

129. Сайфиева Н. Н. Сравнительный анализ эффективности озонотерапии и гипербарической оксигенации в лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / Н. Н. Сайфиева - Иваново, 2002. - 17 с.

130. Самохина В. И. Доказательный подход при выборе антимикробных препаратов в практике детского стоматолога / В. И. Самохина // Эндодонтия today. - 2015. - № 2. - С. 12-18.

131. Самохина В. И. Клинико-биологическое исследование антимикробной активности озона в терапии хронического периодонтита у детей / В. И. Самохина // Эндодонтия today. – 2013. - № 1. – С. 3-7.

132. Самохина В. И. Сравнительная характеристика микробной колонизации апикальной части корня зуба, находящегося в состоянии хронического воспаления / В. И. Самохина, О. В. Мацкиева, В. Д. Ландинова // Эндодонтия today. - 2015. - № 4. - С. 47-50.

133. Сахарук Н. А. Оценка ближайших и отдалённых результатов эндодонти-ческого лечения / Н. А. Сахарук, А. А. Веретенникова, Н. И. Зеков // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 108-113.

134. Симакова Т. Г. Современные аспекты медикаментозной обработки корневых каналов / Т. Г. Симакова, М. М. Пожарицкая, В. И. Синицина // Эндодонтия today. – 2007. – № 2. – С. 27-6.

135. Смирнов С. Н. Применение медицинского озона в комплексном лечении ограниченных вялотекущих воспалительных процессов мягких тканей челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С. Н. Смирнов. - М., 1999. - 18 с.

136. Снегирев М. В. Клинико-лабораторное обоснование применения медицинского озона при лечении пульпита и периодонтита: Автореф. дис. ... к.м.н. / М. В. Снегирев. — М., 2010. — 28 с.

137. Сорокин А. П. Возможность оптической денситометрии при динамическом наблюдении больных с деструктивными формами хронического периодонтита / А. П. Сорокин, Л. П. Герасимова // Медицинский вестник Башкортостана. – Т. 8, № 1. – 2013. – С. 64-67.

138. Сорокина С. Р. Использование озонированных растворов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С. Р. Сорокина. - Тверь, 1997. - 21 с.



139. Сравнение качества различных методов ирригации корневых каналов в процессе эндодонтического лечения / И. А. Беленова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2016. – № 2. – С. 3-7.
140. Сравнительная оценка эффективности ирригации при эндодонтическом лечении / А. Р. Горкунова [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 1. – С. 45-49.
141. Сравнительная характеристика методов лечения хронических периодонтитов с применением антибактериальной фотодинамической терапии (в одно посещение) и препарата Calasept / К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, Е. Г. Бабаян [и др.] // Медицинский вестник Северного кавказа. - 2015. – Т. 10, № 3. - С. 242-245.
142. Стоматологическая заболеваемость населения России; под ред. проф. Э. М. Кузьминой. – М.: МГМСУ, 2009. – 236 с.
143. Странацко Е. Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии / Е. Ф. Странацко. — Рос. онкол. журн. — 2000. - № 4. – С.52—56.
144. Танкибаева Ж. Г. Обоснование озонотерапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Ж. Г. Танкибаева. – Алматы, 1998. - 25 с.
145. Темкин Э. С. Механизмы генерализации воспалительного процесса при верхушечном периодонтите и патогенетическое обоснование лечения / Э.С. Темкин, Н. Н. Триголос. – Волгоград: Бланк, 2008. – 142 с.
146. Терентьева А. Б. Озонотерапия при острых и хронических гнойных воспалительных процессах в верхнечелюстных пазухах: автореф. дис. ...канд. мед. наук. / А. Б. Терентьева. - Н. Новгород, 1998. - 19 с.
147. Туркина А. Ю. Влияние метода механической обработки корневых каналов на возникновение болей после эндодонтического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А. Ю. Туркина. – Москва, 2005. – 21 с.
148. Удод А. А. Ультразвук в эндодонтии: возможности и перспективы / А. А. Удод, Т. В. Фомина // Журнал Мир медицины и биологии. – 2013. – Т. 9. – № 4– 1. – С.116 – 118.

149. Физиотерапия в периодонтологии: принципы, показания и противопоказания: учеб.-метод. пособие / Л. Н. Дедова [и др.]. – Минск: БГМУ, 2007. – 36 с.

150. Физические факторы, применяемые в стоматологии: учеб.-метод. пособие / О. И. Ефанов [и др.]. – Москва: МГМСУ. – 2002. – 58 с.

151. Характеристика анаэробной микрофлоры корневых каналов при хроническом периодонтите / А. А. Баяхметова, Е. Н. Смагулова, Б. Б. Мангытаева, И. В. Баскаков // Наука и Мир. - 2015. - Т. 3, № 4 (20). - С. 81-84.

152. Хомутичкикова Н. Е. Лечение больных с открытыми переломами нижней челюсти и профилактика посттравматических воспалительных осложнений с использованием озонотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Н. Е. Хомутичкикова. - Н.Новгород, 2002. – 18 с.

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

154. Худякова Л. И. Влияние нарушения стоматологического здоровья на качество жизни студентов / Л. И. Худякова // Российский стоматологический журнал. – 2012. - №1. – С. 54-56.

155. Цаболова И. Т. Совершенствование методов эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта : автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.01.14 / И. Т. Цаболова. – Москва, 2011. – 20 с.

156. Цепов Л. М. Применение OzoneDTA — генератора озона для обработки корневых каналов зубов / Л. М. Цепов, Р. С. Левченкова, О. В. Ковалева //Институт стоматологии. – 2010. – № 48. – С. 88-89.

157. Цитокиновый профиль ротовой жидкости у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом зубов / Э. Н. Когина [и др.] // Успехи современной науки. – 2016. – Т. 1, № 5. – С. 24-27.

158. Чупрунова И. К. Остеопластика и озонотерапия в лечении генерализованного пародонтита тяжелой степени / И. К. Чупрунова // Матер. III съезда Стомат. Асс. России. - 1996. - Спец. вып. - С.90-91.

159. Шайымбетова А. Р. Лечение хронического верхушечного периодонтита (обзор литературы) / А. Р. Шайымбетова // Вестник КРСУ. - 2017. - Т. 17, № 7. - С. 84-87.

160. Шемякина К. Г. Проблемы определения жевательной эффективности / К. Г. Шемякина, Н. Н. Белоусов, К. А. Кошелев // Социальные аспекты современной Российской стоматологии: опыт, проблемы, пути решения: Материалы научно-практической конференции Центрального Федерального округа РФ с международным участием (Посвященной 75-летию ТГМА и 75-летию стоматологического факультета). – Россия, г. Тверь, 12-13 мая 2011 года ; под ред. М. Н. Калинин, Б. Н. Давыдова, И. А. Жмакина, В. А. Румянцева, К. Б. Баканова. – Тверь: ООО «Заповедник Времени», 2011. – С.169-170.

161. Шулаков В. В. Влияние медицинского озона на микробную флору в очагах хронического травматического и одонтогенного остеомиелита нижней челюсти / В. В. Шулаков, В. С. Агапов, Н. А. Фомченков // Нижегород. мед. журнал. - Приложение: «Озонотерапия». - 2003. - С.202-203.

162. Шулаков В. В. Использование медицинского озона в комплексном лечении больных хроническими неспецифическими паротитами / В. В. Шулаков, В. Н. Шадров, В. С. Агапов // Нижегород. мед. журнал. - Приложение: «Озонотерапия». - 2003. - С.212-213.

163. Экспериментальное обоснование применения биополимерных пленок, содержащих препараты иммуномодулирующего и антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Д. С. Арутюнов [и др.] // Пародонтология. - 2010. - Т. 15, № 1 (54). - С. 57-60.

164. Экспериментальное обоснование применения инфракрасного лазерного света в эндодонтии / Л. А. Мозговая, Е. Ю. Косолапова, И. И. Задорина [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2017. - Т. 34, № 3. - С. 51-58.

165. Эффективность внутриканального применения гиалудента № 4 с доксициклином, клотримазола и триакорта в лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита на основании данных микробиологического / О. А. Павлович [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 3. – С. 104-108.

166. Яред Г. Препарирование корневых каналов одним инструментом. Новая концепция. Реципрок / Г. Яред // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2011. – № 4. – С. 26 – 31.

167. Ясникова Е. Я. Клинико-микробиологическая оценка лечения острого периодонтита и обострения хронического верхушечного периодонтита методом пролонгированной антисептической обработки корневых каналов : дисс. к.м.н. – Москва, 2008. – 130 с.

168. A quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes / E. Bezirtzoglou, S. M. Cretoiu, M. Moldoveanu, A. Alexopoulos, V. Lazar, M. Nakou // J. Dent. - 2008. - Vol.36. - №8. - P.600-605.

169. Afkhami, F. Entrococcus faecalis elimination in root canals using silver nanoparticles, photodynamic therapy, diode laser, or laser-activated nanoparticles: An in vitro Study / F. Afkhami, S. Akbari, N. Chiniforush // J. Endod. - 2017. - Vol. 43, № 2. - P. 279–282.

170. Al–Omari M.A. Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Jordanian subpopulation / M.A. Al– Omari, A. Hazaa, F. Haddad // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2011. – Vol. 111, iss.1. – P.59 – 65.

171. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozone) / L. A. Sechi, I. Lezcano, N. Nunez, M. Espim, I. Duprè, A. Pinna [et al.] // J Appl Microbiol – 2001. – V. 90. P. 279-284.

172. Antifungal efficacy of 5.25% sodium hypochlorite, 2% chlorhexidine gluconate, and 17% EDTA with and without an antifungal agent / S. Chandra, R.

Miglani, M. Srinivasan [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – P. 675 – 678.

173. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dental tubules / M. Nagayoshi, C. Kitamura, T. Fukuzumi, T. Nishihara, M. Terashita // *J. Endod.* - 2004. - Vol.30. - №11. - P.778-781.

174. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* / C. E. Radcliffe, L. Potouridou, R. Qureshi, N. Hababbeh, A. Qualtrough, H. Worthington [et al.] // *Int Endod J.* – 2004. – V. 37. - # 7. - P. 438–446.

175. Antimicrobial efficacy of an apical negative pressure root canal irrigation system against intracanal microorganisms / C. Zeng [et al.] // *J. Dent.* – 2018. – Vol. 72. – P. 71-75.

176. Antimicrobial potential of ozone in an ultrasonic cleaning system against *Staphylococcus aureus* / C. Estrela, C. R. Estrela, D. A. Decurcio, J. A. Silva, L. L. Bammann // *Braz. Dent. J.* - 2006. - Vol.17. - №2. - P.134-138.

177. Antimicrobial susceptibility and characterization of virulence genes of *Enterococcus faecalis* isolates from teeth with failure of the endodontic treatment / M. Barbosa-Ribiero, A. De-Jesus-Soares, A. A. Zaia [et al.] // *J. Endod.* - 2016. - Vol. 42. - P. 1022-1028.

178. Aquolab® ozone-therapy is an efficient adjuvant in the treatment of chronic periodontitis: A case-control study / F. Carinci, A. Palmieri, A. Girardi, F. Cura, D. Lauritano // *J Orofac Sci* – 2015. – V. 7. – P. 27-32.

179. Arnold M. Infection in a Complex Network of Apical Ramifications as the Cause of Persistent Apical Periodontitis: A Case Report / M. Arnold, D. Ricucci, J. F. Siqueira // *Journal of endodontics*. – 2013. – Vol. 39, iss.9. – P.1179– 1184.

180. Assessment of Apically Extruded Debris Produced by the Self-Adjusting File System G.A. / E. J. De-Deus, L. S. Nogueira, E. J. Moreira [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2014. – Vol. 40, iss. 4. – P. 526 – 529.
181. Assessment of C-reactive proteins, cytokines, and plasma protein levels in hypertensive patients with apical periodontitis / N. Rashmi [et al.] // *J. Contemp. Dent Pract.* – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 516-521.
182. Association between systemic diseases and apical periodontitis // *Br. Dent J.* – 2016. – Vol. 221, № 9. – P. 570.
183. Bactericidal effect of KTP laser irradiation against *Enterococcus faecalis* compared with gaseous ozone: an ex vivo study / A. Kustarci, Z. Sumer, D. Altunbas, S. Kosum // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* - 2009. -Vol.107. - №5. - P.73-79.
184. Balto K. Insufficient evidence for the effectiveness of ultrasonic instrumentation for root canal treatment / K. Balto // *Evid. Based Dent.* –2011. – Vol. 9, № 1. – P. 12.
185. Baysan A. Antimicrobial Effect of a Novel Ozone-Generating Device on Micro-Organisms Associated with Primary Root Carious Lesiona in vitro / A. Baysan, R. A. Whiley, E. Lynch // *Caries Res.* – 2000. – V. 34. – P. 498-501.
186. Baysan A. Clinical reversal of root caries using ozone: 6-month results / A. Baysan, E. Lynch // *Am. J. Dent.* - 2007. - Vol. 20. - №4. - P. 203-208.
187. Baysan A. The use of ozon in dentistry and medicine / A. Baysan, E. Lynch // *Prim. Dent. Care.* - 2005. - Vol.2. - P.47-52.
188. Baysan A. The use of ozone in dentistry and medicine. P. 2. Ozone and root caries / A. Baysan, E. Lynch // *Prim Dent Care.* - 2006. - Vol. 13. - №1. - P. 37-41.
189. Bednar P. Periapikalni projasneni / P. Bednar, J. Krug // *Progresdent.* – 2001. – № 3. – P. 28-31.
190. Beer R. Pocket atlas of endodontics / R. Beer, M. A. Baumann, A. M. Kielbassa. – Stuttgart ; New York, 2006. – 230 p.

191. Berutti E. Root canal anatomy preservation of WaveOne reciprocating files with or without glide path / E. Berutti, D. S. Paolino, G. Chiandussi, M. Alovisei, G. Cantatore, A. Castellucci [et al.] // *J Endod.* – 2012. – Vol. 38, iss.1. – P. 101 – 104.
192. Bhagabati N. An in vitro cyclic fatigue analysis of different endodontic nickel– titanium rotary instruments / N. Bhagabati, S. Yadav, S. Talwar // *J Endod.* – 2012. – Vol. 38. – iss.2. – P. 222 – 225.
193. Bhatti N. Evaluation of surface preparation and maintenance of canal curvature following instrumentation with hand ‘K’ file and three different Ni-Ti rotary systems: A radiographic and SEM study / N. Bhatti, R. Sroa, V. K. Sikri // *Contemp. Clin. Dent.* – 2010. – Vol. 1, № 2. – P. 88-93.
194. Biofilm in endodontics: A review / K. Jhajharia, A. Parolia, K. V. Shetty [et al.] // *J Int Soc Prev Community Dent.* – 2015. – Vol. 5. – P. 1 – 12.
195. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicologic ozonotherapy today / V. Bocci // *J. Biol. Regulators Homeostatic Agents.* - 1997. - №2/3. - P.25-33.
196. Bond strength of fiber posts after the application of erbium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment and gaseous ozone to the root canal / K. Bitter, J. Noetzel, C. Volk, K. Neumann, A. M. Kielbassa // *J. Endod.* - 2008. - Vol.34. - №3. - P.306-309.
197. Brauner A.W. In vitro and clinical examination of the effect of ozone/oxygen gas mixture on impression material of the oral microflora / A. W. Brauner // *Proceeding of Ozone World Congress.* - San Francisco, 1993. - P.1146-1153.
198. Bronnec F. Ex vivo assessment of irrigant penetration and renewal during the final irrigation regimen. / F. Bronnec, S. Bouillaguet, P. Machtou // *J Endod.* – 2010. – Vol. 43. – P. 663 – 672.
199. Burklein S. Shaping ability and cleaning effectiveness of Mtwo versus coated and uncoated EasyShape instruments in severely curved root canals of extracted teeth / S. Burklein // *Int. Endod. J.* – 2011. – Vol. 45, № 5. – P. 447-457.

200. Capar A.H. Ari Effectiveness of various irrigation activation protocols and the self adjusting file system on smear layer and debris removal / A. H. Capar // Scanning. – 2014. – Vol. 36, iss.6. – P. 640 – 647.

201. Caplan D. J. Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health / D. J. Caplan // Endodontics topics. – 2004. - №8. – P.15-35.

202. Carrotte P. V. A clinical guide to endodontics-update part 1 / P. V. Carrotte // Br. Dent. J. – 2009. – Vol. 206, № 2. – P. 79-84.

203. Celiberti P. The impact of ozone treatment on enamel physical properties / P. Celiberti, P. Pazera, A. Lussi // Am. J. Dent. - 2006. - Vol.19. - №1. - P.67-72.

204. Clamann H. G. Physical and medical aspects of ozone / H. G. Clamann // Physics a med. atmosph. a space. – N.Y. – London, 2000. – 463 p.

205. Clarkson R.M. Influence of ethylenediaminetetraacetic acid on the active chlorine content of sodium hypochlorite solutions when mixed in various proportions / R. M. Clarkson, H. M. Podlich, A. J. Moule // J. Endod. – 2011. – Vol. 37. – P. 538 – 543.

206. Classification and clinical management of retrograde peri-implantitis associated with apical periodontitis: a proposed classification system and case report / N. D. Sarmast [et al.] // J. Endod. – 2017. – Vol. 43, № 11. – P. 1921-1924.

207. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis. A randomised double-blind, placebo-controlled study / E. G. Winkel, A. J. Winkelhoff van, D. S. Barendregt, G. A. Weijden van der, M. F. Timmerman, U. Velden van der // J. Clin. Periodontol. - 1999. - Vol. 26. - №7. - P. 461-468.

208. Clinical and microbiological effects of ozone Nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial / S. Hayakumo, S. Arakawa, Y. Mano, Y. Izumi // Clin Oral Investig. – 2013. – V. 17. – P. 379-388.



209. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla / S. V. Sirak, A. V. Arutyunov, E. V. Shchetinin [et al.] // Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci. - 2014. - Vol. 5, № 5. - P. 682-690.

210. Clinical outcome of the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using an antimicrobial protocol / J. F. Jr. Siqueira [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2008. – Vol. 106, № 5. –P. 757-762.

211. Clinician-centered outcomes assessment of retreatment and endodontic microsurgery using cone-beam computed tomographic volumetric analysis / D. M. Curtis [et al.] // J. Endod. – 2018. – Vol. 44, № 8. – P. 1251-1256.

212. Comparative Evaluation of Antimicrobial Activity of QMiX, 2.5% Sodium Hypochlorite, 2% Chlorhexidine, Guava Leaf Extract and Aloe vera Extract Against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* – An in– vitro Study / J. Jose, S. Krishnamma, F. Peedikayil, S. Aman [et al.] // J Clin Diagn Res. – 2016. – Vol. 10, iss. 5. – P.20 – 23.

213. Comparison of the effect of two endodontic irrigation protocols on the elimination of bacteria from root canal system: a prospective, randomized clinical trial / C. Beus, K. Safavi, J. Stratton [et al.] // J Endod. – 2012. – Vol.38. – P. 1479 – 1483.

214. Comparison of the immediate effects of gaseous ozone and chlorhexidine gel on bacteria in cavitated carious lesions in children in vivo / I. Hauser-Gerspach, V. Pfaffli-Savtchenko, J.E. Dahnhardt, J. Meyer, A. Lussi // Clin. Oral Investig. - 2009. - Vol.13, №3. - P.287-291.

215. Confocal laser scanning, scanning electron, and transmission electron microscopy investigation of *Enterococcus faecalis* biofilm degradation using passive and active sodium hypochlorite irrigation within a simulated root canal model / S. A.Mohammed, M. E.Vianna, M. R.Penny, S. T.Hilton, J. C. Knowles//Microbiology Open. –2017. – Vol.5. –P.26–37.

216. Crus O., Merendes S., Martines V. et al. Application of ozonized the treatment of alveolitis / O. Crus, S. Merendes, V. Martines [et al.] // Abstracts of 2nd International symposia ozone applications. - Havana, 1997. - P.71-72.

217. Dahnhardt J.E. Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study / J. E. Dahnhardt, T. Jaeggi, A. Lussi // *Am. J. Dent.* - 2006. - Vol.19. - №5. - P.267-270.

218. Decker E. M. Improvement of antibacterial efficacy through synergistic effect in photodynamic therapy based on thiazinium chromophores against planktonic and biofilm-associated periodonto pathogens / E. M. Decker, V. Bartha, C. von Ohle // *Photomed. Laser. Surg.* - 2017. - Vol. 35, № 4. - P. 195–205.

219. Domb C. W. Ozone Therapy in Dentistry / C. W. Domb // *Interventional Neuroradiology.* – 2014. – V. 20. - P. 632-636.

220. Dvorak V. Использование озона в стоматологии // *Новое в стоматологии.* - 2005. - № 5. - С. 82-86.

221. Effect of apical preparation size and preparation taper on irrigant volume delivered by using negative pressure irrigation system / M. Brunson, C. Heilborn, D. J. Johnson [et al.] // *J. Endod.* – 2010. – Vol. 36. – P. 721– 724.

222. Effect of aqueous ozone on the NF-kappaB system / K. C. Huth, B. Saugel, F. M. Jakob, C. Cappello, M. Quirling, E. Paschos, K. Em, R. Hickel, K. Brand // *J. Dent. Res.* - 2007. - Vol.86. - №5. - P.451-456.

223. Effect of different apical preparation sizes on outcome of primary endodontic treatment: a randomized controlled trial / H. R. Saini [et al.] // *J. Endod.* – 2012. – Vol. 38, № 10. – P. 1309-1315.

224. Effect of exogenous stem cells from apical papillae in the pulp revascularization treatment for the immature permanent tooth with periapical periodontitis / J. Yang [et al.] // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2018. – Vol. 53, № 7. – p. 459-465.

225. Effect of gaseous ozone on *Enterococcus faecalis* biofilm—an in vitro study / T. Boch, C. Tennert, K. Vach, A. Al-Ahmad, E. Hellwig, O. Polydorou // *Clinical Oral Investigations.* – 2016. - V. 20. - № 7. - P.1733–1739.

226. Effect of ozone and Tooth Mousse on the efficacy of peroxide bleaching / D. J. Mantón, R. Bhide, M. S. Hopcraft, E. C. Reynolds // *Aust. Dent. J.* - 2008. - Vol.53. - №2.-P.128-132.

227. Effect of ozone gas application on the mechanical properties of dental adhesives bonded to dentin / E. Magni, M. Ferrari, R. Hickel, K. C. Huth, N. Ilie // *Dent Mater.* - 2008. - Vol.24. - №10. - P. 1428-1434.

228. Effect of ozone on non- cavitated fissure carious lesions in permanent molars. A controlled prospective clinical study / K. C. Huth, E. Paschos, K. Brand, R. Hickel // *Am. J. Dent.* - 2005. - Vol.18. - №4. - P.223-228.

229. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials / K.C. Huth, F.M. Jakob, B. Saugel, C. Cappello, E. Paschos, R. Hollweck [et al.] // *Eur J Oral Sci.* – 2006. – V. 114. - № 5. - P. 435–440.

230. Effect of ozone treatment on different cariogenic microorganisms in vitro / T. G. Fagrell, W. Dietz, P. Lingstrom, F. Steiniger, J. G. Noren // *Swed. Dent. J.* - 2008. - Vol.32. - №3. - P. 139-147.

231. Effectiveness of chemomechanical preparation with alternating use of sodium hypochlorite and EDTA in eliminating intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm / J. A. Soares, M. A. Roque de Carvalho, S. M. Cunha Santos [et al.] // *J Endod.* – 2010. – Vol. 36. – P. 894 – 898.

232. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model / K. C. Huth, M. Quirling, S. Maier, K. Kamereck, M. Alkhayer, E. Paschos, U. Welsch, T. Miethke, K. Brand, R. Hickel // *Int. Endod. J.* - 2009. - Vol.42. - №1. - P.3-13.

233. Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, and endotoxins in root canals / M. G. Cardoso, L. D. de Oliveira, C. Y. Koga-Ito, A. O. Jorge // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*- 2008. - V. 105. - # 3. - P. 85-91.

234. Effects of antibiotics on the normal intestinal microflora / B. Brisman [et al.] // *Infection.* - 1999. - Vol. 41. - №5. - P. 373-375.

235. Effects of Diode Laser, Gaseous Ozone, and Medical Dressings on *Enterococcus faecalis* Biofilms in the Root Canal Ex Vivo / K. Bitter, A. Vlassakidis, M. Niepel, D. Hoedke, J. Schulze, K. Neumann, A. Moter, J. Noetze // *BioMed Research International.* – 2017. – V.18. – P. 1-9.

236. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer / S. Lottanti, H. Gautschi, B. Sener [et al.] // *Int Endod J.* – 2009. – Vol. 42. – P. 335 – 243.

237. Effects of two nickel– titanium instrument systems, Mtwo versus ProTaper universal, on root canal geometry assessed by micro– computed tomography / G. Yang, G. Yuan, X. Yun [et al.] // *J Endod.* – 2011. – Vol. 37, iss. 10. – P. 1412 – 1416.

238. Efficacy of calcium hydroxide, Er:YAG laser or gaseous ozone against *Enterococcus faecalis* in root canals / J. Noetzel, J. Nonhoff, K. Bitter, J. Wagner, K. Neumann // *Am. J. Dent.* - 2009. - Vol.22. - №1. - P. 14-18.

239. Efficacy of endodontic treatment for endotoxin reduction in primarily infected root canals and evaluation of cytotoxic effects / L. D. Oliveira [et al.] // *J. Endod.* – 2012. – Vol. 38, № 8. – P. 1053-1057.

240. Enamel and dentin bond strength following gaseous ozone application / M. Cadenaro, C. Delise, F. Antoniollo, O. C. Navarra, R. Di Lenarda, L. Breschi // *J. Adhes. Dent.* - 2009. - Vol. 11. - №4. - P. 287-292.

241. Endodontic procedures for retreatment of periapical lesions / M. Del Fabbro [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – Issue. 10. –CD005511.

249. Endodontic therapy associated with calcium hydroxide as an intracanal dressing: microbiologic evaluation by the Checkerboard DNA-DNA hybridization technique / C. Soriano de Souza [et al.] // *Int. End. J.* – 2005. – Vol. 31, № 2. – P. 79-83.

242. *Enterococcus faecalis*: A resistant microbe in endodontics / R. Mallick, S. Mohanty, S. Behera [et al.] // *Int. J. Contemp. Dent. Med. Rev.* – 2014. - 2014.

243. Evaluating the effect of an ozone delivery system on the reversal of dentin hypersensitivity: a randomized, double-blinded clinical trial / A. Azarpazhooh, H. Limeback, H. P. Lawrence, E. D. Fillery // *J. Endod.* - 2009. - Vol.35. - №1.-P. 1-9.

244. Ex vivo evaluation of three instrumentation techniques on *E. faecalis* biofilm within oval shaped rootcanals / V. C. Nakamura, G. T. Candeiro, S. Cai [et al.] // *Braz Oral Res.* – 2015. – Vol. 29. – P.1806 – 1832.
245. Extraradicular infection as the cause of persistent symptoms: a case series / D. Ricucci, J. F. Siqueira, W. S. Lopes [et al.] // *J Endod.* – 2015. – Vol. 41, iss. 2. – P. 265 – 273.
246. Fahmy Z. Ozon-Sauerstoff-therapie in der Rheumathologie / Z. Fahmy // *Ozonachrichten.* – 2003. - V. №1. - P. 65-69.
247. Fedorowicz Z. Irrigants for non– surgical root canal treatment in mature permanent teeth / Z. Fedorowicz, M. Nasser, P. Sequeira– Byron // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2012. – Issue 9.
248. Flemming H. C. EPS – then and now / H. C. Flemming // *Microorganisms.* - 2016. - Vol. 4. - P. 41.
249. Gerdes K. Microbiology: Pumping persisters / K. Gerdes, S. Semsey // *Nature.* - 2016. - Vol. 534. - P. 41-42.
250. Giardino L. Comparative wettability of different sodium hypochlorite solutions / L. Giardino, M. Morra, C. Becce // *Journal Metrics.* – 2012. – Vol. 26, iss.2. – P. 57 – 62.
251. Gomes C. Increased Root Canal Endotoxin Levels are Associated with Chronic Apical Periodontitis, Increased Oxidative and Nitrosative Stress, Major Depression, Severity of Depression, and a Lowered Quality of Life / C. Gomes, F. C. Martinho, D. S. Barbosa // *Mol. Neurobiol.* - 2017. - Vol. 55, № 4. – P. 2814-2827.
252. Gondim E.Jr. Postoperative pain after the application of two different irrigation devices in a prospective randomized clinical trial / E. Jr. Gondim, F. Setzer // *J Endod.* – 2010. – Vol. 36. – P. 1295– 1301.
253. Gupta G. Ozone therapy in periodontics / G. Gupta, B. Mansi // *J Med Life.* – 2012. – V. 5. – P. 59-67.

254. Gupta S. Applications of ozone therapy in dentistry / S. Gupta, D. Deepa // *Journal of Oral Research and Review*. – 2016. – V. 8. - № 2. - P. 86-91.
255. Gutierrez M.S. Ozone inactivation kinetics of multiple antibiotic resistant strains of bacteria in water / M. S. Gutierrez, T. Lezcano, Ch. Baluja // *Proceedings of the 15<sup>th</sup> Ozone World Congress*. - London, 2001. - P.208-218.
256. Gutmann J. L. Alternative and contemporary management of large periradicular lesions / J. L. Gutmann, S. Ferreyra // *ENDO*. – 2010. - №4(2). – P. 127-144.
257. Haapasalo M. Irrigants and intracanal medicaments / M. Haapasalo, W. Qian // *Ingles endodontics*. – 2008. – P. 992-1018.
258. Hedler H. Ozon in der chirurgisch – orthopadischen Praxis / H. Hedler // *Ozonachrichten*. - 2004. - №1. - P. 73-82.
259. Histological evaluation of the effectiveness of increased apical enlargement for cleaning the apical third of curved canals., Int / V. J. Fornari, Y. T. Silva– Sousa, J. R. Vanni [et al.] // *Endod. J*. – 2010. – Vol. 43. – P. 988 – 994.
260. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone? Double-blind randomized controlled 18 month trial / J. Holmes // *Gerodontology*. - 2003. - Vol.20. -P.103- 114.
261. In vitro irradiation of infected root canals with a diode lazer: Results of microbiologic, infrared spectrometric, and stain penetration examinations / A. Moritz [et al.] // *Quint. int*. – 2005. – Vol. 28. – P. 205-209.
262. In vitro reduction of mutans streptococci by means of ozone gas application / A. Castillo, P. Galindo-Moreno, G. Avila, M. Valderrama, J. Liñbana, P. Baca // *Quintessence Int*. - 2008. - Vol. 39. - №10. - P. 827-831.
263. Influence of a Passive Sonic Irrigation System on the Elimination of Bacteria from Root Canal Systems: A Clinical Study [Text] / S. K. Huffaker, K. Safavi, L. S. W. Spangberg [et al.] // *J. Endod*. – 2010. – Vol. 36. – P. 1315– 1318.
264. Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: Bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia / I. Hauser-

Gerspach, J. Vadaszan, I. Deronjic, C. Gass, J. Meyer, M. Dard [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2012. – V. 16. – P. 1049-1059.

265. Irrigation in endodontics / M. Haapasalo, Y. Shen, W. Qian [et al.] // *Dent Clin North Am.* – 2010. – Vol. 54, iss. 2. – P. 291 – 312.

266. Jhamb S. An in vitro study of antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis* / S. Jhamb, V. Nikhil, V. Singh // *Indian J Dent Res.* – 2010. – Vol. 21, iss. 4. – P. 512 – 514.

267. Johansson E. Antibacterial effect of ozone on cariogenic bacterial species / E. Johansson, R. Claesson, J. W. van Dijken // *J. Dent.* - 2009.-Vol.37. - №6. - P.449-453.

268. Johnson M. Canal and isthmus debridement efficacy using a sonic irrigation technique in a closed-canal system / M. Johnson // *J. Endod.* – 2012. – Vol. 38, № 9. – P. 1265-1268.

269. Joy J. Bacterial Biofilm Removal Using Static and Passive Ultrasonic Irrigation / J. Joy, J. Mathias, V. M. Sagir // *J Int Oral Health.* – 2015. – Vol. 7, iss. 7. – P. 42 – 47.

270. Kaldalu N. Persisters – as elusive as ever / N. Kaldalu, V. Hauryliuk, T. Tenson // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* - 2016. - Vol. 100. - P. 6545-6553.

271. Kim Y.A. Determination of working length for teeth with wide or immature apices: a review / Y. A. Kim, N. P. Chandler // *Int Endod J.* – 2013. – Vol. 46, iss. 6. – P. 483 – 491.

272. Kinney J. H. The mechanical properties of human dentin: a critical review and re-evaluation of the dental literature/ J. H. Kinney, S. J. Marshall, G. W. Marshall // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2003. – Vol. 14, № 1. – P.13-29.

273. Kleinfelder J. W. Bacterial susceptibility to amoxicillin and potassium clavulanate in advanced periodontitis patients not responding to mechanical therapy / J. W. Kleinfelder, R. F. Muller, D. E. J. Lange // *Clin. Periodontol.* - 2000. - Vol. 27. - №11. - P. 846-853.

274. Klyn S.L. In vitro comparison of debris removed of the Endoactivator System, the F File, ultrasonic irrigation, and Гипохлорит натрия irrigation alone after hand rotary instrumentation in human mandibular molars / S. L. Klyn, T. C. Kirkpatrick, R. E. Rutledge // *J Endod.* – 2010. – Vol. 36, iss. 13. – P. 67 – 71.
275. Kronenberg O. Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy / O. Kronenberg, A. Lussi, S. Ruf // *Angle Orthod.* - 2009. - Vol.79, №1. - P.64-69.
276. Lacevic A. Bacterial aggregation in infected root canal / A. Lacevic, N. Bilalovic, A. Kapic // *Bosh J Basic Med Sci.* - 2005. - Vol. 49. - №2. - P. 279-292.
277. Larsen T. Dental biofilm infections – an update / T. Larsen, N.-E. Fiehn // *APMIS.* - 2017. - № 125. - P. 376–384.
278. Lea S. C. Analyzing endosonic root canal file oscillations: an in vitro evaluation / S. C. Lea, A. D. Walmsley, P. J. Lumley // *J Endod.* – 2010. – Vol. 36. – P. 880 – 883.
279. Leonardo M. R. EM evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth / M. R. Leonardo // *J. Endod.* – 2002. – Vol. 28. – P. 815-818.
280. Lifespan of one nickel-titanium rotary file with reciprocating motion in curved root canals / S.Y. You [et al.] // *J. of Endod.* – 2010. – Vol. 36, № 12. – P. 1991-1994.
281. Lockenvitz H. Ozontherapie in der Praxis / H. Lockenvitz // *Neturheilk.* - 2004. - Vol. 65. - №5. - S. 203-213.
282. Management of aggressive periodontitis using ozonized water / M. I. Ramzy, H. E. Gomaa, M. I. Mostafa, B. M. Zaki // *Egypt Med JNRC* – 2005. – V. 6. – P. 229-245.
283. Mathematical-cartographic modeling and forecasting of caries and acute apical periodontitis incidence in pediatric population / N. M. Agarkov [et al.] // *Stomatologiya (Mosk).* – 2017. – Vol. 96, № 6. – P. 48-55.



284. Metzger Z. Apical periodontitis / Z. Metzger, I. Abramovitz, G. Bergenholtz // Textbook of Endodontology. - 2nd ed. - West Sussex: John Wiley & Sons, 2013. - P. 113-27.
285. Metzger Z. Periapical lesion of endodontic origin / Z. Metzger, I. Abramovitz // Ingle's endodontics. - 6th ed. Singapore: McGraw-Hill Education, 2008. - P. 494-519.
286. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates / M. Arita, M. Nagayoshi, T. Fukuizumi, T. Okinaga, S. Masumi, M. Morikawa [et al.] // Oral Microbiol Immunol. - 2005. – V. 20. - № 4. – P. 206–210.
287. Microbiological evaluation of photo-activated disinfection in endodontics (an in vivo study) / S. J. Bonsor, R. Nichol, T. M. Reid, G. J. Pearson // Br. Dent. J. – 2006. – V. 200. - # 6. - P. 337-341.
288. Micro-CT analyses of apical enlargement and molar root canal complexity / M. Markvart [et al.] // Int. Endod. J. – 2012. – Vol. 45, № 3. – P. 273-281.
289. Millar B. J. Assessment of the safety of two ozone delivery devices / B. J. Millar, N. Hodson // J. Dent. - 2007. - Vol.35. - №3. - P.195-200.
290. Miller W. D. An introduction to the study of the bacterio-pathology of the dental pulp / W. D. Miller // Dent. Cosmos. –1894. – Vol.36. – P. 505–528.
291. Mohammadi Z. An update on the management of endodontic biofilms using root canal irrigants and medicaments / Z. Mohammadi, K. S. Mohammad, S. Shalavi // Iranian Endodont. J. - 2014. - Vol. 9, № 2.
292. Mozo S. Review of ultrasonic irrigation in endodontics: increasing action of irrigating solutions / S. Mozo, C. Llana, L. Forner // Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2012. – Vol. 17. – P. 512 – 516.
293. Murphy L. Ozone - the latest advance in sterilization of medical devices / L. Murphy // Can. Oper. Room. Nurs. J. - 2006.- Vol.24. - №2. - P.28, 30-32, 37-38.

294. Nair P. N. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after 'one-visit' endodontic treatment / P. N. Nair, S. Henry, V. Cano // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2005. – Vol. 99. – P. 231–232.

295. Neves M.A. Clinical Antibacterial Effectiveness of the Self-Adjusting File System / M. A. Neves, I. N. Rôças, J. F. Siqueira // *International Endodontic Journal. Int Endod J.* – 2014. – Vol. 47, iss . 4. – P. 356 – 365.

296. Ng Y.L. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health and part 2: tooth survival / Y. L. Ng, V. Mann, K. Gulabivala // *Int Endod J.* – 2011. – Vol. 44, iss.7. – P. 583 – 609; 610 – 625.

297. Nielsen B.A. Comparison of the EndoVac System to NeedleIrrigation of Root Canals / B. A. Nielsen, J. C. Baumgartner // *J. Endod.* – 2007. – Vol. 33. – P. 611 – 615.

298. Nowicki J.B. An in vitro spectroscopic analysis to determine the chemical composition of the precipitate formed by mixing sodium hypochlorite and chlorhexidine / J. B. Nowicki, D. S. Sem // *J Endod.* – 2011. – Vol. 37. – P. 983 – 988.

299. Orstavik D. Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis, 2nd ed / D. Orstavik, T. R. Pitt-Ford. — Blackwell Sciences, Hamilton-London, 2008.

300. Oxidative stress in the local and systemic events of apical periodontitis / P.Hernández-Ríos [et al.] // *Front. Physiol.* – 2017. – № 8. – P. 869.

301. Ozone air levels adjacent to a dental ozone gas delivery system / E. Johansson, I. Andersson-Wenckert, A. Hagenbjork-Gustafsson, J. W. Van Dijken // *Acta Odontol. Scand.* - 2007. - Vol.65. - №6. - P.324-330.

302. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article / V. Seidler, I. Linetskiy, H. Hubalkova, H. Stankova, R. Smucler, J. Mazanek // *Prague Med Rep.* – 2008. – Vol. 109. - № 1. – P. 5-13.

303. Ozone therapy in medicine and dentistry / C. G. Nogales, P. H. Ferrari, E. O. Kantorovich, J. L. Lage-Marques // *J. Contemp Dent Pract* – 2008. – V. 9. – P. 75-84.
304. Ozone therapy with the OzonyTron apparatus / P. Skomro, K. Opalko, J. Gadomska-Krasny, D. Lietz-Kijak, M. Perzanowska-Stefanska // *Ann. Acad. Med. Stetin.* - 2005. - Vol.51. - №2. - P.39-42.
305. Paqué F. Micro-Computed Tomography Evaluation of the Preparation of Long Oval Root Canals in Mandibular Molars with the Self-Adjusting File / F. Paqué, O.A. Peters // *Journal of Endodontics.* – 2011. – Vol. 37. – P. 517 – 521.
306. Pawar R. Influence of an apical negative pressure irrigation system on bacterial elimination during endodontic therapy: a prospective randomized clinical study / R. Pawar, A. Alqaied, K. Safavi // *Journal of Endodontics.* – 2012. – Vol. 38. – P. 1177 – 1181.
307. Polydorou O. Antibacterial effect of an ozone device and its comparison with two dentin-bonding systems / O. Polydorou, K. Pelz, P. Hahn // *Eur. J. Oral Sci.* - 2006. - Vol.114. - №4. - P.349-353.
308. Prevalence of *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis* in infected root canals and their susceptibility to endodontic treatment procedures: a molecular study / N. Stojanovic, J. Krunic, B. Popovic [et al.] // *Srp. Arh. Celok Lek.* - 2014. - Vol. 142, № 9-10.
309. Quantitative evaluation of apically extruded debris during root canal instrumentation with ProTaper Universal, ProTaper Next, WaveOne, and self-adjusting file systems / D. Ozsu, E. Karatas, H. Arslan [et al.] // *European Journal of Dentistry.* – 2014. – Vol.8, iss. 4. – P. 504 – 508.
310. Review of Contemporary Irrigant Agitation Techniques and Devices / L. Gu, J. R.Kim, J. Ling, K. Kyu Choi, D. H. Pashley, F. R. Tay // *Journal of endodontics.*-2009. –Vol.35, iss 6. –P.791-804.
311. Ricucci D. Endodontic Infections in Incompletely Developed Teeth / D. Ricucci, G. T .J. Huang, L. M. Lin // *Endodontic Prognosis.* –2017. –P.43–63.

312. Role of Ozone Therapy in Minimal Intervention Dentistry and Endodontics - A Review / S .A. Reddy, N. Reddy, S. Dinapadu, M. Reddy, S. Pasari // *J Int Oral Health*. – 2013. – V. 5. - № 3. – P.102-108.

313. Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients / M. T. Petrucci, C. Gallucci, A. Agrillo, M. C. Mustazza // *Haematologica*. - 2007. - Vol.92. - №9. - P. 1289-1290.

314. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review / R. Saini // *J Nat Sci Biol Med*. – 2011. V. 2. - # 2. – P. 151-153.

315. Sharma M. Ozone gas is an effective and practical antibacterial agent / M. Sharma, J. B. Hudson // *Am. J. Infect. Control*. - 2008. - Vol.36. - №8. - P.559-563.

316. Shebab E.I. Din Mohamed Saber. The effect of instrument material, taper and degree of root canal curvature on cyclic fatigue of rotary nickel– titanium instruments / E. I. Shebab Din Mohamed Saber, Marwa Mohammad Aly Abou Seeda, EhabHassanien // *ENDO (Lond Engl)*. – 2013. – Vol.7, iss.1. – P.59 – 64.

317. Shoukheba M.Y. The effects of subgingival application of ozonated olive oil gel in patient with localized aggressive periodontitis. A clinical and bacteriological study / M. Y. Shoukheba, S.A. Ali // *Tanta Dent J* – 2014. – V. 11. – P. 63-73.

318. Siqueira J. F. Molecular analysis of endodontic infections / J. F. Siqueira, I. N. Rôças // *Endodontic microbiology*. – 1-st ed. - North Carolina: Wiley-Blackwell, 2009. - P. 68-107.

319. Siqueira Jr. J.F. The distinctive features of the microflora associated with the different forms of apical periodontosis / J. F. Siqueira Jr., I. N. Roces // *J. Oral Microbiol*. - 2009. - № 1. - P. 402.

320. Siu C. Comparison of the debridement efficacy of the EndoVac irrigation system and conventional needle root canal irrigation in vivo / C. Siu, J. C. Baumgartner // *J. Endod*. – 2010. – Vol. 36, iss. 11. – P. 1782 – 1785.

321. Smear layer removal and canal cleanliness using different irrigation systems (EndoActivator, EndoVac, and passive ultrasonic irrigation): field emission scanning electron microscopic evaluation in an in vitro study / M. Mancini [et al.] // J. Endod. – 2013. – Vol. 39, № 11. – P. 1456-60.

322. Stojicic S. Tissue dissolution by sodium hypochlorite: effect of concentration, temperature, agitation, and surfactant / S. Stojicic//J. Endod. – 2010. – Vol. 36. – P. 1558 – 1562.

323. Structure and functions of the dentin– pulp complex, in Pathways of Pulp / K. Luukko, P. Kettunen, I. Fristad [et al.] // K.M. Hargreaves and S. Cohen, Eds. – 2011. – P. 457 – 458.

324. Stubinger S. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review / S. Stubinger, R. Sader, A. Filippi // Quintessence Int. - 2006. - Vol.37. - №5. - P.353- 359.

325. Study of the RinsEndo action on the smear layer and debris removal by scanning electron microscopy / M. Perard, A. Le Goff, J. Le Clerc [et al.] // ENDO (Lond Engl). – 2013. – Vol. 7, iss.1. – P.15 – 21.

326. Study on the incidence of lateral canals and sealing quality in the apical third roots of permanent teeth with failed endodontic treatments / X. X. Huang [et – 149 –al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2018. – Vol. 53, № 4. – P. 243-247.

327. Sundqvist G. Bacteriological studies of necritical dental pulp / G. Sundqvist//Odontological dissertation. - №.7. - Umea, Sweden: University of Umea, 1976.

328. The Effect of Addition of an EPS Degrading Enzyme with and without Detergent to 2% Chlorhexidine on Disruption of Enterococcus faecalis Biofilm: A Confocal Laser Scanning Microscopic Study / A. Ganesh, V. Nagendrababu, A. John, K. Deivanayagam // J Clin Diagn Res. – 2015. – Vol. 9, iss 11. – P.61 – 65.

329. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug / V. Bocci, E. Borrelli, V. Travagli, I. Zanardi // Med. Res. Rev. - 2009. - Vol. 29. - №4. - P. 646-682.

330. The self-adjusting le (SAF). Part 1: respecting the root canal anatomy – a new concept of endodontic les and its implementation / Z. Metzger, E. Teperovich, R. Zary [et al.] // J. Endod. – 2010. – Vol. 36, iss. 4. – P. 679 – 690.

331. Travagli V. Topical applications of ozone and ozonated oils as anti-infective agents: an insight into the patent claims / V. Travagli, I. Zanardi, V. Bocci // Recent. Pat. Antiinfect. Drug. Discov. - 2009. - Vol.4. - №2. - P. 130-142.

332. Treating sensitive cervical areas with ozone. A prospective controlled clinical trial / J. E. Dahnhardt, M. Gygax, B. Martignoni, P. Suter, A. Lussi // Am. J. Dent. - 2008. - Vol.21. - №2. - P.74-76.

333. Treatment of root canal biofilms of *Enterococcus faecalis* with ozone gas and passive ultrasound activation / P. D. Case, P. S. Bird, W. A. Kahler, R. George, L. J. Walsh // J Endod. - 2012. - Vol. 38. - №4. - P. 523-526.

334. Ultrasound examination with color power Doppler to assess the early response of apical periodontitis to the endodontic treatment / E. Cotti [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2018. – Vol. 22, № 1. –P. 131-140.

335. Use of multiple-displacement amplification and checkerboard DNA-DNA hybridization to examine the microbiota of endodontic infections / L. C. Brito, F. R. Teles, R. P. Teles, E. C. Franca, A. P. Ribeiro-Sobrinho, A. D. Haffajee, S. S. Socransky // J. Clin. Microbiol. - 2007. - Vol.45. - P.3039-3049.

336. Yadav R. K. Use of recent diagnostic methods in locating multiple canals – A case series of six canals in maxillary first molar / R. K. Yadav // Indian J. Dent. – 2012. – Vol. 1, № 3 – P. 207-210.

337. Yuanita T. Expression of Osteoprotegrin and Osteoclast Level in Chronic Apical Periodontitis Induced with East Java Propolis Extract / T. Yuanita, N. Zubaidah, S. Kunarti // Iranian Endodont. J. - 2018. - Vol. 13, № 1. - P. 42-46.