МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

# СИМОНЕНКО РЕНАТА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.314.17 – 008.1 – 08:615.28

КЛІНІКО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКІВ У ЛІКУВАННІ ПЕРІОДОНТИТІВ

14.01.22 – стоматологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

Данилевський Микола Федорович, доктор медичних наук,професор

# Київ - 2002

**ЗМІСТ**

# Вступ.........................................…............................................................................3

# Розділ 1 Принципи консервативного лікування апікальних періодонтитів (огляд літератури)………………………………………………………………..11

1.1.Характеристика мікрофлори кореневих каналів та ефективність

антибактеріальних засобів для її знешкодження при апікальному

періодонтиті……………………………………………………………….11

1.2.Порівняльна характеристика пломбувальних матеріалів з

антисептичною дією для обтурації кореневих каналів………………...21

# Розділ 2 Матеріали і методи досліджень ……………………………...…….....26

# 2.1.Характеристика клінічних спостережень………………………….26

# 2.2.Матеріали і методи мікробіологічних досліджень………..……....32

# 2.3.Матеріали і методи експериментальних досліджень адгезивно-дифузійних властивостей пломбувального матеріалу…………………....…...34

# 2.4.Методика лікування хворих на апікальний періодонтит……...….37

Розділ 3 Антимікробна активність мірамістину в різних лікарських формах і концентраціях……………………………..…..…………………………………40

Розділ 4 Фізико-хімічні характеристики мірамістинової пасти………...…….64

Розділ 5 Адгезивно-дифузійні властивості мірамістинової пасти (мікро - та ультрамікроскопічне дослідження шліфів коренів зубів).………....................75

Розділ 6 Результати лікування хворих на різні форми апікального періодонтиту........................................................…………….............…….........88

Розділ 7 Узагальнення результатів дослідження…....……………..................117

Висновки......................................…............…………........................................127

Практичні рекомендації..................................……….……...............................128

Список використаних джерел ...................…............…………........................129

ВСТУП

Актуальність проблеми

Лікування періодонтиту залишається важливою проблемою, що має соціальну значимість. В першу чергу необхідно вказати на велику розповсюдженість цієї патології.

Звернення хворих з приводу пульпіту та періодонтиту становлять 35% від усіх відвідувань стоматологічних кабінетів, а періодонтит є однією з причин видалення зубів. Так, у кожної дорослої людини віком 35-44 років видалено в середньому 7 зубів, з яких 4-5 з приводу періодонтиту [16]. Поряд з цим, вогнища запалення в періодонті часто е причиною одонтогенних запальних процесів ,в тому числі гострого одонтогенного сепсису, одонтогенного медіастиніту, внутрішньочерепних запальних процесів [39, 82, 90, 214, 217].

Значна поширеність періодонтиту обумовлена пізнім звертанням хворих з карієсом та пульпітом до лікаря-стоматолога, неадекватним використанням композиційних матеріалів, недостатньою якістю ендодонтичного лікування, що проводится лікарями ,станом здоров’я пацієнта а також несвоєчасністю та некваліфікованістю контролю лікування.[11, 16, 90, 93].

Однією з причин виникнення апікального періодонтиту є низька якість пломбування кореневого каналу через складність його анатомічної структури і неповноцінне заповнення.Ю.М.Максимовський (2001),аналізуя результати ендодонтичного лікування, вказує , що лише біля 40% каналів однокореневих зубів були запломбовані до верхушки, а у 29% багатокореневих зубів канали були не запломбовані взагалі .

В період після аварії на ЧАЕС сталися негативні зміни у стані всіх систем організму людини і тому в останні роки спостерігається збільшення частоти апікального періодонтиту [6, 125], а також частоти одонтогенних патологічних процесів, індукованих періодонтитом. [8, 84, 170, 174, 241].

Однією з причин цього є зниження природної резистентності, імунної реактивності організму, на фоні яких зростає агресивність мікрофлори, що заселяє ротову порожнину. Більшість сучасних авторів вважають, що інфекція у 90% випадків є основним етіологічним чинником у виникненні апікального періодонтиту. У складі мікрофлори, з якою пов’язане запалення в періодонті змінюється співвідношення та агресивність бактерій, що втрачають чутливість до антибактеріальних засобів вже через короткі проміжки часу і роблять антибактеріальну терапію не тільки неефективною, але й такою, що може викликати негативні реакції організму-токсико-алергічні враження локального та загального характеру [32, 35, 36, 37, 50, 56, 175].

Мікробний пейзаж при апікальних періодонтитах складається з аеробних мікроорганізмів (стафілококи, стрептококи, актиноміцети, диплококи, мікрококи, кишкові палички, мікобактерії, гриби ) та анаеробів, з якими пов’язана не тільки значна інтенсивність запалення, але й деструкція тканин періодонту [1, 2, 46, 49, 94, 134, 189, 190, 198, 227, 228].

Відомо, що лікування апікального періодонтиту повинно включати дію на вміст макроканалів, мікроканалів та тканини періодонту. Однак, якщо питання механічного впливу на систему макро-мікроканалів та періапікальні тканини в значній мірі вирішено успішно, то більш складним залишається питання про використання медикаментозних засобів при лікуванні апікальних періодонтитів. Пошуки шляхів ефективного лікування апікального періодонтиту проводяться в кількох напрямках–підборі антисептиків, антибіотиків та хіміопрепаратів для пригнічення бактеріальних агентів; [11, 40, 82, 83, 84, 92, 224, 226], використанні ензимотерапії [3, 41, 66, 99, 137, 223], продуктів бджільництва [64], рослинних препаратів [80, 131], стероїдних та нестероїдних препаратів [83, 87, 107, 221, 222], сорбційної терапії, як місцевої, так і загальної [44].

Традиційно успіх ендодонтичного лікування апікальних періодонтів залежить від якості хірургічної обробки в середині системи кореневих каналів, видалення патологічно змінених тканин, мікроорганізмів та продуктів запалення. Але в ефективності лікування верхівкових періодонтитів значна роль належить кореневій пломбі, яка забезпечує обтурацію кореневого каналу та герметизацію залишків інфекції в мікроканальцях зубу [77, 91, 117, 142, 219].

Але саме в цій важливій ланці консервативного лікування спостерігається неодностайність пропозицій. Так, Котова Д.І. (1971), Бєляєв І.В. з співавторами (1975), вважали, що використання фосфат-цементу та резорцин-формалінової пасти найбільш сприяє антимікробному ефекту та стимулює репаративну регенерацію кісткової ткаанини. Проте подальші дослідження показали, що фосфат-цемент вже за тиждень втрачає антимікробні властивості, а виведення його за верхівку кореню подразнює периапікальні тканини і гальмує процеси регенерації [8, 35, 53]. Однак головним недоліком резорцин-формалінової пасти є подразнююча дія на тканини періодонту та значний цитостатичний ефект.Також, резорцин у складі пасти забарвлює зуб, що негативно впливає на зовнішній вигляд людини .

Негативні якості виявлено при клініко-експериментальному вивченні властивостей цинк-евгенолової пасти, епоксидних сміл із включенням до їх складу біологічно активних речовин-кортикостероїдів, антибіотиків, ферментів, вітамінів, сорбентів [23, 73, 142].

Також зазначені суміші при затвердінні скорочуються в об’ємі, що порушує герметичність крайового прилягання. Введені до складу пломбувальних матеріалів активні речовини викликають подразнення тканин періодонту і загибель його клітинних елементів [93, 119-121, 137, 142].

В останній час широке використання отримали кaльцій-вміщуючі кореневі наповнювачі [25, 51, 56, 87, 89]. Однак при багатьох позитивних властивостях останніх використання їх залишається небезпроблемним: необхідно визначення pH середовища препарата, обов’язкове використання штифтів, введення цих препаратів за допомогою каналонаповнювачів, що незавжди технічно можливо. Залишається дискутабельним питання дії їх на грануляційну тканину при гранулематозних та гранулюючих формах періодонтитів.

Таким чином, частота і складність лікування апікальних періодонтитів, їх індукуюча роль у виникненні загальносоматичних запальних процесів, перебіг яких в післячорнобильський період становить додаткову складність для лікування, вимагає пошуку нових шляхів до розробки ефективних засобів терапії апікального періодонтиту.

**Зв’язок роботи з науковими темами**

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця на тему: “Клініко-експериментальне обгрунтування та розробка методів лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням препаратів природного походження вітчизняного виробництва та методів немедикаментозної терапії", номер державної реєстрації 01004003122 ІН. Дисертант в комплексній темі виконувала окремі фрагменти.

**Мета роботи:** Підвищення ефективності комплексної терапії апікального періодонтиту на основі експериментально-клінічного вивчення та обгрунтування можливості та доцільності раціонального використання нових антисептиків.

**Задачі дослідження:**

* 1. Визначити антибактеріальну дію мірамістину на мікрофлору кореневих каналів хворих на апікальний періодонтит.
	2. На основі лабораторних досліджень та клінічних спостережень встановити оптимальні антибактеріальні концентрації препарату в його однокомпонентних формах та у складі мірамістинової пасти.
	3. Оцінити адгезивно-дифузійні властивості мірамістинової пасти шляхом дослідження ультрамікроскопічної структури шліфів коренів зубів.
	4. Розробити методику лікування та лікарські форми з вмістом мірамістину при лікуванні апікального періодонтиту.
	5. Провести клінічну оцінку ефективності використання запропонованих нами форм з мірамістином при лікуванні хворих на апікальний періодонтит у найближчі та віддалені терміни.

**Наукова новизна отриманих результатів**

1. Уперше встановлена висока ефективність мірамістину серед групи антисептиків, що найбільш часто застосовуються в стоматологічній практиці для терапії періодонтиту. Мікробіологічними методами досліджень виявлено, що мірамістин має значну бактеріостатичну та бактеріцидну активність щодо мікрофлори кореневих каналів;
2. Уперше застосовано неімобілізовану форму мірамістину для лікування хворих на апікальний періодонтит. Встановлено оптимальні концентрації мірамістину в водному розчині і у складі мірамістинової пасти;
3. Розроблено новий оригінальний склад пасти з мірамістином для пломбування кореневих каналів у хворих на апікальний періодонтит. Пріоритет цих дослідів підтверджується патентом України на винахід
(№ 20757А від 07.10.1997 року, Борисенко А.В., Симоненко Р.В);
4. Уперше ультрамікроскопічними дослідженнями шліфів коренів зубів, запломбованих мірамістиновою пастою, показана її висока ефективність при обтурації кореневих каналів

### Практичне значення одержаних результатів

Розроблений спосіб лікування апікального періодонтиту з використанням мірамістину у водному розчині і у складі мірамістинової пасти розширює арсенал нових засобів при виборі методу лікування хворих на апікальний періодонтит. Отримана висока ефективність комплексної терапії гострих та хронічних форм апікального періодонтиту, знижена частота ускладнень та випадків соматичних захворювань, пов’язаних з токсико-алергічним впливом мікрофлори зубощелепних вогнищ запалення.

Простота та доступність методики дозволяє широко використовувати її в практиці.

Пропозиції з лікування апікального періодонтиту використані у матеріалах підручника для студентів з терапевтичної стоматології (2001), та методичних розробках кафедри терапевтичної стоматології НМУ для студентів третього курсу і лікарів- інтернів стоматологічного факультету.

Запропонований метод впроваджений в практичну діяльність стоиатологічної поліклініки МОЗ України при Національному медичному університеті ім.О.О.Богомольця.

### Особистий внесок здобувача.

Автору належать наукові ідеї роботи, теоретичні положення, результати клініко-експериментальних і статистичних спостережень, вибір методів дослідження.

Автор особисто провела глибокий літературний пошук та аналіз теоретичних, методичних і практичних аспектів вирішення проблеми доцільності використання антисептиків в стоматологічній практиці при лікуванні періодонтитів. Провела всі лабораторні дослідження та клінічні спостереження. Систематизувала та узагальнила отримані результати. Мікробіологічні дослідження автор провела із співробітниками відділу антибіотиків Інституту мікробіології та вірусології НАН України (зав.лабораторії, академік Смирнов В.В.) Ультрамікроскопічні дослідження шліфів зубів автор провела спільно із співробітниками лабораторії кристалофізичних досліджень Інституту надтвердих матеріалів НАН України (зав.лабораторії, к.т.н., Гонтарь А.Г.).

### Основні положення, що виносяться на захист

1. Використання мірамістину як самостійного препарату, а також як складової частини мірамістинової пасти для пломбування кореневих каналів при апікальному періодонтиті має значні переваги перед іншими антисептиками, завдяки його високій бактеріцидній та бактеріостатичній активності.

2. Мікрофлора кореневих каналів ураженого зуба проявляє високу чутливість до мірамістину, в той час, як вона практично нечутлива до деяких загальноприйнятих антисептичних засобів. На відміну від них, мірамістин зберігає антибактеріальну активність на протязі більш, як 120 годин in vitro.

3.Отримані результати проведених лабораторних експериментів та клінічних спостережень дають підставу вважати мірамістин ефективним засобом лікування різних форм апікального періодонтиту, новизна і корисність якого підтверджені Патентом України на винахід № 2075А від 7 жовтня 1997 року.

### Апробація результатів дисертації

Результати та основні положення, окремі фрагменти роботи висвітлено у доповідях на розширених засіданнях кафедр стоматології Національного мед. університету ім. акад. О.О. Богомольця (м.Київ, 1994 – 1998, та на I Національному з’їзді фармакологів України (м. Полтава, 1995), I (VIII) з’їзді Асоціації стоматологів України (м. Київ, 1999).

Пропозиції по лікуванню апікального періодонтиту використані в матеріалах підручника для студентів з терапевтичної стоматології (2001 р.), та методичних розробках для студентів третього курсу, і лікарів - інтернів кафедри терапевтичної стоматології НМУ.

**Публікації**

Основні результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в 7 наукових працях, в тому числі у 4 фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, одному патенті України на винахід, та 2 матеріалах національних з’їздів.

Основою дисертації є матеріал, отриманний при лікуванні 142 хворих на апікальний періодонтит, які проходили лікування в Стоматологічній поліклініці МОЗ України при НМУ.

Мікробіологічні дослідження для визначення чутливості мікрофлори, виділеної із кореневих каналів уражених зубів, до мірамістину виконані в Інституті мікробіології НАН України (зав.лабораторії акад. В.В.Смірнов) при консультативній допомозі ст. наук співроб. А.Д Гарагулі.

Ультрамікроскопічні дослідження шліфів зубів проведені в лабораторії кристалофізичних досліджень Інституту надтвердих матеріалів НАН України (зав.лабораторії, к.т.н., А.Г Гонтарь) спільно із ст.наук.співроб. В.Н Ткачем та провідним інженером відділу технології обробки неметалевих деталей, електронної техніки та оптичних систем О.В Трояном.

**РОЗДІЛ 1**

**ПРИНЦИПИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ**

# АПІКАЛЬНИХ ПЕРІОДОНТИТІВ

**(Огляд літератури)**

**І.І.Характеристика мікрофлори кореневих каналів та ефективність антибактеріальних засобів для її знешкодження при апікальному періодонтиті**

Періодонтит – запалення всіх шарів навколо зубних тканин, викликане аеробною і анаеробною мікрофлорою, що міститься в кореневому каналі враженого зуба. Частота розвитку періодонтиту досить значна. Так, серед стоматологічних хворих, що звертаються за допомогою вперше в зв’язку з зубними болями, у 16-20% діагностується пульпіт та періодонтит. Від 30% до 60% хворих в стоматологічних стаціонарах потребують лікування з приводу зазначених захворювань.

Власне діагноз періодонтиту встановлюється в 15-30% випадків серед пацієнтів стоматолого-амбулаторних закладів, у 40-43% з них запалення навколо зубних тканин є результатом ускладнених форм карієсу і пульпіту [11, 39, 53, 90, 185, 188, 192].

Більшість дослідників вважає, що у 90% випадків основною причиною виникнення періодонтиту є мікроорганізми різноманітних родів і сімейств, як правило, в асоціаціях, з різним рівнем патогенної дії. Зміни з боку мікробної флори , або порушення її рівноваги призводять до клінічного загострення періодонтита. Вогнища хронічної інфекції в області верхівки кореня зубу пригнічують неспецифічну резистентність несприятливо відбивається на імунологичному статусі організму.[90, 112, 138, 147, 158, 164, 175, 216, 238].

Частота одонтогенних інфекційних процесів збільшилась після Чорнобильської катастрофи і в наш час продовжує наростати [125]

Якщо в 70-і – 80-і роки при одонтогенних процесах висівали як грам-негативну, так і грам-позитивну мікрофлору, що була чутливою до антибіотиків нового, на той час, покоління і в 65-83,5% випадків вдавалось ліквідувати вогнища запалення, [17, 29, 94, 101, 147], то в період після аварії на ЧАЕС резистентні форми мікроорганізмів - з одного боку, та пригнічений стан імунної системи макроорганізму – з іншого боку – створюють значні складності для вибору засобів лікування. [84, 90, 125, 155].

В періодонті, як основному джерелі інфекції, в інфікованому дентині, в кістковому матриксі накопичуються мікроорганізми умовно-патогенні, облігатні та такі, що до цього часу вважалися невірулентними. При зниженні опірних функцій імунної системи, під впливом малих доз іонізуючої радіації, - така мікрофлора набуває високої патогенності і агресивності, практично не піддається антибактеріальним препаратам, через що викликає хронічні, з затяжним перебігом інфекційні процеси [84, 137, 215, 151]. Найтяжче піддаються лікуванню періодонтити при лейкозах [27] вторинних імунодефіцитах, викликаних рентгенівським опроміненням [52], аутоімунним захворюванням [128], вторинній імунній недостатності [74, 75, 113], що підкреслює важливу роль імунної системи і високу актуальність проблеми лікування періодонтиту саме в наш час.

Особливістю мікробного пейзажу кореневих каналів при періодонтиті на сучасному етапі спостереження стало висівання із тканин ураженої ділянки зубо-щелепної системи мікобактерій туберкульозу і появу особливої нозологічної форми туберкульозного періодонтиту з розвитком мікобактеріальних навколо зубних вогнищ інфекції, що потребують спеціальної протитуберкульозної терапії. [1, 2].

У зв’язку з зазначеними труднощами у підборі антибактеріальних засобів, до яких мікрофлора проявляє чутливість, стоматологи з часом змінюють протимікробні засоби, які також можуть бути неефективними, і цим намагаються зберегти уражений зуб з хронічним вогнищем інфекції. На ХХ Пленумі наукового товариства стоматологів (Брянськ, 1989) така тактика була піддана критиці, і рекомендовано у випадках неефективності консервативного лікування вдаватись до хірургічних методів: резекції верхівки кореню, гемі секції, ампутації кореню. Невиправданим є у випадках недостатньої ефективності антибактеріальної терапії хірургічне видалення зубів із вогнищем інфекції.

Таким чином, лікування апікального періодонтиту являє собою актуальну проблему стоматології, оскільки індукований мікрофлорою патологічний процес запального характеру несе загрозу ураження зубо-щелепної системи і розвитку одонтогенних захворювань в різних системах і органах людини. Серед напрямків лікування консервативні методи мають превагу перед хірургічними. Але на шляху до підвищення ефективності лікування патологічного процесу в періодонті першою перешкодою є невизначеність характеру мікрофлори і її особливостей відносно антибактеріальних засобів.

Мікрофлора кореневих каналів при апікальному періодонтиті представлена багатьма видами, найчастіше накопичується в пульпі зуба. Через некротичні зміни в пульпі бактерії та їх токсини проникають і скупчуються в кореневому каналі, після цього через його вершинний отвір надходять в періодонт, де і ініціюють запалення від серозного до гнійно-некротичного.

Інтенсивність і характер запалення залежить від числа і виду мікроорганізмів, рівня їх токсинів, довго тривалості перебування в періодонті та локальної резистентності тканин періодонту.

Найбільш тяжкі форми запалення періодонту пов’язані із анаеробною мікрофлорою з переважанням грам-негативних бактерій, ріст якої в кореневому каналі надзвичайно інтенсивний [101, 104, 182].

Швидке накопичення маси цієї мікрофлори супроводжується наростанням активності продукованих нею ферментів і токсинів з цитолотичною та некротичною дією, що перешкоджає процесам фагоцитозу, хемотаксису нейтрофільних гранулоцитів і інгибує активність антибактеріальних препаратів, що застосовуються при обробці кореневих каналів [140].

При наявності анаеробної мікрофлори в апікальній зоні біль та набряк тканин зберігаються навіть після ретельної обробки кореневих каналів антисептиками [141, 142, 179, 193].

Грампозитивні мікроорганізми виділяють із кореневих каналів при періодонтиті практично у кожного хворого. Серед них чільне місце посідають: золотистий стафілокок з гемолітичними властивостями [62, 146], гемолітичний стрептокок [54, 74], актиноміцети, грам-негативні палички, бактероїди, диплококи, мікрококи, грампозитивні палички, гриби [7, 12, 144].

Більшість представників кокової та паличкової аеробної мікрофлори, попадаючи в анаеробні умови, пристосовуються до них, змінюють метаболізм і стають в цих умовах індукторами запалення. [146, 203].

В багатьох випадках періодонтиту з сильним больовим синдромом в кореневих каналах виявлено грамнегативний облігатний анаероб Bacteroid melanogenicus, а в періапікальній зоні - в комбінації з іншими аеробними мікроорганізмами, які стали причиною гнійного періодонтиту і викликали сильний біль [102, 205, 232].

Ріст анаеробної мікрофлори на фоні переваги грамнегативних бактерій в кореневому каналі характеризується надзвичайно високою інтенсивністю, швидким накопиченням токсинів і продуктів протеолізу. Клінічний перебіг апікального пріодонтиту в цих випадках набуває значної гостроти і швидкості розвитку [24, 169, 231].

Асоціативна мікрофлора кореневого канала продукуює в процесі своєї життєдіяльності тейхоєві кислоти, бактеріальні ліпіди, пептидоглікани клітинної мембрани, які стимулюють продукцію антитіл ізотопів А,М,G з наступним виділенням медіаторів болю та набряку тканин [34, 205, 215].

Основними принципами лікування апікального періодонтиту є ретельна механічна обробка інфікованих кореневих каналів, а також антибактеріальна терапія, спрямована на пригнічення мікрофлори і протизапальну дію в макроканалах, мікроканалах і периапікальних тканинах [11, 12, 91, 92, 156, 180, 181, 213].

Вибір антибактеріальної терапії базується на оцінці чутливості мікрофлори до антибактеріальних засобів, проте такий підхід утруднюється в перші години після звертання хворого, оскільки вимагає спеціальних умов, наявності лабораторії мікробіології та терміну на отримання відповіді від лабораторії (5-7 днів). Тому на першому етапі лікування застосовують в якості антибактеріального засобу найбільш поширені антибіотики і антисептики.

Антибіотикотерапію почали використовувати в стоматологічній практиці в 50-60 р.р. у вигляді розчинів, порошків, паст з, найбільш в ті роки поширеними, антибіотиками пеніциліном та стрептоміцином, пізніше – з тетрацикліном і еритроміцином [24].

З упровадженням антибіотиків у практику лікування періодонтита відкрилися нові можливості для тих випадків, які раніше вважалися безнадійними. Однак поліморфізм мікробної флори, поява штамів мікроорганізмів, нечутливих до антибіотиків, пригнічення процесів проліфераціїЄ фагоцитарної і імунобіологічної активності, відсутність репаративної активності обмежило застосування антибіотиків як засобів для обробки кореневих каналів. Так, за даними З.В.Єрмолаєвої(1953), серед клінічних штамів стафілокока 12,0% їх виявились стійкими до бензилпеніцеліну, а вже в 1945р. 85% штамів стафілокока були резистентними до бензилпеніциліну, 58% - до стрептоміцину, 49,8% - до тетрацикліну, 32,8% - до еритроміцину [34].

Аналогічна закономірність спостерігалась і серед інших видів мікроорганізмів, які спричиняли клінічні форми запальних процесів в різних органах людини.

Крім того використання антибіотиків негативно впливає на стан компенсаторно-пристосовувальних реакцій організма і функцій ряду органів , а їх застосування у водних розчинах для промивання кореневих каналів неефективне, оскільки при контакті з органічними речовинами препарат руйнується через кілька годин, і його антимікробна дія повністю втрачається [107, 137, 157, 235].

Більш ефективне використання антибіотиків у поєднанні з ферментами і сульфаніламідними препаратами [3, 33, 41, 78, 122, 136].

Серед ферментів застосовувались препарати протезного та нуклеазного спрямування, трипсин в поєднанні з трихополом, метронідазотом та Е-вітамінною суспензією, химотрипсин в поєднанні з пеніциліном вводили в тканини щелепи методом електрофорезу, фермент іммобілізованих протеаз профезим, протеолітичні ферменти у вигляді іммобілізованих засобів [3, 33, 41, 78, 122, 136].

Препарати ферментів в поєднанні з засобами протизапальної терапії дають подвійний ефект: сприяють розчиненню продуктів розпаду некротичної пульпи та мікроорганізмів кореневих каналів і одночасно знижують гостроту запалення. В цьому напрямку ефективними були препарати антрацитової кислоти, зокрема мефенамінова кислота [40, 154].

Поєднання антибактеріальних засобів із кортикостероїдними препаратами сприяло швидкій ліквідації болю і набряку і давало більш ефективний протизапальний ефект при лікуванні апікального періодонтиту [139]. Поряд з цим, застосуванням кортикостероїдів вдавалось попередити розвиток ускладнень, особливо в тих випадках, коли зуб не витримує герметизму. Додавання до емульсії преднізолону 10 од біоміцину та камфорного масла у вигляді 20% суміші приводило до швидкої ліквідації явищ гострого запалення і у більш віддалені терміни діяло як протибольовий і проти набряку тканин засіб [208].

Знаходження в кореневих каналах трихомонад, лямблій, анаеробних бактерій вимагає застосування специфічних для них антибактеріальних засобів, і серед них ефективного для цієї групи бактерій метронідазолу [143, 178]. Після очистки каналів в якості протизапального засобу застосовують індомецинову мазь як препарат довготривалої дії [133].

Використання кортикостероїдів в поєднанні з антисептичними засобами дає позитивні результати при гострому апікальному периодонтиті. Так, поєднання їх з хлоргексидином було ефективним у більш як 80% хворих з гострими формами периодонтиту, а також було ефективним при загостренні хронічного апікального періодонтиту [135, 206, 207].

Антисептичні засоби використовують в стоматології вже на протязі багатьох десятиліть, і на сьогодні вони не втратили свого значення в лікувальній тактиці апікального періодонтиту.

Досить поширеним залишається використання йодвміщуючих препаратів, які у вигляді розчинів вводять безпосередньо в кореневі канали або у вигляді 1-2% розчинів застосовують при ультрафонофорезі [106, 239].

Позитивно характеризується препарати вміщуючі хлор-розчини хлоргексидину,хлораміну і гіпохлоритунатрія, які надзвичайно активні по відношенню до всіх видів мікрофлори кореневих каналів і здатні розчиняти некротизовані тканини, що повьязано з виділенням газоподібного хлору. Однак ці препарати мають досить високий потенціал токсичності і визивають необратимі зміни клітинних елементів [9, 19, 59, 118, 187, 191, 206].

В стоматології знаходять використання препарати нітрофуранового ряду-фурацилін, фуразолін, фуразолідон, фурагін. Ці препарати мають широкий спектр антибактеріальної дії по відношенню до грампозитивних та грамнегативних бактерій. Крім цього, нітрофурани проявляють високу антиексудативну дію [22, 23, 188, 206, 207].

Для імпрегнації макро-, мікроканальців та періапікальних тканин використовується олигонамічна дія методу серебріння та резорцин-формалінового методу. Ціж препарати використовувались для внутришньоканального електро - та ультрафонофорезу[96, 124, 212].

Клінічною та морфологічною оцінкою показано, що майже всі зазначені антисептики позитивно впливають на ступінь очищення кореневих каналів від аеробної та анаеробної мікрофлори, а їх поєднання між собою та додавання антибіотиків, ДМСО, фузидину підвищує ефективність лікування як гострих форм апікального періодонтиту, так і загострення хронічних форм [60, 211, 240].

Рослинні препарати-календула, хлорофіліпт, гвоздика, настій мирту, компоненти ефіро-масличних рослин – використовують для обробки кореневих каналів, ясенних кишень та поза апікальних тканин на всіх етапах лікування апікального періодонтиту і при подразненні слизових оболонок ротової порожнини внаслідок застосування агресивних антисептичних засобів [67, 80, 105, 131, 149] Застосування берберину дає можливість стерилізувати інфіковані канали постійних зубів у дітей [234].

При наявності гранульом в периапікальній зоні отримані позитивні результати від застосування засобів апітерапії – прополісу пролонгованої дії [64, 66, 76].

Використання в стоматологічній практиці широкого арсеналу антибактеріальних засобів свідчить про те, що їх ефективність при лікуванні апікального періодонтиту недостатня. Вважаючи за одну з причин такого стану проблеми в негативних змінах з боку імунної системи, дослідники звертаються до препаратів імуномодуляціх та імунотерапії.[107, 230].

Недостатня опірність бактеріальній інвазії і зоні периапікальних тканин є результатом зниження локального імунітету, зокрема системи лізоцима, фагоцитозу, комплементу. З цієї точки зору доцільно включати в комплексну терапію пери апікального періодонтиту лізоцим [99], стимулятор лейкопоезу пентоксил [161, 196], стимулятор Т-системи імунітету левамізол, особливо при деструктивних формах хронічного періодонтиту [68, 98].

Наявність хронічних деструктивних форм апікального періодонтиту викликає в організмі певні зміни стану імунної системи в цілому те місцевого імунітету ротової порожнини.

В роботах [160, 159] показано, що в сироватці крові хворих на апікальний періодонтит при гострому перебігу підвищується рівень імуноглобулінів типу А і М, циркулюючих імунних комплексів та С компоненту комплементу [84, 98, 151].

В періапікальних тканинах та ясенному секреті зустрічаються деструктивно змінені лейкоцити, підвищується рівень.та деякі біохімічні показники стану слизової оболонки ротової порожнини [123, 209].

Зазначені зміни імунологічних показників розцінюються як показання до призначення імуномодуляторів як загального впливу, так і місцевої дії.

Серед імуностимуляторів, спрямованих на підвищення активності Т-системи імунітету, використовували тимоген у хворих з апікальним періодонтитом хронічного перебігу, вилозен, проводили лакальну детоксикацію з наступним введенням імуностимуляторів, антисептиків, та стимуляторів остеогенезу [18, 19, 51, 58, 137, 139, 195].

В експерименті і клініці вивчалась дія нестероїдних препаратів, спрямованих на гальмування продукції простагландину ПГЕ ,який пригнічує проліферацію Т-лімфоцитів та цитотоксичну активність природних кіперних клітин [13]. Зокрема для лікування експериментального гострого періодонтиту використовували диклофенак натрію, а також варіант препарату під іншою назвою – ортофен [162, 163] Встановлено, що цей препарат стимулює Т-систему імунітету і призводить до кількісного і якісного підвищення її. А також за рахунок гальмування вироблення простагландинів діє як протизапальний препарат [48].

З метою некролізу використовують бластолізин, який у випадках застарілого хронічного апікального періодонтиту і внаслідок невдалого лікування створює умови руйнування некротичних залишків дентину, пульпи та гноєрідних мас [69].

Зруйнований кістковий матрікс після проведеного протизапального, антибактеріальног та антисептичного лікування заповнюють димефосфоном, хондроітинсульфатом, кістковим трансплантатом [70, 148, 229, 233].

Намагання відновити кісткову структуру періодонту після механічної і антибактеріальної обробки кореневих каналів цілком виправдане і при консервативному, і при хірургічному методах лікування апікального періодонтиту. Широке застосування отримали препарати, містять гідроксиапатит, а також гідроксипатитну кераміку [25, 87, 184, 197]. Показано що вони діють одночасно і як замісна терапія, і як стимулятори остеогенезу в зоні періапікальних тканин, зокрема в структурах кісткового матриксу щелепи і альвеолярнї кістки.

Таким чином,засоби медикаментозного лікування періодонтиту повинні мати достатню противимікробну та протизапальну активність, не виявляти подразнюючої та алергійної дії, а також позитивно впливати на репаративні процеси в тканинах періодонту.

Незважаючи на широкий арсенал лікувальних засобів і методів терапії поширеність апікальних періодонтитів залишається високою, що вимагає подальшого пошуку нових препаратів , які б відповідали загальним принципам лікувальної тактики.

Нашу увагу привернув антисептик широкого спектра дії із класу повехневоактивних речовин, який до цього часу не застосовувався при лікуванні апікального періодонтиту-мірамістин. За даними Компендіума 1999/2000 (стор. Л444-Л445), він проявляє виражену антибактеріальну дію по відношенню до грампозитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних, спороутворюючих і аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, в тому числі госпітальні штами з полірезистентністю до антибіотиків,а також протигрибкову дію на дрожжеподібні, дерматофіти, аскоміцети та інші патогенні гриби. Мірамістин проявляє імуноадьювантну дію, не має місцевоподразнюючої та алергизуючої дії. Його застосовували для індивідуальної профілактики і лікування венеричних хвороб, уретритів, ендометритів, вагінітів, гайморитів, тонзилитів,ларингитів та інших гнійно-запальних процесів [21, 132, 152, 166]. Короткий перелік дії препарату викликає зацікавленість в його використанні при захворюваннях періодонту.

**І.2.Порівняльна характеристика пломбувальних матеріалів з антисептичною дією для обтурації кореневих каналів**

Завершальним етапом лікування апікальних періодонтитів є пломбування кореневих каналів з метою їх обтурації і з дотриманням принципу герметичності, на чому наполягають провідні фахівці, які вивчали цю проблему [10, 11, 93, 95, 100, 113, 114, 130, 171, 200].

Для заповнення кореневих каналів використовують велику кількість різноманітних матеріалів. До них ставляться певні вимоги:

здатність герметично заповнювати кореневі канали, тобто бути пластичними;

* 1. не ушкоджувати тканини періодонту;
	2. стимулювати репаративну регенерацію в тканинах періодонту і зокрема в позаапікальній зоні [12, 93, 225].

Найбільше поширення в практичній стоматології отримали пломбувальні матеріали, до складу яких входять фосфат-цемент та резорцин-формалінова паста.

Фосфат-цемент є активною хімічною сполукою, що проявляє антибактеріальну дію. Рідкий фосфат-фемент можна вводити в кореневі канали , де він у фазі затвердіння створює оптимальну герметизацію [45, 73, 172].

Проте саме виведення даного пломбувального матеріалу в за вершинний простір викликає подразнення пери апікальних тканин . а також служить перешкодою процесам репаративної регенерації [53, 55, 81].

Подальші дослідження показали, що антимікробна дія фосфат-цементу досить короткочасна, і вже через 5-7 днів даний матеріал не проявляє ні бактеріостатичної ні бактерицидної дії [35].

Вважаючи технологичні характеристики фосфат-цементу позитивними і намагаючись не відмовлятись від його застосування, ряд авторів вводили в суміш антибіотики. Серед останніх набули поширення

біоміцин та левоміцетин, що створюють подовження антибактеріальний ефект, і з меншим ефектом використовували тераміцин та стрептоміцин у складі фосфат-цементної пасти [34, 157].

Проте кисле середовище, яке створює фосфат-цемент, зменшує антибактеріальну дію антибіотиків, тому їм на зміну прийшли йодинол, фурацилін, декамеїн [33, 106].

Для підвищення ступеню герметичності і одночасно- бактерицидності використовуються комбінації фосфат-цементу із штифтами, які вводяться в кореневі канали в процесі пломбування. Такими штифтами досягаються більш позитивні результати. В якості матеріалу, з яких виготовляються штифти, використовують срібло і інші метали; гутаперчу, платину і сталь, керамічні штифти [28, 108, 173, 199, 236, 240].

З метою підвищення ефективності пломбування кореневих каналів було запропоновано сполуки каніфолі (45%) новоіманіну (45%), вісмуту нітрату основного –2,5% та окису цинку –2,5% під назвою каніфоль-новоіманінова пастою Антибактеріальна активність зазначеної пасти зберігається протягом 20 міс [63].

Поряд з фосфат-цементними матеріалами використовують цинк-евгенолові пасти, які добре прилипають до стінок кореневого каналу, і водночас мають значну міцність [53, 164, 165].

Введення до складу таких паст антисептиків, а також гормональних препаратів роблять їх незамінними у стоматологічній практиці. Однак, ці пасти є повільнотвердіючі та поступово розсмоктуваючі. Використовувати їх необхідно з філерами. Найчастіше використовуються естезон, ендометазон, дексодент та інш. Широке використання, для заповнення макро- і мікроканальців, а також з метою дії на періапікальні тканини знайшли пасти на основі формаліну. Яскравим представником останніх є твердіюча резорцин-формалінова паста, яка готується ex tempore.

В практичній стоматології до цього часу вживаються препарати і пасти, що містять формалін і резорцин. Експериментальними дослідженнями і клінічними спостереженнями встановлено їх негативні сторони, зокрема забарвлення зубів в рожевий колір. Крім того, до негативних ознак слід віднести і те, що резорцин-формалінова суміш при затвердінні скорочується в об’ємі, внаслідок чого створюється порушення герметичності крайового прилягання. Вільний формалін, який виділяється в ході реакції полімеризації, на протязі досить довгого часу (1-2 місяця і більше) подразнює тканини періодонту, слизової оболонки ротової порожнини, викликає деструкцію клітинних елементів, запах формаліну з ротової порожнини [73, 113, 114, 130].

В останній час для лікування періодонтитів широко використовують Кальціймістящі пасти, такі як Biocalex, Ендокал,Apexit, Каласет [16, 111].

Визначене місце, як сілерів, займають стеклоіономерні цементи. Серед них найчастіше використовуються кетак-ендо Aplicar, ендіон.

Більш перспективними вважаються кореневі пломбувальні матеріали, створені на основі епоксидних сміл, (Thermaseal, Toseal, AH-2G, Ah-Plus та інші), а також ендодент, що складається із суміші смол та речовини-затверджувача. Останній не має подразнюючої дії і не ушкоджує навколовершинні тканини периодонтиту [26,55, 82,88,89].

З метою комплексної дії на структури періодонту до складу пломбувальних матеріалів додають засоби, що використовуються і при обробці кореневих каналів на етапі до остаточного пломбування. До складу таких комбінованих пломбувальних матеріалів включають антибіотики, біологічно активні речовини, наприклад: кортикостероїдні препарати, ферменти, вітаміни, стимулятори остеогенезу, імуномодулятори типу метил урацилу [28, 39, 40, 45, 97, 155, 156].

Для адекватної обтурації кореневих каналів при апікальному періодонтиті на сучасному етапі розвитку ендодонтії придатні такі матеріали, які відповідають вимогам біосумісності, бактерицидності, вологостійкості, доброї адгезії до стінок кореневого каналу, постійного об’єму після затвердіння, рентгеноконтрастності та легкості введення в канал і виведення з нього при необхідності роз пломбування [73, 121].

Серед широкого переліку речовин для медикаментозної обробки кореневих каналів нашу увагу привернув препарат мірамістин, який може відповідати зазначеним вимогам до пломбувальних матеріалів.

Мірамістин відноситься до катіонних поверхнево-активних речовин, властивості якого вивчаються, починаючи з 70 років нашого сторіччя. Катіоноактивні поверхнево-активні речовини (ПАВ) почали використовувати у світовій практиці для приготування миючих та дезинфікуючих засобів, що мають виражену антимікробну дію [71, 72].

Антимікробна дія мірамістину поширюється на грампозитивні бактерії (стафілококи, стрептококи), вегетативні форми бацил та грибів, що викликають дерматомікози., при чому дія мірамістину проявляється в над малих концентраціях (0,0001%-0,002%). Більш концентровані розчини мірамістину (до 2, 0%) повністю знешкоджують анаеробні види бактерій роду Протея, Псевдо монад, мікобактерій.

В основі протимікробної дії мірамістину лежить дія на мембрани клітин.Переважним механізмом є гідрофобна взаємодія мірамістину з ліпідними мембранами мікробної клітини, призводяща до їх фрагментації і руйнуванню.Катіонний радикал мірамістину српешу зменшує,а потім і нейтралізує заряд клітинної стінки [167, 168].Мірамістин не діє на оболонку клітин людини, оскільки вони мають значно більшу довжину ліпідних радикалів і гідрофобних взаємодій з молекулами мірамістину не відбувається.. В основі імуноадьювантної дії мірамістина лежить підвищення проникності мембран імунних клітин ( лімфоцитів), що призводить до запуску механізмів активації неспецифічного імунітету[129, 152, 166,167].

Мірамістин неподразнює шкіру та слизові оболонки; це дозволило на його основі створити лікарськи форми для лікування захворювань шкіри, препарати для введення в уретру, піхву, носоглотку, бронхи, коньюктиву ока[85, 150, 168].В останнє десятеліття мірамістин здобув впровадження в практику лікарів-урологів, терапевтів, хирургів, дерматологів, оторінолярингологів, гінекологів, комбустологів, венерологів, офтальмологів та травматологів [86, 116, 127,152,153].

Позитивні клінічні результати при різних хворобах, що викликані різною мікрофлорою, підтверджують широкий спектр антимікробної і антисептичної дії препарату мірамістину, і дають підставу для застосування його в стоматологічній практиці при комплексному лікуванні апікального періодонтиту, де скупчується різноманітна мікрофлора, як правило, полі резистентна до антибіотиків і хіміопрепаратів.

Слід зазначити, що поряд з характером пломбувальних матеріалів, результат лікування апікального періодонтиту визначається правильною і ретельною обробкою кореневого каналу та його адекватним пломбуванням [57] з попередньою очисткою і обтурацією як головною частиною ендодонтичної терапії [119, 120, 186].

І якщо питання щодо рівня пломбування кореневих каналів, а також вибору філера і способу його введення в літературі висвітлено досить широко, то підбір сілера при лікуванні різних форм апікального періодонтиту залишається дискутабельним.

Це пояснюється вимогами до силеру: він повинен з одного боку-ефективно обтурувати макро- і мікроканальці і апікальний отвір, з другого боку – бути не подразнюючим матеріалом, а в подальшому-стимулюючим репаративну регенерацію в пери апікальній зоні. Крім того, силер повинен легко вводитись і виводитись із кореневого каналу, бути толерантним до всїх шарів тканин зуба, не забарвлювати зубні тканини.

**РОЗДІЛ 2**

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

* 1. **Клінічна характеристика хворих.**

З метою вирішення задач, які були поставлені в роботі, нами проведено клініко-рентгенологічне обстеження, лікування та оцінка результатів консервативної терапії 142 хворих на різні форми апікального періодонтиту у віці від 20 до 54 років.

Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: основну та контрольну (табл.2.1). Основну групу склали 96 осіб, з них 45 чоловіків та 51 жінка. У контрольну групу ввійшло 46 осіб, з яких 22 чоловіка та 24 жінки.

**Таблиця 2.1**

**Розподіл хворих за статтю**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Всього | Основна | група | Всього | Контрольна | група | Всього  |
|  |  | чоловіки | жінки |  | чоловіки | жінки | хворих |
| Кількість хворих | 96 | 45 | 51 | 46 | 22 | 24 | 142 |
| % | 100 | 46,9 | 53,1 | 100 | 47,8 | 52,2 |  |

Згідно з сучасною класифікацією ВООЗ вікової періодизації всі обстежені були розподілені нами на 3 групи (Табл.2.2): молодого віку (20-29 років) –63 пацієнти, молодшого середнього віку (30-44 роки) – 48 пацієнтів та старшого середнього віку (45-54 роки) – 31 пацієнт.

Таблиця 2.2

###### **Розподіл хворих за віком**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Групи завіком | Групи хворих | Всього |
| основна | контрольна |
| кількість | % | кількість | % | кількість | % |
| 20-29 | 43 | 46,9 | 20 | 43,5 | 63 | 44,4 |
| 30-44 | 34 | 35,4 | 14 | 21,7 | 48 | 33,8 |
| 45-54 | 19 | 19,8 | 12 | 26,1 | 31 | 21,8 |
| Всього | 96 | 100 | 46 | 100 | 142 | 100 |

За перебігом патологічного процесу в періодонті хворі були розподілені на 3 групи (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Клінічна характеристика хворих за перебігом патологічного процесу в періодонті**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | Кількість | хворих |  |
| Діагноз | Основна | група | Контрольна | група |
|  | абс | % | абс. | % |
| 1.Гострі періодонтити | 24 | 25 | 7 | 15,2 |
| 2.Загострені хронічні періодонтити | 34 | 35,4 | 18 | 39,1 |
| 3.Хронічні періодонтити | 38 | 39,6 | 21 | 45,7 |
| Всього | 96 | 100 | 46 | 100 |

Як свідчить таблиця 2.3, серед вилікуваних нами зубів, хронічний перебіг апікального періодонтиту частіше спостерігався ніж загострений та гострий, серед вилікуваних нами зубів хронічний перебіг апікального періодонтиту спостерігався частіше (39,6% спостережень в основній групі та 45,7% в контрольній), ніж загострений (35,4% та 39,1%) та гострий (25% та 15,2%).

Аналізуючи кількість хворих на різні форми апікального періодонтиту у кожній групі за віком та статтю ми отримали результати, які представлені в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за формами захворювання в залежності за віком та статтю

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Діагноз | Група | Кількістьхворих | %% | 20-39 років |  | 30-44 років |  | 45-54 років |  |
|  |  |  | % | м | ж | м | ж | м | ж |
| Гострий серозний | основна | 8 | 8.33 | 3 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| періодонтит | контр. | 2 | 4.35 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Гострий гнійний | основна | 16 | 16.07 | 4 | 8 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| періодонтит | контр. | 5 | 10.37 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Загострення хро- | основна | 34 | 35.4 | 6 | 10 | 5 | 5 | 5 | 3 |
| нічного періодонтиту | контр. | 18 | 38.13 | 3 | 8 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Хронічний гранулюючий  | основна | 18 | 18.75 | 1 | 2 | 6 | 4 | 3 | 2 |
| періодонтит | контр. | 5 | 32.61 | 1 | 2 | 3 | 4 | 4 | 1 |
| Хронічнийгранульоматозн. | основна | 20 | 20.83 | 2 | 3 | 6 | 3 | 4 | 2 |
| періодонтит | контр. | 6 | 13.4 | 0 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 |
| Разом | основна | 96 | 100 | 16 | 27 | 20 | 14 | 12 | 7 |
|  | контр. | 46 | 100 | 6 | 14 | 7 | 7 | 9 | 3 |

Зуби які підлягали лікуванню в основній та контрольній групах хворих на різні форми апікальних періодонтитів були розподілені за анатомічними ознаками (табл.2.5). Найменш зазнає ураження періодонт іклів (13,5% в основній групі та 15,2% - в контрольній), найбільше – моляри (33,3% та 34,78% відповідно).

Таблиця 2.5

**Розподіл анатомічних груп зубів в залежності від форми та перебігу періодонтиту**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Діагноз | Основна група | Всього | % | Контрольна група | Всього | % |
| Різці | Ікли | Премоляри | Моляри | Різці | Ікли | Премоляри | Моляри |
| Гострий серозний періодонтит | 2 | 2 | 2 | 2 | 8 | 8,33 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 4,35 |
| Гострий гнойний періодонтит | 2 | 4 | 6 | 4 | 16 | 16,6 | 1 | 1 | 2 | 1 | 5 | 10,87 |
| Загострений хронічний періодонтит | 8 | 3 | 10 | 13 | 34 | 35,42 | 6 | 2 | 3 | 7 | 18 | 39,13 |
| Хронічний гранулюючий періодонтит | 5 | 1 | 4 | 8 | 18 | 18,75 | 4 | 2 | 2 | 7 | 15 | 32.6 |
| Хронічний гранулематозний періодонтит | 8 | 3 | 4 | 5 | 20 | 20,83 | 3 | 1 | 1 | 1 | 6 | 13.05 |
| Всього | 25 | 13 | 26 | 32 | 96 |  | 14 | 7 | 9 | 16 | 46 |  |
| % | 26,04 | 13,5 | 27,16 | 33,3 | 100 | 100 | 30,43 | 15,22 | 19,57 | 34,78 | 100 | 100 |

Клінічне обстеження хворих проводилося за загальноприйнятою схемою, тобто на підставі суб’єктивних (скарги, анамнез), та об’єктивних, (огляд, зондування, перкусія, пальпація рентгенографія) даних.

З анамнезу ми отримали дані про причини розвитку апікальних періодонтитів (табл.2.6). Як свідчить таблиця, найбільш частими причинами його були ускладнення карієсу (гострі –23,94% та хронічні – 20,58% форми пульпіту), неефективне попереднє лікування різних форм пульпіту та періодонтиту становить 24,65% спостережень; досить часто апікальний періодонтит є наслідком токсичної дії композиційних матеріалів при лікуванні неускладненого карієсу, особливо без використання прокладки – 16,9%.

Таблиця 2.6

**Причинні фактори розвитку апікального періодонтиту**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| п/п | Патогенні фактори | Число осіб |
| абс | % |
| 1. | Гострі форми пульпіту | 34 | 23,94 |
| 2. | Хронічні форми пульпіту | 42 | 29,58 |
| 3. | Неефективне попереднє лікування різних форм пульпіту та періодонтиту | 35 | 24,65 |
| 4. | Травма зубу | 7 | 4,93 |
| 5. | Результат токсичної дії композиційних матеріалів при лікуванні неускладненого карієсу | 24 | 16,9 |
| 6. | Усього спостережень | 142 | 100,0 |

За даними анамнезу серед хворих на апікальний періодонтит у 67 осіб відмічалися супутні соматичні захворювання (табл.2.7). Так у 2 хворих спостерігався інфекційний міокардит, у 18 осіб – хронічний тонзиліт з частими загостреннями, у 32 осіб - хронічне захворювання печінки, у 12- ревматичні болі в суглобах, а у 3 осіб – поліартрит.

# Таблиця 2.7

**Супутні соматичні захворювання у хворих на апікальний періодонтит**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| п/п | Супутні захворювання | Число осіб |
| абс. | % від кільк.обстежених |
| 1. | Інфекційний міокардит | 2 | 1,41 |
| 2. | Хронічний тонзиліт | 18 | 12,68 |
| 3. | Хронічне захворювання печінки | 32 | 22,54 |
| 4. | Ревматизм | 12 | 8,45 |
| 5. | Поліартрит | 3 | 2,11 |
|  | Усього осіб | 67 | 47,19 |

* 1. **Матеріали і методи мікробіологічних досліджень**

Для вивчення антимікробної дії мірамістину при лікуванні апікальних періодонтитів ми вважали доцільним вивчити якісний склад мікрофлори кореневих каналів, з цією метою нами було обстежено 46 осіб: 28 чоловіків у віці 18-46 років та 18 жінок у віці від 20 до 48 років із загальної кількості вилікованих хворих на апікальний періодонтит. Серед них гострий періодонтит спостерігався у 10 хворих , хронічний – у 17, загострений – 19.

Характер мікрофлори та її кількісний склад визначали загальноприйнятими методами з урахуванням рекомендацій.

Забір матеріалу із кореневого каналу проводили таким чином: зуб обкладали ватним валиком, знімали зубні нашарування, обробляючи його 5% настойкою йоду. Після препарування зуба, розкриття його порожнини та виділення основної маси некротизованих тканин, в кореневий канал вводили голку із стерильною ватною турундою.

Вилучивши турунду з отриманим матеріалом, вміщували її в 1% глюкозний бульйон на 24 год, пробірку ставили в термостат при температурі 37 С. Для отримання ізольованих колоній бульйонну суміш розводили у 10,100 і 1000 разів, після чого по 0,1 мл висівали на чашку Петрі з кров’яним або м’ясним агаром та сусло-агаром з наступною інкубацією в термостаті при температурі 37 С на протязі 48 годин.

Ізольовані колонії спостерігали при розведенні бульйонної культури 1:1000. Для подальшого вивчення мікроорганізми відсівали на скошений агар, вирощували 24 год і забарвлювали за Грамом. Мікроскопіювали при збільшенні +900.

Ідентифікація видів мікроорганізмів проводилась на основі типової морфології клітин, характеру росту колоній, забарвлення живильного середовища, здатності ферментувати глюкозу в аеробних та анаеробних умовах.

В якості стандартних тест-мікроорганізмів в дослідженнях in vitro було взято штами Staphylococcus aureus ATCC #25923 (F - 49), Escherichia Coli ATCC #26922 (F - 50) та Candida albicans ATCC 885-653, отримані із колекції живих культур Інституту мікробіології та вірусології НАН України, які у 1987 році поступили із Державного НДІ стандартизації та контролю медичних біологічних препаратів ім.Л.О.Тарасовича.

Чутливість мікрофлори кореневих каналів до мірамістину у розчинах різної концентрації та у складі пломбувальних матеріалів визначали шляхом виміру ступеня пригнічення росту мікроорганізмів, висіяних на чашки Петрі. Порівняння проводили зі зазначеними тест-культурами, враховуючи зони затримки росту бактерій.

Антибактеріальну дію мірамістину визначали шляхом внесення в попередньо зроблені в агарі лунки по 0,08 мл водних розчинів мірамістину в концентраціях від 0,00875 до 0,14 % . Розчин однієї й тієї ж концентрації вносили в три лунки, кожний дослід повторювали 4 рази, тобто використовували 12 досліджень антибактеріальної дії мірамістину однієї концентрації.

Інкубація в термостаті на протязі 18-24 годин закінчувалась підрахуванням середнього значення зон затримки росту бактерій.

Активність композиції, до складу якої входить мірамістин, визначалась аналогічно, тільки в лунки вносили не розчин мірамістину, а 5 віріантів пасти з мірамістином, порівнювали антибактеріальну дію з відомою в нашій клініці каніфоль-новоіманіновою пастою.

Щоб визначити, як довго діє паста з мірамістином на мікрофлору кореневих каналів, її перекладали з попередньої чашки Петрі на свіжо- засіяні газони через 72 та 120 годин контакту, поміщали в термостат при таких же умовах і враховували зони затримки росту мікроорганізмів через 24 години повторного контакту.

* 1. **Матеріали і методи експериментальних досліджень адгезивно-дифузійних властивостей пломбувального матеріалу**

Ретельна санація та обробка каналів коренів зубів є однією з головних умов лікування апікальних періодонтитів. Поряд з цим, результат лікування верхівкового патологічного процесу в значній мірі залежить від якості кореневої пломби, тобто здатність її обтурувати кореневий канал , проникати у бокові раміфікації, та розголудження, знижуючи до мінімума можливості краєвого проникнення , що призводить до блокування та знешкодження залишків інфекції у макроканалі, дентин них канальцях та апікальній дельті. Тільки виконавши ці умови можна отримати позитивні результати при лікуванні апікальних періодонтитів у віддалені терміни.

Тому ми поставили задачу вивчити адгезивно-дифузійні властивості запропонованої нами мірамістинової пасти.

Для вивчення адгезивно-дифузивних властивостей мірамістинової пасти, ми вибрали метод механічного розриву, який створюється при формуманні (шліфуванні) розрізаного зубу із швидкістю обертання від 1000 до 3000 обертів за секунду. Корень зубу попередньо заповнений трьохмірною пломбою з використанням мірамістинової пасти розрізався на пластинки товщиною від 0,4 до 0,6мм. Після цього шліфи коренів зубів вивчалися у світових мікроскопах типу МВС-10 (збільшення Х22 та 30 крат) та NU – 2E (збільшення Х220 крат).

Ультрамікроскопічне дослідження проведено методом растрової електронної мікроскопії на мікроскопі-мікроаналізаторі “Cam Scan-4DV” збільшення 1000 та 1500 крат. Основне призначення його заключається у відтворенні за допомогою електроннопроменевої трубки трьохмірного відображення поверхні зразка з розрішуючою здатністю 5-6 нм (Гоулдстейн Дж., с соавт., 1984).

Мікроструктури фотографувались на великому горизонтальному металографічному мікроскопі МИМ-8 М та цифровою камерою з дозволом 640-480 пікселів.

###### **Методика виготовлення шліфів зубів**

Для ультрамікроскопічного дослідження було використано 22 зуба, видалених під час хірургічних операцій та за ортодонтичними показаннями, донори зубів не мали в анамнезі захворювань сполучної та кісткової тканини, остеолізу, остеопорозу, системних аутоімунних хвороб типу ревматоїдного артриту, шо могло б вплинути на структуру і міцність тканин зубів.

Серед них було 12 різців, 5 молярів та 5 премолярів, отриманих від молодих осіб віком від 20 до 30 років;

При освоєнні методики виготовлення шліфів виявилось, що багато кореневі зуби для нашого дослідження непридатні, оскільки при переході алмазного диску від коронки до кореневої частини зуба утворюється два або три окремих кореня, яких не утримує затискач. Тому в подальших експериментах було задіяно лише різці, ікла та пре моляри, які мали один корінь, а моляри та пре моляри з двома коренями відставлено як непридатні.

Видалені зуби ретельно очищали від м’яких тканин, промивали 3% розчином перекису водню, після чого занурювали на 24 год в 3% розчин формаліну для стерилізації, висушували на повітрі і вміщували в стерильний посуд – скляний бікс.

Після цього препарували ендодонтичні порожнини до анатомічної верхівки кореневих каналів з використанням ручних інструментів, та пломбували канали трьохмірною пломбою з використанням технік латеральної конденсації та центрального штифта.

В якості пломбувального матеріалу (сілеру) використовували мірамістинову пломбувальну пасту – основний предмет нашого дослідження, та цинк-евгенолову пломбувальну пасту для порівняння. В якості філера у всіх випадках використовували гутаперчеві штифти.

Через 24-48 годин після пломбування, зуб розрізали на пластини за допомогою станка для різки напівпровідникових матеріалів, модель 2405. При цьому використовували такі інструменти та матеріали:

* алмазний круг із внутрішньою ріжучою кромкою АКВР 206х118х0,2 ФСР60/40 ЄІ;
* пластини із мармуру використовували в якості підстави;
* шпиндель з числом обертів 3000, повздовжньою передачею 20-30 мм/хв. Та поперековою передачею 0,6-0,8 мм;
* В якості змазуючою та охолоджуючої речовини використано 2-3% розчин кальцінійованої соди, а в якості тліючого матеріалу – піцеїн (суміш парафіну та каніфолі у співвідношенні 2:1) або суміш воску бджолиного та каніфолі як 3:1. Товщина пластин зуба ,яку вивчали 0,4-0,6 мм. (рис 2.2.1; 2.2.2).

Рис. 2.2.1 Мікрофото шліфу 23 зубу на рівні верхньої треті кореню запломбованого мірамістиновою пастою та гутаперчею (збільшення Х 22)

Рис. 2.2.2 Мікрофото шліфу 14 зубу на рівні ½ довжини кореню запломбованого мірамістиновою пастою та гутаперчею (збільшення Х 22)

* 1. **Методика лікування хворих на апікальний періодонтит**

Лікування хворих починали після точного визначення довжини та ходу кореневих каналів і проводили за загальноприйнятими методиками, що включали в себе механічну та медикаментозну обробку кореневих каналів. У разі гострих та загострених хронічних періодонтитів ми використовували терміновий метод лікування, застосовуючи методику Crown-down. При хронічному перідонтиті використовували як терміновий, так і відстрочений метод застосовуючи техніки Crown-down і Step-back.

Інструментальна обробка кореневих каналів ендодонтичними інструментами проводилася в такій послідовності:

* поетапна під прикриттям антисептика евакуація путрідних мас з кореневого каналу пульпекстрактором;
* видалення некротичних тканин, і прединтину буравами та рашпілями;
* розширення апікальної треті кореневого каналу та надання йому конусовидної форми файлами та рімерами з обов’язковим відкриттям отвору верхівки.

Медикаментозну обробку кореневих каналів в основній групі проводили 0,035% водним розчином мірамістину. В контрольній групі – 0,2% водним розчином хлоргексидину; 3% розчином перекису водню; 2,5-3,0% розчином гіпохлоріту натрію.

Подальше пломбування кореневих каналів проводилося з урахуванням принципів просторового заповнення (three dimensional seal) використовуючи техніки центрального штифта та латеральної конденсації.Так центральний штифт застосовувався нами переважно при пломбуванні коренів верхніх центральних різців та іклів, при пломбуванні кореневих каналів молярів та премолярів - комбіноване пломбування з використанням центрального штифта та латеральної конденсації. В якості кореневого наповнювача (sealer) в основній групі ми застосовували запропоновану нами мірамістинову пасту.

До її складу входили наступні компоненти в таких вагових пропорціях:

Мірамістин - 0,5

(0,035% спиртовий розчин)

Каніфоль - 0,3

Сульфат барію - 0,1

Гліцерофосфат кальцію ‑ 0,1

Окис цинку - 0,1

Пасту готували безпосередньо перед процесом пломбування ex tempore наступним чином: в скляний або керамічний тигель вносили 0,3г каніфолі і 0,5мл спиртового розчину мірамістину, змішували протягом 30 сек. до отримання гомогенної маси, потім додавали по 0,1г окису цинку, сульфату барію та гліцерофосфату кальцію. Після повторного змішування масу переносили на скляну пластинку та пломбували кореневий канал за загальноприйнятою методикою, тобто кореневий наповнювач, вносили у кореневий канал вручну кореневим інструментом, або дуже обережно спіральним наповнювачам на низьких обертах.

В контрольній групі в якості кореневого наповнювача ми використовували цинк-евгенолову та резорцин-формалінову пасти.

Як філер ми використовували гутаперчеві штифти. В залежності від належності до анатомічної групи зубів, заповнення кореневих каналів проводилося методом центрального штифта або латеральної конденсації.

На всіх етапах лікування проводилася внутрішньоротова рентгенографія. Рентгенологічні данні враховувалися при визначенні довжини кореню зубу, його звитості, наявності бокових реміфікацій та розгалужень. Якість кореневої пломби також контролювалася після закінчення лікування. Звертали увагу на рівень заповнення кореневого каналу, вважаючи недоцільним виведення пасти в позаапікальний простір. Намагалися заповнювати кореневі канали на рівні анатомічної верхівки.

**РОЗДІЛ 3**

**АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ МІРАМІСТИНУ В РІЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ І КОНЦЕНТРАЦІЯХ**

Визначення антимікробної дії мірамістину проводилось в кілька етапів:

1. Виділення та ідентифікація мікроорганізмів з кореневих каналів зубів хворих на різні форми апікального періодонтиту.
2. Порівняльний аналіз чутливості виділених штамів до антисептичних препаратів.
3. Вибір оптимальної концентрації мірамістину у водному розчині та у складі пломбувальної пасти для кореневих каналів .

В результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на апікальний періодонтит мікрофлора кореневих каналів різноманітна за своєю видовою характеристикою. Серед виділених видів мікроорганізмів переважали бактерії роду Staphylococcus, які виділялися як в монокультурі, так і в асоціаціях. Staphylococcus aureus в монокультурі висіяно в 19,0±5,1% випадків, в асоціаціях – в 13,6±2,41%. Частота виділення Staphylococcus epidermidis в монокультурі становила 13,8±4,8%, в асоціації з іншими видами мікроорганізмів – 10,3±2,85%.

Streptococcus pyogenes висівався із кореневих каналів в монокультурі в 15,5±4,7% випадків та 10,2±2,13% випадках - в асоціаціях.Ентеробактерії, грампозитивні палички, неферментуючі грамнегативні бактерії, Staphylococcus saprophyticus та гриби роду Candida становили складову частину асоціацій мікрофлори кореневих каналів, зустрічаючись в них із частотою від 3,4±2,4% до 18,7±3,69% (табл. 3.1) Таблиця 3.1

Видовий склад та частота виділення мікроорганізмів з кореневих каналів зубів з апікальним періодонтитом

|  |  |
| --- | --- |
| Вид мікроорганізмів | Частота виділення,% (М±м) |
| монокультура | в асоціаціях |
| S. aureus | 19,0±5,1 | 13,6±2,41 |
| S. pyogenes | 15,5±4,7 | 10,2±2,13 |
| S. epidermidis | 13,8±4,5 | 10,3±2,85 |
| Умовно патогенні ентеробактерії | 3,4±2,4 | 13,6±1,83 |
| Грампозитивні палички | - | 18,7±3,69 |
| Неферментуючі грамнегативні бактерії | - | 8,9±3,33 |
| S. saprophyticus | - | 5,2±2,91 |
| Гриби роду Candida | - | 3,4±2,4 |

Видовий склад та частота виділення мікроорганізмів в залежності від форм апікального періодонтиту мав деякі відмінності, пов’язані із гостротою запального процесу, тривалістю перебігу та герметичністю камери зуба (табл.3.2).

Так, при гострому гнійному апікальному періодонтиті серед виділених мікроорганізмів переважну більшість складали S. aureus в монокультурі та одночасно з S. pyogenes, S. epidermidis, ентеробактеріями, неферментуючими грам негативними бактеріями у вигляді двох та (або) трьохкомпонентних асоціацій. За частотою висіву друге місце посідає S. pyogenes, рідше в монокультурі, частіше – в двох-трьохкомпонентних асоціаціях, що становлять (3,4±1,7)%.

Таблиця 3.2

Частота виділення мікроорганізмів з кореневих каналів хворих на різні форми апікального періодонтиту

|  |  |
| --- | --- |
| Мікроорганізми | Форми апікального періодонтиту |
| Гострийгнійнийn = 10 | Загостренняхронічногоn = 30 | Хронічнийгранулюючийn = 12 | ХронічнийГранульо-матознийn = 14 |
| аабс | %% | аабс | %% | аабс | %% | аабс | %% |
| S. aureus | 112 | 660,0 | 115 | 550,0 | 44 | 440,0 | 44 | 228,57 |
| S. pyogenes | 77 | 335,0 | 111 | 336,66 | 110 | 1100,0 | 111 | 778,57 |
| S. epidermidis | 00 | 00 | 33 | 110,0 | 10 | 00 | 22 | 114,28 |
| Умовно патогенні ентеробактерії | 22 | 110,0 | 44 | 113,33 | 44 | 440,0 | 33 | 221,42 |
| Грампозитивні палички | 22 | 110,0 | 22 | 66,0 | 22 | 220,0 | 22 | 114,57 |
| Неферментуючі грамнегативні бактерії | 22 | 110,0 | 77 | 223,33 | 44 | 440,0 | 66 | 442,85 |
| S. saprophyticus | 00 | 00 | 00 | 00 | 11 | 110,0 | 11 | 110,0 |
| Гриби роду Candida | 11 | 55,0 | 33 | 110,0 | 44 | 440,0 | 55 | 335,71 |
| Росту мікроорганізмів не виявлено | 44 | 220,0 | 22 | 66,66 | 00 | 00 | 33 | 221,42 |

При загостренні хронічного апікального періодонтиту поряд з частим висіванням S. pyogenes та гноєрідного стрептококу зростає частота виділення ентеробактерій та неферментуючих грамнегативних бактерій і грибів роду Candida. Характерно, що у хворих з загостренням хронічного апікального периодонтиту висіваються достовірно частіше трикомпонентні асоціації мікроорганізмів: (p<0,05). Так в (17,7±3,4)% зареєстроване одночасне виділення ентеробактерій, S. saprophyticus та S. pyogenes.

Присутність в кореневих каналах асоціацій ентеробактерій, S. epidermidis та грампозитивних паличок спостерігалось у (5,61±1,7)% хворих.

Неферментуючі грамнегативні бактерії були виділені одночасно з S. epidermidis та грибів роду Candida у (3,45±1,7)% випадків.

При хронічному гранулюючому періодонтиті у всіх обстежених хворих висіяно S. pyogenes як в монокультурі, так і в асоціаціях: двохкомпонентних – з S. epidermidis у (36,2±6,5)% хворих, з S. aureus - (6,9±3,3)%, з ентеробактеріями (3,6±2,4)%. Асоціації S. pyogenes з ентеробактеріями та S. aureus зареєстровано в (10,3±3,9)% випадків, неферментуючими грамнегативними бактеріями та грибами роду Candida - (3,4±1,7)% випадків. Частота виділення одночасно S. epidermidis та грампозитивних паличок становила (3,4±1,7)%.

Хронічний гранульоматозний апікальний періодонтит характеризувався найбільшою частотою виділення гноєрідного стрептококу як в монокультурі, так і в асоціаціях, а також найбільшою в порівнянні з іншими формами захворювання на апікальний періодонтит частотою висівання неферментуючих грамнегативних бактерій. Останні висівались переважно в асоціаціях з грибами роду Candida, ентеробактеріями та S. epidermidis.

У одного хворого з застарілим гранульоматозним апікальним периодонтитом (4 роки) із кореневих каналів виділено шестикомпонентну асоціацію мікроорганізмів,яка складалася з усіх зазначених вище видів мікроорганізмів.

Слід зазначити, що у 9 пацієнтів не зареєстровано рост мікроорганізмів.

Однак, незалежно від характеру запалення, при періодонтиті завжди бере участь мікрофлора, тому відсутність росту мікроорганізмів на поживних середовищах на нашу думку свідчить про присутність анаеробних мікроорганізмів, які потребують спеціальних умов культивування.

Таким чином, мікрофлора кореневих каналів хворих з різними формами апікального періодонтиту представлена широким колом грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, видовий склад і частота виділення яких залежить від форми та перебігу запального процесу.

Представлені результаті стали підставою для пошуку нових високоефективних антимікробних засобів для антисептичної обробки кореневих каналів при апікальному періодонтиті.

Для порівняльного аналізу антимікробної активності антисептиків, найбільш поширених у стоматологічній практиці відібрані ізоляти 5 видів, що постійно висівались із кореневих каналів зубів хворих на апікальний періодонтит: S. aureus, S. epidermidis, S. pyogenes, ентеробактерії та грампозитивні палички.

Досліджено 222 штами мікроорганізмів, в тому числі 48 штамів S. aureus, 106 штамів S. epidermidis, 33 штами S. pyogenes, 15 штамів ентеробактерій, 20 штамів грампозитивних паличок.

Вивчено антимікробну активність:

* мірамістину
* хлоргексидину
* етонію
* діоксидину.

Оцінку антимікробної дії препаратів проводили на підставі встановлення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), тобто такої, яка пригнічує ріст мікроорганізмів на твердому живільному середовищі. Враховуючи неоднакову чутливість до конкретного препарату серед штамів одного виду мікроорганізмів, оцінювали значення МІК щодо кожного ізоляту – від найменшої до найбільшої, тобто їх діапазон. При діленні найбільшої концентрації на найменшу отримували, т.зв. амплітуду, або кратність, яка також служила для оцінки антимікробної дії препарату.

Мінімальні концентрації антисептиків та їх амплітуду наведено в таблиці 3.3 Представлені в таблиці данні дозволяють оцінити активність препаратів щодо мікрофлори, виділеної із кореневих каналів зубів, вражених апікальним періодонтитом.

Таблиця 3.3

**Чутливість штамів, виділених з кореневих каналів зубів хворих на апікальний періодонтит, до антисептиків**

|  |  |
| --- | --- |
| Досліджені мікроорганізми | Діапазон коливань МІК препаратів в мг/мл та їх амплітуди |
| мірамістин | хлоргексидин | етоній | діоксидин |
| S. aureus (n=48) | 0,001-0,0022 | 0,0025-0,028 | 0,0063-0,0464 | 0,3125-5,016 |
| S. pyogenes (n=33) | 0,001-0,0022 | 0,0025-0,028 | 0,0063-0,0464 | 0,3125-10,032 |
| S. epidermidis (n=106) | 0,001-0,0022 | 0,0003-0,0264 | 0,0063-0,0464 | 0,3125-10,032 |
| Умовно патогенні ентеробактерії(n=15) | 0,005-0,012 | 0,0025-0,028 | 0,0312-0,412,8 | 0,1563-2,516 |
| Грампозитивні палички (n=20) | 0,001-0,0022 | 0,0025-0,028 | 0,0063-0,0464 | 0,3125-2,58 |

Примітка. «n» - кількість штамів відповідного виду мікроорганізму, виділеного із кореневих каналів.

Як видно з наведених показників найбільш активним є мірамістин, до якого всі види мікроорганізмів-збудників апікального періодонтиту проявляють чутливість. Розбіжність між найбільшою і найменшою концентрацією цього препарату, які повністю інгібують ріст мікроорганізмів, тобто амплітуда, для мірамістину становить 2, тобто в порівнянні з іншими антисептиками вона найменша.

Хлоргексидин по відношенню S. aureus, S. pyogenes, ентеробактерії та грампозитивних паличок за своєю активністю посідає друге місце. Проте для інгібіції росту S. epidermidis необхідна більша концентрація препарату (амплітуда=64), в той час як для решти мікрофлори вона кратна 8.

Серед 5 видів мікроорганізмів, які перевірялась на чутливість до етонію, ентеробактерії були чутливими до більших в порівнянні з іншими дослідженими видами мікроорганізмів, концентрацій етонію. При чому амплітуда складала 12,8 – найменше значення, що свідчить про найбільшу кількість чутливих до етонію штамів ентеробактерій в порівнянні з іншими видами мікроорганізмів для яких амплітуда складала 64.

Діоксидин за даними наших досліджень має найменшу антимікробну активність по відношенню до мікрофлори кореневих каналів вражених зубів, оскільки мінімальні інгібуючі концентрації препарату становлять від 0,15 мг/мл до 10,0 мг/мл. І хоч амплітуда їх коливань має менші значення, ніж у етонію, все ж вона свідчить про наявність значної кількості штамів мікроорганізмів, стійких до препарату.

З наведених даних таблиці 3.3. видно, що досліджені мікроорганізми неоднорідні за штамовою чутливістю до антисептиків.

Зазначена неоднорідність мікрофлори кореневих каналів при апікальному періодонтиті та розбіжності у її чутливості до антисептиків вимагають узагальнення підходів до вибору мінімальної концентрації препарату, яка пригнічує ріст мікроорганізмів і тим самим сприяє десимінації їх з кореневих каналів.

Усереднення найменших та найбільших значень МІК препаратів для основних видів мікроорганізмів проведено і представлено в таблиці 3.4.

Порівняльна характеристика середніх значень мінімальної інгібуючої концентрації препаратів показує, що мірамістин має перевагу перед іншими антисептиками, оскільки ріст всіх видів досліджений мікроорганізмів, за вийнятком ентеробактерій, пригнічуються у присутності найменших концентрацій цього препарату, а саме – від (0,0012±0,0001)мг/мл (що характерно для грампозитивних паличок), до (0,007±0,003)мг/мл (для ентеробактерій).

Щодо хлоргексидину, то його МІК по відношенню до переважної кількості штамів S.aureus складали (0,0079±0,0009)мг/мл етонію – (0,224±0,026)мг/мл, діоксидину – (2,31±0,18)мг/мл.

Для S.epidermidis мінімальні інгібуючі концентрації діоксидину становлять 3,10±0,32 мг/мл, що в 20 разів більше, ніж етонію, в 387 разів більше, ніж хлоргексидину, та в 1700 разів більше, ніж мірамістину (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Мінімальні інгібуючі концентрації антисептиків (мг/мл) по відношенню до мікроорганізмів, виділених із кореневих каналів зубів хворих з апікальним періодонтитом .**

|  |  |
| --- | --- |
| Мікроорганізми | Препарати |
| мірамістин | хлоргексидин | етоній | діоксидин |
| S.aureus (n=48) | 0,0015±0,0002 | 0,0079±0,0009 | 0,224±0,024 | 2,31±0,18 |
| S.pyogenes (n=33) | 0,0018±0,0002 | 0,0096±0,001 | 0,15±0,03 | 2,95±0,63 |
| S.epidermidis (n=106) | 0,0018±0,0002 | 0,008±0,0006 | 0,15±0,015 | 3,10±0,32 |
| Умовно патогенні ентеробактерії (n=15) | 0,007±0,003 | 0,005±0,001 | 0,07±0,003 | 1,5±0,4 |
| Грампозитивні палички (n=20) | 0,0012±0,0001 | 0,0072±0,0015 | 0,85±0,02 | 2,0±0,2 |

Примітка: “n” = кількість штамів відповідного мікроорганізму, виділеного із кореневих каналів.

Отже, по відношенню до S. epidermidis, виділених з кореневих каналів, діоксидин не проявляє вираженої антимікробної активності.

Хлоргексидин за своєю активністю посідає друге місце після мірамістину. Але його МІК відносно ентеробактерій мають найменші статистичні значення серед всіх досліджених антибактеріальних засобів і становлять (0,005-0,001)мг/мл, МІК мірамістину близько до нього - (0,007±0,0003)мг/мл, а етонію - (0,07±0,003)мг/мл, тобто в 300 разів більша. З наведених даних можна зробити висновок, що при наявності в кореневих каналах ентеробактерій найбільш ефективним антибактеріальним засобом буде хлоргексидин або мірамістин.

Що до мірамістину, то тільки він пригнічував ріст грампозитивних паличок в концентраціях (0,0012±0,0001)мг/мл, що є в 6 разів меншою, ніж МІК хлоргексидину, в 700 разів меншою, ніж МІК етонію, в 1666 разів меншою, ніж МІК діоксидину.

Визначені нами in vitro МІК антисептиків не дають підстави для характеристики їх активності in vivo з урахуванням терапевтичних концентрацій, які використовуються при лікуванні хворих на апікальний періодонтит. Тому необхідним було отримати дані, які б дозволили прогностично визначити терапевтичну активність антисептиків, а не тільки їх мінімальну інгібуючу концентрацію in vitro.

З цією метою нами розраховано показник-індекс активності антисептиків (ІАА) за формулою:

ІАА= \_\_\_\_\_Кр\_\_\_\_\_

#### Мімік +2б

Де ІАА – індекс активності антисептиків

Кр - робоча (терапевтична) концентрація антисептика

Мімік - середньо-статистичне значення МІК плюс 2 сігми

Статистичний розрахунок сігми: б = %\*(100-%). (Будевская Т.В., 1992)

В нашій роботі використовувались такі робочі концентрації антисептиків: мірамістину – 0,0875 мг/мл, хлоргексидина–0,5 мг/мл, етонію–5,0 мг/мл, діоксидину–10,0 мг/мл.

Розрахунки індексу активності досліджених антисептиків показали, розбіжності в ступені активності і спектрі їх дії.

Встановлено, що найбільшу активність до всіх досліджених штамів мікроорганізмів, крім ентеробактерій, має мірамістин. Індекс його активності по відношенню до S.aureus, S.pyogenes і S.epidermidis становить 35, до грам- позитивних паличок – 25, і лише до ентеробактерій активність мірамістину становить 7,0 одиниць активності (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Величини індексів активності антисептиків (умовні одиниці)

|  |  |
| --- | --- |
| Мікроорганізми | Препарати |
| Мірамістин | Хлоргексидин | Етоній | Діоксидин |
| S.aureus (n=48) | 35,0 | 25,0 | 8,6 | 2,1 |
| S.pyogenes (n=33) | 35,0 | 25,0 | 10,9 | 1,0 |
| S.epidermidis (n=106) | 35,0 | 21,5 | 10,1 | 0,98 |
| Умовно патогенні ентеробактерії(n=15) | 7,0 | 25,0 | 16,6 | 2,9 |
| Грампозитивні палички (n=20) | 25,0 | 24,0 | 15,5 | 2,6 |

Друге місце за активністю посідає хлогрексидин: ІАА по відношенню до S.aureus, S.epidermidis та ентеробактерій – 25 одиниць, до грам позитивних-паличок – 24 одиниці, до S.pyogenes – 21,5 одиниць, що узгоджується з результатами попередніх дослідів.

Етоній проявляє найбільшу активність по відношенню до ентеробактерій та до грампозитивних паличок. Індекс його активності складає по віднощенню до цих мікроорганізмів відповідно 16,6 од. і 15,5 од.. Практично однакові значення ІАА етонію - 10,9 од. та 10,1 од. - відповідно до S. epidermidis та S. pyogenes. Найменша активність етонію зареєстрована по відношенню до S. aureus (8,6 од).

Діоксидин – в порівнянні з іншими антисептиками проявляє найменшу активність, оскільки його ІАА коливається в межах 1-2 одиниці, що в 15-35 разів менше, ніж активність мірамістину.

Проводячи порівняння двох математичних величин, а саме – значення МІК антисептика, отримані в дослідах in vitro, - з терапевтичними концентраціями, які застосовуються в стоматологічній практиці, спостерігаємо зворотну закономірність.

Якщо in vitro для пригнічення росту досліджених штамів мікроорганізмів, виділених із кореневих каналів, необхідно використати концентрацію антисептика, набагато меншу, ніж вона застосовується у людини при лікуванні апікального періодонтиту, то такий антисептик характеризується високим індексом активності.

Навпаки, високі значення МІК антисептика, близькі або менші за ті, що застосовуються в практиці, при розрахунках ІАА спричинюють зменшення до одиниці і навіть менше.

Індекс активності антисептика характеризує, таким чином, антимікробну дію препарату і одночасно – чутливість мікрофлори кореневих каналів – збудників апікального періодонтиту – до вибраного препарату.

Тобто розрахунки індексу активності антисептиків може бути підставою для вибору найбільш активного препарату в кожному конкретному випадку. При врахуванні індексу активності антисептика можна також прогнозувати його оптимальну найменшу концентрацію, особливо в тих випадках, коли антисептик в великих концентраціях проявляе токсичні властивості. Так, наприклад, хлоргексидин виділяє активний хлор, здатний проникати в поза-апікальний простір і подразнювати тканинні елементи. Він являє собою антисептик з високим ІАА, і може застосовуватись в концентраціях, менших за терапевтичні, та тим попереджати негативні реакції.

Вибір оптимальної концентрації мірамістину, у розведеному водному розчині та у складі пломбувальної пасти починали із оцінки дії самого мірамістину та перспективних компонентів пасти на музейні штами мікроорганізмів методом дифузії в агар.

Різні концентрації мірамістину і компонентів пломбувальних матеріалів – каніфолі, барію сульфату, окису цинку, гліцерофосфату кальцію вносили в лунки діаметром 6 мм які виготовляли в товщі агару, розлитого в чашки Петрі товщиною слою 6 мм.

Попередньо на поверхню агаризованого середовища газоном засівали завис відповідного тест-міккроорганізму, що вміщувала 105 колоній утворюючих одиниць в мл (КУО/мл). Через 24 год культивування при температурі 37о С в залежності від діаметрів затримки росту навколо лунок з різними концентраціями активної речовини оцінювали антимікробну дію пломбувального матеріалу.

Оскільки комбінація мірамістину з каніфоллю застосовується в стоматології вперше, було важливим визначити можливість їх одночасного застосування.

Дослідження показали, що бактеріостатична і бактерицидна дія препаратів неоднозначні як для кожного з вибраних видів мікроорганізмів, так для кожного з компонентів майбутньої пасти (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Бактеріостатичні (Б/с) та бактеріцидні (Б/ц) концентрації мірамістину, каніфолі та їх комбінації по відношенню до музейних штамів мікроорганізмів (мкг/мл)**

|  |  |
| --- | --- |
| Препарати | Тест мікроорганізми |
| S.aureusАТСС 27923 | E.сoliАТСС 27922 | C.albicans 885/663 |
| Бб/с | Бб/ц | бб/с | бб/ц | бб/с | Бб/ц |
| Мірамістин | 44 | 110 | 550 | 2200 | 44 | 110 |
| Каніфоль | 550 | 1100 | 4400 | 4400 | 4400 | 4400 |
| Мірамістин+каніфоль | 11 | 44 | 550 | 2200 | 44 | 110 |

Так, бактеріостатична дія препаратів проявляється при їх концентраціях в 2-4 рази менших, ніж бактерицидні концентрації.

Бактеріостатична дія мірамістину проявляється при концентрації 4 мкг/мл по відношенню до S.aureus та C.albicans. При концентрації 50 мкг/мл по відношенню до E.сoli.

Бактерицидна дія мірамістину проявляється при концентрації 10 мкг/мл по відношенню до S.aureus та C.albicans. Але по відношенню до E.сoli вона більша ніж МІК в 4 рази і становить 200 мкг/мл.

Бактеріостатична дія каніфолі проявляється при концентрації 50 мкг/мл по відношенню до S.aureus, бактерицидна – при вдвічі більшій. Для пригнічення росту Е.сoli C.albicans необхідна концентрація каніфолі в 400 мкг/мл.

Таким чином, мірамістин проявляє свої антимікробні властивості в концентраціях в 10-100 разів, в залежності від виду мікроорганізму, нижчих ніж каніфоль.

Однак бактеріостатична дія двохкомпонентної комбінації мірамістина з каніфолью проявляється при 1 мкг/мл сполучення для S.aureus, що нижче в 4 і 50 разів окремо взятих речовин мірамістину і каніфолі відповідно. Тенденція що до підсилення дії складових данної комбінації спостерігалась також при використанні в якості тест-мікроорганізму і Е.сoli, що свідчить про синергідну дію мірамістина і каніфолі стосовно бактерії. Що до C. albicans, то не відмічено явища синергізму в представленні комбінацї і як бактеріоскопічна так і її бактерицидна концентрація дорівнювала таким у мірамістина.

Отримані результати дослідів свідчать про високу перспективність створенної композиції і дають підставу вважати її ефективною при пломбуванні кореневих зубів у хворих з апікальним періодонтитом.

Крім того, вивчена антимікробна активність композиції з 5-ти сполук. В якості компонентів створюваного сілеру до суміші мірамістину та каніфолі ми додали сульфат барію і окис цинку та гліцерофосфат кальцію в співвідношенні 1:1:1. При визначенні оптимальної концентрації мірамістину у складі пасти досліджено антимікробну активність 5 варіантів паст із концентрацією мірамістину в спиртовому розчині на культурах тест-мікроорганізмів з послідовним вимірюванням діаметру зон затримки росту тест-мікроорганізмів через 24 години культивування:

1. 10мкг/мл
2. 20мкг/мл
3. 30мкг/мл
4. 35мкг/мл
5. 50мкг/мл
6. контроль (спирт)

Результати досліджень представленні в таблиці 3.7

Таблиця 3.7

Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм мірамістинової пасти з різними варіантами концентрацій мірамістину на музейні штами мікроорганізмів (за 24 години)

|  |  |
| --- | --- |
| Варіанти співвідношень інгредієнтів пасти | Тест мікроорганізми |
| S.aureusАТСС 27923 | Е.сoliАТСС 27922 | C.albicans 885/663 |
| 1 | 10,1+0,53 | 8,0+0,1 | 13,6+0,5 |
| 2 | 12,3+0,5 | 13,1+0,42 | 16,2+0,24 |
| 3 | 20,2+0,21 | 14,6+0,21 | 18,8+0,32 |
| 4 | 21,8+0,42 | 16,1+0,33 | 19,7+0,32 |
| 5 | 22,1+0,44 | 15,0+0,19 | 20,1+0,4 |
| 6 | 9 | 9 | 9 |

Результати досліджень представленні в таблиці 3.7, свідчать про високу активність пасти відносно всіх видів музейних штамів мікроорганізмів, якщо мірамістин застосовується навіть в мінімальній концентрації.

Результати дії паст з різними варіантами концентрацій мірамістину на культури тест-мікроорганызмів відображені на рисунках 3.1, 3.2, 3.3.

Рис. 3.1. Діаметри затримки росту S.aureus АТСС 27923 в залежності від концентрацій мірамістину в складі пасти:

1. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 10мкг/мл
2. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 20мкг/мл
3. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 25мкг/мл
4. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 35мкг/мл
5. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 50мкг/мл

Рис. 3.2. Діаметри затримки росту C.albicans 885/663 в залежності від концентрацій мірамістину в складі пасти:

1. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 10мкг/мл
2. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 20мкг/мл
3. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 25мкг/мл
4. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 35мкг/мл
5. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 50мкг/мл

Рис. 3.3. Діаметри затримки росту E. coli АТСС 27922 в залежності від концентрацій мірамістину в складі пасти:

1. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 10мкг/мл
2. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 20мкг/мл
3. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 25мкг/мл
4. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 35мкг/мл
5. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 50мкг/мл

Подальші дослідження показали, що запропонований комплекс ефективний не тільки по відношенню до музейних штамів тест-мікроорганізмів, але й по відношенню до мікрофлори, виділеної із кореневих каналів хворих на апікальний періодонтит. При цьому він проявляє свою дію через 24 год, 72 год та навіть через 120 год. (табл 3.8).

Таблиця 3.8

**Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, виділених із кореневих каналів, мірамістиновою пастою з різними варіантами концентрацій мірамістину** (мм)

|  |  |
| --- | --- |
| Варіанти співвідношень інгредієнтів пасти | Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів , мм (М+м) |
|  | 24 год | 72 год | 120 год |
| 1 | 10,20,37 | 8,20,37 | 7,20,20 |
| 2 | 16,60,51 | 12,20,58 | 10,40,51 |
| 3 | 23,80,58 | 16,80,37 | 12,80,37 |
| 4 | 25,00,32 | 17,00,45 | 12,80,58 |
| 5 | 27,20,37 | 17,20,58 | 14,60,24 |
| 6 | 9 | 6 | 6 |

Примітка ”n” – достовірність p<0,001

“n” – достовірність p<0,05 відносно контролю

Результати дії паст з різними варіантами концентрацій мірамістину на штами мікроорганізмів виділених із кореневих каналів зубів з різними формами апікальних періодонтитів відображені на рисунку 3.4

Рис. 3.4. Діаметри затримки росту штамів мікроорганізмів виділених із кореневих каналів зубів з різними формами апікальних періодонтитів в залежності від концентрацій мірамістину в складі пасти через 24 години:

1. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 10мкг/мл
2. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 20мкг/мл
3. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 25мкг/мл
4. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 35мкг/мл
5. концентрація мірамістину в спиртовому розчині 50мкг/мл

Встановлено, що як і в попередніх експериментах з музейними штамами мікроорганізмів, так і з виділеними із кореневих каналів зубів асоціаціями мікрофлори запропонований нами комплекс проявляє антимікробну дію. У міру збільшення концентрації мірамістину у складі лікувальної пасти – збільшується зона росту мікрофлори у всі терміни спостережень – від 24 год до 120 год.

Так, при вмісті в складі пасти мірамістину (50мкг/мл) зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів становить (27,20,37) мм, що високо достовірно більше, ніж зона затримки росту при мінімальній концентрації мірамістину (10мкг/мл) і концентрації каніфолі 0,6 г (10,20,37) мм. – (p<0,001) і достовірно більше в порівнянні з контролем (p<0,05).

В якості контролю використовували пасту, яка замість спиртового розчину мірамістину вміщувала спирт 70%.

Через 72 год спостерігається аналогічна закономірність, і запропонований комплекс, в якому знаходилась максимальна концентрація мірамістину, затримував ріст мікрофлори. При цьому діаметр зони затримки росту мікроорганізмів була меншою, ніж через 24 год.

Через 120 год антимікробна активність комплексу зберігалась при всіх концентраціях мірамістину. При максимальній концентрації зона затримки росту мікроорганізмів виділених з кореневих каналів була вдвічі більшою, ніж при найменшій концентрації (14,60,24)мм і (7,20,20) мм відповідно, (p<0,001) та достовірно більшою, ніж при дії пасти-контролю, (p<0,05). (табл. 3.8.)

Порівнюючи дію мірамістинового комплексу на мікрофлору кореневих каналів у різні терміни спостереження, можна відмітити, що антимікробна активність знижується поступово і залежить від вихідної концентрації. Середньостатистичні значення зон затримки росту мікроорганізмів зменшуються через 72 год спостереження на 20-25% при середніх концентраціях мірамістину і на 30-37% при максимальних його концентраціях.

Через 120 год спостереження зони затримки росту мікрофлори каналів зменшуються в середньому на 35-40% при максимальній концентрації мірамістину і на 25-27% при середніх концентраціях.

Таким чином, для довготривалого збереження антимікробної дії мірамістинової пасти і пролонгованої його дії придатні не тільки максимальні концентрації мірамістину в запропонованій пломбувальній пасті, але й середні концентрації. У тих випадках, коли прогнозується довготривале перебування комплексу в кореневому каналі з метою досягнення бактерицидного ефекту доцільно використовувати максимальні концентрації мірамістину. Саме такий підхід сприяє швидкій дисимінації збудників інфекції, зниженню гостроти запалення і створенню умов для відновлення кісткового матриксу і репаративної регенерації тканин враженого періодонту.

Таким чином, максимальний діаметр затримки росту мікроорганізмів реєстрували при внесенні в луночки пасти з концентрацією мірамістину 50 мкг/мл, однак вони достовірно (р <0,01) не відрізнялися від таких при випробуванні паст з концентрацією мірамістину 35 мкг/мл. Враховуючи можливість подразнюючої дії мірамістину у великих концентраціях, ми вважаємо доцільне використання пасти з концентрацією мірамістину 35 мкг/мл.

Для добору оптимальних співвідношень інших інгредієнтів пасти досліджувалися наступні варіанти пасти де концентрація мірамістину в спиртовому розчині 35мкг/мл: каніфоль, окис цинку, сульфат барію, гліцерофосфат кальцію у співвідношенні

1. 1 : 1 : 1 : 1
2. 2 : 1 : 1 : 1
3. 3 : 1 : 1 : 1
4. 3 : 2 : 2 : 1
5. 4 : 2 : 2 : 1
6. 5 : 2 : 2 : 1

В якості контролю для порівняння антимікробної активності мірамістинової пасти ми використали каніфоль-новоімонінову пасту (КНП).

Результати дії паст з різними варіантами співвідношень її інгредієнтів на штами мікроорганізмів виділених із кореневих каналів зубів з різними формами апікальних періодонтитів відображені в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

**Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів виділених із кореневих каналів мірамістинової пасти з різними варіантами співвідношень її інгредієнтів** мм (М+м)

|  |  |
| --- | --- |
| Варіанти співвідношень інгредієнтів пасти | Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів , мм (М+м) |
|  | 24 год | 72 год | 120 год |
|  | 25,00,32 | 17,00,45 | 12,70,58 |
|  | 25,10,33 | 17,20,45 | 12,90,56 |
|  | 25,70,30 | 17,90,42 | 13,10,52 |
|  | 25,90,32 | 18,20,35 | 13,40,50 |
|  | 26,20,37 | 18,40,58 | 14,00,24 |
|  | 27,00,34 | 18,60,38 | 14,10,24 |
| КНП | 12,10,35 | 8,00,37 | 7,10,20 |

Примітка ”n” – достовірність p<0,001

“n” – достовірність p<0,05 відносно контролю

#### Найбільш ефективна паста з концентрацією мірамістину у спиртовому розчині 35мкг/мл при співвідношенні інших компонентів складає: каніфоль, окис цинку, сульфат барію, гліцерофосфат кальцію (5:2:2:1) відповідно (табл 3.9). Однак зазначений склад достовірно (р <0,01) не відрізнявся від таких при випробуванні паст з співвідношенням інгредієнтів 4:2:2:1, 3:2:2:1 та 3:1:1:1. Таким чином ми вважаєм за можливе використання мірамістинової пасти наступного складу:

#### - мірамістин

#### (0,035% спиртовий розчин) 0,3 – 0,5мл

-каніфоль 0,3 – 0,5г

-окис цинку 0,1 – 0,2г

-сульфат барію 0,1 – 0,2г

-гліцерофосфат кальцію 0,1г

####  Порівняння антимікробної активності мірамістинового силеру з контролем, в якості якого ми вибрали каніфоль-новоіманінову пасту, вказує на переваги першого. Про це свідчить висока активність мірамістину по відношенню до музейних штамів мікроорганізмів через 24 год і 72 год спостереження та по відношенню до мікрофлори кореневих каналів через 24 год., 72 год та через 120 год. Отримані результати не можуть не зацікавити стоматологів, які прагнуть покращити ефект лікування захворювань, пов’язаних з ендодонтичним втручанням.

**РОЗДІЛ 4**

**ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МІРАМІСТИНОВОЇ ПАСТИ**

Ефективність лікування апікального періодонтиту забезпечується як мануальними операціями лікаря-стоматолога, так і якістю пломбувальних матеріалів.

Серед якісних характеристик пломбувальних матеріалів чільне місце відводиться їх фізико-хімічним властивостям.

До складу запропонованої нами мірамістинової пломбувальної пасти входять:

- мірамістин

(0,035% спиртовий розчин) 0,3 – 0,5 мл.

-каніфоль 0,3 – 0,5г.

-окис цинку 0,1 – 0,2 г

-сульфат барія 0,1 – 0,2 г

- гліцерофосфат Са 0,1 г

Для розчину мірамістину застосовується 0,035% спиртовий розчин (Патент на винахід № 20757А від 07.10.1997 р).

Основу пломбувальної пасти становить соснова каніфоль, що має молекулярну формулу С H COOH. Це – нелетка частина хвойних дерев, що складається із різних смоляних кислот, серед яких в значній кількості виділяється абієтинова кислота.

Каніфоль застосовується в медицині досить широко і входить до складу пластирів, зуботехнічних восків і пломбувальних матеріалів. Тому ми вибрали саме каніфоль в якості основи для нашої пломбувальної пасти.

Показником якості останньої, за прийнятими міжнародними стандартами, є стандартна консистенція, яка визначається такою кількістю порошку, яка при змішуванні з 0,5 мл рідини і навантаженні 120 г утворює диск діаметром 30 мм.

 Для визначення стандартної консистенції проводили відбір компонентів загальної масою 1 г.Для цього робили наважки каніфолі від 0,9 г до 0,1 г і наважки мірамістину в зворотному порядку – від 0,1 г до 0,9 г, поєднуючи їх таким чином, щоб загальна маса становила 1,0 г. Орієнтовно вибрали для замішування оптимальні співвідношення і до кожного з них добавляли два інших постійних інгредієнта – оксид цинку від 0,1 до 0,2 г та сульфату барію – від 0,1 до 0,2 г. П’ятий компонент – гліцерофосфат добавляли наважкою в 0,1 г.

Результати визначення стандартної консистенції пломбувальної пасти наведено в таблиці 4.2.1, де показано процес вибору необхідних співвідношень компонентів пломбувальної пасти для отримання стандартної консистенції, яка потім була відображена в Патенті на винахід №20757А від 07.10.1997р.

Наступні дослідження властивостей мірамістинвої пасти, а саме – швидкість затвердіння, усадка та пластичність проводились з пломбувальним матеріалом, що включав перераховані інгредієнти. Співставлення мірамістинової пасти за її фізико-хімічними властивостями проводилось з такими пломбувальними матеріалами:

-цинк-евгеноловою пастою, що являє собою суміш оксиду цинку з евгенолом і при змішуванні цих компонентів утворює твердіючий цемент – аморфну матрицю евгеноляту цинку, що зв’язує разом частки оксиду цинку, які не прореагували.;

-фосфат-цементом, що складається їз порошку та рідини, які реагують між собою під час змішування і утворюють масу цементу. Головним інгредієнтом порошку цинк-фосфатного цементу є оксид цинку, а рідиною – розчин ортофосфорної кислоти;

-каніфоль-новоіманіновою пастою, що складається їз каніфолі, оксиду цинку, карбонату вісмуту та новоіманіну.

Таблиця 4.2.1

**Дія пасти при різних величинах її компонентів (експериментальна оцінка)**

|  |
| --- |
| Маса компонентів (г) |
| Мірамістин | Каніфоль | Оксид цинку | Сульфат барію | Гліцерофосфат кальцію | Діаметр диску (мм) |
| 0,1 | 0,9 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 23,35 |
| 0,2 | 0,8 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 24,6 |
| 0,3 | 0,7 | 0,2 | 0,2 | 0,1 | 28,6 |
| 0,4 | 0,6 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 28,7 |
| 0,5 | 0,5 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 30,4 |
| 0,6 | 0,4 | 0,2 | 0,2 | 0,1 | 30,9 |
| 0,7 | 0,3 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 30,8 |
| 0,8 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,1 | 28,9 |
| 0,9 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 26,8 |

Враховуючи попередні експерименти з вибором співвідношення інгредієнтів, (табл. 4.2.І) ми виявили оптимальну їх концентрацію,

* мірамістину 0,5-0,3 мл.

(0,035% спиртовий розчин)

* каніфолі 0,3 – 0,5 г
* оксиду цинку 0,1-0,2 г
* сульфату барію 0,1-0,2 г
* гліцерофосфату кальцію 0,1 г

При інших концентраціях і співвідношеннях компонентів пломбувальна паста не відповідає стандартним вимогам.

Оптимальним співвідношенням для мірамістинової пасти вважаєм декілька з них:

* Каніфолі І ч + мірамістину І ч (І:І)
* Каніфолі І ч + мірамістину 2 ч.(І:2)
* Каніфолі 2ч + мірамістину І ч (2:І)

Перевіряючи стандартну консистенцію пасти, яку утворюють зазначені вище співвідношення, виявили, що вони рівноцінні. За таких співвідношень компонентів стандартна консистенція пломбувальних паст наближається і відповідає необхідним якостям.

Так, цинк евгенолові паста І:І створює диск діаметром від 25 до 28 мм, цинк-фосфат-цемент у пропорції 3:І диск діаметром 28-29 мм, каніфоль-новоіманінова паста І:І – диск діаметром 30-32 мм, мірамістинова у зазначених вище трьох пропорціях створює диски діаметром 30-31 мм (таблиця 4.2.2.).

Порівняльна характеристика мірамістинової пасти з іншими пломбувальними матеріалами, які були вибрані, показує, що стандартна консистенція їх підібрана при таких співвідношеннях головних компонентів, які представлені в таблиці 4.2.2.

Мірамістинова паста за своєю стандартною консистенцією наближається до каніфоль-новоіманінової пасти.

Таблиця 4.2.2

Порівняльна характеристика стандартної консистенції пломбувальних паст

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пасти | Співвідношення маси основних інгрідієнтів | Діаметр диску (мм) |
| Цинк-евгенолова паста | І:І | 25 - 28 |
| Цинк-фосфат-цемент | 3:І | 28 – 29 |
| Каніфоль-новоіманінова | І:І | 30 – 32 |
| Мірамістинова | І:І | 30 - 31 |
| -//- | І:2 | 30 - 31 |
| -//- | 2:І | 30 - 31 |

Для характеристики пломбувальної пасти поряд із стандартною консистенцією, важливе значення має час затвердіння. Це пояснюється самою технологією пломбування, оскільки після змішування повинен бути необхідний період часу для накладання та кінцевої обробки пасти на краях накладання пасти, або обробки прокладки та контурів тимчасової (або постійної) пломби. Такий інтервал має назву час затвердіння.

В умовах стоматологічної клініки швидкість твердіння регулюється співвідношенням основних інгредієнтів, підбір яких представлено на (Таблиці 4.2.3).

При підборі компонентів виходили з того, що основна маса повинна складати 1,0 г. Для цього каніфоль і мірамістин змішували в наважках від 0,9 г (каніфоль) до 0,1 (каніфоль), додаючи мірамістин в наважках від 0,1 до 0,9 г. Оксид цинку та сульфату барію додавали в наважках 0,2 г. Та 0,1 г, гліцерофосфат кальцію – в наважках по 0,1 г.

Як показали дослідження часу твердіння мірамістинової пасти, серед різних співвідношень оптимальними є:

* каніфоль 0,6 + мірамістин 0,4
* каніфоль 0,5 + мірамістин 0,5
* каніфоль 0,4 + мірамістин 0,6
* каніфоль 0,3 + мірамістин 0,7

У випадках інших співвідношень основних компонентів час затвердіння подовжувався, а недостатня концентрація мірамістину не могла б забезпечити належний бактерицидний ефект при пломбуванні апікальних зон коренів зубів.

Зазначений бактерицидний вплив на мікрофлору кореневих каналів мірамістин проявляє в концентраціях від 0,3 г до 0,5 г, забезпечують іn vіtrо ефект до 120 год, і при повторних посівах не виснажується, пролонгуючи антибактеріальну дію.

Таблиця 4.3

**Швидкість затвердіння мірамістинової пасти з різним співвідношенням її складових частин**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Каніфоль | Мірамістин | Оксид цинку | Сульфат барію | Гліцеро-фосфат Са | Затвердіння мін | (хвилини) макс |
| 0,9 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 59 | 67 |
| 0,8 | 0,2 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 58 | 68 |
| 0,7 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 52 | 57 |
| 0,6 | 0,4 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 45 | 47 |
| 0,5 | 0,5 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 48 | 49 |
| 0,4 | 0,6 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 48 | 49 |
| 0,3 | 0,7 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 48 | 51 |
| 0,2 | 0,8 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 55 | 64 |
| 0,1 | 0,9 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 57 | 65 |

За характеристикою часу твердіння, як і за характеристикою стандартної консистенції, мірамістинова паста наближається до каніфоль – новоіманінової пломбувальної пасти. В той же час спектр антибактеріальної дії, мінімальна інгібуюча концентрація та індекс антибактеріальної активності мірамістина мають певні переваги над препаратом новоіманіном, який є екстрактом трави звіробою. Антимікробні властивості мірамістину висвітлено в розділі 3 як по відношенню до музейних штамів мікроорганізмів, так і по відношенню до мікрофлори кореневих каналів при апікальному періодонтиті від хворих з різними формами і характером перебігу захворювання.

Отже, концентрації мірамістину, які ми пропонуємо, забезпечуючи високий антимікробний ефект, одночасно задовольняють стандартні вимоги до консистенції і терміну твердіння.

Цинк-фосфат-цемент при співвідношенні цинку до ортофосфорної кислоти 3:І твердіє досить швидко – початок твердіння спостерігається за 6 хв, кінцеве затвердіння – за 12 хвилин.

Каніфоль-новоіманінова паста із співвідношенням каніфолі до новоіманіну І:І твердіє 48-50 хвилин.

Мірамістинова паста при співвідношенні основних інгредієнтів твердіє: при І:І –48-50 хв, при співвідношенні І:2 – за 48-51 хв, і при збільшенні каніфолю до співвідношення 2:І за 52-57 хвилин.

Отже оптимальними співвідношеннями компонентів мірамістинової пасти, враховуючи необхідну концентрацію для антимікробної дії і стандартної консистенції, є два співвідношення І:І та І:2. Не виключено, що за певних обставин, коли є час для чекання, можна застосовувати і співвідношення 2:І каніфоль-мірамістину, оскільки і така концентрація мірамістину буде проявляти активну антибактеріальну дію (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4

**Порівняльна характеристика процесу затвердіння пломбувальних паст з різним співвідношенням маси основних складових частин**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пломбувальна паста | Співвідношення маси основних частин | З а т в е рд і н н яМінімальне Максимальне |
| Цинк-евгенолова паста | І:І | 26 | 31 |
| Цинк-фосфат-цемент | 3:І | 6 | 12 |
| Каніфоль-новоіманінова | І:І | 48 | 50 |
| Мірамістинова | І:І | 48 | 50 |
|  | І:2 | 48 | 51 |
|  | 2:І | 47 | 57 |

До переліку необхідних якостей пломбувальних матеріалів входить характеристика адгезії – молекулярного зв’язування між поверхневими шарами двох твердих або рідких тіл. Введення до складу пломбувальної пасти каніфолі забезпечує її адгезію до внутрішньої поверхні порожнини зубного кореню, що нами продемонстровано на шліфах коренів зубів шляхом ультрамікроскопічного дослідження (Розділ 4.1).

Водопоглинання мірамістинової пасти вивчали при зануренні зразків пасти, що затверділа повністю, розміром 1,0\*0,8\*0,5 см, у фізіологічний розчин натрію хлориду, підігрітий до температури тіла людини (37 С), і вимірюванням розмірів стандартної пластинки до та після І-ї години експозиції, 2-ї години та 6-ї години експозиції.

При врахуванні результатів дослідження порівнювали водопоглинання зразків мірамістинової пасти (І:І) та цинк-фосфат-цементною пломбувальною пастою (3:І).

Результати дослідження водопоглинальної властивості зазначених пломбувальних матеріалів наведено в таблиці 4.5.

Як видно із цифрових даних, при прийнятих співвідношеннях маси основних компонентів пломбувальних паст водопоглинання найменше у мірамістиновій пломбувальній пасті, яка за цими властивостями статистично не відрізняється від каніфоль-новоіманінової пломбувальної пасти.

Разом з тим, співставлення схильності окремих пломбувальних матеріалів до водопоглинання показало, що ця ознака найбільш виражена у цинк-фосфат-цементної пасти і становить в середньому 6,04+0,69%.

Порівняння мірамістинової пасти, в якій знаходилось 2 ч каніфолі та І ч мірамістину за ваговими частинами –0,6:0,3 і в якій водопоглинання становило 2,93+1,17%, із цинк-фосфат-цементом (3:І), водопоглинання –6,04+0,69%, -показало статистично достовірні відмінності при t=2,35,Р 0,05. Отже, водопоглинання таких пломбувальних матеріалів, куди входить складовою частиною каніфоль, суттєво менше за водопоглинання цинк-фосфат-цементу.

Таблиця 4.5

**Здатність водопоглинання пломбувальних матеріалів**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пломбувальні пасти | Співвідношення маси основних частин | Водопоглинання, % (М+м) |
| Цинк-евгенолова паста | І:І | 4,0+0,7 |
| Цинк-фосфат-цемент | 3:І | 6,04+0,69 |
| Каніфоль-новоіманінова | І:І | 5,34+0,82 |
| Мірамістинова | Каніфоль І:І мірамістин | 3,72+0,79 |
| Мірамістинова | Каніфоль І:2 мірамістин | 3,24+0,65 |
| Мірамістинова | Каніфоль 2:І мірамістин | 2,93+1,17 |

Властивості пломбувальних матеріалів до поглинання води мають важливе значення, оскільки після повного затвердіння під впливом ротової рідини, секрету слини може порушуватись і сама структура пломби, і її крайове прилягання, і дифузія рідини руйнує пломбу з наступним можливим проникненням мікрофлори в кореневий канал.

Тому, характеризуючи водопоглинання мірамістинової пломбувальної пасти, важливо було відзначити, що за цією ознакою вказана пасти негативно не впливає на структуру її і не має статистичної відмінності від цинк-евгенолової та каніфоль-новоіманінової пасти, з якими проводилось порівняння в наших дослідженнях.

Узагальнена характеристика фізико-хімічних властивостей мірамістинової пломбувальної пасти наведена в таблиці 4.6..

Такі властивості мірамістинової пломбувальної пасти, як стандартна консистенція, час затвердіння і водопоглинання наближають її до каніфоль-новоіманінової пасти, введенням до її складу мірамістину, який характеризується високими антимікробними властивостями широкого спектру дії, робить її більш активною в плані боротьби з інфекцією в кореневому каналі зубів.

Таблиця 4.6

Характеристика деяких показників фізико-хімічних властивостей мірамістинової пломбувальної пасти

|  |  |
| --- | --- |
| Характеристики дослідження | Отримані результати |
| Стандартна консистенція (діаметр диску мм) | 30-31 мм |
| Термін затвердіння (год., хвил.) | 48-50 хвил. |
| Адгезивні властивості (механічний відрив ріжучим алмазним диском, швидкість об/сек.) | 2,5-3,0 тис. обор. |
| Водопоглинальні властивості (зміни розміру пластинки, % (М+м) | 3,72+0,793,24+0,65 |

Найменша схильність до водопоглинання, яка статистично значимо відрізняє мірамістинову пасту від цинк-фосфат-цементу в позитивну сторону, є аргументом на користь використання її при пломбуванні кореневих каналів у хворих на апікальний періодонтит.

Адгезивні властивості мірамістинової пасти вивчались на шліфах зубів, які розрізали алмазним диском із різною швидкістю обертання. Ультрамікроскопічне дослідження дозволило переконатись, що надвисокі швидкості розрізання не порушують структуру пломби в кореневому каналі і її прилягання до стінок і канальців кореню. Використавши зазначений технологічний підхід, ми змогли впевнитись у високих якостях адгезії мірамістинової пломбувальної пасти.

Таким чином, час затвердіння, водопоглинання, пластичність, безбарвність, показники адгезії та дифузії мірамістинової пасти дають підставу для широкого використання її як пломбувального матеріалу для кореневих каналів при лікуванні апікального періодонтиту.

**РОЗДІЛ 5**

**АДГЕЗИВНО-ДИФУЗІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ МІРАМІСТИНОВОЇ ПАСТИ (мікро - та ультрамікроскопічне дослідження шліфів коренів зубів)**

Герметизація системи мікро та макроканалів відноситься до числа найважливіших гарантій успіху ендодонтичного лікування , оскільки попереджує реінфікування просвіту кореневих каналів. Провідну роль в успішному вирішенні цієї проблеми відіграють високі адгезивні властивості пломбувальних паст в кореневому каналі, їх значна щільність прилягання, здатність до глибокого проникнення у бокові канали та раміфікації, а також до обтурації дентинних канальців. Саме здатність до адгезії в кореневому каналі характеризує пломбувальну пасту як утримувач антибактеріальної речовини і цим забезпечує довготривалість лікувальної дії і протизапальний ефект всього комплексу препаратів у її складі.

Для дослідження адгезивно-дифузійних властивостей запропонованої нами мірамістинової пломбувальної пасти ми вибрали метод механічного розриву, який створюється при розрізанні (шліфуванні) закріпленого зуба алмазним диском із швидкістю обертання від 1000 до 3000 обертів за секунду (об/сек.). Розрізані зубні пластинки кореню, товщиною від 0,4 до 0,6 мм, з попередньо наповненим коренем і затверділою пломбувальною пастою, вивчались методом світової міроскопії та методом растрової електронної мікроскопії на мікроскопі мікро-аналізаторі “CamSan-4DV”. Основне призначення даного мікроскопа-мікроаналізатора – відтворення трьохмірного зображення поверхні зразка з розрішуючою здатністю 5-6 нм. Мікроструктури фотографувались на великому горизонтальному металографічному мікроскопі МИМ8 М.

При освоєнні методики виготовлення шліфів виявилось, що багато- кореневі зуби для нашого дослідження непридатні, оскільки при переході алмазного диску від коронки до кореневої частини зуба утворюється два або три окремих кореня, яких не утримує затискач. Тому в подальших експериментах було задіяно лише різці, ікла та премоляри, які мали один корінь, а моляри і премоляри з двома коренями, відставлено як непридатні.

В якості пломбувального матеріалу використовували:

* мірамістинову пломбувальну пасту – основний предмет нашого дослідження;
* цинк-евгенолову пломбувальну пасту – для порівняння – як пломбувальний матеріал , що досить часто використовується на практиці.

Ультрамікроскопічне дослідження починали з вивчення структури кореня без заповнення його пломбувальною пастою. Ультрамікроскопічне дослідження шліфу кореня зуба-різця представлено на мікрофото (рис.5.1).

Рис. 5.1. Мікрофото ультраструктури дентину кореню 11 зубу. РЕМ (збільшення Х 1000).

Оскільки для розрізання кореня і формування шліфу застосовано обертання алмазного диску із швидкістю 3000 об/сек., можна стверджувати, що зазначене механічне зусилля не порушує основну будову кореню зуба водночас прикладене до кореню механічне зусилля свідчить про надзвичайну міцність тканин здорового зуба у практично здорових молодих людей(рис.5.2) .

а

 в

с

Рис. 5.2. Мікрофото шліфу 24 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ (збільшення Х 250).

а – дентин кореня зубу

в – гутаперча

с – мірамістинова паста

Для вивчення адгезивно-дифузивних властивостей мірамістинової пасти ми, поперше, використали світові мікроскопи МВС-10 та NU-2E, при збільшенні Х22 та Х220 (крат).У результаті дослідження нами було встановлено, що мірамістинова паста щільно та рівномірно прилягає до стінок кореневого каналу та інтимно взаємодіє з поверхнею гутаперчевого штифта (філера) (рис.5.3; 5.4).

Зауважимо, що при пломбуванні 24 зубу на шліфі кореня в нижній третині гутаперчевий штифт нещільно прилягав до стінок каналу. Та незалежно від цього мірамістинова паста, на всьому протязі щільно прилягала до стінок кореневого каналу. У цьому випадку нами не виявлено відриву запропонованої пасти від поверхні штифта(рис.5.5).

 а

 с

 в

Рис. 5.3. Мікрофото шліфу 44 зубу на рівні нижньої треті кореня. (збільшення Х 220).

а – дентин кореня зубу; в – гутаперча; с – мірамістинова паста

Рис. 5.4. Мікрофото шліфу 11 зубу на рівні ½ довжини кореня. (збільшення Х 220).

а – дентин кореня зубу; в – гутаперча; с – мірамістинова паста

Рис. 5.5. Мікрофото шліфу 24 зубу на рівні ½ довжини кореня. (збільшення Х 220).

а – дентин кореня зубу; в – гутаперча; с – мірамістинова паста

 а

с

в

Рис. 5.6. Мікрофото шліфу 11 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 1500). Швидкість обертання ріжучого диску 1000об/сек.

а – дентин кореня зубу; в – гутаперча; с – мірамістинова паста

а

 в

 с

Рис. 5.7. Мікрофото шліфу 44 зубу на рівні верхньої треті кореню. РЕМ. (збільшення Х 250). Швидкість обертання ріжучого диску 2000об/сек.

а – дентин кореня зубу

в – гутаперча

с – мірамістинова паста

а

 в

с

Рис. 5.8. Мікрофото шліфу 44 зубу на рівні верхньої треті кореню. РЕМ. (збільшення Х 1000). Швидкість обертання ріжучого диску 2000об/сек.

а – дентин кореня зубу

в – гутаперча

с – мірамістинова паста

Для детального вивчення адгезивних властивостей мірамістинової пасти нами був використаний більш тонкий метод растрової електронної мікроскопії (РЕМ) при збільшенні Х250 та Х1000, Х1500 (крат).(рис.5.6; 5,7;5.8).

Подальше дослідження проводилось на зразках шліфів різців, іклів та пре молярів корені яких були запломбовано мірамістиновою пломбувальною пастою.

Пломбувальна паста мірамістинова заповняла проміжки і проникала у вигляді втягувань в міжкістковий простір (рис.5.8; 5,9;5.10).

При збільшенні до 1500 карат, в структурному просторі дентинних трубочок видно, що мірамістинова паста заповнює їх у вигляді окремих пластів (рис.5.6)

Таким чином, під час формування шліфів коренів зубів при обертанні алмазного диску із мінімальною швидкістю, тобто 1000 об/сек, паста, що наповнює кореневий канал, не має ушкоджень і щільно прилягає до стінок кореню, проникаючи в простір дентинних трубочок. Оскільки зазначена паста має яскраво виражені антимікробні властивості, можна зробити висновок, що обтурація кореневого каналу мірамістиновою пломбувальною пастою досить надійна і здатна забезпечити утримання в каналі комплексу протимікробних лікувальних засобів.Одночасно можна заключити, що даний пломбувальний матеріал характеризується позитивними дифузійними властивостями, оскільки на мікрофотограмах зафіксовано глибоке її проникнення в отвори дентинних трубочок.(рис.5.6; 5.8).

Дослідження адгезивно-дифузийних властивостей цинк-евгенолової пасти за аналогічної швидкості обертання ріжучого алмазного диску, тобто 1000 об/сек., в ультрамікроскопічному зображені були представлені, як і в попередньому випадку, двома сусідніми пластами. Один пласт являв собою структуру кісткової частини кореню. До нього тісно прилягав шар цинк-евгенолової пасти, яка проникала в кісткові структури в місцях зубчатого розшарування, яке утворилось при механічному очищенні кореню зуба.

 с

а

 в

Рис. 5.9. Мікрофото шліфу 21 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 250). Швидкість обертання ріжучого диску 2000об/сек.

а – дентин кореня зубу; в – гутаперча; с – мірамістинова паста

Рис. 5.10. Мікрофото шліфу 21 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 1000). Швидкість обертання ріжучого диску 2000об/сек.

а – дентин кореня зубу; в – гутаперча; с – мірамістинова паста

 с

а

 в

Рис. 5.11. Мікрофото шліфу 21 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 250). Швидкість обертання ріжучого диску 3000об/сек.

а – дентин кореня зубу

в – гутаперча

с – мірамістинова паста

 с

а

 в

Рис. 5.12. Мікрофото шліфу 21 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 1000). Швидкість обертання ріжучого диску 3000об/сек.

а – дентин кореня зубу

в – гутаперча

с – мірамістинова паста

Подальше збільшення мікроскопічного зображення дало змогу виявити проникнення цинк-евгенолової пасти в мікроструктури кореню зуба: в дентинні трубочки. Ці дослідження дали підставу зробити висновок що цинк-евгенолова паста, як і мірамістинова пломбувальна паста, досить ефективно обтурує кореневий канал і виконує свою лікувальну дію.

Проте поступове збільшення швидкості обертання ріжучого алмазного диску до 2000 об/сек. приводило до різних результатів для пломбувальних матеріалів, які вивчались.

Прикладання збільшеного механічного зусилля майже не впливало на цілісність зв’язку мірамістинової пасти з дентином кореня зубу та гутаперчивим штифтом. Внутрішня поверхня кореневого каналу залишалась неушкодженою при швидкості алмазного ріжучого диску в 2000 об/сек., паста тісно прилягала до його внутрішньої поверхні і не мала ознак відриву від жодної лінії прилягання і контакту з тканинами зубного кореню (рис.5.9; 5.10).

При збільшенні зображення до Х1500 видно шліф кореню зуба при заповненні кореневого каналу мірамістиновою пастою. Швидкість обертання алмазного ріжучого диску в 2000 об/сек.. майже не впливає на цілісність контакту пасти і кісткового матриксу. Поверхня залишається неушкодженою, в дентинових трубочках знаходиться введена в канал мірамістинова паста.(рис.5.6).

На відміну від неї цинк-евгенолова пломбувальна паста на має такої адгезії, оскільки аналогічне зусилля приводить до відриву її від стінок кореневого каналу. При електронному збільшенні Х1000 крат цинк-евгенолова пломбувальна паста частково відривається від однієї її стінок каналу, а поблизу протилежної стінки представлена у вигляді розірваних ділянок, подекуди не зв’язаних між собою.

 с

а

 в

Рис. 5.13. Мікрофото шліфу 35 зубу на рівні верхньої треті кореню. РЕМ. (збільшення Х 250). Швидкість обертання ріжучого диску 3000об/сек.

а – дентин кореня зубу

в – гутаперча

с – цинк-евгенолова паста

 с

а

 в

Рис. 5.14. Мікрофото шліфу 35 зубу на рівні верхньої треті кореню. РЕМ. (збільшення Х 1000). Швидкість обертання ріжучого диску 3000об/сек.

а – дентин кореня зубу, в – гутаперча, с – цинк-евгенолова паста

Механічне зусилля в 3000 об/сек. Алмазного ріжучого диску не відриває введену в кореневий канал мірамістинову пасту. Поверхня контакту мірамістинової пасти з дентином кореневого каналу та гутаперчевим штифтом залишається неушкодженою, як це ілюструють рисунки5.11 і 5.12., мірамістинова пломбувальна паста утримується в кореневому каналі, тобто здатна створювати надійну обтурацію за надвисоких механічних зусиллях.

Цинк-евгенолова паста при таких надвисоких механічних зусиллях на мікрофотограмах представлена як повністю фрагментована і дезорганізована (рис.5.13.). Структура дентинних трубочок при цьому не руйнується. (рис.5.14).

Таким чином ультрамікроскопічне дослідження коренів зубів дало змогу розглянути зону контакту стінок кореневого каналу з пломбувальним матеріалом, а також мікроструктури що входять до його складу - дентинні трубочки-канальці.

Встановлено, що обидві пломбувальні пасти мають позитивні адгезивно-дифузийні характеристики. Поряд з цим, продемонстровано переваги як адгезивних, так і дифузійних властивостей мірамістинової пломбувальної пасти. Так якщо за ріжучої відривної сили 2000-3000 об/сек. мірамістинова паста залишалась неушкодженою в зоні її контакту із дентином кореневого каналу та поверхнею гутаперчевого штифта, то цинк-евгенолова паста після впливу такої ж ріжучої сили була представлена на мікрофотограмах у вигляді фрагментованих, розірваних структур. (рис.5.15, 5.16).

На цій підставі можна заключити, що обтурація кореневих каналів більш ефективна при використанні мірамістинової пасти яка добре утримується в них, має досить високі адгезивно-дифузійні властивості. Завдяки зазначеним якостям, тобто здатності щільно прикріплюватися до дентину кореневого каналу та до гутаперчевого штифта , а також достаньому проникненню в дентинні трубочки, мірамістинова пломбувальна паста може забезпечити в кореневому каналі протимікробну, протизапальну дію і позитивно впливати на стимуляцію репаративних процесів при комплексному лікуванні апікальних періодонтитів.

Рис. 5.15. Мікрофото шліфу 33 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 30). Швидкість обертання ріжучого диску 3000об/сек.

а – дентин кореня зубу, в – гутаперча, с – мірамістинова паста

Рис. 5.16. Мікрофото шліфу 23 зубу на рівні ½ довжини кореня. РЕМ. (збільшення Х 30). Швидкість обертання ріжучого диску 3000об/сек.

а – дентин кореня зубу, в – гутаперча, с – цинк-евгенолова паста

**РОЗДІЛ 6**

**РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ**

Під нашим наглядом та з нашою безпосередньою участю пройшли лікування 142 хворих на різні форми апікального періодонтиту, з них 96 хворих склали основну групу, решта 46 хворих, ввійшли до контрольної групи.

До арсеналу лікарських засобів, що застосовані для лікування хворих на апікальний періодонтит в основній групі, включено водний 0,035% розчин мірамістину та запропоновану нами мірамістинову пасту. В контрольній групі хворих застосовувались загальноприйняті антисептичні засоби та пасти, що найбільш часто використовувались в сучасній стоматологічній практиці. Це дало змогу оцінити ефективність запропонованих нами засобів при лікуванні різних форм апікальних періодонтитів.

Всі хворі поступили на лікування з діагнозом апікальний періодонтит, за формами якого вони розподілялись на кілька груп, що представлено в таблиці 6.1.

Як видно з наведених в таблиці 6.1 даних, найбільшу частку як в основній, так і в контрольній групі, складали хворі на хронічні форми періодонтиту: хронічний гранулюючий періодонтит спостерігався у 33 осіб (23,24%) в основній групі – 18 (18, 78%) та 15 (32,61%) – в контрольній; хронічний гранульоматозний було діагностовано у 26 хворих ( 18,31%) , з них у 20 ( 20,83%) осіб основної групи, та 6 (13,04%) – контрольної групи. Загострення хронічного періодонтиту спостерігалося у 52 хворих (36,62%) серед них 34 особи ( 35,42%) основної групи та 18 (39,13%) – контрольної групи. Кількість хворих на гострі форми періодонтиту становило 31 особу (21,83% від загальної кількості), з них гострий серозний періодонтит виявлено у 10 пацієнтів (7,04%) , 8 основної групи (8,33%), та 2 (4,35%) контрольної групи; у 21 пацієнта (14,79%) діагнастован гострий гнійний періодонтит, серед них 16 осіб (16,67%) основної групи, 5 (10,87%) – контрольної групи.

Таблиця 6.1

Розподіл хворих за нозологічними формами апікального періодонтиту

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| п/п | Форма захворювання | Числоосіб | Групи хворих |
| основна | контрольна |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 1 |  | 10 | 7,04 | 8 | 8,33 | 2 | 4,35 |
| 2 | Гострий гнійний періодонтит | 21 | 14,79 | 16 | 16,67 | 5 | 10,87 |
| 3 | Загострення хронічного періодонтиту | 52 | 36,62 | 34 | 35,42 | 18 | 39,13 |
| 4 | Хронічний гранулюючий періодонтит | 33 | 23,24 | 18 | 18,75 | 15 | 39,61 |
| 5 | Хронічний гранульоматозний періодонтит | 26 | 18,31 | 20 | 20,83 | 6 | 13,04 |
| 6 | Усього осіб | 142 | 100 | 96 | 100 | 46 | 100 |

Ендодонтичні маніпуляції починали після точного визначення довжини та ходу кореневого каналу і проводили за загальноприйнятими методиками, що включали в себе механічну та медикаментозну обробку кореневих каналів зубів. Механічна (інструментальна) обробка ставить за мету обробку макроканалу, ретельне видалення предентину та створення оптимальної ширини та форми кореневих каналів для наступного їх пломбування. Інструментальна обробка кореневих каналів ендодонтичними інструментами проводилася в такій послідовності:

* поетапна під прикриттям антисептика евакуація путрідних мас з кореневого каналу пульпекстрактором;
* видалення некротичних тканин, і прединтину буравами та рашпілями;
* розширення апікальної треті кореневого каналу та надання йому конусовидної форми файлами та рімерами з обов’язковим відкриттям отвору верхівки.

У разі гострих та загострених хронічних періодонтитів ми використовували терміновий метод лікування, застосовуючи методику “зверху вниз” (Crown-Down). При хронічних періодонтитах використовували як терміновий, так і відстрочений метод, застосовуючи техніки Crown-Down і Step-Back.

Наш досвід свідчить про те, що розширення кореневих каналів з використанням ендодонтичного наконечника набагато прискорює підготовку каналу до пломбування.

Механічна обробка дозволяла створити вільний доступ до апікального отвору. Головна мета механічної обробки полягає в наданні належної форми кожному каналу зуба перед його герметичним заповненням кореневим наповнювачем.

Інструментальна обробка обов’язково супроводжувалась промиванням системи кореневих каналів. Медикаментозна обробка кореневих каналів при лікуванні періодонтиту має принципове значення.

Медикаментозна обробка каналів коренів зубів при апікальних періодонтитах ставила за мету пригнічення патогенної мікрофлори макроканалів та мікроканальців, а також вплив на періапікальні тканини. При виборі антисептикїв ми надавали перевагу не подразнюючим речовинам, які адекватно переносилися тканинами періодонту та були толерантним до них. Медикаментозні засоби, що використовувалися при цьому, мали відповідати таким вимогам:

‑проявляти достатню бактерицидну дію на мікрофлору кореневих каналів;

‑не подразнювати тканини періодонту;

‑не бути алергенними для організму хворого;

‑позитивно діяти на репаративні процеси в тканинах періодонту.

При термінових та відстрочених методах лікування гострих, хронічних та загострених хронічних періодонтитах медикаментозна обробка макроканалів, мікроканальців та періапікальних тканин проводилася нами з використанням 0,035% водного розчину мірамістину. Подальше пломбування кореневих каналів проводилося з урахуванням принципів просторового заповнення (three dimensional seal) використовуючи техніки центрального штифта та латерального ущільнення.

В якості кореневого наповнювача (sealer) ми застосовували запропоновану нами мірамістинову пасту. Контроль якості заповнення кореневих каналів проводився за допомогою рентгеновського знимку. Заключним етапом лікування було виготовлення постійної пломби, або кореневої вкладки з подальшим протезуванням.

**Гострий серозний періодонтит.**

Для вивчення дії мірамістина при лікуванні хворих на гострий серозний періодонтит під нашим наглядом перебувало 10 пацієнтів, з них 8-основної групи та 2-контрольної.

Основну групу склали 8 осіб у віці від 20 до 30 , среди них 5 чоловіків та 3 жінки. Серед обстежених гострим серозним періодонтитом були уражені 2 різці, 2 ікли, 2 премоляри та 2 моляри.(табл. 6.2)

Таблиця 6.2

**Частота ураження різних груп зубів апікальним періодонтитом**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| п/п | Діагноз | Група спостережень | Загальна кількість зубів | Анатомічні групи зубів |
| абс | % | Різці | Клики | Премоляри | Моляри |
|  | Гострий серозний періодонтит | Основна | 8 | 8,33 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Контр. | 2 | 4,35 | 0 | 1 | 1 | 0 |
|  | Гострий гнійний періодонтит | Основна | 16 | 16,67 | 2 | 4 | 6 | 4 |
| Контр. | 5 | 10,87 | 1 | 1 | 2 | 1 |
|  | Загострення хронічного періодонтиту | Основна | 34 | 35,42 | 8 | 3 | 10 | 13 |
| Контр. | 18 | 39,13 | 6 | 2 | 3 | 7 |
|  | Хронічний гранулюючий періодонтит | Основна | 18 | 18,75 | 5 | 1 | 4 | 8 |
| Контр. | 15 | 32,61 | 4 | 2 | 2 | 7 |
|  | Хронічний гранульоматозний періодонтит | Основна | 20 | 20,83 | 8 | 3 | 4 | 5 |
| Контр. | 6 | 13,04 | 3 | 1 | 1 | 1 |
|  | Усього спостережень | Основна | 96 | 100,0 | 24 | 13 | 27 | 32 |
| Контр. | 46 | 100,0 | 14 | 7 | 9 | 16 |

Контрольну групу склали 2 пацієнти у віці 20 років, один чоловік та одна жінка. У цій групі проведено лікування одного ікла та одного пре- моляра.

Гострий серозний періодонтит у хворих основної групи лікували у 2-3 сеанси. Після розкриття каналу за описаною методикою, проводили медикаментозну обробку 0,035% водним розчином мірамістину, використовуючи Step-back та Crown-down техніки. Перевагу віддавали техниці Crown-down, для того, щоб не проштовхнути інфіковані маси за межі кореневого каналу. Після відкриття отвору верхівки зубу в тому разі, коли пацієнт не мав в анамнезі хронічних соматичних захворювань, первинних, вторинних та транзиторних імунодефіцитних станів, коли кореневі канали були легкими для проходження, зуб закривався напівгерметично на 2-3 доби. Ця методика використовувалась тоді, коли гострий серозний періодонтит мав інфекційне походження, був результатом нелікованого карієсу та його ускладнень.

Коли пацієнти в анамнезі мали загально-соматичні захворювання (хронічний тонзиліт, ревматизм та інше), або канали зубів були складними для якісної інструментальної обробки, після медикаментозного впливу та відкриття апікального отвору зуб залишали відкритим до повного зникнення всіх клінічних проявів. Такий же підхід використовувався, коли гострий серозний періодонтит був наслідком ретроградного проникнення інфекції, або виникав наразі токсичної дії композиційних пломбувальних матеріалів (у випадках неадекватного лікування).

Під час другого відвідування після усунення напівгерметичної пов’язки проводили медикаментозну обробку водним 0,035% розчином мірамістину з подальшим трьохвимірним пломбуванням мірамістиновою пастою (sealer),та гутаперчевим штифтом до анатомічної верхівки.

Пасту готували безпосередньо перед процесом пломбування. До її складу входили наступні компоненти:

Мірамістин

(0,035% спиртового розчину) -0,5 мл.

Каніфоль -0,3 г.

Окис цинку -0,1 г.

Гліцерофосфат кальцію -0,1 г.

Сульфат барію -0,1 г.

q.s. до консистенції пасти.

Пасту для пломбування готували ex tempore наступним чином: в скляний або керамічний тигель вносили по 0,3 г. каніфолі і 0,5 мл. 0,035% спиртового розчину мірамістину, змішували протягом 30 сек. до отримання гомогенної маси, потім додавали по 0,1г окису цинку, сульфату барію та гліцерофосфату кальцію. Після повторного змішування масу переносили на скляну пластинку та пломбували кореневий канал за загальноприйнятою методикою, тобто кореневий наповнювач, вносили у кореневий канал вручну кореневим інструментом, або дуже обережно спіральним наповнювачам на низьких обертах.

У випадку лікування гострого серозного періодонтиту, коли у перше відвідування зуб залишався відкритим, після обробки кореневих каналів 0,035% водним розчином мірамістину, зуб закривався герметично, а пломбування здійснювалося через 2-3 доби.

Заповнення кореневих каналів проводилось з використанням методик центрального штифта та латеральної конденсації (рис.6.1).

До лікування Після лікування

Рис.6.1 Фото з рентгенограмм 25 зубу.

Хв. Гончаров А. 35 років, D.S. Гострий серозний періодонтит 25 зубу.

В контрольній групі на гострий серозний періодонтит застосовували ідентичну тактику лікування, але завжди після першого відвідування зуб залишали відкритим. Після перевірки на герметизм в останнє відвідування, кореневий канал пломбувався загально-прийнятими пастами. У обох випадках обов’язковим було використання гутаперчевого штифта (методом центрального штифта).

На всіх етапах лікування проводився рентгенологічний контроль.

**Гострий гнійний періодонтит**

Гострий гнійний періодонтит було діагностовано у 21 особи серед них 16 склали основну групу та 5 контрольну. В основній групі спостерігалося 4 чоловіки та 8 жінок у віці 20-29 років, 2 чоловіки та 2 жінки у віці 30-44 роки. Як видно з таблиці 5.2 гострою формою гнійного періодонтиту в основній групі було вражено 2 різці, 4 ікли, 6 премолярів та 4 моляри. Контрольну групу склали один чоловік та 2 жінки віком від 20-29 років, один чоловік віком 30 років та один чоловік віком 45 років. В цій групі проведено лікування 1 різця, 1 ікла, 2 премолярів та одного моляра.

При гострому гнійному періодонтиті лікування проводилось за 2-3 відвідування. Після розкриття каналу проводили медикометозну обробку його 0,035% водним розчином мірамістину з повторюючуюся заміною турунди через кілька хвилин на протязі 20-30 хвилин, зуб залишали відкритим для полегшення відтоку гнійного ексудату.

Під час другого сеансу проводили медикаментозну обробку за описаною вище методикою.Після цього в порожнину кореневого каналу закладали туруну з 0,035% водним розчином мірамістину, який діяв одночасно як антисептичний, антибактеріальний та протизапальний засіб, і зуб закривали герметичною пов’язкою на 24-48 годин. На третьому сеансі насамперед анамнестично проводили оцінку стану пацієнта та динамічних змін захворювання, враховували ефективність попередньої тактики лікування, і якщо самопочуття хворого та об’єктивні дані були позитивними, проводили пломбування кореневих каналів до їх верхівки.

Перед пломбуванням канали ретельно обробляли 0,035% водним розчином мірамістину, після чого висушували.

Кореневий наповнювач (мірамістинову пасту) готували ex tempore безпосередньо перед пломбуванням.

Як філер ми використовували гутаперчеві штифти. В залежності від анатомічної групи зубів, заповнення кореневих каналів проводилося методом центрального штифта або латеральної конденсації.

Так центральний штифт застосовувався нами переважно при пломбуванні коренів верхніх центральних різців та іклів, при пломбуванні кореневих каналів молярів та премолярів - комбіноване пломбування з використанням центрального штифта та латеральної конденсації.

Контролем пломбування було рентгенологічне дослідження, і якщо на рентгенівському знімку виявлялясь неповна обтурація кореневого каналу, або нерівномірне його заповнення, то проводилась корекція пломбування.

Така тактика була можлива, оскільки запропонована нами пломбувальна паста відноситься до повільно твердіючих, і за час виконання рентгенівського знімку вона не повністю твердіє (рис.6.2).

До лікування Після лікування

Рис.6.2. Фото з рентгенограмм 25 зубу.

Хв. Петров С. 21 рік. D.S. Гострий гнійний періодонтит 25 зубу.

В контрольній групі хворих на гострий гнійний апікальний періодонтит застосовували ідентичну тактику лікування, але в процесі медикаментозної обробки кореневих каналів використовували загальноприйняті антисептичні та антибактеріальні засоби, такі як хлоргексидин у вигляді 0,2% розчину або 3% розчин перекису водню. В ряді випадків ми застосовували 2,5-3,0% розчин гіпохлориту натрію, який має високі бактерицидні властивості на грампозитивні та грамнегативні бактерії, гриби і віруси, і поряд з цим розчиняє органічний вміст каналів і основи дентину, чим сприяє розширенню каналів; препарати йоду, детергенти та ін.

При пломбуванні кореневих каналів в контрольній групі хворих на апікальний періодонтит використовували загальноприйняті пасти, в залежності від групи зубів(резорцин-формалінову, цинк-евгенолову, каніфоль-новоіманінову).

# Загострений хронічний періодонтит

Загострення хронічного періодонтиту діагностовано у 52 хворих, з них 34 особи лікувались запропонованою нами мірамістиновою пастою та в процесі медикаментозної обробки використовувався 0,035% водний розчин мірамістину.

Основну групу склало 6 чоловіків та 10 жінок у віці від 20-29 років, 5 чоловіків і 5 жінок у віці 30-44 років та 5 чоловіків і 3 жінки віком 45-54 роки. В цій групі вилікувано 8 різців, 3 ікли, 10 премолярів та 13 молярів.

В контрольній групі (18 пацієнтів) при лікуванні загострення хронічного періодонтиту застосовували антисептики та загальноприйняті пломубувальні матеріали без мірамістину. Цю групу склало 3 чоловіки та 8 жінок у віці 20-29 років, 2 чоловіки та 2 жінки віком 30-44 роки, 2 чоловіки та 1 жінка у віці 45-54 роки.

В контрольній групі проведено лікування 6 різців, 2 ікли, 3 премоляри та 7 молярів.

Загострення хронічного періодонтиту характеризувалось клінічною симптоматикою, близькою до гострих форм періодонтиту, та наявністю деструктивних процесів в періапікальних тканинах. У 4 хворих основної групи спостерігалось утворення нориць з гнійним виділенням. Після чого гострі явища повільно затухали, оскільки гнійні виділення знаходили відтік.

Візуально слизова оболонка в зоні проекції верхівки кореня була гіперемійована, з набряком, перехідна складка згладжена та болісна при пальпації. У хворих, у яких не утворились нориці, спостерігалась припухлість та болісність регіональних лімфатичних вузлів.

При лікуванні загострення хронічного періодонтиту наша тактика була схожа на ту, що застосовувалася при лікуванні хворих на гострі форми періодонтиту. Насамперед ми вдавались до заходів по створенню шляхів відтоку гнійного ексудату, чим сприяли усуненню больового синдрому та зниженню ацидозу тканин, тобто створювали умови для зняття запалення.

Слід зазначити, що лікування пацієнтів основної групи проводилося в 3 сеанси, як і при гострих формах періодонтиту за описаною вище методикою. Тобто під час першого візиту після медикаментозної обробки 0,035% водним розчином мірамістину та відкриття апікального отвіру зуб залишали відкритим до повного зникнення всіх клінічних проявів.

Під час другого відвідування після медикаментозної обробки кореневих каналів зуб закривався герметично на 2-3 доби.

Пломбування кореневих каналів здійснювалося в третє відвідування, при відсутності скарг пацієнта та позитивних об’єктивних даних з використанням техніки центрального штифта та латеральної конденсації до анатомічного отвору. В якості сілєра також застосовувалася запропонована нами мірамістинова паста, а в якості філлєра – гутаперчевий штифт.

Лікування хворих контрольної групи проводилося в 3-4 відвідування в залежності від гостроти розвитку захворювання, з використанням загально-прийнятих антисептичних засобів та пломбувальних паст для кореневих каналів. Пломбування кореневих каналів в контрольній групі виконувалось як і в основній групі до анатомічного отвору. Кореневий наповнювач за верхівку зуба не виводили, навіть при деструктивних формах періодонтиту. На всіх етапах лікування проводили рентгенологічний контроль (рис 6.3; 6.4).

До лікування Після лікування

###### Рис.6.3. Фото з рентгенограмм 44 зубу

Хв.Кваша І. 31 рік. D.S. Загострення хронічного гранулюючого періодонтиту 44 зубу.

###### До лікування Після лікування

Рис.6.4. Фото з рентгенограмм 11 зубу

Хв.Барабанов А. 51 рік D.S. Загострення хронічного гранульоматозного періодонтиту 11 зубу.

**Хронічний гранулюючий періодонтит**

З цією формою періодонтиту під нашим наглядом було 33 пацієнти, серед них 18 хворих основної та 15 хворих контрольної групи.

Основну групу склали: 1 чоловік та 2 жінки віком 20-29 років, 6 чоловіків та 4 жінки у віці 30-44 роки, 3 чоловіки та 2 жінки віком 45-54 роки. У хворих основної групи вилікувано 5 різців, 1 ікло, 4 премоляри та 8 молярів.

Серед хворих контрольної групи було: 1 чоловік та 2 жінки у віці 20-29 років, 3 чоловіки та 4 жінки у віці 30-44 роки, 4 чоловіки та 1 жінка у віці 45-54 роки. У хворих контрольної групи лікуванню піддано 4 різці, 2 ікли, 2 премоляри та 7 молярів.

Гранулюючий періодонтит в наших спостереженнях найчастіше був пов’язаний в минулому з наявністю хронічного простого, гангренозного та гіпертрофічного пульпітів.

Відносна довготривалість існування гнійного вогнища в щелепі приводила до реакції периферичних лімфовузлів, які у наших хворих були збільшені в об’ємі, та спостерігалися у вигляді поодиноких мобільних вузлів.

Рентгенологічно завжди виявлялося різне за своїми розмірами дифузне просвітлення кісткової тканини в періапікальній зоні, відсутність lamina corticalis,а контури вогнища нагадували язики полумья.

При хронічному гранулюю чому періодонтиті, як і при інших формах апікального періодонтиту, основною задачею було усунення вогнища інфекції.

При лікуванні хронічного гранулюючого періодонтиту зберігався принцип потрійного впливу - на систему макроканалів, мікроканальців та періапікальні тканини. При цій формі періодонтиту ми використовували в основному відстрочений метод, але для лікування зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом, перебіг якого супроводжувався частими загостреннями - терміновий метод.

На наш погляд використання відстроченого методу було доцільним, так як він забезпечував антимікробну дію на мікрофлору витокової частини кореневого каналу.

У випадку відстроченого методу лікування в перше відвідування проводили розширення витоку кореневого каналу.Після цього ватну кульку змащену 0,035% водним розчином мірамістину залишали над витоком каналу під герметичною пов’язкою на 24-48 годин.

В наступне відвідування, при відсутності скарг хворого проводили інструментальну та медикаментозну обробку кореневих каналів з 0,035% водним розчином мірамістину, використовуючи переважно Step-back техніку. Після цього в каналах залишали туруну з тим же розчином та закривали їх герметично на 24-48 годин.

На кінцевому етапі лікування кореневі канали, після ретельної обробки 0,035% водним розчином мірамістину, пломбувалися мірамістиновою пастою з гутаперчевими штифтами.

При лікуванні хронічного гранулюючого періодонтиту однокореневих зубів, з добре прохідними кореневими каналами та при наявності нориці в місці проекції верхівки кореня зуба, кореневий канал пломбувався у перше відвідування. Після точного визначення довжини та ходу кореневого каналу, проводили механічну обробку його за загально прийнятими методиками (переважно Step-back техніка). Інструментальна обробка супроводжувалася ретельною медикаментозною обробкою 0,035% водного розчину мірамістину. Подальше пломбування кореневого каналу проводилося з урахуванням принципів трьохмірного заповнення, використовуючи мірамістинову пасту та гутаперчеві штифти. Завершували лікування рентгенологічним контролем якості пломбування (рис. 6.5.).

В контрольній групі, притримуючись загальних принципів лікування, ми використовували пломбувальні матеріали, що були вживані і для лікування хворих на інші форми апікальних періодонтитів.

###### До лікування Після лікування

Рис.6.5. Фото з рентгенограм 15 зубу

Хв. Стратійчук О. , 34 роки. D.S. Хронічний гранулюючий періодонтит 15 зубу.

**Хронічний гранулематозний апікальний періодонтит**

Нами проведено лікування 26 хворих на хронічний гранулематозний періодонтит, з них 20 осіб основної групи та 6-контрольної.

Основну групу склало 2 чоловіки та 3 жінки у віці 20-29 років, 6 чоловіків та 3 жінки у віці 30-44 роки а також 4 чоловіки та 3 жінки віком 45-54 роки. В цій групі нами вилікувано 8 різців, 3 ікла, 4 премоляри, та 5 молярів. В контрольну групу ввійшло –1 жінка віком 20 років, 1 чоловік і одна жінка у віці 30 років та 2 чоловіки та 1 жінка віком 45-54 роки. В цій групі проведено лікування 3 різців, 1 ікла, 1 премоляра та 1 моляра.

Хворі на хронічний гранульоматозний періодонтит скаржились на неприємні відчуття при накушуванні на зуб , інколи на появу вибухання в зоні проекції верхівки кореня. Здебільше зуби з хронічним гранулематозним періодонтитом раніше були ліковані з приводу ускладненого карієсу, травми зубу, та лікуванні з приводу неускладненого карієсу з використанням композиційних матеріалів без застосування ізолюючої та лікувальної прокладки. Вертикальна перкусія зуба була безболісна, проте при порівнянні із здоровими зубами хворий зуб був більш чутливим до перкусії.

Наявність постійного інфекційного вогнища при хронічному гранулематозному періодонтиті призводило до сенсибілізації мікробними алергенами, внаслідок чого організм ставав чутливим до виникнення частих захворювань, загостренню хронічних уражень з рецидивуючим перебігом (міокардит, ревматизм та інші). Рентгенологічне дослідження було при цій формі періодонтиту не додатковим, а основним діагностичним підґрунтям. При рентгенологічному дослідженні ми спостерігали обмежені зони просвітлення круг апікальної частини кореня, розміром 0,3-0,5см, з чіткими контурами, відокремленими від здорової кісткової тканини. Іноді зона вогнища та кісткової тканини оточена склерозованою ділянкою у вигляді валика.

Лікування хронічного гранулематозного періодонтиту проводили за тою ж тактикою що і хронічного гранулюю чого періодонтиту. Ендодонтичні маніпуляції починали після точного визначення довжини та ходу кореневого каналу та проводили за загально прийнятими методиками. Під час першого відвідування інструментальну обробку поєднували з медикаментозною обробкою кореневих каналів 0,035% водним розчином мірамістину, домагаючись сталого дренування гранульоми через кореневий кана. Ретельно промивали порожнину каналу з видаленням некротизованих тканин та залишків пломбувальних матеріалів, якщо такі знаходились в кореневому каналі. Після обробки зуб закривали герметично, залишаючи пов’язку з 0,035% водним розчином мірамістину у вигляді ватних турунд на 24-48 годин.

Під час другого сеансу при відсутності скарг хворого та клінічних проявах загострення захворювання проводили вилучення пов’язки, ретельну обробку каналу 0,035% водним розчином мірамістину, висушування та пломбування каналу мірамістиновою пастою та гутаперчевими штифтами за всіма правилами просторової обтурації.

В контрольній групі лікування проводилося з використанням загальноприйнятих антисептичних засобів та паст для пломбування кореневих каналів за тими ж принципами що і в основній групі.

Контролем лікування було рентгенологічне дослідження (рис.6.6.).

###### До лікування Після лікування

Рис.6.6. Фото з рентгенограм 21 зубу

Хв. Мишко І., 46 років, D.S. Хронічний

Гранулематозний періодонтит 21 зубу.

# Результати лікування

Ефективність лікування хворих на різні форми апікального періодонтиту прослідковано нами в терміни 6,12 місяців та 3 роки.

Оцінку ефективності консервативного методу лікування верхівкових періодонтитів проводили базуючись на вивченні скарг хворих в першу добу після пломбування, а потім 6, 12 місяців до 3 років а також клінічного стану зубу та оточуючих його тканин: реакції зубу на перкусію, ступінь його рухомості, стан ясен на ділянці проекції верхівки кореню.

###### До лікування

###### Через 6 місяців після лікування

Рис.6.7. Фото з рентгенограм 25 зубу

Хв. Гончаров А., 35 років,

D.S. Гострий серозний періодонтит 25 зубу.

###### До лікування

###### Через 6 місяців після лікування

Рис.6.8. Фото з рентгенограм 25 зубу

Хв. Петров С., 21 рік,

D.S. Гострий гнійний періодонтит 25 зубу.

###### До лікування

###### Через 6 місяців після лікування

Рис.6.9. Фото з рентгенограм 44 зубу

Хв. Кваша І., 31 рік,

D.S. Загострення хронічного гранулюючього періодонтиту 44 зубу.

###### До лікування Через 6 місяців після лікування

###### після лікування

###### Через 3 роки після лікування

після лікування

Рис.6.10. Фото з рентгенограм 11 зубу

Хв. Барабанов А., 51 рік,

D.S. Загострення хронічного гранулематозного періодонтиту 11 зубу.

###### До лікування Через 12 місяців після лікування

###### після лікування

Рис.6.11. Фото з рентгенограм 15 зубу

Хв. Страрійчук О., 34 роки,

D.S. Хронічний гранулюючий періодонтит 15 зубу.

###### До лікування

###### Через 6 місяців після лікування

 Через 12 місяців після лікування

Рис.6.12. Фото з рентгенограм 33 зубу

Хв. Мишко І., 46 років,

D.S. Хронічний гранулематозний періодонтит 33 зубу.

Періодичний рентгенологічний контроль за шляхом змін в періапікальних тканинах і ступенем розвитку репаративних процесів здійснювали через 6,12 місяців та 3 роки після лікування. При цьому звертали увагу на частоту загострень запалення під час лікування та після герметичного пломбування каналу кореня. Ознаками успішного результату консервативного лікування різних форм апікального періодонтиту ми вважали клінічне благополуччя (відсутність болю, запальних змін в десні, відновлення функції лікованого зуба, часткове, або повне відновлення структури кістки в періапікальній області, яке визначається рентгенологічно). Якщо вогнище деструкції не змінюється, або збільшується в об’ємі, то такий результат вважався назадовільним.

До задовільних результатів консервативного лікування апікальних вогнищ деструкції ми відносили ті випадки, коли біля верхівки кореня зубу кісткова тканина відновлювалась частково, або повністю та зберігалась якісна обтурація апікального отвору а також не спостерігалось появи нових деструктивних процесів та були відсутні симптоми запалення в ході спостереження.

Незадовільними результатами вважали всі спостереження, коли при задовільній клінічній картині на рентгенограмі не спостерігалося виражена регенерація кісткової тканини, або мале місце збільшення розмірів вогнища деструкцій кістки у періапікальній зоні, визначалася резорбція пломбу вального матеріалу у верхівки кореня зубу.

# Гострий серозний періодонтит

Аналізуючи результати лікування 8 осіб основної групи хворих на гострий серозний періодонтит з використанням мірамістину у всіх випадках відмічено успішний наслідок консервативної терапії, як в найближчі (через 6,12 місяців) так і віддалені (через 3 роки) терміни. У всіх випадках були відсутні біль, запальний процес в яснах. Спостерігалося відновлення функції відновлених зубів.

Рентгенологічне обстеження показало зникнення розширення періодонтальної щілини (рис.6.7.).

У контрольній групі (2 особи) в одному випадку, після пломбування кореневих каналів цинк-евгеноловою пастою, спостерігався успішний результат (що становить 50%), а в другому – задовільний.

# Гострий гнійний періодонтит

У 16 хворих на гострий гнійний періодонтит основної групи, яких ми спостерігали після лікування з використанням мірамістину на протязі від 6,12 місяців та 3 років успішний результат консервативної терапії був у 15 хворих (93,9%) (рис.6.8). У одного хворого на гострий гнійний періодонтит результат лікування вважали задовільним, тобто були відсутні біль та запалення тканин в області проекції верхівки кореню зуба, набряк в зоні перехідної складки, вертикальна та горизонтальна перкусії були безболісні, однак, на рентгенограмах вилікуваного зубу при збереженні якісного пломбування кореневого каналу, та обтюрації апікального отвору, зберігалося розширення періодонтильної щілини.

В контрольній групі, де були застосовані резорцин-формалінова та цинк-евгенолова пасти, нами було вилікувано 5 осіб хворих на гострий гнійний періодонтит. Задовільний результат лікування ми спостерігали у 4 хворих. У 1 випадку нами відмічено незадовільний результат, тобто через 6 місяців виник рецидив захворювання. Рентгенологічно відбулося збільшення розмірів ділянки деструкції кісткової тканини в періапікальній зоні.

**Загострення хронічного періодонтиту**

Лікування загостреного періодонтиту проведено у 34 хворих основної групи, де як і при інших формах апікального періодонтиту обробка кореневих каналів проводилася 0,035% розчину мірамістину, а пломбування їх виконувалося з застосуванням мірамістинової пасти. В цій групі ми отримали успішний результат консервативного лікування у 29 хворих, що становило 85,3% (рис.6.9, 6.10).У 4 випадках після проведеного лікування результати його нами були оцінені як задовільні, а у 1- ми спостерігали незадовільний наслідок лікування. Так у цього пацієнта через 12 місяців залишились дещо збільшеними лімфовузли, вертикальна та горизонтальна перкусії залишалися позитивними і збереглася незначна розхитаність зубу. На рентгенограмі залишалась розширена періодонтальна щілина, та не відмічалась тенденція до відновлення кісткової тканини. Вважаємо що такий результат був обумовлений нераціональним протезуванням як за терміном, так і за конструкцією. В контрольній групі вилікувано 18 пацієнтів, успішно-13 (72,22%), задовільно – 3 , незадовільно – 2. У випадку пломбування кореневих каналів цинк-евгеноловою та резорцин-формаліновою пастою спостерігалося клінічне загострення патологічного процесу у періапікальних тканинах. Рентгенологічно ми відмічали резорбцію пломбувального матеріалу біля верхівки кореню, або паста не щільно обтурувала апікальний отвір. Спостерігалось збільшення розмірів ділянки деструкції.

Слід зазначити при лікуванні гострих та загострених хронічних форм періодонтитів з використанням міромістину симптоми захворювання зникали вже на 2-3 добу. В той час як при використанні загальноприйнятих антисептиків позитивний результат досягався лише на 4-5 добу, а іноді спостерігалися рецидиви захворювання.

**Хронічний гранулюючий періодонти**т

З 18 хворих основної групи на хронічний гранулюючий періодонтит через 6,12 місяців та 3 роки були відмічені ознаки успішного лікування у 16 осіб, що становило 88,9 % . Так після консервативної терапії з використанням мірамістину в цій групі хворих спостерігалася стабілізація клінічної картини. Рентгенологічно діагностовано зменшення деструкції кісткової тканини в періапікальній зоні. За весь період наших спостережень у цих хворих не було загострення патологічного процесу.

Задовільні результати лікування одержані у 2 хворих основної групи. Такі висновки ми зробили, виходячи з того, що клінічний стан цих хворих був задовільний. Але, рентгенологічно при збереженні якісної обтюрації кореневих каналів на всьому протязі, та апікального отвору, зменшення ділянки деструкції періапікальних тканин було несуттєве. Однак відмітимо, язики полум’я вогнища деструкції стали менш вираженими, не в жодному випадку в основній групі хворих на хронічний гранулюючий періодонтит, лікований з використанням мірамістинової пасти незадовільних результатів не спостерігалося (рис.6.11).

В контрольній групі нами вилікувано 15 зубів. Клінічні симптоми гранулюю чого періодонтиту у хворих цієї групи зникали дещо повільніше в порівнянні з пацієнтами основної групи. Успішне лікування спостерігалося тільки у 8 хворих (53,3%), задовільне у 2 , незадовільне у 5.

**Хронічний гранулематозний періодонтит**

В основній групі хворих на хронічний гранулематозний періодонтит з використанням мірамістину у вигляді 0,035% водного розчину та у складі мірамістиновії пасти нами вилікувано 20 осіб. Успішні наслідки консервативної терапії спостерігалися у термін 6,12 місяців та 3 роки, спостерігався у 16 хворих, що становило 80% з загальної кількості основної групи (рис.6.12). У цих випадках на протязі усього терміну спостереження нами відмічена клінічна стабілізація патологічного процесу, та відсутність загострень. Рентгенологічне дослідження зубів, де лікування було успішним, показало повне відновлення кісткової тканини у випадках, коли вогнище деструкції досягало 3-4 мм., та суттєве зменшення , коли діаметр його був 5-8 мм.

Задовільні результати консервативного лікування пацієнтів основної групи з використанням мірамістинової пасти отримані у 4 осіб. Незадовільних результатів у основній групі ми не спостерігали.

При задовільних наслідках лікування відмічалась стабілізація клінічного перебігу. Рентгенологічно зберігалась якісна обтурація апікального отвору та кореневого каналу, відмічалась тенденція до рівномірного зменшення ділянки деструкції біля верхівки кореня, який мав чіткі контури. В контрольній групі лікування хронічного гранулематозного періодонтиту проведено у 6 хворих без застосування мірамістину. Віддалені результати проаналізовані за 6,12 місяців та 3 роки, як і в основній групі.

Успішне лікування спостерігалося у 1 випадку, коли деструкція кісткової тканини біля верхівки кореня досягала 2,5-3 мм. (що становило 16,7%). Задовільний результат отримано у 2 хворих, а незадовільний у 3. Аналізуючи незадовільний результат, ми встановили що у цих хворих сталося збільшення вогнища деструкції біля апексу, а у 1 хворого через 7 місяців виникло загострення патологічного процесу.

Слід зазначити, що при лікуванні хронічних форм апікального періодонтиту відстроченим методом під час герметичного закриття кореневих каналів з водним розчином мірамістина на турундах нами ніколи не спостерігалося загострення процесу. В той час як при використанні загально прийнятих антисептиків ми спостерігали досить часто загострення процесу.

Таким чином, співставляючи віддалені результати успішного лікування різних форм апікальних періодонтитів з використанням мірамістину у вигляді 0,035% водного розчину для обробки кореневих каналів та у складі мірамістинової пасти із загальноприйнятими засобами, які використовуються з цією метою, можна вираховувати середній процент успішних наслідків. Для основної групи - (100%+93,9% +85,3%+88,9%+80%) : 5 = 89,62%. Для контрольної групи – (50%+0%+72,2%+53,3%+16,7%) : 5 = 38,44%. Ці обчислення підкреслюють суттєву перевагу використання мірамістинової пасти у комплексному лікуванні з використанням 0,035% водного розчину мірамістину у порівнянні з загальноприйнятими засобами.

Ці дані підкреслюють позитивні результати використання запропонованого антисептика при лікуванні різних форм верхівкових періодонтитів.

**Розділ 7**

**УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Апікальний періодонтит становить серйозну проблему в стоматології, через значну його частоту і ускладнений перебіг. Значна поширеність періодонтиту обумовлена пізнім звертанням хворих з карієсом та пульпітом до лікаря-стоматолога, неадекватним використанням композиційних матеріалів, недостатньою якістю попереднього ендодонтичного лікування, станом здоров’я пацієнта, а також своєчасністю та кваліфікованістю контролю лікування, що на сьогодні використовують на практиці лікарі для пломбування кореневих каналів. За нашими даними апікальний періодонтит частіше був наслідком ускладнення карієсу – 53-52%, а також наслідком недостатньо ефективного попереднього лікування різних форм пульпіту та періодонтиту – 24-65%.

Як свідчать багаточисельні дослідження, мікрофлора каналів на сучасному етапі розвитку медицини характеризується низькою чутливістю до антибактеріальних засобів, а останні в свою чергу викликають все більше негативних реакцій макроорганізму при їх застосуванні. В наслідок цього ефективність антибактеріального лікування не завжди результативна, що спричинює затяжний характер інфекційного процесу при апікальному періодонтиті.

Матеріалом нашого дослідження були 142 хворих на апікальний періодонтит основної та контрольної груп. За перебігом патологічного процесу в періодонті вони поділялися наступним чином: 10 осіб-гострий серозний періодонтит, 21 особа – гострий гнійний періодонтит, 52-загострення хронічного періодонтиту, 33- хронічний-гранулюючий, 26-хронічний-гранулематозний. Привалювання у клініці хронічного перебігу процесу обумовлено структурою періодонту та його анатомічними особливостями.

В зв’язку з значним коливанням вмісту мікрофлори ми вивчали склад виділеної із кореневих каналів мікрофлори і її чутливість до деяких найбільш часто вживаних антибактеріальних засобів. Ідентифікація видів мікроорганізмів проводилась на основі типової морфології клітин, характеру росту колоній, здатності ферментувати глюкозу в аеробних умовах. В якості стандартних тест-мікроорганізмів в дослідженнях in vitro використовували музейні штами колекції живих культур Інституту мікробіології та вірусології НАНУ.

Виділена мікрофлора вивчалася на чутливість до мірамістину, хлоргексидину, етонію та діоксидину шляхом обліку зони пригнічення росту мікроорганізмів на агарі та на підставі урахування мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) – тобто такої, яка повністю пригнічує ріст мікроорганізмів на твердому живильному середовищі, при цьому розраховували діапазон концентрацій і при діленні найбільшої концентрації на найменшу отримували амплітуду, або кратність. Чим менша була кратність концентрацій антибактеріального засобу, тим ефективнішою була його антибактеріальна дія.

Із кореневих каналів виділено і досліджено 222 штами мікроорганізмів, серед яких переважали стафілококи: в монокультурі вони становили 42,7%, в асоціаціях з ентеробактеріями, грампозитивними паличками, сапрофітними стафілококами та грибами – 36,4%. Така велика кількість різних видів і родів бактерій, коків та грибів становить значну масу метаболічно активних живих тіл, густина яких в кореневих каналах складає 104-105 колонієутворюючих одиниць (КУО)/г, а при гострих формах гнійного періодонтиту сягає 108 і більше КУО/г. Продукти їх життєдіяльності в герметичній камері не мають виходу, що клінічно проявляється в сильних болях, набряку та інтоксикації.

При гострому гнійному періодонтиті серед висіяних мікроорганізмів переважну більшість складали золотисті стафілококи в монокультурі та в поєднанні з гноєрідними стрептококами, епідермальними стафілококами, ентеробактеріями, неферментуючими грамнегативними бактеріями у вигляді двох або трьохкомпонентних систем. Друге місце за частотою висівання посідали гноєрідні стрептококи в монокультурі (рідко) та 3,4+1,7% в двох-трьохкомпонентних асоціаціях.

При загостренні хронічного апікального періодонтитупоряд з частим висіванням гноєрідних стафіло- і стрептококів зростає частка виділених ентерококів ентеробактерій та неферментуючих грам негативних бактерій і кандид у вигляді трикомпонентних асоціацій, з частотою 26,8+6,8%

При хронічному гранулюю чому періодонтиті у всіх обстежених висіяно гноєрідний стрептокок як в монокультурі, так і в асоціаціях – з епідермальним або золотистим стафілококом в 43,1+9,8%, і з ентеробактеріями та грибами роду Candida – в 13,7+5,6% випадках.

Хронічний гранульоматозний периодонтит характеризується найбільшою частотою виділення гноєрідного стрептококу як в монокультурі, так і в асоціаціях, а також найбільшою частотою висівання неферментуючих грамнегативних бактерій в асоціаціях з грибами роду Candida, ентеробактеріями та епідермальним стафілококом.

Висока частота виділення гноєрідної мікрофлори, різноманітної за своїм складом та асоціаціями, ставить питання про необхідність вибору високоефективних антимікробних засобів для антисептичної обробки кореневих каналів при апікальному періодонтитів.

Для дослідження чутливості мікрофлори вибрано 5 видів мікроорганізмів, що постійно висівались із кореневих каналів хворих на апікальний періодонтит: золотистий стафілокок, епідермальний гноєрідний стафілокок, ентеробактерії та грампозитивні палички. Пригнічення їх росту на твердому живильному середовищі відбувалось при різних концентраціях антибактеріальних засобів.

Мірамістин в мінімальній концентрації 0,001 мг/мл – 0,002 мг/мл повністю інгібував ріст всіх видів мікроорганізмів. Кратність при цьому складала 2 і була найменшою в порівнянні з такою у інших засобів.

Хлоргексидин по відношенню до 4 видів мікрофлори проявляв антимікробну дію в концентраціях 0,0025 – 0,2 мг/мл, але по відношенню до епідермального стафілококу був мало активний (кратність 64).

Етоній проявляв антибактеріальну активність до ентеробактерій з кратністю 12,8, а до решти видів – з кратністю 64.

Диоксидин проявляв антибактеріальну активність з кратністю 8 до Грам-позитивних паличок, 16 – до золотистого стафілококу та ентеробактерій і 32 – до епідермального стафілококу та стрептококу.

Порівняльна характеристика антибактеріальної активності препаратів за врахуванням МІК та амплітуди МІК показав, що мірамістин мав переваги перед іншими засобами. Вони полягають в тому, що мірамістин діє в мінімальних концентраціях, амплітуда мінімальної інгібуючої концентрації в нього найменша і нарешті, він однаково активний по відношенню до висіяних видів мікроорганізмів.

Проведено вибір оптимальної концентрації мірамістину у водному розчині та у складі пломбу вальної пасти, зокрема в поєднанні (вперше) з каніфоллю, барію сульфату та окису цинку на музейних штамах відповідних мікроорганізмів на твердому живильному середовищі (агарі). Встановлено, що бактерицидна дія композиції проявляється по відношенню до золотистого стафілококу, кишкової палички та грибів музейних штамів, а також до асоціацій мікроорганізмів, висіяних із кореневих каналів, на протязі від 24 годин до 120 годин, інші бактеріостатичні засоби діють лише на протязі 24 годин. Крім того, виявлено підсилюючу дію каніфолі: по відношенню до золотистого стафілококу в 4 рази зростає бактеріостатична дія, і в 2,5 рази – бактерицидна, не змінюючи активність мірамістину по відношенню до інших видів бактерій.

Таким чином, створювана композиція мала високу перспективність при застосуванні її у складі пасти для пломбування кореневих каналів у хворих на апікальний періодонтит.

На підставі проведених досліджень встановлено, що запропонований нами комплекс проявляє антимікробну дію по відношенню до мікрофлори кореневих каналів аналогічно такій по відношенню до музейних штамів. Так, при найбільшій концентрації мірамістину 50мкг/мл кількості каніфолі 0,3г зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів становить 27,2+0,37мм через 24 години та через 48 годин, і через 120 годин залишалась досить значною – 14,6 +0,24мм.

При найменшій концентрації мірамістину 10мкг/мл і каніфолі в кількості 0,6 г композиція була така ж активна по відношенню до мікрофлори кореневих каналів, і ця активність збереглась на протязі 120 годин. Порівнюючи антибактеріальну дію мірамістинової пасти з каніфоль-новоіманіновою, ми встановили, що зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів в усі терміни спостереження достовірна більша у випадках застосування мірамістину у складі пломбу вальної пасти, ніж застосування новоіманіну.

Слід підкреслити, що зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів зменшується поступово в різні терміни спостереження і залежить від концентрації мірамістину. У тих випадках, коли прогнозується довготривале перебування комплексу в кореневому каналі з метою очищення, бактерицидної і бактеріостатичної дії доцільно використовувати максимальні концентрації мірамістину. Такий підхід сприяє швидкому знешкодженню мікрофлори, чим знижує гостроту запалення і створює умови для відновлення кісткового матриксу і репаративної регенерації тканин враженого періодонту.

На підставі проведених досліджень розроблено такий склад пломбу вальної пасти:

- каніфоль 0,3 – 0,5 г

- окис цинку 0,1 – 0,2 г

- сульфат барію 0,1 – 0,2 г

- гліцерофосфат кальцію 0,1 г

В якості розчинної форми мірамістину застосовується 0,035% спиртовий розчин (Патент на винахід № 20757А від 07.Х.1997р.)

Основу пасти становить соснова каніфоль з молекулярною формулою С5 H3 COOH, нелітка частина хвойних дерев, у складі якої є різні смоляні кислоти, в тому числі – в найбільшій кількості абієтинова кислота.

Таким складом пояснюється бактеріостатична і бактерицидна дія каніфолі. При концентрації 50 мкг/мл S.aureus припиняє ріст, а для прояву бактерицидної дії потрібна вдвічі більша концентрація каніфолі. Для придушення росту S.aureus та C.albicans необхідна концентрація каніфолі в 400 мкг/мл.

Отже, мірамістин та каніфоль, взяті окремо, проявляють різну бактеріостатичну дію: мірамістин в десятки разів активніший за каніфоль, і є головним чинником створюваної композиції. При поєднанні з каніфоллю бактеріостатична дія мірамістину по відношенню до S.aureus зростає в 4 рази, а бактерицидна – в 2,5 рази, не зменшуючись по відношенню до E.сoli та C.albicans.

Головною задачею при пломбуванні кореневого каналу є досягнення герметичної обтурації з метою попередження реінфікування просвіту каналу мікроорганізмами, які можуть зберегтися в товщах стінок кореню. Для довготривалого утримання кореневого наповнювача в каналі і цим самим подовження періоду антибактеріальної дії композиції важливу роль відіграють адгезивно-дифузийні властивості та фізико-хімічні характеристики пломбу вальної пасти (сілера).

Адгезивно-дифузійні та фізико-хімічні властивості вивчені при ультрамікроскопічних дослідженнях шліфів коренів зубів, запломбованих мірамістиновою пастою ( для контрольного порівняння – каніфоль-новоімоніновую та цинк-евгеноловою пастою).

Ультраструктура запломбованих кореневих каналів вивчалась при мікроскопічному збільшенні від 22 до 1500 (1,5 k) крат. Що давало змогу розглянути зони контакту стінок кореневого каналу з пломбувальним матеріалом. Сила зв’язку введеної пасти зі кістковими мікроструктурами досліджувалась шляхом візуалізації ультраструктур при розрізанні коренів на пластини 0,4-0,6 мм із різною швидкістю обертання ріжучого алмазного диску – від 1000 об/мин до 3000 об/сек.. Фрагментація введеної пасти і відрив її від кісткових мікроструктур свідчило про недостатню адгезію, а швидкість обертання ріжучого диску вказувала на ступінь адгезії – низьку або задовільну.

В структурному просторі дентину видно, що мірамістинова паста, а також цинк-евгенолова паста заповнює всі заглиблення в дентині у вигляді окремих пластів та грудочок.

Формування шліфів зубів при обертанні алмазного диску із мінімальною швидкістю – 1000 об/сек. практично не показує ушкоджень cтруктури пасти в каналі.

Прикладання збільшеного механічного зусилля на розрив (до 1500-2000 об/сек.) також майже не впливало на цілісність зв’язку мірамістинової пасти з дентином, ми не спостерігали ознак відриву і по лінії прилягання пасти до гутаперчевих штифтів.

На відміну від цього цинк-евгенолова пломбувальна паста при швидкості розрізання 2000 об/сек. Майже повністю відриваються від однієї із стінок каналу, а поблизу протилежної стінки представлена у вигляді розірваних ділянок, подекуди не зв’язаних між собою. Таким чином, характеризуючи адгезивно-дифузійні властивості мірамістинової пасти, можна стверджувати, що адгезія її до стінок кореневого каналу та гутаперчевого штифта задовільна і має значні переваги перед цинк-евгеноловою пломбувальною пастою. Проникнення пасти в дентинні канали та окремі виступи підтверджує добрі дифузійні властивості запропонованої нами пасти.

На цій підставі можна заключити, що більш доцільно проводити обтурацію кореневих каналів з використанням мірамістинової пасти, яка має позитивні адгезивно-дифузийні властивості і може забезпечити довготривалу протимікробну та протизапальну дію.

Вивчення фізико-хімічних властивостей пасти проводилося шляхом відбору компонентів з загальною масою комплекса 1,0г для встановлення стандартної консистенції, яка остаточно була представлена в в Патенті на винахід №20757А від 07.10.97р.

Швидкість затвердіння, усадка, пластичність при застосуванні перерахованих у складі пасти інгредієнтів, порівняльні дослідження – з цинк-евгеноловою пастою, фосфат-цементом та каніфоль-новоіманіновою пастою.

При співвідношенні інгредієнтів мірамістинової пасти, відображених у Патенті на винахід, вона відповідає стандартним вимогам, але при їх зміні – порушується.

При порівнянні з контрольними пломбувальними матеріалами встановлено, що за такими характеристиками, як стандартна консистенція наближається до каніфоль-новоіманінової пасти.

Від каніфоль-новоіманінової пасти каніфоль-мірамістиновий комплекс суттєво не відрізняється також і за показником водопоглинання , а в порівнянні з цинк-евгеноловою пастою та цинк-фосфатом, здатність до водопоглинання у зазначеного комплексу найменша.

Таким чином, адгезивно-дифузивні властивості та фізико-хімічні характеристики (швидкість затвердіння, усадка, пластичність, стандартна консистенція, найменш схильність до водопоглинання) дають підставу для широкого використання мірамістинової пасти як пломбу вального матеріалу, з високим і довготривалим антибактеріальним потенціалом. Із 142 хворих на різні форми апікального періодонтиту 96 хворих основної групи нами були проліковані із застосуванням мірамістинової пасти в якості силера. У 46 хворих контрольної групи лікування проводилося за допомогою інших загальноприйнятих пломбувальних матеріалів для кореневих каналів. Серед хворих основної групи гострий серозний періодонтит діагностовано у 8 осіб (в контрольній – 2 ос.); гострий гнійний періодонтит – у 16 осіб (контроль. –5 осіб); загострення хронічного періодонтиту – у 34 (в контрольн. – 18 осіб); хронічний гранулюючий періодонтит – у 18 осіб ( в контрольній у 15 осіб); хронічний гранулематозний – у 20 осіб (контроль. – 6 осіб); що у відсотковому відношенні співпадає у основній і контрольній групах.

Аналіз анамнестичних даних і об’єктивного спостереження показав, що близько 25% спостережень загостреного перебігу періодонтиту пов’язано з недостатньо ефективним попереднім лікуванням різних форм пульпіту та періодонтиту. Це підкреслює актуальність розробки і впровадження в практику більш досконалих підходів до обробки і пломбування кореневих каналів. Ендодонтичні маніпуляції ми проводили за загально прийнятими методами, які вміщували в себе механічну (інструментальну) обробку макроканалу з ретельним видаленням прединтину та створенням оптимальної ширини та форми кореневих каналів для наступного їх пломбування. У разі гострих та загострених хронічних періодонтитів ми використовували терміновий метод лікування, застосовуючи методику зверху-вниз Crown-down. При хронічних періодонтитах використовували як терміновий так і відстрочений метод лікування, застосовуючи техніки Crown-down та Step-back.

Механічна обробка обов’язково супроводжувалася медикаментозною.

Медикаментозна обробка каналів коренів зубів ставила за мету пригнічення патогенної мікрофлори макроканалів, мікроканальців, а також вплив на періапікальні тканини. При виборі антисептиків ми надавали перевагу не подразнюючим речовинам, які адекватно переносилися тканинами періодонту, та були толерантними до них. А також проявляли достатню бактерицидну дію на мікрофлору кореневих каналів, не були алергенними для організму хворого , позитивно діяли на репаративні процеси в тканинах періодонту, та мали здатність до глибокої дифузії в дентинні канальні, проявляли хімічну стійкість та довготривалу активність в кореневому каналі.

Як показали наші попередні дослідження, мірамістин у вигляді 0,035% водного розчину як найкраще відповідає зазначеним вимогам та був використаний нами для медикаментозної обробки кореневих каналів при лікуванні різних форм апікального періодонтиту хворих основної групи.

Подальше пломбування кореневих каналів проводилося з урахуванням принципів просторового заповнення, використовуючи техніки центрального штифта та латеральної конденсації. В якості кореневого наповнювача (sealer) ми застосовували запропоновану нами мірамістинову пасту.

Таким чином оцінка результатів лікування апікальних періодонтитів в найблищі та вітдалені терміни показала високу ефективність застосування водного розчину мірамістину та мірамістинової пасти для терапії данної паталогії.

ВИСНОВКИ

1. Нами встановлено, що у водних розчинах мірамістин in vitro проявляє виражену бактерицидну дію щодо мікрофлори кореневих каналів при концентраціях від 0,001 до 0,005 мг/мл і зберігає її на протязі 120 годин.
2. Визначена оптимальна концентрація мірамістину для клінічного застосування – 0,35 мг/мл., що відповідає 0,035%.
3. Розроблена мірамістинова паста для пломбування кореневих каналів зубів та підтверджена її висока ефективність при лікуванні різних форм апікального періодонтиту.
4. Показано, що застосування мірамістинової пасти дозволяє ефективно обтурувати кореневий канал. Вона проникає в дентинні трубочки, щільно прилягає до стінок каналу коренів та проявляє стійкість до відриву від його стінок.
5. Комплексне застосування мірамістину у вигляді водного розчину і у складі пасти при лікуванні різних форм періодонтиту дозволяє скоротити терміни лікування на 1 – 2 відвідування.
6. Застосування мірамістину при лікуванні гострого серозного періодонтиту дає позитивний результат у 100% спостережень, гострого гнійного – 93,0%, при загостренні хронічного періодонтиту – 85,3%.
7. Використання мірамістину у вигляді водного розчину і складі пасти при лікуванні хронічного гранулюючого та гранулематозного періодонтиту призводить до суттєвого зменшення розмірів вогнища деструкції періапікальних тканин на протязі 1 року у 88,9% та в 80,0% спостережень відповідно.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З урахуванням вираженої антибактеріальної дії на мікрофлору кореневих каналів при періодонтитах, антисептичну обробку рекомендується проводити 0,035% розчином мірамістину.
2. Для пломбування кореневих каналів рекомендується застосувати мірамістинову пасту, яка забезпечує повну і надійну герметизацію кореневих каналів.

**Л І Т Е Р А Т У Р А**

1. Авдонина Л.И. Туберкулёзный периодонтит // Проблемы туберкулёза. – 1993. - №4. – С.4-7.
2. Авдонина Л.И., Дорожкова И.Р., Гедымин Л.Е. Микобактерии в развитии околозубных очагов инфекции // Стоматология.- 1992.- Т.71.- №3-6. –С.23-27.
3. Ануфриева О. И. Клинико-морфологические особенности хронического периодонтита постоянных зубов у детей при лечении иммобилизованными протеолитическими ферментами // Автореф. дис… канд. мед .наук:14.00.21. – Новосибирск. – 1997. – 18с.
4. Астапенко Я.П. Сравнительная оценка результатов лечения верхушечных периодонтитов // Здравохранение Белоруссии.- 1974. - №7. – С. 46-49.
5. Астапенко Я.П., Грохольский А.П. Применение мефенамината натрия при лечении верхушечных периодонтитов // Терапевтическая стоматология .- 1975. – Вып. 10. –С. 134-136.
6. Балуева Н.М. Состояние противомикробной защиты при хроническом периодонтите и обоснование применения эмбриопласта в его лечении: Автореф.дис... канд .мед. наук:14.00.21. –Пермь, 1994. – 21с.
7. Барер Г.М., Кочержинский В.В., Овчинникова И.А. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита // Клиническая стоматология. –1997. -№3. – С. 12-14.
8. Батюков Н.М. Реабилитация больных с верхушечными периодонтитами: Автореф. дис… канд. мед. наук:14.00.21. –Екатеринбург, 1996.- 18с.
9. Беруль З.А. Лечение хронических периодонтитов хлоргексидином // Комплексная профилактика стоматологических заболеваний.- Киев:- 1984. – С. 18-19.
10. Богомолов Д.В. и др. Особенности строения соединительной ткани при воспалительно-склеротических процессах в периодонте // Архитектура патологии. – 1995. Т.57, №3.- С. 49-53.
11. Борисенко А.В. Учебник. Терапевтическая стоматология. 1999
12. Борисова Е.Н. Медикаментозная обработка корневых каналов ортофеном при лечении периодонтита //Стоматология. – 1990.- №6. – С.79-80.
13. Борисова Е.Н. Отдалённые результаты лечения деструктивных форм периодонтита с использованием нестероидных средств //Вопросы стоматологии: Иркутск,- 1994.- Т.І. – С. 87-89.
14. Боровський Е.В. Лечение периодонтитов –состояние вопроса и перспективы совершенствования // Материалы ІІІ сьезда общероссийской стоматологической ассоциации . Москва, 9-13 сентября 1996 года.- М.Медиосфера, 1996. – С. 38-39.
15. Борисовский Е.В. Проблемы эндодонтического лечения // Клиническая стоматология.- 1997. -№1. –С.5-9.
16. Боровский Е.В., Жохова Н.С. Эндодентическое лечение (пособие для врачей). – М., 1997. – 61 с.
17. Боровский Е.В., Максимовский Ю.М. Стоматогенный очаг инфекции и очагово-обусловленные заболевания // Терапевтическая стоматология.- М.: Медицина, 1989. – С. 361-367.
18. Будевская Т.В. Использование индекса активности антисептиков в выборе препаратов при апикальном периодонтите //Здравоохранение Беларуси. –1992. -№5. –С.32-35.
19. Будевская Т.В. Обоснование выбора и рационального применения антисептиков для лечения апикального периодонтита //Автореф. дис… канд. мед. наук:14.00.21. –Минск, 1993. – 18 с.
20. Будевская Т.В., Адарченко А.А., Собещук О.П. Эфективность применения некоторых антисептиков для обработки корневых каналов у больных с апикальным периодонтитом // Здравоохранение Беларуси. –1995. - №10. –С.3-5.
21. Будзинский Н.Э. Клиническая эффективность использования мирамистина, иммобилизованого на полисорбе, при лечении острого и хронического верхушечного периодонтита в стадии обострения // Здоровье –системное качество человека.- Ставрополь, 1999. –С.248-250.
22. Вдовенко И.В. Лечение острых и хронических обострившихся верхушечных периодонтитов с использованием иммобилизованного фурацилина (Клинико-экспериментальное исследование) // Автореф. дис… канд. мед. наук:14.00.21.- Краснодар, 1997. – 20с.
23. Вдовенко И.В. Клинико-рентгенологическая оценка результатов верхушечного периодонтита с использованием модифицированной полисорбом цинк-эвгеноловой пасты // Материалы Межрегион. Науч.-практ.конф.»Экология и здоровье человека»- Ставрополь.- 1998.-С. 319-320.
24. Виноградова Т.Ф. Клинико-бактеорологическое обследование методов лечения пульпитов антибиотиками //Стоматология. –1957.-№3. – С.12-17.
25. Волков Е.А., Лысов А.В,, Гарус Я.Н., Лысова М.М. Результаты лечения хронических верхушечных периодонтитов с использованием гидроксиапатитной керамики // Актуальные вопросы клинической стоматологии: Сб. науч.тр. – Ставрополь, 1997. – С. 43-45.
26. Воложин А.И. Особенности патогенеза хронического периодонтита // Актуальные вопросы эндодонтии: Сб. науч. Тр. ЦНИИС.-М., 1990. – С.11-14.
27. Волчкова В.М. Диагностика, особенности течения и лечения верхушечного периодонтита у больных лейкозами //Автореф. дис… канд. мед. наук:14.00.21.- М., 1995. – 17 с.
28. Гаража Н.Н., Волков Е.А., Лысов А.В. Сравнительная оценка непосредственных и отдалённых результатов лечения хронических верхушечных периодонтитов с применением паст, стимулирующих остеогенез // Актуальные вопросы клинической стоматологии: Сб. науч. тр. – Ставрополь, 1997. – С. 41-43.
29. Гвилава Э.В., Андгуладзе Д.Н., Хирсели Л.Н., Герсамия М.В., Сравнительная характеристика этиологической структуры одонтогенных гнойно-воспалительных процессов за последние 10 лет по данным клиники хирургической стоматологии // Актуальные вопросы стоматологии: Материалы II сьезда стоматологов Закавказья. – Тбилиси, 1988. – С.193-195.
30. Генис И.Е. Клинико-рентгенологические результаты лечения верхушечных периодонтитов серебрянной пастой // ІХ-й пленум Всесоюзн. Научн. Мед. общества стоматологов и V-й выездной сессии Центр. Науч. –исследоват. Ин-та стоматологии: Матер.докл. – М., 1967. – С. 234-239.
31. Генис И.Е. Лечение верхушечных периодонтитов серебряной пастой (клинико-рентгенологические и лабораторно-морфологические исследования). –Автореф. дис… канд. мед. наук:14.00.21.- Киев, 1969. –23с.
32. Гимаева Л.А., Мельников В.Г. Динамика клинических бактериологических показателей при лечении верхушечного периодонтита светом ГНЛ / Московский мед.стомат. ин-т. – М., 1989. – С.4.
33. Горизонтов В. В., Бирюлин Н.П. Лечение периодонтитов методом электрофореза химотрипсина с пенициллином // Стоматология. – 1971. -№3. – С. 78-79.
34. Горшевикова Э.В. Стафилококковые инфекции в клинике и их профилактика // Стафилококк / ред. В.В. Смирнов и А. Е. Вершигора.- Киев: Наукова думка, 1988. – С. 176-216.
35. Грошиков М.И. и соавт. Экспериментальные обоснования клинического применения лизоцима для лечения хронического периодонтита // Стоматология. 1984. -№5. С. 4-5.
36. Григорьева А.В. Адгезия патогенной микрофлоры на углеродных сорбентах // Микробиология, эпидемиология, иммунология. – 1991.- №7. С. 11-14.
37. Губаревская В.Л. Хроническая очаговая одонтогенная инфекция // Вопросы стоматологии: Сб. науч. тр. – М., 1989. С. 87-91.
38. Гулдстейн Дж., Ньюбери Д., Эчлин П. И соавт. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ: Пер. с англ. В 2-х кн. – Москва: Мир, 1984. Кн.І. – 303 с.
39. Данилевський Н.Ф., Косенко С.В., Сидельникова Л.Ф. Лечение периодонтита ферментами в сочетании с антибиотиками // Стоматология. 1987. – Т. 66. - №1. – С. 30-32.
40. Данилевський Н.Ф., Соснин Г.П., Грохольский А.П., Остапенко Я.П. Применение мефинаминовой пасты при верхушечном периодонтите // Труды III сьезда стоматологов РСФСР. – Волгоград, 1976.- С.293-296.
41. Данилевский Н.Ф., Хоменко Л.А. Применение ферментов в стоматологии. –Киев: «Здоров’я», 1972 г.
42. Данилевський М.Ф., Мох орт М.А., Мох орт В.В. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонту. –Київ: “Здоров’я”, 1991. – 262 с.
43. Державин А.Е., Турчанинов Р.О., Озарянская Н.М. Проблемы и перспективы клинического применения препаратов серебра // Врачебное дело. – 1987. - №8. – С. 114-119.
44. Дикова И.Г. Лечение периодонтитов антибактериальными препаратами, иммобилизированными на полиметилсилоксане (ПМС) //Автореф. дисс. ... канд.. мед. наук. – Киев, 1992. – с.
45. Диумагулова Н.Б. Применение смеси фосфатцемента с метил урацилом для пломбирования корневых каналов при лечении периодонтитов.// Тез. Докл. ІІІ н. К. Стоматологов ГССР. – Тбилиси, 1984.- С. 18-19.
46. Дмитриева Н. А., Хазанова В.В. Особенности возбудителей различных воспалительных процес сов в челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1987. - №2. – С. 29-31.
47. Дорощак І., Лихацький П., Мудь О., Медвідь Н., Ільясов А. Вплив структурних порушень нейтрофілів крові на їх фагоцитарну активність // ІУ Між нар. Мед конгрес студентів і молодих вчених /матеріали конгресу/. Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С.364.
48. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дзик Г.М. Имунотропные препараты .- Киев: “Здоров’я”, 1994. – 288 с.
49. Дроздова Р.К., Рехачёв В.М., Виноградова И.Е., Суборова Т.Н. Оценка микрофлоры корневых каналов при верхушечных периодонтитах у жителей г. Санкт-Петербурга в разные годы // Стоматология.-1996. - №9-13. – с.53-54.
50. Заринова С.Ш., Орлова Г.Д. Эффективность использования 15% раствора димефосфона с диметилсульфоксидом при лечении верхушечного периодонтита // Вестник стоматологи. – 1996. №2. – С. 82-83.
51. Зеленина Т.Г. Применение лечебных паст для ускорения репаративних процессов при лечении хронического периодонтита // Автореф. дис... канд. мед. наук:14.00.21. – М., 1985. – 18с.
52. Зырянов Г.В. Течение верхушечного периодонтита при вторичном иммунодефиците, вызванном рентгеновским облучением, и обоснование патогенетического лечения // Автореф. дис... канд. мед. наук:14.00.21. – М., 1992. – 14 с.
53. Иванов В.С., Бала шов А.Н. Отдалённые результаты лечения верхушечных периодонтитов // Актуальне вопросы эндодонтии. труды ЦНИИС.- М., 1990. – С. 40-42.
54. Иванов В.С., Иорданишвили А.К. Инфекционные верхушечные периодонтиты. –С. –П., 1992. –56 с.
55. Иванова Е.В. Експериментально-клиническое обоснование нового состава для лечения пульпита и периодонтита // Автореф. дис... канд. мед. наук:14.00.21. – М., 1994. – 25 с.
56. Ивашкевич Л.Г. Некоторые аспекты современного похода к лечению периодонтита // Врачебное дело. – 1993. №2-3. –С.131-134.
57. Иоффе Е. Руководство по клинической эндодонтии // Новое в стоматологи. –1997. -№3. – С. 71-98.
58. Кадрова В.А., Чемикосова Т.С., Шайдуллина Х.М., Белозёрова С.С. Применение вилозена при лечении верхушечного периодонтита // Сборник статей научно-практической конференции стоматологов Республики Башкортостан. – Уфа, 1996. – С. 61-63.
59. Каледин Д.С., Батюков Н.М. Сравнительная характеристика антимікробного действия антисептиков “Хлоргексидин” и “РоскІ 8-4” при лечении верхушечных периодонтитов // Достижения, нерешённые проблемы и перспективы развития стоматологи на Урале: Материалы науч.-практ.конф., 2-4 марта 1999 г.- Екатеринбург, 1999. – С. 48-49.
60. Козионова Н.А., Дмитриева Л.А., Єршова Н.И. Клинико-морфологическая оценка влияния антисептиков на степень очистки корневых каналов и возможности её улучшения // Стоматология. – 1992. - №1. – С. 16-18.
61. Компендиум – лекарственные препараты 1999/ 2000 г. /под ред. Проф.. В.Н.Коваленко и проф. А.П. Викторова/. – Киев: Морион, 1999. С. Л-444-Л-445.
62. Кононович Е.Ф., Волосевич Л.И., Кривохатская Л.Д., Шеремет З.А. Обоснование выбора антибактериальных средств для лечения периодонтита // Стоматология. 1989. - №3. С. 21-22.
63. Косенко С.В. Лечение периодонтитов террилитином с антимикробными препаратами // Автореф. дис... канд. мед. наук:14.00.21. – К.- 1986. – 16 с.
64. Косенко С.Б., Косович Т.Ю. Лечение периодонтита препаратами прополиса пролонгированного действия /клинико-рентгенологические исследования / // Стоматология. –1990. - №2. – С.27-29.
65. Косенко С.В. Результаты лечения периодонтита канифоль-новоиманиновой пастой //Стоматология, - 1996. – №21. –С. 18-22.
66. Костаркина Л.Д., Гусев Ю.С., Конев В.В., Сидоренко К.П., Огнева Л.А. Патогенетическое обоснование и опыт применения прополиса при хронических заболеваниях зубочелюстной системы // Биологически активные продукты пчеловодства и их использование. – Горький, 1990. – С. 54-57.
67. Кражан И.А., Гаража Н.Н. Лечебные свойства каландулы, иммобилизованой на полисорбе, применяемой при воспалительных заболеваниях пародонта // Современные достижения биотехнологии: Материалы Все рос. Конф. – Ставрополь, 1996.- С. 318.
68. Кривонос С.М. Применение левамизола при лечении деструктивних форм периодонтитов // Сб. Науч. Работ /Казанський гос. Мед. ин-т им С.В. Курашова //.- Казань, 1988. – Т. 69. – С. 84-88.
69. Кривонос С.М. Эффективность лечения хронического периодонтита с применением бластолизина // Бюлетень стоматологи /Сб.ст../. –Казань, 1995.- С.43-45.
70. Кривонос С.М., Федотова Г.Г. Сроки восстановления околоверхушечных тканей при местном применении димефосфона // Бюлетень стоматологи /Сб.ст./.-Казань, 1995. – С. 46-47.
71. Кривошеин Ю.С., Рудько А.Б., Пивоварова З.П., Писько Г.Т., П’ятки К.Д. Антимикробные и дезинфицирующее действие нових катионактивных и амфотерних ПАВ // Сб. Трудов по бытовой химии. вып. 3.- Москва: Б.И., 1975.- С. 153-156.
72. Кривошеин Ю.С., Тышкевич Л.В., Сарафан Т.А., Рудько А.П. Изучение мутагенних свойств поверхностной активности веществ /ПАВ/ // Достижения иммунологии и микробиологии – в лечебно-профилактическую практику здравохранания. – Новокузнецк: Б.и., 1981. – С. 143-145.
73. Куиндзиня Р.С., Комнова З.Д., Воложин А.И. Реакция периодонта на заполнение корневого канала разными пломбировочными матеріалами // Стоматология. –1993. - №1. –С. 4-7.
74. Кунин А.А., Матвеева А.И., Азарова О.А. Роль микрофлоры инфицированного дентина при кариесе и его осложнениях в развитии и распространении острых одонтогенных и перекрёстных инфекционных заболеваний // Стоматология, спецвипуск. – 1996.- С. 62-63.
75. Купреева И.В. Сравнительная оценка эффективности консервативного лечения хронического верхушечного периодонтита у больных на фоне вторичной иммунной недостаточности и у соматически здорових лиц //Стоматология. – 1998. 77. №3. – С. 15-16.
76. Курятин В.В. Лечение деструктивних форм хронического верхушечного периодонтита с применением средств апитерапии // Автореф. дис... канд. мед. наук:14.00.21. – М., 1998.- 15 с.
77. Лапушинская Х.С. Клиническая оценка эффективности лечения деструктивних форм верхушечного периодонтита с помощью биометаллического штифта // Автореф. дисс. ... канд.. мед. наук. – Иркутск, 1996. – 28 с.
78. Лебедев С.А., Смолянко Л.Е, Леонтьев В.К. Результаты клинического применения фермента иммобилизованых протеаз профезима в лечении хронического периодонтита в стадии обострения. //Стоматология. – 1992. - №1. – С.19.
79. Левицкая Е.В., Скурская Н.Н., Соколовская Е.П., Хоменко Л.А. Периодонтиты. Киев, 1973. 140 с.
80. Левицкая Е.В., Соколовская Е.П. Лечение верхушечного периодонтита фитопрепаратами // Стоматология. –1984. – Вып. 19. – С. 14-16.
81. Левкович А.Н. Морфологическая характеристика регенерации периапикального дефекта костной ткани челюсти /экспериментальное исследование / // Стоматология.-1987. - №2. – С. 19-20.
82. Леонтьев В.К., Балашов А.Н., Боровський Е.В. Особенности патогенеза хронического периодонтита // Актуальные вопросы эндодонтии: Тр.ЦНИИС. –М., 1990. – С. 11-14.
83. Лобовкина Л.А. Противовоспалительные препараты в лечении верхушечных периодонтитов // Актуальне вопросы экспериментальной и клинической формакологии: Сб. науч. работ. – Смоленск, 1994. – С. 72-73.
84. Лобовкина Л.А. Особенности течения и лечения верхушечного периодонтита в зависимости от состояния имунной системы // Автореф. дис ...канд. мед. наук: 14.00.21.- С. 1996. – 18 с.
85. Логадырь Т.А., Милявский А.И. Эффективность лечения мирамистином урогенитальных заболеваний // идеи И.И. Мечникова и развитие современного естествознания: Тез. докл. междунар. науч. конф. – Харьков, 1996. – С. 183-184.
86. Логадырь Т.А., Шпилевой А.И. Влияние антисептики мирамистина на имунную систему при лечении перитонита // Тез. докл. междунар. науч. конф. – Харьков, 1995. – С. 227-228.
87. Лысов А.В. Лечение хронического верхушечного периодонтита с использованием препарата, содержащего гидроксиапатит /клинико-экспериментальное исследование/ // Автореф. дис... канд.мед.наук:14.00.21.- К., 1998. – 19 с.
88. Магид Е.А., Жаркин А.Ф., Триголос Н.Н., Попова А.Н. Изменения вегетативной регуляции у женщин репродуктивного возраста с хроническим верхушечным периодонтитом на фоне лечения периодонтита с использованием акупунктуры // Актуальне вопросы стоматологи: Сб. Ст..- Волгоград, 1999. – С.98-103.
89. Магид Е.А., Триголос Н.Н., Алешина Н.Ф. Консервативное лечение деструктивних форм хронического верхушечного периодонтита // Актуальне вопросы стоматологи: Сб.ст.- Волгоград, 1996.-С. 86-91.
90. Максимовский Ю.М. Бактериологический аспект периодонтита // Новое в стоматологии.- 2001.-№ 6.- С.8-13.
91. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д. Медикаментозная и инструментальная обработка канала // Новое в стоматологии.- 2001. -№6-С.54-60.
92. Максимовский Ю.М, Чиркова Т.Д.,Соколова О.Р. Необходимость внутриканального применения медикаментозних препаратов при эндодонтическом лечении // Новое в стоматологии.- 2001. -№ 6 - С.46-53.
93. Максимовский Ю.М. Эндодонтия и сохранение функции зуба // Новое в стоматологии.- 2001.- №6.- С.3-6.
94. Максимовский Ю.М. Патогенетическое лечение хронического верхушечного периодонтита // Стоматология, спецвипуск.- 1996. –С.67-70.
95. Максимовский Ю.М., Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология.-М.:Медицина, 1998.-С. 735.
96. Максимовский Ю.М., Ефанов О.И., Суворова Е.В. Експериментально-клиническое обоснование применения ультрофонофореза резорцин-формалиновой смеси при хроническом периодонтите // Стоматология.-1994.-№4.-С.15-17.
97. Максимовский Ю.М., Мотронин А.В.,Ульянова Т.В., Чиркова Т.Д., Лечение периодонтита // Метод. Рекомендации.- М., 1997. – 23 с.
98. Максимовский Ю.М., Робустова Т.Г., Чукаева Н.А. и соавт. Оценка имунного статуса больных Остром и обострившимся хроническим периодонтитом // Стоматология. – 1991. – Т.70.-№2.- С.26-29.
99. Манжгаладзе К.П., Симонишвили К.В., Вачнадзе Н.В. Применение лизоцима при лечении хронических периодонтитов // Тез. Докл.респ.конф.стоматологов ГССР. – Тбилиси, 1983. – С.14-15.
100. Марченко А.И. Болезни периодонта // Руководство по терапевтической стоматологи. – М., 1967. – С. 259-271.
101. Марченко А.И., Лихо та Т.Ф., Рубан А.И., Соколовская Е.П. Роль анаэробной флоры в развитии периодонтита и его осложнений // Комплексное лечение и профілактика стоматологических заболеваний.- Киев, 1989. – С.70-71.
102. Марченко А.И., Лихо та Т.Ф., Фаль Н.И. Чувствительность к антибиотикам анаэробной бактериальной флоры, выделенной из корневых каналов, гранулём, зубо-десневых карманов у больных периодонтитом и пародонтозом //Стоматология. – Киев, 1983. –Вып. 18. – С.6-8.
103. Марченко А.И., Соколовская е.П., Левицкая Е.В. и др. Антианаэробная терапия периодонтитов. //Комплексная профілактика стоматологических заболеваний: Тез. УІ сьезда стоматологов УССР. – Киев, 1984. – С. 57-58.
104. Марченко А.А.,Тишко А.Г., Пушенко А.И. Роль анаэробной микрофлоры корневых каналов в развитии хронических периодонтитов // Материалы ІІІ сьезда стоматологов Закавказья. – Тбилиси, 1988. – С.119-122.
105. Медко В.П., Сысоев С.Н., Орловская Л.Г. Применение компонентов эфиромасличных растений в стоматологи // Новое в стоматологи. – 1994. - №2.- С.26-29.
106. Миронова В.В. Лечение верхушечного периодонтита ультрафонофорезом 2%-ой настойки йода // Метод. Рекомендации. – Куйбишев, 1978. 18 с.
107. Мотронин А.В. Лечение хронических форм периодонтита с применением иммуномодуляторов // Автореф. Диск. ... канд. мед.наук.- М., 1988. – 16 с.
108. Молоков В.Д., Лапушинская Х.С., Мелехова В.А. Реографическая оценка лечения деструктивних форм хронического периодонтита бимсталлическим шифтом // Вопросы стоматологи: Сб.ст.- Иркутск. 1994,Т.1 – С. 98-100.
109. Мохорт В.В. Десятилетний опит применения мефенаминатного фосфат-цемента для лечения повышенной чувствительности твёрдых тканей зубов // Актуальне вопросы стоматологи: Тез.докл.респ.научн.конф., посвящен. 50 –летию Полтавського мед. стомат. Ин-та. –Полтава, 1981. – С. 24-25.
110. Мохорт В.В. Применение клея КЛ-3 в комплексном лечении пародонти та // Комплексное лечение и профілактика стоматологических заболеваний: Материалы УП сьезда стоматологов УССР.- Киев, 1989. – С. 77-78.
111. Николишин А.К. Современная эндодонтия практического врача. – Полтава 1998. – 155 с.
112. Носова В.Ф. Хроническая одонтогенная инфекция и патология внутренних органов // Вопросы практической стоматологи: Сб. Науч. Тр. –М., 1989. С. 157-162.
113. Овруцкий Г.Д. Хронический одонтогенный периодонтит. М. Медицина, 1993. –142 с.
114. Овруцький Г.Д., Горячов Н.А., Майоров Ю.Ф. Клиника терапевтической стоматологи. – Казань, 1991. – 239 с.
115. Олейник И.И. Этиология воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и оценка эффективности антибактериальных препаратов in vitro // Антибиот. И химиотерапия. – 1992. – Т. 37. - №11. – С.37-40.
116. Омертв М.М., Балабанцев А.Г., Омерова Л.М., Куршутов О.С., Чернышенко С.В., Завалий М.А. Изменение имунологической реактивности у больных хроническим аллергическим риносинуситом при лечении мирамистином // Материалы VІІІ сьезда отоларингологов Украины. – Киев, 1995. – С. 73-74.
117. Пашаев К.П. О значении степени обтурации корневых каналов Зубов при эндодонтическом лечении // Актуальне проблемы эндодонтии. Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С.74-77.
118. Перова М.Д., Петросян Э.А., Банченко Г.В. Гипохлоридтнатрия и его использование в стоматологи // Стоматология.- 1989. - №2. – С. 84-87.
119. Политун А.М. Эндодонтическая практика: инструментальная обработка корневых каналов // Современная стоматология. – 1998. - №3. – С.30-36.
120. Политун А.М. Медикаментозная обработка корневых каналов : клинические аспекты // Современная стоматология. – 1999. - №1. – С. 20-23.
121. Политун А.М. Пломбировочные материалы для корневых каналов: современные взгляды, тенденции развития // Современная стоматология.- 1999. - №2. – С. 12-15.
122. Прудникова О.В., Максимовский Ю.М. Бактериологические ферменты и их применение в стоматологи // Новое в стоматологи. – 1996. – №2. – С.9-12.
123. Пушенко А.И., Тихонова К.М., Сургова Т.М. Имунобиологические сдвиги в крови и десневой жид кости при хронических очагах инфекции в периодонте // Стоматология. – 1991. – Вып. 26. – С. 40-43.
124. Раттасепп И.Й. Серебряная амальгама в качестве материала для пломбирования корней зубов // Дигностика и лечение болезней зубов и челюстей. – Тарту, 1983. – С.146-147.
125. Ревенок Б.О. Особливості клінічного пербігу та лікування генералізованого парадонтиту в осіб, що зазнали вплив іонізуючого випромінювання в наслідок аварії на ЧАС: Автореф.дис…канд.мед.наук:14.01.22.- К.- 1998.-21с.
126. Решение ХХ пленума Всесоюзного научного общества стоматологов “Актуальне вопросы эндодонтии” /14-15 декабря 1989 года, Брянськ/ // Стоматология. –1990. - №3. – С.93-94.
127. Романенко И.Г. Влияние фонофореза лекарственной смеси гепарина и мирамистина на пролиферативную способность лабіального эпителия у больных гландулярным хейлитом с экзо-матизацией, про-текающим на фоне сухарного диабета // Вестн. Физиотерапии и курортологи. 1997. - №1. – С.22.
128. Ронь Г.И. Особенности клинического течения и лечения хронических верхушечных периодонтитов при синдроме Шегрена // Клиническая стоматология. – 1997. -№1. – С.29-30.
129. Рудько А.П., Кривошеин Ю.С., Єкимов А.В. Мирамистин-высокоэффективный антисептик с имуноадьювантным действием // Человек и лекарство: Труды Российского национального конгресса. – Москва, 1996. – С. 195.
130. Рыбаков А.И., Иванов В.С., Каральник Д.М. Пломбировочные материалы. – М.: Медицина, 1981. – 174 с.
131. Савинова Е.А., Єлизарова В.М., Щеголева В.Д. Применение хлорофилипта для медикаментозной обработки корневых каналов зубов с хроническим периодонтитом у детей // Стоматология.- 1997. - №1 – С.71-72.
132. Сагид Фахер. Применение антисептика мирамистина для индивидуальной профилактики и лечения некоторых венерических болезней // Автореф. дис... канд.. мед. наук:. –К., 1991. – 140 с.
133. Сай В.Г., Сай О.В. Применение индометациновой мази пролонгированного действия в терапевтической стоматологи // Проблемы патологи в эксперименте и клинике: Тр. Львовского мед. ин-та. – Львов, 1991. – Т.13. – С. 146.
134. Самсонов В.Е., Новоселецкий В.Л., Мартьянов Н.Н. Видовой состав и свойства микрофлоры при хронических периодонтитах // Казань. Мед. журн. – 1992. – Т.73.- №3 – С. 183-184.
135. Смолянко Л.Е. Экспериментально-клиническое обоснование применения силиминсодержащей пасты при лечении деструктивних форм верхушечного периодонтита // Автореф. дис... канд.. мед. наук:14.00.21. – И., 1997. – 25 с.
136. Сойдиа Э.П. Лечение верхушечных периодонтитов трихополом, трипсином и Е-витаминой суспензией // Заболевания челюстно-лицевой системы и профилактика: Тез докл. І сьезда научного общества стоматологов Єстонии. Таллин, 9-10 декабря 1988 г.-Тарту, 1988. – С. 181.
137. Соколова О.Р. Влияние локальной детоксикации на иммунную реакцію при лечении хронического периодонтита //Физиол. Человека. – 1993. – Т. 19. -№6. –С.158-160.
138. Солнцева А.М., Тимофеев А.А. Одонтогенные воспалительные заболевания. – Киев: Здоров’я, 1989. – 231 с.
139. Соловьева А.М. Клинико-єкспериментальное обоснование применения тимогена при лечении при лечении хронического верхушечного периодонтита // Автореф.дис... канд.. мед. наук:14.00.21. –Л., 1991. – 17 с.
140. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста / Руководство для врачей.-М.: Медицина, 1996. – 384 с.
141. Титаренко Л.Л., Гонтарь Е.А. Лечение периодонтитов с применением фузидина и димексида // Актуальные вопросы эндодонтии. Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С. 91-93.
142. Темки Э.С. Определение активности течения и прогнозирование эффективности лечения верхушечного периодонтита // Актуальне вопросы эндодонтии. Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С.93-96.
143. Токуева Л.И., Зеновский З.П. Применение метронидазола при лечении хронического периодонтита //Актуальне вопросы эндодонтии. Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С.96-98.
144. Туткувене А.В. Лечение острых и хронических периодонтитов //Диагностика и лечение болезней зубов и челюстей. Тарту, 1983. – С. 147-148.
145. Туткувене А.В. Лечение периодонтита лизоцимом в сочетании с антибактериальными препаратами: Автореф. дис... канд. мед. наук:14.00.21.- К., 1979. – 23 с.
146. Тишко А.Г., Пушенко А.И., Соловьёва Т.И. Роль анаэробной микрофлоры корневых каналов в развитии периодонтитов //Стоматология. 1988.- №5. – С.23-25.
147. Уваров В.М. Одонтогенные воспалительные процессы. – М.-Л., 1971. – 140 с.
148. Уразолина Е.А. Лечение хронического периодонтита с применением биологической пасты на основе хондроэтинсульфата // Экспериментальные проблемы в стоматологии: Сб.науч. тр. – Алма-Ата, 1989. – С.14-18.
149. Урбанович Л.И., Скрипник Л.В. Применение настойки мирта в лечении хронического периодонтита // Стоматология. – Киев, 1984. – Вып.19. С.12-14.
150. Фахер Сайед, Милявский А.И. Динамика активности местного иммунитета при комплексном лечении хронического гонорейного уретрита с применением мирамистина // Тез. Докл. ІХ Всесоюз. Сьезда дермато-венерологов. Алма-Ата, 23-27 сентября 1991 года. – М., 1991. – С. 97-98.
151. Федоров Ю.А., Хавинсон В.Х., Соловьева А.М. Изучение показателей иммунологической реактивности у больных с хроническим верхушечным периодонтитом. – Л., 1989. – 9 с.
152. Фесенко В.П., Кривошеин Ю.С., Могилястый А.А. Изучение иммуномодулирующих свойств мирамистина при местном лечении экспериментальных гнойных ран // Вісник наукових досліджень. – 1995. - №3. – С.35.
153. Фесенко В.П., Кривошеин Ю.С., Могилястый А.А., Павлова Н.В. Использование мирамистина для лечения экспериментальных гнойных ран в условиях нарушенного периферического кровообращения //Труды Крымского мединститута. – 1995. – Т. 131. – С.242-246.
154. Хавель Т. Лечение верхушечных периодонтитов // Диагностика и лечение болезней зубов и челюстей. Тарту, 1983. – С. 23-25.
155. Хоменко Л.А. О применении кристалического трипсина в комплексе с антибиотиками при лечении острых и хронических периодонтитов // Стоматология. – 1964. -№3. – С. 11-14.
156. Хоменко Л.А. Лечение острых и хронических периодонтитов сочетанием протеолитических ферментов с антибіотиками: Автореф.дис... канд. мед.наук:14.00.21. – К., 1965. – 21 с.
157. Черномордик А.Б. Химиотерапия при стафилококковой инфекции. – К.: Здоров’я , 1989. – 154 с.
158. Черкашин С.И. Патогенез, диагностика, прогнозирование и лечение хрониосептических состояний при периапикальной очаговой инфекции //Автореф. дис… д-ра мед. наук:14.00.21. – К., 1991. – 35 с.
159. Черкашин С.М., Рубас Н.С. Состояние иммунологической реактивности у лиц с хроническим гранулирующим и гранульематозным периодонтитом // Стоматология. – 1986. – №2. – С. 19-21.
160. Чукаева Н.А. Выбор метода лечения больных острым и обострившимся хроническим периодонтитом на основании клинико-иммунологических показателей // Автореф. дис… канд. мед. наук:14.00.21. – М., 1990.- 19 с.
161. Чумай Г.С. Лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием пентоксила пролонгированного действия // Стоматология. – 1993. - №4. – С.12-15.
162. Чумаков А.А., Бойкова С.П., Борисова Е.Н., Дмитриева Л.А., Ершова Н.И. Лечение хронического периодонтита с использованием ортофена в эксперименте // Стоматология. – 1995. - № 6. – С.8-10.
163. Чумаков А.А., Дмитриева Л.А., Бойкова С.П., Борисова Е.Н., Ершова Н.И. Лечение острого периодонтита с использованием диклофенака натрия в эксперименте // Стоматология. – 1995. - №2. –С.5-7.
164. Шаргородский А.Г. Роль хронических периодонтитов в возникновении одонтогенных воспалительных процессов // Актуальные вопросы эндодонтии: Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С. 107-111.
165. Шаргородский А.Г. Эффективность консервативного и хирургического методов лечения периодонтита у больных хроническим обструктивным бронхитом // Стоматология. – 1993. - №4. – С.15-18.
166. Шатров В.А. Иммуноадьювантные свойства новых антимикробных поверхностно-активных веществ // Дис… д-ра мед. наук. – К., 1992. – 310 с.
167. Шатров В.А., Кривошеин Ю.С. Влияние поверхностно-активных соединений на иммуногенные свойства вируса гриппа //Тез.докл УП сьезда УМО: . – Киев-Черновцы, 1989. – С. 208.
168. Шатров В.А., Кривошеин Ю.С., Коваленко В.В. Влияние мирамистина на фагоцитарную активность уретральных нейтрофильных гранулоцитов //Лабораторное дело. – 1990. - №4. – С.55-56.
169. Эхте А.А. Длительность активности некоторых антимикробных препаратов в корневых каналах зубов при лечении верхушечного периодонтита // Актуальные вопросы эндодонтии: Труды ЦНИИС. – М.,1990. – С.111-114.
170. Abbot P.V., Hume WR, Peorman J.W. Antibiotics and endodontics // Aust-Dent-3. – 1990. – Feb; - Vol. 45,№ 35 (1). -P.50-60.
171. Adriaens P.A., Edwards C.A., De Boever J.A., Loesche W.J. Ultrastructural observation on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth // J. Periodontol. – 1988. № 8. – P.493-503.
172. Alacam T. e.a. In vitro comparasion of antimicrobial effectives of conventional and ultrasound activated irrigation techniques in root canal therapy // Bull. Tokyo dent. Coll. – 1987. – Vol. 28, № 1. – P.19-22.
173. Amagasa T. Apicoectomie with retrogradi gutta-percha rout filling // Oral Surg. – 1989. Vol. 68, № 3. – P. 339-342.
174. Art H., Busch I., Arnold A. Diagnostik und Therapic der apikaleen Periodonitis // Stomatologic DDR. – 1982. – Bd.32,№ 5. – Р. 392-399.
175. Babal P. Immunohistologic study of periapical granuloma // Bratisl. Zek Zisty. – 1988. Vol. 89, № 2. – P.75-78.
176. Babal P. Cellular composition of periapical granulomas and its function. Histological, immunohistochemical and electronmicroscopic study // Chech. Med.- 1989. - Vol.12, № 4.- P.193-215.
177. Babal P., Brozman M., Jakubovsky J. e.a. In sity characterization of cells in periapical granuloma by monoclonal antibodies // Oral Surg. - 1987. - Vol.64, № 3.- P.348-352.
178. Banozy J., Nyarasdy I., Ferensdy Y. Rechercheres sur l’efficacite’ du me tronidazole dans la traitment des infection rediculaires // Chir. Dent. Fr.- 1985. Vol.55, № 277. – P. 37-39.
179. Beer R., Keitli S., Gangler P., Wutzler, Pfister W. Biologische und microbiologische die Untersuchung Wurzelkanal-spullosungen // Stomatologie DDR. – 1988. -№ 8.- Р.513-519.
180. Beima R.F. Consideration for furcation treatment. Part 11. Periodontal therapy // J.prostet.Dent.- 1987. – Vol.57, № 4. – P.400-404.
181. Benatti O., Valdrigm L., Biral R. e.a. Histological study of the effect of diameter enlargement of the apical portion of the root canal // J.Endodontics. – 1985. – Vol. 11, T.10. – P.428-434.
182. Bianciotto M., Fusaro M., Quattrone G., Furlini E. Granulomiapicali e cisti radicolari apicali di origine inflemmatoria // Minerva stomatol. – 1989 – Vol.38, № 11. – P. 1221-1226.
183. Canalda S.C. Current perspectives on endodontic treatment of teeth with chronic periapical lesions // Endodoncia. – 1990. – Vol.8, № 3. – P.99-107.
184. Canalda C., Pumarola J. Bacterial growth inhibition produced by root canal sealer cemente with a calcium hydroxide base // Oral. Surg. – 1989. Vol.68, № 1. P.99-102.
185. Cavalleri G., Bertelle G.P., Politi M. Indicazioni, false indicazioni e controindecezioni clelle chirurgia periapicall // Minerva Stomat. – 1985. Vol.33, № 1. – P.173-186.
186. Cohвn S.A. Роль эндодонтии в современной стоматологической практике // Стоматология. – 1999. - №5. – С.25-27.
187. Cymbler D.M., Ardakkani-P. Sodium hypochlorite injection into periapical tissues // Dent-Update. – 1994. – Oct. – Vol.21,№ 8. P.145-346.
188. Drjankova M., Angelova A., Panajotova J., Angelov D. Effect of Furacillin antiseptic tablets on dental plague // Stomatologia (Sofia). – 1988. May-Jun. – Vol.70, № 3. – P.64-68.
189. Gill Y., Ssully C. The microbiology and management of aurte dentoalveolar abscess: views of British oral and maxillofacial surgeons // Br.-J.-Oral-Maxillofac-Surf. – 1988.- Dec. – Vol.26, № 6. – P. 452-457.
190. Glockmann E., Gunter E. Untersuchungen zur Beteiligung von Streptokokken an der infection des Wurzelkanals // Z. Ges. Hyg. – 1988. № 10. – Р. 594-595.
191. Glockmann E., Oehring H., Hoffmann B. Lange G., Weisser G., Wunderlich I Untersuchungen zum Austritt von Wasserstoffperoxid und Sauerstoff aus dem Wurzelkanal // Zahn. Mund. – Kieferheilk. – 1989. - № 1. – Р. 8-11.
192. Guldener P.H.A. Der endodontiche arbeitsplatz und behandlungsalauf // Endodontie. – 1992. № .1. – Р. 65-75.
193. Gutmann J.L., Fava L.R. Periradicular healing and apical closure of a nonvital tooth in the presenc of bacterial contamination // J.Endod.-J. – 1992. Vol.25, № 6.- P.307-311.
194. Handtmann S. e.a. Korrosionsercheinungen an Silberstiften im Wurzelkanal. // Dtsch. Zahnarztl. Z. – 1987. – Vol.42, № 4. -P. 362-367.
195. Hirsch R.S., Clarke-N.G. Pulpal disease and bursts of periodontal attachment loss. // Int-Endod-J.- 1993. – Nov. – Vol.26, № 6- P.362-368.
196. Hoffmeister B., Lindemann U., Indikation und Prognose des ISO-Titsnstift-Systems. // Dtsch. Zahnarztl.Z.- 1987.- Vol.42, № 13. – P.280-282.
197. Hong Y.C., Wang J.T., Hong G.Y. The periapical tissue reactions to a calcium phosphate cement in the teeth of monkeyc // J. Biomed. Mat.Res. – 1991. - № 25.-P.485-498.
198. Jacobs H.G. Contributions to clinical findings of the SO-called dranulating periodontitis Partsch // Dtsch-Stomatol. - 1991. - Vol.41, № 6. – P. 214-218.
199. Janicke S., Tetsch P. Wurzelspitzresektion mit genormter interaoperativer Al O – Keramikstifullung. Erste Ergebnisse einer prospektiven Studie an 100 Oberkieferfintzahnen. // Dtsch. Zahnarztl. Z. - 1987.- Vol.42, № 3 – P.283-286.
200. Jansson-L., Ehnevid-H., Lindskog-S. Development of periapical Lesions // Swed.Dent.J. – 1993. – Vol.17, № 3. – P.85-93.
201. Ishill T. Immunologic studies on Lymphocyte subpopulation. T-cell subset, natural killer cell and immunoglobulin G subclass in inflammatory periapical lesions // Nichidai Koko Kagaku.- 1988. – Vol.14, № 4. P.400-412.
202. Kalusokoma K. Immunopathologic mechanisms associated with granulomas and odontogenic cysts: a general review // Bull. Group Int. Rech. Stomatol. Odontol. – 1989.- Vol.32, № 2. – P.73-78.
203. Kalusokoma K., Duchateau J., Mayer R., Dourov N. Immunopathologic machanism assiciated with granulomas and odontogenic cysts : a general review // Bull-Group-Int-Rech-Sci-Stomatol-Odontol. – 1989. – Jun. – Vol. 32,№ 2. – P.73-78.
204. Kalusokoma K., Duchateau J., Mayer R., Dourov N. Immunopathologic machanisms assiciated with granulomas and odontogenic cysts : a general review // Bull-Group-Int-Rech-Sci-Stomatol-Odontol. – 1989. – Jun. – Vol. 32,№ 2. – P.73-78.
205. Keitler S., Gangler P., Pfister W., Wutzler P. Feuchte Wurzelkanalaufbereitung und microbiogische Kontrolle des Therapieergebnisses // Stomatologie DDR. – 1989. -№ 2. – Р.78-83.
206. Klimm W.e.a. Die Anwendung von Chlorhexidin bei der Behandlung problematischer Falle von Periodontis apicales chronica // Stomatologie DDR.-1985. – Bd.35,№ 7. – Р.388-395.
207. Klimm W., Krause L., Krause P., Waller H. Zur antimikrobiellen Wirksamkeit Verschiedener Wurzelkanalantiseptika // Stomatologie DDR.- 1989. – Bd.65,№ 2.- Р. 73-77.
208. Krasner P., Jeckson E. Mangement of posttreayment endodontic pain with oral dexamethasone: A doublebling study // Oral. Surg. – 1986. – Vol.62, № 2. – P.187-198.
209. Lin L.M., Gangler P. Histopathologische und Histobacterilogische Untersuchung von Miserfolgen der Wurzelkanalbehandlung // Zahn-Mund.Kieferheilk. – 1988. - № 3. – Р.243-249.
210. Lin L.M., Pascon E.A., Skribner J.e.a. Clinical, radiographic and histologic study of endodontic treatment failures // Oral Surg. – 1991. – Vol.71, № 5. – P.603-611.
211. Lost G., Schramm Th. Боли после эндодонтического лечения. Клиническое наблюдение // Квинтэсенция( спецвыпуск Эндодонтия). – 1997. –С. 3-7.
212. Lost G., Wesselink P.R., Winkler R. Grundlagen und Prirzipen moderner Endodontie // Endodontiе. – 1992. –Vol.7, №1, P.7-18.
213. Manisali Y., Yucel T., Erisen R. Overfilling of the root // Oral Surg. – 1989. -№ 6. – P.545-554.
214. Martin M., Rieger R. Topical anti-inflammatory therepy against periodontal disease: a historical survey // Clin. Prevent.Dent.- 1987.- Vol.9, № 4. – P.18-23.
215. Marton I. The role of acute phase proteins in the pathogenesis of chronic periapical granuloma // Fogorv. Sz. –1990. – Vol.83, № 8. – P.235-239.
216. Marton I.J., Balla-G., Hegedus-C.e.a. The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical periodontitis // Oral Microbiol. Immunol. – 1993. – Vol.8,№ 4. – P. 254-257.
217. Marton I., Morocz J. Periapicalis granulomak szovetani vizsgalata // Fogorv. Szemle. – 1989. – Vol.82, № 12. – P.765-768.
218. Molander A., Reit C., Dahlen G. Microbiological evaluation of clindamycin as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis // Int. Endodont.J.. – 1990. – Vol. 23, № 2. – P. 113-118.
219. MUDr.S. Komarek, CSc. Заполнение корневых каналов // Эндодонтия.- 1996г.-№6 – С.90-95.
220. Muzio L., Mignogna M.D., Mignogna K.E., Sorrentino F. Pathogenesis of periapical inflammantory processes // Stomatol-Mediterr. - 1990.- Vol. 1,№ 3.- P.229-235.
221. Negm M.M. Management of endodontic pain with nonsteroidal anti-inflammatory agents: A doubleblind, placebocontrolled study // Oral. Surg. – 1987. – Vol.63, № 4. – P.478-486.
222. Nobuhora W.K., Carnes D.L., Gilles J.A. Anti-inflamatory effect of dexemethasone on periapical tissues Sollowing endodontic overinstrumentation // J. Endod. – 1993. – Vol.19, № 10. – P501-507.
223. Panak P., Valachovic L. Liecenie apikabnyca parodontitid trypsinom retard a framykoinom // Prakt. Zubni Lek. –1984. – Sv.32,№ 1. – S. 25-27.
224. Parsons G.J. e.a. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin speciment and their subsequnt acquistion of antibacterial properties // Oral. Susg. – 1989. – Vol.49, № 5 – P.455-459.
225. Piatelli-A., Artese-L. Ultrastructural analysis of periapical granulomas // Bull-Group-Int-Rech-Sci-Stomatol. – 1994. Vol. 37, № 1-2. – P.27-30.
226. Preda E.G., Pasetti P. Patologie focali e foci infettivi dentari: Aspetti teorici e clinici // Dent. Cadmos.- 1990. - Vol.58, № 12. – P.33-43.
227. Robin L.e.a. A hystologic comparison of hydron and zink oxid-engelon as endodontic filling materials in the primary teeth of dogs // Oral Surg. – 1984. – Vol.58,№ 1. – P.82-93.
228. Rocca J.P., Duprez J.P., Delurain G. Therapeutique des complication de la gangrene poulpaire : evaluation clinique status // Chir. Dent. Fr.- 1985. - Vol.55, № 306.-P.97-99.
229. Saad A.Y., Abdellatief E.M. Healing assessment of osseous defects of periapical lesions associated with failed endodontically treated teeth with use of freeze-dried bone allograft // Oral Surg. – 1991. – Vol.71, № 5. – P.612-617.
230. Saravanamuttu R. Bacterial invasion of the periodontium in chronic periodontitis: the role surgical contamination // Brit. Dent. J. – 1987. –Vol.162, № 2. – P.68-72.
231. Stashenko P., Wang-C.Y., Tani-&-shii N.YU S.M. Pathogenesis of induced rat periapical lesions // Oral Surg. Med.Oral Pathol. – 1994. – Vol.78, № 4. – P.495-502.
232. Stockdale C.R. The nature of the periapical lesions – a review of 1108 cases // J. Dent . – 1988. – Vol.16, № 3. –P.123-129.
233. Sugaua A., Sygiyama Y., Tsujigami H.e.a. Protection method against leakage of ortificial bone graft materials on periodontal therapy // Bull. Of Kanagawa Dent. Col. – 1992. – Vol.20, № 1. – P.54-63.
234. Su-R.Y. The effect of berberine in sterilizing infective root canal of deciduous teeth // Chung. Hud. Kon. Chiang. Hsuech. Tsa.Chin. – 1992. – Vol.27. - № 5. – P.302-305, 319.
235. Tepel J., Darwisch-el-Sawat-M., Hope W. Reaction of inflamend periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers // Endod. Dent. Traumatol. – 1994. – Vol. 10, № 5. – P. 233-238.
236. Timpawat S. e.a. AN in vitro study of the comparative effectiveness of obturating curved root canal with gutta-percha cones, silver cones and stainlees steel files // Oral. Surg. – 1983. – Vol.55, № 2. –P.180-185.
237. Torabinejad M. Mediatora of acute and chronic periradicular lesios // Oral Surg. Oral Med. Pathol. – 1994. – Vol.78, № 4. – P.24-31.
238. Torabinejad M., Yheofilopoulas A.N., Ketering J.D.e.a. Quantitation of circulating immune complexes, immunoglobulinas G and M and C complement component in patients with large periapical lesions // Oral Surg. – 1983. - Vol.55, № 2. – P.186-190.
239. Tronstad L. Clinical Endodontics. – Thieme, Stuttgart-New-York. – 1991. – 467 p.
240. Zettergvist L., Hall G., Holmlund A. Apicoectomy: A comparative clinical study of amalgam and glass ionomer cement as apical sealants // Oral Surg. - 1991. – Vol.6,№ 4. – P. 489-491.

241.Weiger R. Die konservative Behandlung einer endodontish bedingten periapikalen leasion Fin Fallbercht // Endodontie. – 1992. – Vol.7,№ 2. - Р.12-14.