

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК  
УКРАЇНИ»

На правах рукопису

**КОВАЛЬ ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК: 616-036.8+648.6:616.314-085.281

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ОБРОБКИ  
КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО  
ПЕРІОДОНТИТУ**

14.01.22 – стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Деньга Оксана Василівна

доктор медичних наук, професор

Одеса – 2010

## ЗМІСТ

|  |    |
|--|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....  | 4  |
| ВСТУП .....  | 5  |
| РОЗДІЛ 1. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ<br>УСКЛАДНЕНОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ.....                                      | 11 |
| 1.1. Розповсюдженість та патогенез ускладненого карієсу зубів .....  | 11 |
| 1.2. Сучасні методи лікування періодонтиту .....   | 20 |
| 1.3. Застосування озонотерапії в стоматології.....   | 33 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....  | 42 |
| 2.1. Об'єкти дослідження .....   | 42 |
| 2.2. Методи клінічного обстеження .....  | 43 |
| 2.3. Метод медикаментозної обробки кореневих каналів<br>із застосуванням дозованої озono-кисневої суміші.....              | 45 |
| 2.4. Біохімічні методи досліджень .....  | 47 |
| 2.5. Мікробіологічний метод дослідження.....   | 50 |
| 2.6. Біофізичні та оптичні методи дослідження.....   | 51 |
| 2.7. Статистичні методи дослідження.....   | 54 |
| РОЗДІЛ 3. ПОШИРЕНІСТЬ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА<br>ХАРАКТЕРИСТИКА УСКЛАДНЕНОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ .....                            | 57 |
| 3.1. Поширеність та характеристика клінічного статусу пацієнтів<br>з хронічним періодонтитом .....                         | 57 |
| 3.2. Мікробіоценоз кореневих каналів у хворих на хронічний<br>гранульоматозний періодонтит. ....                           | 61 |
| 3.3. Біохімічні дослідження ротової рідини у пацієнтів з<br>хронічним гранульоматозним періодонтитом .....                 | 64 |
| РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ САНАЦІЇ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ<br>ЗУБІВ ОЗОНОМ IN VITRO ЗА ДОПОМОГОЮ РОЗРОБЛЕНОГО<br>МЕТОДУ ..... | 67 |

|   |     |
|---|-----|
| РОЗДІЛ 5. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ<br>ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНИМ МЕТОДОМ...  | 76  |
| 5.1. Клінічні результати дозованого застосування<br>озоно-кисневої суміші .....   | 76  |
| 5.2. Мікробіологічні дослідження ексудату кореневих каналів<br>при лікуванні хронічного гранульоматозного<br>періодонтиту.....                                | 84  |
| 5.3. Біохімічна оцінка стану локального гомеостазу кореневих<br>каналів після обробки їх запропонованим методом.....  | 86  |
| 5.4. Оцінка ефективності обробки кореневих каналів озоном <i>in vivo</i><br>за допомогою модифікованих BANA та BAPNA тестів .....                             | 89  |
| 5.5. Біофізичні та оптичні параметри твердих тканин зубів,<br>тканин пародонту у хворих на хронічний гранульоматозний<br>періодонтит в процесі лікування..... | 91  |
| РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.   | 102 |
| ВИСНОВКИ.....   | 114 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....   | 116 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....   | 117 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|         |  |
|---------|--|
| АОЗ –   | антиоксидантний захист                                       |
| АОС –   | антиоксидантна система                                       |
| АПІ –   | антиоксидантно- прооксидантний індекс                        |
| Г-В –   | Грін-Вермільона індекс                                       |
| ЕДТА –  | етилендіамін-тетраоцтова кислота                             |
| ЖН –    | жувальне навантаження  |
| ЗАР –   | зниження абсолютного ризику                                  |
| ЗВР –   | зниження відносного ризику                                   |
| МАФАМ – | мезофільні аеробні та факультативні анаеробні мікроорганізми |
| МДА –   | малоновий діальдегід   |
| ОКС –   | озоно-киснева суміш  |
| ПОЛ –   | перекисне окислення ліпідів                                  |
| СД –    | ступень дисбіозу   |
| ХГП –   | хронічний гранульоматозний періодонтит                       |
| Ш-П –   | Шиллера-Писарєва індекс                                      |
| СРІТN – | Community Periodontal Index Treatment of Needs               |
| РМА –   | папиллярно-маргинально-альвеолярний індекс                   |
| РМА% –  | розповсюдженість індексу РМА                                 |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема лікування ендодонтичної патології в сучасній стоматології залишається актуальною задачею, незважаючи на широкий асортимент медичних технологій та лікарських засобів, які використовуються для механічної обробки кореневого каналу, вертикальної і латеральної конденсації, а також пломбування до верхівки [14, 31, 117, 134, 143, 223, 268, 361]. Частота ускладнень та рецидивів після проведеного лікування зубів часто обумовлена недосконалою обробкою інфікованих корневих каналів, що веде до ослаблення стінок кореня, перфорацій, вертикальних фрактур [217, 427, 260, 430]. Особливістю мікробіоценозу інфікованих корневих каналів є складний характер мікробних асоціацій, переважання анаеробної флори. Мікроби, що зберігаються в латеральних каналах і їхніх відгалуженнях, дентинних каналцях і апікальній дельті, у результаті деструкції пульпи і відсутності кровопостачання є недосяжними для захисних механізмів організму. Через численні отвори вони підтримують стан хронічного запалення, що через геометричні особливості розташування часто не виявляється рентгенологічно. Оскільки корінь девіталізованого зуба містить органічні субстанції, навіть після завершення лікування зберігається небезпека реінфікування. У зв'язку з цим дуже важливим є не тільки дезінфікування каналу при лікуванні, але і створення умов для підтримки перманентної стерильності у віддаленому періоді.

Досвід вітчизняної школи ендодонтії [134, 222, 225, 270, 275] дозволяє стверджувати, що за умов адекватної підготовки корневих каналів вдається не лише досягти позитивного клінічного результату, але й зменшити частоту загальносоматичних захворювань, асоційованих з запальною стоматологічною патологією. Втім, на думку багатьох авторів, частка ускладненого карієсу складає 35 – 50 % від всіх випадків звернень за стоматологічною допомогою.

Тому пошук нових ефективних методів підготовки кореневих каналів і тим самим підвищення ефективності лікування гранульоматозного періодонтиту є актуальною задачею сучасної стоматології.

**Мета і завдання дослідження.** Мета дослідження – підвищення ефективності профілактики і лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту за рахунок покращення дезінфекції кореневих каналів із застосуванням дозованої озоно-кисневої суміші.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

1. Вивчити розповсюдженість ускладнених форм карієсу зубів у дорослого населення, оцінити потреби у ендодонтичному лікуванні.
2. Розробити протирецидивний, ефективний метод санації кореневих каналів при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту.
3. Модернізувати для кореневих каналів скринінгові методи діагностики стану мікробіоценозу у хворих з хронічним гранульоматозним періодонтитом;
4. Розробити пристрій для удосконалення обробки кореневих каналів з застосуванням дозованої озоно-кисневої суміші.
5. Клінічними та клініко-лабораторними методами підтвердити ефективність розробленого методу лікування гранульоматозного періодонтиту та профілактики ускладнень при цьому.
6. Розробити алгоритм лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту з використанням дозованого озону для дезінфекції кореневих каналів.

**Об'єкт дослідження** – хронічний гранульоматозний періодонтит.

**Предмет дослідження** – дезінфекція кореневих каналів при хронічному гранульоматозному періодонтиті.

**Методи дослідження:** епідеміологічні – для вивчення розповсюдженості ускладнених форм карієсу зубів і потреби в лікуванні; клінічні – для вивчення ефективності розробленого методу лікування

гранульоматозного періодонтиту; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередньої та віддаленої дії запропонованого методу лікування на біохімічні, біофізичні, оптичні показники ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонту, альвеолярного відростка; статистичні – для оцінки похибок та достовірностей відмінностей.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є складовою частиною 2-х НДР відділення стоматології дитячого віку ДУ «ІСАМНУ»:

– «Удосконалити лікування та профілактику рецидивів захворювань тканин пародонту та карієсу в осіб із зниженою неспецифічною резистентністю» (Шифр АМН 055.04, № ДР0104U000866, Інв. № 0207U002784).

– «Розробити методи корекції кісткового метаболізму при проведенні лікувально-профілактичних заходів у дітей з карієсом зубів, флюорозом, захворюваннями тканин пародонту та зубо-щелепними аномаліями» (Шифр АМН 067.07, № ДР 0107U000907, Інв. № 0210U003642).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше в експерименті *in vitro* та в клініці обґрунтовано доцільність дозованого введення та виведення озono-кисневої суміші підвищеної концентрації у якості агенту для дезінфекції корневих каналів для запобігання надлишкового виведення озону за апекс кореня зуба.

Доведено, що дозована озono-киснева суміш, яка виходить в невеликій кількості за апекс кореня зуба, викликає окислювальний місцевий стрес навколо кореня зуба, що активує антиоксидантну систему захисту, адаптаційно-компенсаторні та функціональні реакції в тканинах періодонту.

Створено теоретичне підґрунтя для подальшого дослідження проблеми розробки ефективних методів лікування ускладнень карієсу (періодонтиту), з застосуванням озонотерапії, в результаті уточнення механізмів дії озono-кисневої суміші підвищеної концентрації на біохімічні, мікробіологічні, біофізичні, оптичні і функціональні параметри ексудату коренів зубів,

ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонту, мікрокапілярне русло слизової ясен, рухомість зубів.

Вперше показано, що запропонована підвищена концентрація озону (5-10 мг/л, 30 с) для дезінфекції каналів зубів хворих при хронічному гранульоматозному періодонтиті стимулює остеогенез кісткових тканин альвеолярного відростку і мінералізацію твердих тканин зубів.

Вперше показано, що застосування дозованого введення та виведення з каналу озono-кисневої суміші дозволяє нормалізувати функціональні і захисні реакції у тканинах пародонту за рахунок руйнування та елімінації найбільш агресивних компонентів мікробіоценозу.

Оптимізовано методи діагностики та контролю мікробіоценозу корневих каналів, які дозволяють контролювати мікробне обсіменіння каналів в процесі їх обробки.

Підтверджено високу клінічну ефективність розробленого методу озонотерапії у профілактиці реінфікування корневих каналів у пацієнтів з гранульоматозним періодонтитом, що дозволяє скоротити терміни лікування та запобігти хірургічного втручання і виникнення рецидивів.

**Практичне значення отриманих результатів.** Визначена потреба у ендодонтичному лікуванні серед дорослого населення.

Розроблено спосіб дезінфекції корневих каналів, що дозволяє лікувати хронічний гранульоматозний періодонтит без хірургічного втручання та знизити до мінімуму рецидиви хвороби (Деклараційний патент України №50283 від 25.05.10).

Розроблено пристрій для дозованого введення та виведення озono-кисневої суміші підвищеної концентрації з каналу зуба (Деклараційний патент України №50284 від 25.05.10), запобігаючий надлишковому виходу озону за апекс зуба.

Матеріали проведених досліджень можуть бути використані при розробці клінічних стандартів з ендодонтичного лікування.



Результати дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку ОНМедУ.

Одержані результати використовуються в роботі лікувально-профілактичних закладів, зокрема у відділенні стоматології дитячого віку ДУ «ІСАМНУ», обласного центру стоматології дитячого віку та ортодонції Одеської області.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант разом з науковим керівником визначив мету та завдання дослідження, обрав та обґрунтував методики дослідження. Самостійно виконав аналітичний огляд сучасних джерел інформації з проблем оцінки клінічної ефективності різних методів дезінфекції та розробки алгоритму профілактики реінфікування кореневих каналів, самостійно провів бібліографічні дослідження. Всі клінічні спостереження і лікування виконані безпосередньо дисертантом. Дисертант брав участь у проведенні біохімічних, мікробіологічних досліджень ексудату кореневих каналів та ротової рідини<sup>1</sup>, біофізичних та оптичних досліджень твердих тканин зубів, тканин пародонту<sup>2</sup>. Статистична обробка, аналіз одержаних даних, їх інтерпретація, обґрунтування висновків, положень та практичних рекомендацій, написання статей та дисертації виконані здобувачем особисто.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися на Міжнародному форумі стоматологів «Современные достижения стоматологии» Одесса-Дента 2006 (Одеса, 2006); Міжнародній науково-практичній конференції «Спадкові захворювання щелепно-лицевої ділянки та особливості їх лікування» (Одеса, 2006); 38-му Міжнародному стоматологічному форумі та спеціалізованій виставці «Медвін: стоматологія 2007 (Київ, 2007); 50-му Міжнародному форумі та спеціалізованій виставці «Медвін: стоматологія 2010 року» (Київ, 2010); V Україно-Російській IV

---

<sup>1</sup> Лабораторія біохімії ДУ «ІСАМНУ», зав. лаб. – с.н.с., к.б.н. Макаренко О.А., науковий керівник лабораторії – проф. Левицький А.П.

<sup>2</sup> Відділення стоматології дитячого віку ДУ «ІСАМНУ», зав. від. – проф. Деньга О.В.

Азіатсько-Європейської науково-практичній конференції з міжнародною участю «Озон в биологии и медицине» (Одеса, 2010).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковані у 10 наукових працях з них 8 статей у спеціалізованих журналах, затверджених ВАК України, 2 патенти України на корисну модель.

## РОЗДІЛ 1

### РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ

#### 1.1. Розповсюдженість та патогенез ускладненого карієсу зубів

Соціально-економічна криза та погіршення рівня еколого-гігієнічної безпеки в Україні призвело до значного збільшення уражених карієсом зубів у різних вікових групах населення [113]. За даними Хоменко Л.О. (2005) [58] поширеність карієсу в Україні становить 96,7% при середній інтенсивності 5,13 зуба. При цьому, множинний карієс зустрічається вже в 2-3 річному віці. Слід зазначити, що зміни в периапікальних тканинах виникають найчастіше у тимчасових молярах, причому поряд із місцевими змінами в організмі дитини при цьому виникають серйозні зміни на поліорганному і полісистемному рівні [244]. В Україні формується тенденція до зростання кількості гострих запальних ускладнень хронічного періодонтиту тимчасових зубів (в середньому на 20% на рік), що потребує додаткових клінічних досліджень та впровадження у практику ефективних алгоритмів діагностики, лікування та клінічного спостереження [222].

На сьогодні потреба в ендодонтичному лікуванні виникає у 30-35% всіх випадків звернень за стоматологічною допомогою, при цьому методологічні і етичні складнощі не дозволяють проводити масштабні скринінгові дослідження [28]. Втім, на думку багатьох авторів частка ускладненого карієсу може бути більше 50% [31]. Це свідчить про пріоритетність розвитку ендодонтичних технологій і підвищення їх ефективності.

Перші спроби оцінити поширеність ускладнень карієсу були зроблені І.Б. Біляєвим, який на підставі звітньої документації визначив, що частота накладання пломб при ускладненнях карієсу сягає 62,3% [17]. Подібні роботи виконувалися і за кордоном. Так, Burgess (1967) при медичних оглядах 1059

новобранців у віці 17-25 років у 10% з них виявив пломбовані кореневі канали, а в 2,3% - зміни в періодонті в нелікованих зубах. Keith D. (1972) проаналізував 1000 ортопантограм пацієнтів Королівського коледжу у Лондоні і в 29% випадків виявив патологічні зміни в періодонті. Пізніше, його співвітчизники J. Osborne і K. Hemmings (1992) при перегляді 500 рентгенограм на 36,2% з них знайшли периапікальні зміни, а в 27,5% виявили зуби з неякісно пломбованими каналами [393].

Використовуючи ортопантограми De Cleen et al. (1993) у 6% випадків з 4196 визначили периапікальні зміни, що відповідає 44,6% рівню ураженості загальної популяції [396]. За даними Infeleld T. (1991) з 2004 обстежених зубів 143 мешканців м. Цюриха похилого віку 20% підлягали ендодонтичному лікуванню, а у 8,5% були знайдені периапікальні зміни [425].

Загальною тенденцією для розвинутих країн є збільшення кількості випадків ендодонтичного лікування при суттєвому скороченні кількості видалень зубів. Наприклад, у Базельській клініці з 1963 по 1987 р. на 77% зменшилося число екстракцій зубів, а кількість випадків пломбування кореневих каналів зросла втричі.

Однак, до сьогодні лишається актуальною проблема покращення якості ендодонтичних втручань. Зокрема, M. Nilsman (1995, 1996) вказує на те, що в австрійських клініках тільки у 25,5% зубів кореневі канали запломбовані відповідно до вимог good clinical practice. На низьку якість заповнення кореневих каналів молярів вказують Вінніченко Ю.А., Рабухіна Н.О. (1987) [43, 231].

Боровський Є.В. (1998, 2000) вказує що у сучасній міській популяції частота ускладнень карієсу зубів – пульпіту і періодонтиту, складає 93,18%, при цьому задовільне пломбування кореневих каналів спостерігається лише у 16,7% випадків пломбування однокореневих зубів, і тільки у 2% - багатокореневих [27, 28]. Під задовільним пломбуванням автор розуміє якісну obturaцію канала до апікального звуження.

За даними Пиж'янової М.М., Соловйової А.М. (2004) максимальний прирост ендодонтично лікованих зубів спостерігається серед молоді (вікова група 20-29 років) при середньому числі ендодонтично лікованих зубів на одного обстеженого  $2,04 \pm 0,10$  та при середній інтенсивності карієсу  $KPIV=11,83 \pm 0,28$  [230]. Клінічна ефективність ендодонтичного лікування при цьому не перевищувала 45%.

Подібна картина спостерігається і в західних країнах. У Великій Британії неякісно пломбується від 29 до 36% кореневих каналів, у Нідерландах – 44,6%, в США – 52,8% , в Австрії – 74,5%. Офіційних даних по Україні на сьогодні немає, але можна припустити, що кількість незадовільно виконаних ендодонтичних втручань у нашій країні є не меншою. Так, в дослідженнях Дидик Н.М., Заблоцького Я.В. було проведено аналіз ортопантомограм і периапікальних рентгенограм 705 пацієнтів, всього оцінено стан 17755 зубів, з яких 83,1% було проліковано ендодонтично [63]. Автори встановили, що у 63,5% осіб, які звернулися по стоматологічну допомогу, були наявні рентгенологічні ознаки хронічного апікального періодонтиту.

Ще більш тривожна картина формується при оцінці ефективності ендодонтичного лікування за даними катамнестичного спостереження. Критеріями ефективності лікування при цьому є не лише рентгенологічні дані але й суто клінічні параметри, зокрема, ліквідація больових відчуттів, відсутність змін у периапікальних тканинах після пломбування і відновлення структури кісткової тканини якщо на момент лікування спостерігалися явища деструктивних змін у периапікальних тканинах. При цьому основними причинами низької якості лікування є апікальне підтікання (63,5%) внаслідок неповної obturації, незаповнення каналу або порушення фіксації штифта, а також оперативні помилки (14,4%) і помилкове призначення ендодонтичного лікування (22,1%).

S. Fridman (2004) запропонував взагалі відмовитися від загальноприйнятної термінологічної конструкції “ неефективне лікування”, а

для всіх ускладнень після консервативної терапії використовувати термін “посттерапевтичне ендодонтичне захворювання”, підкреслюючи цим складність проблеми і високу частоту повторного ендодонтичного лікування у вигляді ортоградної ревізії кореневих каналів або апікальної хірургії [338].

Внаслідок неякісного лікування у пацієнтів формуються хронічні вогнища інфекції, які в подальшому можуть бути причиною серйозних ускладнень.

Загалом, актуальність проблеми лікування інфекційного періодонтиту залишається надзвичайно високою. Тривале запалення апікального перицементу є найбільш частою причиною втрати функціонально придатних зубів у людей молодого і середнього віку, а також являє собою серйозну загрозу розвитку хроніосептичних станів одонтогенного походження. Серед хворих що звертаються за допомогою з приводу каріозних уражень зубів, пацієнти з періодонтитом займають третє місце. Причиною цього є, насамперед, неякісна санація і заповнення корневих каналів при лікуванні зубів з ускладненим карієсом.

Найчастіше трапляються гриби *Candida* spp. у навколозубних вогнищах інфекції при верхівковому періодонтиті і складають 67%. Вони утворюють складні грибово-мікробні асоціації з *Aspergillus* spp. (3,7%), *Penicillium* (9,6%), *Actinomycetae* (19,3%) [283]. Серед кандидозної флори найчастіше зустрічаються *Candida albicans* (73,8%), *C. tropicalis* (10,7%), *C. pseudotropicalis* (9,5%) і *C. krusei* (6%). Доказом активної участі грибів рода *Candida* у розвитку періодонтиту є взаємодія між клітинами гриба і тканинами навколозубних вогнищ інфекції: глибока інвазія клітин гриба, ниток псевдоміцелію, бластоспор у грануляційні тканині і колагенових волокнах одонтогенного вогнища. Лукоянова Н.С. (2005) пропонує для покращення клінічних результатів застосовувати місцеві протигрибкові медикаментозні засоби [142]. Для тимчасової obturaції корневих каналів автором запропоновано пасту, що складається з 5% мазі мебетізолу (2,0 г) у якості антифунгального засобу, метронідазолу (0,5 г) – у якості

протимікробного засобу і метілурацилу (0,5 г) – в якості неспецифічного стимулятора фагоцитозу. Тривалість тимчасової obturaції складає при цьому два тижні, після чого проводиться заміна пасти на постійну кореневу пломбу.

Незважаючи на успіхи сучасної ендодонтії, пов'язані з появою нових технологій розширення корневих каналів, інструментарію та медикаментозних засобів для обробки корневих каналів і їх obturaції, кількість невдалих ендодонтичних втручань з приводу ускладнень карієсу залишається високою [119]. Поряд з перфорацією зуба, відломом ендодонтичного інструментарію чи штифта у кореновому каналі, неякісним проходженням кореневого каналу, однією з основних причин незадовільних результатів лікування є неадекватна антисептична обробка кореневого каналу.

При періодонтиті в порожнині зуба, корневих каналах і верхівковому періодонті відбуваються наступні процеси:

- розпад органічної речовини пульпи;
- активний ріст мікрофлори в порожнині зуба і корневих каналах, утворення токсичних речовин, біогенних амінів, ендо- і екзотоксинів мікрофлори;
- інфільтрація дентину стінок кореневого каналу бактеріями, їх токсинами, продуктами розпаду тканин пульпи;
- проникнення патогенної мікрофлори і її токсинів за верхівку кореня, інтоксикація, роздратування і розвиток запалення тканин періодонта. Таким чином, кореневий канал стає постійним джерелом інфікування навколоверхівкових тканин. У верхівковому періодонті розвивається гострий, а потім хронічний запальний процес, що призводить до порушення функції зуба, деструкції кісткової тканини, утворення осередку хронічної інфекції і інтоксикації організму [190].

Відповідно до сучасних уявлень, запальний процес у періапикальних тканинах підтримується змістом корневих каналів – деструктованою пульпою і мікроорганізмами [88]. Механічне очищення та іригація

зменшують кількість бактерій в системі кореневих каналів, але повністю їх не знищують. Використання антибактеріальних іригацій є бажаним, але час дії цих засобів як правило недостатній для повного знищення цих бактерій в інфікованих дентинних трубочках. У зв'язку з цим, деякі автори пропонують перед obturaцією каналу використовувати тимчасове внесення антибактеріальних засобів на термін декількох днів або тижнів, що дозволяє їм дифундувати у дентинні трубочки і впливати на бактерії, які в них містяться.

Більше 500 видів мікроорганізмів є постійними представниками нормальної флори порожнини рота, але у некротизованій пульпі, як правило, присутні лише деякі види [131]. Мікробний склад некротичної зубної пульпи був предметом неодноразових наукових досліджень. Ранні роботи вказували на переважну наявність факультативних анаеробів і аеробних мікроорганізмів [51]. З розвитком техніки для дослідження анаеробних асоціацій було встановлено, що облигатні анаероби домінують в інфікованому кореновому каналі і складають більше 90% флори. Найчастіше висіваються представники сімей *Bacteroides*, *Fuzobacterium*, *Streptococcus*, *Lactobacilli* та ін. Виникнення апікального періодонтиту пов'язується із присутністю патогенних та/або умовно-патогенних мікроорганізмів у системі кореневих каналів та наявністю шляхів поширення їх у периапікальні тканини. При неякісно проведеному ендодонтичному лікуванні у каналах можуть зберігатися умовно-патогенні факультативні анаероби, що може у подальшому спричинити прогресування патологічного процесу у періодонті.

В цілому, дослідження останніх років свідчать про провідну роль інфекційного фактору у розвитку періодонтиту. Вважається, що активна роль у формуванні периапікальних процесів належить пігментоутворюючим бактеріям, в т.ч. *Prevotella intermedia* (у 63% випадків), *Prevotella endodonticals* (53%), *Actinomycetae* spp. (18%) [153]. Ці мікроорганізми часто визначаються у каналах зубів при наявності болю, позитивної перкусії, нориці після невдалого ендодонтичного лікування. Багато з анаеробних



бактерій, які є компонентами патогенних мікробних асоціацій (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*) здатні продукувати ендотоксини і ферменти, що інгібують дію антимікробних препаратів.

Лихота К.Н. у якості основних складових мікробіоценозу корневих каналів називає факультативні анаероби (16,6%) і облігатно-анаеробні стерптококи (14,6%) [136]. Крім цих мікроорганізмів доволі часто висіваються актиноміцети (12,4%), бактероїди і вейлонели (8,3%). Набагато рідше визначаються пептококи і фузобактерії. Дріжджоподібні грибки рода *Candida* виявлено лише у 6,3% випадків. Після проведеного лікування загальна кількість бактерій і їх видовий склад значно скорочуються, найбільш стійкими виявляються актиноміцети.

Розвиток періодонтиту в постійних зубах з гіпоплазованими тканинами і незакінченим формуванням кореня обумовлений анатомо-топографічними і структурними особливостями: широкими корневими каналами, великою кількістю неовапненого дентину (предентину), тісним зв'язком пульпи і періодонту, великою кількістю капілярів і клітинних елементів сполучної тканини, вираженою порозністю кортикальної кістки альвеоли і недостатнім овапненням губчастої речовини альвеолярного відростку щелепи [120].

Втім Педорець О.П. та співав. (2002) вважають, що розмір вогнища декструкції периапікальної ділянки при хронічному періодонтиті не корелює із ступенем інфікованості кореневого каналу і що мікробні асоціації в корневих каналах зубів не відрізняються при зруйнованих і збережених апікальних констрикціях при хронічному деструктивному періодонтиті [213]. На підставі цих спостережень автори стверджують, що при проведенні ендодонтичного лікування завжди залишається ризик неповного видалення мікрофлори з апікальної частини кореневого каналу.

Скрипникова Т.П. (2007) вважає, що при періодонтиті основну мікрофлору складають облігатні грамнегативні анаероби, в т.ч. фузобактерії (*F. nucleatum*, *F. Plaunti*), вейлонелли (*V. alcalescens*) і трепонеми (*T. dentica*,

*T. orale*, *T. macrodentium*), у сполученні з грампозитивними факультативними анаеробами (*Str. sanguis*, *Str. salivarius*, *Str. mitis*, *Staph. aureus et epidermidis*, *Lactobacilli spp.*, *Candida spp.*, etc). Автор вказує на можливість висівання *Str. Faecalis* [241].

Коєн С. и Бернес Р. (2000) вказують на те що при періодонтиті у кореневому каналі можуть знаходитися декілька десятків груп мікроорганізмів, кожна з яких представлена декількома видами [114].

Бактеріологічні дослідження показують, що інтенсивність мікробного обсіменіння різних ділянок кореневого каналу є різною і обумовлена формою періодонтиту. Також встановлено, що в дентинних каналцях на глибині 500-600 мкм від внутрішньої стінки в середньому та апікальному відділі кореневого каналу флора не вегетує.

Поряд з мікроорганізмами у системі корневих каналів знаходяться продукти їх життєдіяльності, зокрема ендотоксини. Вони формують неспецифічну запальну відповідь, алергічні реакції, залучають остеокласти, вражають тромбоцити, викликають деградацію лейкоцитів.

У деяких випадках можуть бути інфіковані і тканини періодонту. При цьому бактерії одонтогенного вогнища мають змінені властивості. Це, зокрема, стосується мікобактерій - 64% хворих на туберкульоз мають одонтогенний періодонтит туберкульозної етіології.

Слід зазначити, що наявність периапікального вогнища інфекції може викликати системні розлади, водночас стан здоров'я пацієнта часто впливає на успіх ендодонтичного лікування [200, 144]. Втім, Stock С.І. (1994) вказує, що медичних протипоказань до ендодонтичного лікування не існує [317].

Боровський Є.В. (2003) зазначає що в основі етіології апікального періодонтиту лежить головним чином бактеріальна інфекція в системі кореневого каналу [29]. З цього витікає, що бажаним є лікування зубів без ознак апікального періодонтиту шляхом асептичного видалення пульпи і пломбування кореневого каналу. При наявності рентгенологічних або клінічних ознак захворювання необхідне біомеханічне видалення інфекції з

системи кореневого каналу із наступним пломбуванням. Втім, без адекватних заходів по забезпеченню інфекційного контролю, навіть якісно проведена інструментальна обробка кореневого каналу не гарантує прийняттого рівня клінічної ефективності.

Таким чином, проблема лікування ендодонтичної патології залишається актуальною, незважаючи на широкий асортимент медичних технологій та лікарських засобів, які використовуються для механічної обробки головного каналу, вертикальної і латеральної конденсації, а також пломбування до верхівки. Частота ускладнень та рецидивів після проведеного лікування зубів часто обумовлена недосконалою обробкою інфікованих корневих каналів, що веде до ослаблення стінок кореня, перфорацій, вертикальних фрактур.

Особливістю мікробіоценозу інфікованих корневих каналів є складний характер мікробних асоціацій і переважання анаеробної флори. Мікроби, що зберігаються в латеральних каналах і їхніх відгалуженнях, дентинних каналцях і апікальній дельті, у результаті деструкції пульпи і відсутності кровопостачання є недосяжними для захисних механізмів організму [224]. Через численні отвори вони підтримують стан хронічного запалення, яке через геометричні особливості розташування часто не виявляється рентгенологічно. Оскільки корінь девіталізованого зуба містить органічні субстанції, навіть після завершення лікування зберігається небезпека реінфікування. У зв'язку з цим, дуже важливим є не тільки дезінфікування каналу при лікуванні, але і створення умов для підтримки перманентної стерильності у віддаленому періоді.

Досвід вітчизняної школи ендодонтії дозволяє стверджувати, що за умов адекватної підготовки корневих каналів вдається не лише досягти бажаного клінічного результату, але й зменшити частоту асоційованих з запальною стоматологічною патологією, яка супроводжується запаленням загальносоматичних захворювань. Тому пошук нових, клінічно адекватних

потребам фахівців методів інфекційного контролю в ендодонтичній практиці набуває надзвичайної актуальності.

## **1.2. Сучасні методи лікування періодонтиту**

Інфекція кореневого каналу представлена не одним видом збудника. Її відрізняє поліморфізм мікрофлори, основне місце в якій відводиться стрептококам, що знаходяться в асоціації із стафілококами, грампозитивними і грамнегативними паличками, а також дріжджоподібними грибами.

У інфікованому кореновому каналі на кожен міліметр його вмісту знаходиться більше 10<sup>8</sup> бактерій, такі як *Prevotella buccae*, *Porphyromonas gingivalis* та ін. Максимальна кількість мікроорганізмів більшою мірою зосереджена в апікальних 2 мм кореневого каналу. Найбільш патогенним і стійким є *Enterococcus Fecalis*, який відноситься до умовно патогенних бактерій. Факультативні анаероби здатні викликати гнійно-запальні захворювання.

На поверхні кореневого каналу формується бактерійна плівка. Бактерії можуть міцно прикріплюватися за допомогою «ніжок», «тяжей» і «вузлів».

У порожнині рота міститься надзвичайно різноманітна і багата мікрофлора, представлена понад 400 видами мікробів.

Пульпіт та періодонтит можуть викликати кокові, паличкоподібні, ниткоподібні форми бактерій, а також дріжджі, прості. Експериментальним шляхом встановлено, що у бактерійній клітині підвищений обмін речовин. За добу вона споживає «їжі» в 20 разів більше своєї ваги. Це свідчить про підвищений обмін речовин у бактерійних клітин. Завдяки роботам численних дослідників, вже ніхто не сумнівається в негативній ролі мікробної інфекції в розвитку ускладнень ендодонтичного лікування. Бактерії мають високу здатність до швидкого ділення в мікроканалах і утворення колоній, обсіменіння тканин періодонта. Досі пропонується велика кількість

антисептичних розчинів, до яких настає швидка адаптація одонтогенної мікрофлори.

Саме на іригацію кореневого каналу покладається важлива функція видалення залишків тканин пульпи, мікроорганізмів, токсинів. У девітальному зубі інфіковані не лише залишки пульпарної тканини, але і дентинні каналці. Мікроорганізми здатні проникати в дентинні каналці на глибину більше 600 мкм [398].

У таких випадках важко, а іноді неможливо повністю дезинфікувати усю кореневу систему. У ендодонтиї для медикаментозної обробки і промивання корневих каналів зазвичай застосовуються сильні антисептики. Речовини, які вживають для медикаментозної обробки корневих каналів, повинні відповідати наступним вимогам: мати бактерицидну дію на асоціації мікроорганізмів, що знаходяться в корневих каналах; бути нешкідливими для періапикальних тканин; не мати сенсibiliзуючої дії на організм; не викликати появи резистентних форм мікроорганізмів; чинити швидку дію і глибоко проникати в дентинні каналці; не втрачати свою ефективність у присутності органічних речовин; не мати неприємного запаху і смаку; очищати просвіт каналу від органічних залишків, сприяти евакуації їх з каналу; бути хімічно стійкими і зберігати активність при тривалому зберіганні; мати здатність розчиняти некротичні тканини. Це, як правило, неспецифічні медикаменти, що чинять дію не на один вид бактерій, а на асоціації мікроорганізмів, що зустрічаються в корневих каналах. Їх використовують для інструментальної і остаточної медикаментозної обробки кореневого каналу.

Видаляючи, знищуючи мікроорганізми, або затримуючи їх ріст під час інструментально-медикаментозної обробки каналу, промиваючі рідини розчиняють також залишки некротизованої пульпи з бічних і додаткових каналців, недоступних для інструментальної обробки. Вони добре очищають стінки каналу від дентинної тирси, яка може закупорювати просвіт кореневого каналу під час інструментальної обробки. Деякі промиваючі

рідини, крім того, є слабкими вибілювачами, що запобігають зміні кольору коронки зуба під час лікування (наприклад, 3% розчин перекису водню, 3-5% розчини гіпохлориту натрію).

Ірриганти, які застосовуються в ендодонтії:

- галогеновміщуючі препарати, до складу яких входить хлор і йод, тобто хлорвмісні препарати і йодинол;
- група окисників : розчини марганцевокислого калію, перекису водню, перекису сечовини;
- препарати нітрофуранового ряду;
- похідні четвертичних амонієвих сполучень;
- протеолітичні ферменти та ін.

Перспективність гідродинамічної іригації корневих каналів за допомогою RinsEndo підтверджується тим, що з точки зору патогенезу, розроблена система може бути використана при усіх формах пульпіту і періодонтиту, а також при повторному ендодонтичному втручанні, що істотно підвищить надійність і якість лікування.

До недоліків використання рідких дезінфектантів відносяться: поверхневий натяг розчинів обмежує проникаючу здатність в наноструктурах; великий розмір молекули дезинфікуючих розчинів знижує швидкість проникнення розчину в тканини; підвищення концентрації розчинів призводить до різкого збільшення їх токсичності; із-за наявності вологи в зоні нанесення рідкого розчину відбувається його подальше розбавлення і частково він вимивається невикористаним; для чинення дезинфікуючої дії, треба досить тривалий час дії.

Метод лікування пульпіту і періодонтиту за допомогою видалення пульпи зуба був вперше описаний ще на початку XVIII сторіччя, втім у зв'язку із сильним болем що при цьому виникав і відсутністю відповідних інструментів, широкого поширення він не набув. Загалом, існують відомості про те, що у Давньому Римі лікарі робили спроби зняти біль у зубі шляхом видалення пульпи розжареною голкою або киплячою олією, але суттєвого

значення для подальшого розвитку медичної практики цей метод так і не набув.

Впровадження Wood в 1836 р. в стоматологічну практику миш'яковистого ангідриду фактично призвело до появи нової галузі в стоматології – ендодонтії. Слід зазначити, що ендодонтія завжди потребувала ефективних антисептичних засобів. Ще у 1872 р. А. Witzel вперше виконав ампутацію пульпи, використавши карболову кислоту і танін для впливу на кореневу пульпу [271].

Таким чином, вже до початку ХХ сторіччя існували передумови до покращення клінічних результатів ендодонтичного лікування.

Однак донедавна видалити пульпу з тонкого і викривленого кореневого каналу і якісно запломбувати його було практично неможливою задачею, що призвело до широкого поширення методів так званої муміфікації вмісту корневих каналів, і, зокрема, резорцин-формалінового методу [160]. Подальший розвиток дентальних технологій обумовив потребу практичних лікарів у високоефективних засобах для підготовки каналів до пломбування в тому числі тих, що мають антисептичні властивості.

Девіталізований зуб втрачає можливість адекватного імунологічного захисту внаслідок чого пульпарний простір стає живильним середовищем для розвитку патогенних мікроорганізмів [390]. Для запобігання одонтогенних інфекційних ускладнень необхідно створити біологічно інертне середовище, недоступне для мікроорганізмів або, як альтернативу, агресивне антибактеріальне середовище. Це досягається за допомогою інструментальної і медикаментозної очистки кореневого каналу по мірі проходження та його obturaція повільно твердіючими матеріалами з пролонгованими антисептичними властивостями (депофорез гідроокису міді-кальцію), або за допомогою активної системи очистки кореневого каналу, інструментальна і медикаментозна обробка, включаючи апікальну дельту, бокові мікроканалі і obturaція їх матеріалами з помірними асептичними властивостями. Можливе комбінування обох підходів, при чому

використовуються для тимчасової obturaції матеріали з пролонгованими антисептичними властивостями (гідроксид кальцію) з наступною obturaцією постійною пломбувальною масою.

“Ідеальний” препарат для медикаментозної обробки корневих каналів має відповідати таким вимогам [222]:

- 1) мати високу антибактеріальну активність;
- 2) бути безпечним для периапікальних тканин;
- 3) не мати сенсibiliзуючих властивостей і не викликати утворення резистентних штамів мікроорганізмів;
- 4) мати бактерицидну дію при мінімальній експозиції та глибоко проникати у дентинні каналні;
- 5) не втрачати свою ефективність у присутності органічних речовин
- 6) по можливості, не мати неприємного запаху і смаку;
- 7) бути хімічно стійким і тривалий час зберігати свою активність.

На жаль, не існує жодного препарату, який повністю вдовольняв би цим вимогам. Тому основним завданням медикаментозної обробки є вимивання з каналу продуктів розпаду пульпи і дентинної тирси (змазаний шар), які є причиною хронізації запального процесу у періодонті. Механічне очищення каналу з наступним його промиванням зменшує кількість бактерій та їх токсинів, що має значне терапевтичне значення [260].

Видалення змазаного шару і антисептична обробка каналу – основні завдання при підготовці каналу до пломбування. Слід зазначити, що механічна та інструментальна обробка кореневого каналу значно зменшує кількість бактерій, втім ті мікроорганізми, що залишилися в каналі зберігають життєвий потенціал і здатність до розмноження [224].

Пломбувальний матеріал для корневих каналів не можна розглядати тільки як засіб для obturaції каналів. Склад корневих герметиків відіграє важливу роль в активації репаративних процесів при деструктивних ураженнях. На думку Іванченко О.М., Іванової К.В., Зубова С.В. перспективним є введення в склад пломбувальних матеріалів речовин, що



стимулюють репаративні процеси, зокрема процеси ремінералізації [82]. До цих речовин належить насамперед гідроокис кальцію, найдавніший в історії стоматології матеріал для пломбування кореневих каналів, який було впроваджено в практику ще у 1838 році Юліусом Інгрена як засіб для тимчасової obturaції кореневих каналів. У якості ендодонтичного засобу гідроокис кальцію був описаний вже у 1920 році Hermann [418].

Антибактеріальний ефект гідроокису кальцію головним чином пов'язаний з його високим рН (приблизно 12,5) та сильнолужним середовищем яке він утворює у кореновому каналі [365]. Пастки, що містять  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  інактивують різні види мікроорганізмів протягом 12-72 годин, тобто антимікробний ефект є вельми повільним. При цьому найбільшу антимікробну активність мають пастки, що містять гідроокис кальцію без сторонніх домішок. У зв'язку з цим їх застосовують при необхідності стерилізації кореневих каналів перед постійним пломбуванням у зубах з інфікованими кореновими каналами і обширними деструктивними процесами.

Однією з переваг гідроокису кальцію є його здатність до розчинення некротизованих тканин, яку можливо порівняти з ефектом сильних розчинів гіпохлориту натрію. Wakabayashi et al. (2007) довели, що іони гідроксида кальцію є дуже активними і можуть проникати навіть у нерозроблені кореневі канали [306]. До того ж гідроксид кальцію має пластичностимулюючі властивості. Цей матеріал забезпечує формування дентинного містка і сприяє запобіганню інфекційного запалення у пульпі. Контакт гідроксиду кальцію з живою пульпою спричиняє її поверхневий коагуляційний некроз із наступною кальцифікацією волокон пульпи [319].

Ці властивості  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  дозволяють використовувати його для апексифікації при зворотних деструктивних змінах пульпи і загибелі клітин Гертвіга при ускладненому карієсі в постійних зубах з несформованою верхівкою кореня. Вперше про використання гідроксиду кальцію для

апексифікації у депульпованому зубі повідомив Kaiser в 1964 р., а остаточної популярності методика набула після публікації Frank [333].

Сьогодні на ринку стоматологічної продукції існує велика кількість комерційних брендів, які містять гідроксид кальцію. Втім, більшість з них використовує насамперед сілерні властивості речовини (Dical, Life, Alkaliner, Calcimol, Calci pulpe (Septodont), Septocal – для лікувальних прокладок, Calasept, Biocalex, Endocal, Meta-pasta, Sealapex, Apexit – для тимчасового пломбування кореневих каналів [175].

Крім того, для асептичної обробки кореневого каналу використовують і інші антимікробні агенти, в тому числі препарати нітрофуранового ряду, ектерицид, хлорофіліпт, нітроксолін з протеолітичними ферментами, 0,5% розчин етонію, мікроцид, поліміксин тощо [25].

Морфологічні особливості ендодонту зубів з несформованими коренями можуть призводити до невиконання дотримання вимог до формування кореневих каналів. Як відомо, на сьогодні загальноприйнятими етапами ендодонтичного лікування ускладнень карієсу є очищення і розширення кореневого каналу, медикаментозна обробка і пломбування (обтурація) кореневого каналу.

В зубах с несформованим коренем при видаленні пульпи доводиться враховувати довжину і ширину кореневого каналу, широке сполучення пульпи з тканиною зони росту. Щадлива тактика по відношенню до пульпи зуба, що формується, є методом вибору у дитячій стоматології. Цілісність життєздатної пульпи, “зони росту” і області верхівкового періодонту – необхідна умова для завершення формування кореня у довжину та стовщування його стінок, що забезпечує функціональну стійкість зуба до оклюзійних навантажень. У разі загибелі пульпи процес звапнування предентину припиняється і предентин глибоко інфікується [72]. Внаслідок лікування відбувається формування остеоцементної або остеодинтинної тканини у ділянці верхівки кореня і закриття її отвору. Стінки кореня залишаються тонкими і неміцними.

Більшість авторів стверджує, що при плануванні лікувальної тактики при ускладненому карієсі в постійних зубах з несформованою верхівкою кореня необхідно віддавати перевагу вітальним методам лікування, спрямованим на збереження життєдіяльності кореневої пульпи і створення умов для завершення росту кореня [106]. До таких методів належить висока ампутація пульпи – видалення коронкової та більшої частини кореневої пульпи з метою збереження апікального відділу пульпи і росткової частини зуба.

Основні принципи сучасної ендодонтії полягають в ретельній медикаментозній і інструментальній обробці інфікованих каналів [124]. Медикаментозна обробка кореневих каналів в ендодонтії має принципове значення. Підхід до вибору антисептиків, вживаних в ендодонтии, останнім часом змінився у бік щадних, адекватно толерантних медикаментів для періодонту.

Досі тривають дискусії з приводу іригації препаратами, які використовуються для медикаментозної обробки каналу. Існують розбіжності про об'єм, температуру, час дії кожного реагенту, необхідні для того, щоб добитися якісної «чистоти» кореневого каналу зуба.

Результат лікування періодонтиту залежить від багатьох чинників: механічної і медикаментозної обробки, герметичної obturaції апікальної і гирлової частини, щільності прилягання кореневої пломби до стінок каналу, величини деструкції, резистентності організму, анатомічних особливостей будови коренів і соматогенного статусу пацієнта [4]. Причому кожен чинник має свої особливості і нюанси в оцінці його значущості. Вважається, що завершуюча медикаментозна обробка кореневого каналу після його формування є основним етапом в досягненні «чистоти» каналу [3]. За даними Е.В.Боровського [30], для досягнення цієї мети найбільш ефективно застосування 0,5-3,0% розчину гіпохлориту натрію в об'ємі 12-15 мл у поєднанні з ЕДТА шляхом іригації. А.И. Николаев и Л.М. Цепов [190] рекомендують застосовувати розчин і у більшому об'ємі (5-20 мл на 1

кореневий канал), озвучуючи його при цьому ультразвуком. С. Е. Нисанова і співавт. (2007) не виявили відмінностей в антибактеріальній дії різних концентрацій гіпохлориту натрію (1%, 3%, 5% розчинів) при лікуванні періодонтиту. А за даними А. Molander із співавт. (1998) гіпохлорит натрію недостатньо ефективний відносно *Enterococcus faecalis* і *Candida*, які з більшою частотою висіваються з кореневого каналу при періодонтиті. Тому Дж. Кантаторе (2004) пропонує додавати для медикаментозної обробки кореневого каналу хлоргексидин [88].

Доведено, що етап остаточної медикаментозної обробки обґрунтований. Встановлено, що промивання кореневих каналів фізіологічним розчином, 1,25 % розчином гіпохлориту натрію, 2 % розчином хлоргексидину, обробка гелем ЕДТА (у поєднанні з озвучуванням іригантів ультразвуком) дають схожий антисептичний ефект на етапі остаточної медикаментозної обробки.

Найбільш популярний антисептик для обробки кореневих каналів – 0,5-5,25% розчин гіпохлориту натрію [218]. Гіпохлорит натрію здатний розчинювати залишки пульпи в каналі і має сильну антисептичну дію. При контакті з ЕДТА утворюється піна, яка сприяє вимиванню вмісту каналу. Слід зазначити, що при застосуванні різних концентрацій гіпохлориту натрію (0,5%, 1%, 2,5%, 3% або 5,25%) досягається приблизно однаковий терапевтичний ефект. При цьому велике значення має час промивання кореневого каналу і температура розчину гіпохлориту натрію. Найбільш ефективною є його дія при зрошенні 10-15 мл розчину одного каналу протягом 10-15 хвилин. При частому промиванні розчином з більш низькою концентрацією можна досягти майже такого ж протеолітичного ефекту як і при використанні розчину з більш високою концентрацією. При багаторазовому промиванні, гіпохлорит кальцію проникає у важкодоступні ділянки системи кореневого каналу, що дозволяє сподіватись на видалення всіх немінералізованих тканин і мікроорганізмів. При використанні розчину гіпохлориту натрію високої концентрації необхідна подальша обробка каналу

дистильованою водою. При роботі з 0,5-1% розчинами гіпохлориту натрію такої необхідності не виникає. Хазанова В.В. (1997) вказує, що найкращий ефект при антисептичній обробці корневих каналів досягається при спільному використанні 3% розчину натрію гіпохлориту і ЕДТА [262, 252].

При потраплянні в періапикальні тканини гіпохлориту натрію починається асептичне запалення [259]. Першими ознаками цього ускладнення є різкий біль і профузна кровотеча з кореневого каналу. В подальшому може розвинути клінічна картина, подібна до флегмони. Тому при розширеній або несформованій верхівці кореня медикаментозну обробку краще проводити з використанням менш агресивного препарату.

На думку Скрипнікової Т.П. (2007) гіпохлорит натрію має такі переваги перед іншими антимікробними засобами як виразний бактерицидний ефект, здатність розчинювати некротизовану тканину, наявність відбілюючого ефекту, тривалий термін зберігання (при додаванні консервантів), можливість сполучення з іншими антисептичними агентами або фізичними факторами (ультразвук), посилення активності при підігріванні та мала токсичність [241].

Останнім часом деякі автори рекомендують для досягнення максимально ефективною стерилізації кореневого каналу перед obturaцією застосовувати по черзі 1-3% розчини гіпохлориту натрію і 2 % розчин хлоргексидіну. Доведено, що розчин хлоргексидіну в концентрації 1-2% має не меншу антибактеріальну активність ніж гіпохлорит натрію, але на відмінність від нього не розчинює немінералізовані тканини зуба [25].

Недоліками гіпохлориту натрію є його низька бактерицидна активність у відношенні *Str. faecalis* та мікобактерій, потреба у значній кількості розчину при його контакті з інфікованим дентіном та високе поверхневе натягіння розчину, що обмежує проникнення агенту у латеральні канали. Крім того, гіпохлорит натрію є алергенним засобом [241].

Безперечно, важливе значення має вид антисептика, який використовується для іригації корневих каналів. Деякі лікарі і досі

проводять антисептичну обробку каналів 3% розчином перекису водню, який має дезинфікуючі властивості та видаляє з каналу залишки органічних тканин завдяки здатності вспінюватися [241]. Однак, як показують чисельні дослідження вітчизняних та закордонних фахівців, перекис має дуже слабку антисептичну дію, не може розчиняти органічні сполуки, що утруднює їх видалення; і, до того ж, може спричиняти погану адгезію постійного пломбувального матеріалу до тканини зуба. Деякі автори вказують на загрозу міграції інфікованої тканини за межі апікального звуження за рахунок тиску атомарного кисню, який утворюється при контакті перекису водню з тканинами. Комбіноване застосування розчину гіпохлориту натрію і 3 % розчину перекису водню, яке рекомендується деякими авторами [168], помітно знижує їх антибактеріальні властивості.

Автори вказують на можливість імуносупресивної дії при використанні паст для пломбування корневих каналів, що висуває підвищені вимоги до ефективності антисептичної обробки каналів [388].

Останні роки у світі широкого поширення набула запропонована А. Кнаппвостом методика “депофорезу” гідроксиду міді-кальцію, перевага якої є можливість повного очищення додаткових каналів та відгалужень від залишків пульпи, ретельна їх стерилізація та obturaція, чого не вдається досягти за допомогою інших методів [95, 125, 126].

Для зниження інтенсивності ушкоджуючого впливу гіпохлориту натрію на тканини зубів доцільно використовувати добавки нейтральних і основних аміносполук.

Інтраканальна медикаментозна терапія традиційно розглядається як найважливіша складова частина ендонтичного лікування корневих каналів. Втім, до останнього часу залишається актуальною проблема вибору оптимального способу антисептичної обробки каналів. Із накопиченням клінічного і експериментального наробку багато з рекомендованих старими керівництвами методів було вилучено з практики. Так, методики сребріння за Пекером, Гольдшмітом, Платоновим, Говсеєвим, Гоу і інші раніше

розглядалися як ефективні засоби знезараження непрохідних каналів, а також системи мікроканалів і “мертвих шляхів” недоступних для інструментальної обробки. Прихильники методу вважали що олігодинамічна дія іонів срібла, утворення альбумінатів срібла та металевої срібної плівки на поверхні стінок кореневого каналів дозволяють зменшити потребу в інструментальній обробці. Однак подальші дослідження показали, що застосування срібла суттєво збільшує проникненість системи дентинних трубочок для токсинів, і власно, інфекції. Сьогодні ці методики не мають суттєвого поширення при лікуванні корневих каналів [195].

Спектр медикаментів, які використовуються в ендодонтії для боротьби з інфекцією є вельми широким. До них належать феноли (євгенол, камфора-монопарахлорфенол, парахлорфенол, крезотин, крезол, креазот, тимол, резорцин), альдегіди (формакрезол, глюталальдегід), галогени (гіпохлорит натрію, хлорамін, йодистий калій, йод), стероїди, антибіотики, гідроокис кальцію. Крім того були розроблені чисельні комбінації матеріалів для одержання сумарного ефекту.

На жаль далеко не всі перераховані сполуки виявилися достатньо ефективними і безпечними. Так, феноли і альдегіди є токсичними для тканин періодонта, і до того ж мають виражену алергогенну дію, тобто сприяють утворенню антигенів, які викликають імунні реакції ушкодження. Деякі з них є сильними канцерогенами (формакрезол).

В останні роки дещо розширилися показання до використання в ендодонтичній практиці хлоргексидіну. Існують повідомлення (Jeansonne, White, 1994) про високу ефективність 0,2-1% розчину препарату, перевагами якого є широкий спектр дії і низька токсичність.

З препаратів йоду застосовуються 2-4% розчин йодиду калію і йодоформ, які постійно виділяють активний йод, здійснюючи зназаражувачий ефект. Ці препарати використовують у вигляді іригуючих розчинів, а також у складі лікувальних паст для тимчасового заповнення каналів. Йодоформ входить до складу пасти для постійного заповнення каналу.

Похідні нітрофурану також традиційно часто використовуються для промивання корневих каналів (0,5% розчин фурациліну, 0,1-0,15% розчин фурадоніна або фуразолідону). Ці препарати мають широкий спектр антибактеріальної дії у відношенні як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. Механізм їх антибактеріальної дії пов'язують із впливом на ензими мікробних клітин, крім того, вони активізують фагоцитарну реакцію і зменшують тривалість внутрішньоклітинного перетравлення фагоцитованих бактерій.

Обмежено використовуються четвертичні амонієві сполуки, в тому числі 0,1-0,5% розчини декаміну та 0,08-0,15% розчини декаметоксину, які мають виражену бактерицидну дію на різні види грибів та мікроорганізмів. З фенолів досі використовують тимол і євгенол, як правило, у складі паст для постійного пломбування кореневого каналу.

Крім того, для промивання корневих каналів застосовують 30% водний розчин сечовини, яка є слабким антисептичним засобом і розчиняє некротизовану тканину. Одним з офіційних препаратів, які містять сечовину, є "Gly-Oxide".

З метою елімінації резидуальних бактерій використовують антибіотики і антисептики. Основною перевагою антибіотиків є їх невисока токсичність для тканин періодонту, але, як правило, вони мають доволі обмежений спектр дії, що обмежує їх клінічну цінність при санації каналів інфікованих складними бактеріальними або грибково-бактеріальними асоціаціями. До того ж при застосуванні антибіотиків завжди існує небезпека можливості широкої сенсibiliзації організму, а також утворення резистентних штамів. Це обумовлює переважне використання антибіотиків як складових багатокомпонентних паст, наприклад Ledermix, Septomixine Forte, Pulromixine, Fokalmin; поліантибіотичних кремів (Boots). Нещодавно на ринок вийшов новий патентований розчин для промивання корневих каналів – МТАД, який складається із суміші тетрациклінових ізомерів, кислоти і детергента. Перші клінічні випробування показали значно кращий



антибактеріальний і протеолітичний ефект у відношенні патологічно змінених тканин у порівнянні з існуючими антисептиками. Втім, порівняння з озоновміщуючими іригаційними розчинами щодо цього препарату не проводилися.

Натомість, антисептики мають більш широкий спектр дії, але вони звичайно набагато токсичніші. Це не стосується озонованих розчинів та озono-кисневої суміші, які на жаль ще не знайшли широкого застосування в ендодонтичній практиці.

Репета О.Г. (2001) пропонує використовувати для лікування складний медикаментозний комплекс, який містить сферичний вуглецевий сорбент, антибіотики метронідазол і етоній [232]. Борисенко А.В. і Ципан С.Б. пропонують для медикаментозної обробки корневих каналів використовувати 2% розчин сульфата міді з бурою [24].

Деякі дослідники рекомендують використовувати під час іригації ультразвук [88] завдяки чому вдається у 2-3 рази збільшити ефективність санації корневих каналів, навіть викривлених. Недоліком методу є необхідність спеціального обладнання і збільшення витрат іригаційних антисептичних розчинів.

### **1.3. Застосування озонотерапії в стоматології**

В останні роки увагу дослідників привернула проблема використання у схемах інфекційного контролю інших неспецифічних антибактеріальних агентів, в том числі озону [301] – хімічної сполуки 3-х атомів кисню. Широта спектра антибактеріальної активності, можливість застосування у вигляді озонованого фізіологічного розчину, який добре проникає у дентинні трубочки [294] роблять цей агент вельми перспективним для місцевого застосування. Донедавна не існувало ефективних технологічних схем підтримання постійних концентрацій озону в рідині для іригації корневих каналів та виведення його з каналів з метою запобігання виходу його за апекс

кореня зуба, що стримувало впровадження озонованих розчинів у стоматологічну практику. Ситуація виправилася на початку XXI сторіччя коли одночасно в декількох країнах було запропоновано технічні пристрої для озонування із підтриманням концентрації озону на рівні оптимальному для досягнення необхідного терапевтичного ефекту.

Клініко-лабораторні дослідження ефективності застосування медичного озону для лікування вогнищ хронічної інфекції, в тому числі пародонтиту і періодонтиту свідчать про високу клінічну ефективність озона. В експерименті *in vitro* (Baysan A. et al., 1999) доведена висока активність озонованої води у відношенні *Str. mutans et sobrinus*. Порівняльний аналіз антимікробної активності ряду антисептичних препаратів свідчить про те, що при концентрації озону в розчині на рівні 2000 мкг/л кількість колонієутворюючих одиниць зменшується на 2-3 порядки, що більше ніж для інших антисептичних засобів [300].

Дослідження Безрукової І.В., Петрухіної І.Б. та Воїнова П.О. показали, що застосування озонотерапії для лікування хронічного періодонтиту дозволяє знизити кількість мікроорганізмів в каналах зубів на 20-45% [14]. Втім на нашу думку, у цьому дослідженні чимало методологічних помилок. По перше, озонотерапевтичне втручання проводилося не одноразово, а протягом тижня з інтервалами по два дні, у проміжках між обробками зуб закривали тимчасовою пломбою. З іншого боку, первинна концентрація озону у розчині була надзвичайно високою – на рівні 8000 мкг/л, але автори не повідомляють про те, чи підтримувалася вона постійно під час іригації. Розмір контрольної групи (5 пацієнтів) на нашу думку є недостатнім для порівняння клінічних ефектів. Нарешті, на жаль, автори не навели спефікації обладнання, яке використовувалося ними для генерації озону та озонування іригаційного розчину.

Цікавою є можливість застосування в ендодонтії озону у вигляді озон-кисневої суміші [294]. Відповідно до чинних клінічних стандартів, після проведеної іригації кореневий канал висушують за допомогою стерильних

паперових штифтів або ватних турунд. Висушування каналів за допомогою стиснутого повітря не рекомендують із-за небезпеки розвитку інфікованої емфіземи м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. Використання озону для висушування кореневого каналу сьогодні є технічно можливим, більше того, цей метод дозволить проводити одночасну санацію щодо мікрофлори корневих каналів та окислювати змазаний шар дентину.

Лише через 100 років після того як Christian Friedrich Schönbein отримав озон, почалося застосування озонотерапії в медичній практиці. Це пояснюється відсутністю хімічно інертних матеріалів, які були б стійкими до окислення. Після впровадження нових синтетичних матеріалів німецький фізик Joachim Hänsler і лікар Hans Wolff створили перший генератор озону для медичних потреб. У стоматології озон вперше використав у 1950 році Edward Lynch при лікуванні австрійського хірурга Ernst Paug, який потім захопився ідеєю використання озонотерапії у хірургічній практиці. Сьогодні в медицині здебільшого використовується озоно-киснева суміш, що містить від 0.05% до 5% озону і від 95% до 99.95% кисню [301].

В сучасній стоматології озон знайшов застосування для обробки каріозних порожнин, корневих каналів, періодонтальних карманів та герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота.

У дослідженні Arita et al. (2005) була проведена оцінка клінічної ефективності озонованої води у сполученні з ультразвуковим впливом у лікуванні уражень м'яких тканин, викликаних *Candida albicans*. Після іригації озонованою водою із вмістом озону 2 і 4 мг/л протягом однієї хвилини авторам вдалося повністю усунути кандидозну флору [383].

Позитивні результати були одержані Stübinger et al. (2006) які описали ефект від застосування озону у лікуванні інфікованих раневих поверхонь слизової порожнини рота після радіотерапевтичного втручання з приводу онкологічного захворювання [419]. Guerra et al. (2000) довели, що застосування озону для лікування альвеоліту є більш ефективним ніж традиційні схеми із призначенням антибіотиків [345].

В останні роки збільшилася кількість робіт присвячених дослідженню впливу озону на мікрофлору, асоційовану з розвитком карієсу та його ускладнень. Більшість з них проводилася на модельних середовищах, *in vitro* [300], втім відомі й роботи з клінічного застосування озонотерапії в лікуванні каріозних уражень.

Polydorou et al. (2002) оцінили антибактеріальну активність озону при експозиції 40 і 80 секунд на моделі карієсу у порівнянні з агентами Clearfil SE Bond і Clearfil Protect Bond [403]. Моделі карієсу створювалися на зубах одержаних від трупів молодих людей. З оклюзійної частини зуба видалялася емаль і за допомогою алмазного бура створювалася циліндрична порожнина без ушкодження пульпової камери. Потім у порожнину вводили 10 мкл культури *Streptococcus mutans*. Було сформовано п'ять експериментальних груп, в тому числі контрольна (без лікування), із застосування Clearfil SE Bond, Clearfil Protect Bond, а також із застосування озону протягом 40 і 80 секунд. Результати показали, що обидва режими озонотерапії були достатньо ефективними для зменшення кількості *Streptococcus mutans*, а режим 80-секундної обробки був більш ефективним ніж всі інші тестовані методи. Подібні результати були одержані Bausan et al. і Celiberti et al., причому ці автори вказали що озонотерапія може застосовуватися як на ушкодженій так і на інтактній емалі протягом всіх етапів стоматологічної реставрації. Nagayoshi et al. (2000) оцінили ефект впливу озонованої води на мікроорганізми порожнини рота і зубний камінь [324]. Після 10-секундного впливу висококонцентрованого розчину озону (4 мг/л) кількість мікроорганізмів на поверхні твердого нальоту зменшилася на порядок.. Huth et al. (1999) підтвердили, що озоновані розчини є більш безпечними для організму ніж озоно-киснева суміш [356].

Цікаві результати щодо застосування озону у лікуванні апікального періодонтиту одержані багатьма авторами. Так, була підтверджена висока ефективність озонотерапії у відношенні запалень викликаних мікробними асоціаціями, до складу яких входили *Micobacteria*, *Staphylococcus*,

*Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* і *Escherichia coli* [297], *Staphylococcus aureus* [383], *Enterococcus faecalis* (Hems et al.), та *Candida albicans* (Arita et al.) переважно з використанням моделей *in vitro*.

Pereira (2004) запропонував використовувати для медикаментозної обробки корневих каналів озоновану стерильну олію, яка виявилася ефективною у лікуванні периапікального запалення. У якості критеріїв автор використовував дані радіографічного, гістопатологічного і гістобактеріологічного дослідження, порівнюючи озоновану олію за ефективність з використанням пасти на основі гідроксиду кальцію з парамонохорфенолом і гліцерином.

Cardoso M.G. (2008) довів ефективність озонованої води, як агенту для іригації під час ендодонтичного лікування у відношенні елімінації *Candida albicans* і *Enterococcus faecalis*, які є надзвичайно стійкими до впливу інших антимікробних агентів, але не *E. coli*. [310].

Безрукова І.В. та співавт. [14] проводили обробку 26 корневих каналів в 13 пацієнтів з хронічним періодонтитом за допомогою 0,9% озонованого фізіологічного розчину. Концентрація озону в розчині склала 8000 мкг/л. Для збільшення тривалості активності розчину флакон з фізіологічним розчином попередньо охолоджували до температури 4 °С та використовували протягом перших 30 хв після озонування. Кореневі канали промивали струйно за допомогою ендодонтичного шприца озонованим розчином в обсязі 10 мл. У проміжках між процедурами в порожнині зуба залишали ватяний тампон і коронку закривали тимчасовою пломбою Septorac. Постійне пломбування корневих каналів робили через 2 дні після повторної медикаментозної обробки озонованим 0,9% розчином хлориду натрію й забору матеріалу для мікробіологічного дослідження. Контрольну групу в цьому дослідженні склали 5 пацієнтів, що одержували ендодонтичне лікування в області 12 зуба традиційним методом: канали обробляли однократно 10 мл 3% розчину гіпохлориду натрію. Матеріал для мікробіологічного дослідження брали до й після обробки каналів у такий спосіб: область досліджуваного зуба

обкладали стерильними ватяними валиками, кореневий канал висушували, використовуючи стерильні паперові штифти. Потім вводили штифт у кореневий канал і залишали в такому положенні на 10 с. Після цього переносили штифт у пробірку типу Eppendorf, що містить 500 мкл фізіологічного розчину, перемішували вміст пробірки й видаляли штифт. До транспортування в лабораторію досліджуваній матеріал зберігали в холодильнику при температурі 2-4 °С не більше 3 діб. Для ампліфікації маркерних фрагментів ДНК інфектагентів застосовували метод мультиплексної ПЛР, що дозволяє досліджувати 2 і більше праймерів декількох збудників. Після першої обробки кореневого каналу озонованим фізіологічним розчином клінічне обстеження показало, що біль при накусанні відзначалася лише в 2 пацієнтів в області 3 зубів. Больова реакція з боку періапикальних тканин значно зменшувалася після 2-ї обробки. У процесі лікування 3 пацієнти з контрольної групи скаржилися на біль при накусанні та позитивну реакцію на перкусію. ПЛР-аналіз ексудату корневих каналів показав, що до початку лікування практично у всіх пацієнтів (75%) було виявлено ДНК пігментоутворюючих бактерій, в 25% проба не містила ДНК. Найбільш часто (в 68,75% спостережень) виявляли *Bacteriodes forsythus*, тоді як *Prevotella intermedia* - лише в 16% випадків. Всі 5 видів бактерій були виявлені в 6,25% хворих; 4 - в 18,75%, 3 - в 31,25%, 2 - в 18,75%. Таким чином, у більшості обстежених виявлене від 3 до 5 видів представників патогенної мікрофлори. Після трикратної обробки корневих каналів зуба озонованим 0,9% розчином хлориду натрію вміст анаеробних представників мікрофлори знижувався. В основній групі динаміка відносної частоти виявлення мікроорганізмів при проведенні ПЛР була більше вираженою, чим у контролі. Так, відносна частота зустрічальності *Bacteriodes forsythus* знизилася на 53,25%, *Treponema denticola* - на 26,1%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* - на 21,4%, *Porphyromonas gingivalis* - на 11,25%. Після закінчення лікування *Prevotella intermedia* в основній групі не виявляли в жодному випадку. У контрольній групі *Bacteriodes forsythus* і

*Porphyromonas gingivalis* виявлялися на 11% рідше, ніж до лікування, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* - на 6,05%, *Prevotella intermedia* і *Treponema denticola* - лише на 4%. Загалом, результати дослідження ефективності застосування озонованого 0,9% розчину хлориду натрію для медикаментозної обробки кореневих каналів, по даним мультиплексною ПЦР, свідчать про те, що використання озонованого розчину приводить до значного зниження змісту анаеробних представників мікрофлори: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* - з 31,25 до 10,21%; *Bacteriodes forsythus* - з 68,75 до 15,50%; *Treponema denticola* - з 37,5 до 11,4 %; *Porphyromonas gingivalis* - з 56,25 до 45%; *Prevotella intermedia* - з 16 до 0%.

У доступній літературі відсутня інформація про успішні спроби використання газоподібного озону чи озono-кисневої суміші для медикаментозної обробки кореневих каналів. Більше того, деякі автори застерігають від подібних спроб, вказуючи на небезпеку виходу такої хімічно агресивної сполуки, якою є озон за межі апікального простору з наступним розвитком хімічних опіків та емболії. Окремі експерти навіть категорично заперечують можливість застосування даного підходу в ендодонтичній практиці.

Переваги сучасної озонотерапії в тому, що процедура проводиться швидко - для озону не потребується часу для дії, тому час обробки скорочується. Метод ефективний оскільки озон проникає у будь-яке місце, яке необхідно дезінфікувати, і зводить до мінімуму ризик повторного інфікування. Оскільки існує спеціальний пристрій, передозування неможливо; він зручний і простий в застосуванні та управлінні.

При обробці каналів, озон, впливаючи на гіпохлорид натрію, робить його сильнішим оксидантом, впливає на стінку клітки мікроорганізму, руйнуючи її, збільшує швидкість традиційної обробки каналів.

Озонований гіпохлорид є лубрикантом для інструментальної обробки каналів, розчинник для живих і неживих тканин, хімічний реагент для органічної субстанції, реагує з нерозчинними пептидами, і утворює розчинні

пептиди, амінокислотами та ін. продукти розпаду. Цей озонований гіпохлорид натрію має важливі властивості - антимікробні, здатність розчиняти тканини, біологічну сумісність.

Озонований гіпохлорид діє як розчинник органіки і жирів, руйнуючи жирні кислоти і трансформуючи їх в солі жирних кислот і глицерол, які зменшують поверхневий натяг розчину. Озонований гіпохлорид також нейтралізує амінокислоти, утворюючи воду і сіль.

Таким чином, газоподібний озон має високий ступінь окислення і діє в 1,5 рази довше за хлорид в якості протимікробного препарату від бактерій, вірусів, грибів і простих. Він також здатний стимулювати циркуляцію крові і імунну реакцію. Такі властивості виправдовують інтерес до його застосування в медицині і в стоматології; він показаний при лікуванні 260 різних патологій. Він може використовуватися для лікування альвеоліта в якості замітника антибіотикотерапії, як рідина для полоскання порожнини рота для зниження мікробного обсеменіння, зменшує накопичення мікроорганізмів на поверхні зуба. Озон також сприяє ремінералізації зуба, нещодавно ураженого карієсом в період від 6 до 8 тижнів.

Майбутня озонотерапія має бути сконцентрована на встановленні безпечних і чітких характеристик в результаті рандомізованих, контрольованих досліджень для точного встановлення показань до застосування і рекомендацій при лікуванні різної патології.

Таким чином, незважаючи на успіхи розвитку ендодонтії залишаються нерозв'язаними проблеми пошуку оптимального методу медикаментозної обробки і профілактики реінфікування кореневих каналів. Одним з найбільш перспективних антисептичних засобів є озон, втім на сучасному етапі бракує досліджень з оцінки клінічної ефективності застосування озонованих іригаційних розчинів і озоно-кисневої суміші у різних концентраціях для дезінфекції кореневих каналів.



Висновки до розділу 1:

1. Спостерігається висока ураженість ускладненими формами карієсу зубів у дорослих.

2. Методи застосування озону в клінічній стоматології в даний час недосконалі.

3. Необхідна розробка більш ефективних і контрольованих методів застосування дозованої озono-кисневої суміші з підвищеною концентрацією озону.

Результати розділу опубліковані у роботах [99, 100, 101, 102, 103, 104].

## **РОЗДІЛ 2**

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Проведений огляд літератури та власний досвід дозволив сформулювати мету дослідження, задачі, які необхідно вирішити, висунути гіпотезу, що підвищена концентрація озону не тільки знищує в каналі зуба усі види мікроорганізмів, але і частково виходячи за апекс зуба, являє собою досить сильний окислювальний місцевий стрес для тканин періодонту та пародонту в результаті чого активуються АОС, адаптаційні та функціональні реакції в тканинах порожнини рота.

#### **2.1. Об'єкти дослідження**

Дослідження виконане протягом 2006-2009 рр. на базі відділення стоматології дитячого віку ДУ «ІСАМНУ» та кафедри дитячої стоматології ОНМУ. При формуванні вибірки хворих було обстежено 520 пацієнта з карієсом зубів. З цього числа було вибрано для поглибленого дослідження 50 дорослих пацієнтів у віці 20-44 років з хронічним гранульоматозним періодонтитом, які були рандомізовано розподілені на 2 групи: 18 хворих, яким виконували санацію кореневих каналів загальноприйнятим способом (група порівняння) та 32 хворих, яким санацію кореневих каналів проводили за допомогою дозованої озono-кисневої суміші – основна група (рис. 2.1). Групи були подібними за віковими, соціально-економічними та клінічними характеристиками.

В обох групах після проведеного ендодонтичного лікування за пацієнтами проводилося динамічне спостереження. Через 3, 6 та 12 місяців пацієнти, що прийняли участь у дослідженні, підлягали обстеженню з використанням неінвазивних клінічних тестів (без повторного розкриття порожнини зуба).



Рис. 2.1. Дизайн дослідження

При формуванні вибірки були використані наступні критерії включення: хронічний гранулематозний періодонтит, відсутність важкої соматичної патології, особиста згода на участь у дослідженні. З дослідження виключалися пацієнти з обтяженим коморбідним фоном (серцево-судина недостатність, ендокринні та інфекційні захворювання).

Проведено біохімічні та бактеріологічні дослідження ексудату кореневих каналів і ротової рідини. Визначався стан слизової ясен, їх мікрокапілярного русла, метаболізму кісткових тканин альвеолярного відростку, рухомість зубів, що лікувались.

Крім того були проведені експериментальні дослідження на вилучених зубах різної групової приналежності.

## 2.2. Методи клінічного обстеження

Обстеження пацієнтів проводили у відповідності до клінічних стандартів МОЗ України (Протоколи надання медичної допомоги, 2007).

Ретельно проводили опитування, огляд, зондування, порівняльну перкусію. Результати обстеження заносилися в історії хвороби та в розроблені фахівцями ДУ «ІСАМНУ» карти стоматологічного обстеження. У картах фіксувалися ураження твердих тканин зубів (карієс, некаріозні

ураження), враховувалися поширеність і інтенсивність ураження карієсом зубів, кількість каріозних порожнин.

Стан гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексу Грин-Вермільона (Г-В).

Оцінку стану тканин пародонта проводили за допомогою індексів, РМА% та індексу кровоточивості.

Всім пацієнтам проводили рентгенографію з метою верифікації діагнозу та визначення подальшої тактики ведення хворого. Оцінювали стан твердих тканин зубів, наявність деструктивних процесів у кістці, гранулем та інших ознак хронічного запалення.

Основну увагу приділяли ендодонтичним маніпуляціям. Під час першого відвідування за допомогою кулястого бору розкривали й обробляли порожнину зуба з метою максимального видалення інфікованих і нежиттєздатних тканин, створюючи умови для повноцінного доступу в кореневий канал. В подальшому визначали за рентгенограмою робочу довжину каналу не доходячи 2-3 мм до верхівки. Пошарово видаляли пухлики маси: з поступовим просуванням у глибину кореня спочатку на  $\frac{1}{2}$  довжини каналу, потім глибше, але не більш ніж  $\frac{2}{3}$  довжини каналу. Механічна обробка супроводжувалася медикаментозною обробкою антисептиками. В подальшому за показами проводили дренаж періодонту з метою забезпечення відтоку ексудату. Механічна обробка кореневого каналу здійснювалася нікель-титановими інструментами Hero Shaper (Micro-Mega, Франція). Всі канали розроблялися до 30 розміру 4% конусності. Для іригації корневих каналів використовували розчин 15% ЕДТА (Largal Ultra) і 3% розчин гіпохлориту натрію (Parcan).

*Схема діагностики* хронічного гранульоматозного періодонтиту була наступною:

- Клінічна оцінка в динаміці лікування;

- Комп'ютерний рентгенологічний контроль в динаміці лікування – до лікування, після, через 3, 6, 12 місяців та 2 роки (по показам конусна комп'ютерна томографія);
- Ехоостеометрія в області кореня в динаміці лікування (спеціально розроблені датчики);
- Спектроколориметрія мікрокапілярного русла слизової оболонки ясен в області верхівки кореня зуба (запалення, проникність, функціональний стан) в динаміці лікування;
- Біохімічні параметри ексудату з кореневого каналу (уреаза, лізоцим, МДА, каталаза) і ротової рідини (МДА, каталаза, АПІ лізоцим, уреаза, СД) в динаміці лікування;
- BANA і BAPNA - тести (після дезінфекції кореневого каналу в 1-е відвідування).

### **2.3. Метод медикаментозної обробки корневих каналів із застосуванням дозованої озono-кисневої суміші**

*Алгоритм лікування* хронічного гранульоматозного періодонтиту був наступним:

1-е відвідування:

1) проведення стандартної процедури інструментальної і медикаментозної обробки каналу кореня зуба (основна група - 3% гіпохлорит натрію; група порівняння - 3% гіпохлорит натрію, 2% хлоргексидину біглюконат);

2) обробка кореневого каналу озono-кисневою сумішшю (концентрація озону – 5-10 мг/л) - апарат "Бозон-С" (основна група);

3) тимчасова obturaція каналу гідроксидом кальцію (Ендокал);

2-е відвідування:

1) видалення тимчасового матеріалу;

- 2) іригація 3% гіпохлоритом натрію;
- 3) обробка озono-кисневою сумішшю;
- 4) постійна obtурація каналу методом латеральної конденсації гутаперчі.

Пацієнтам основної групи при ендодонтичному лікуванні проводили іригацію каналів розчином гіпохлориту натрію, концентрація якого була від 2,5 до 5,2 %, після цього гіпохлорит натрію ретельно вимивали з каналів стерильною водою або розчином етилендіамінтетраоцтової кислоти ЕДТА (10-15%), після чого у кореневий канал пристроєм, розробленої особливої конструкції (Деклараційний патент України №50284 від 25.05.10), вводили озonoво-кисневу суміш, а залишки її видаляли.

Під час здійснення запропонованого способу використовували озono-кисневу суміш концентрації 5-10 мг/л.

*Методика дезінфекційної обробки кореневого каналу була наступною:*

1. Провести стандартні процедури інструментальної й медикаментозної обробки каналу кореня зуба.
2. Висушити кореневий канал паперовим штифтом.
3. Апарат озonoвий "Бозон-С" (свідоцтво про державну реєстрацію № 3168/2004, виробник «Єсконіка», Україна) перемкнути на режим роботи "Кисень", регулятор інтенсивності повернути в крайнє праве положення, таймер часу виставити на 1 хвилину. Нажати кнопку "Пуск". Після того як на індикаторі інтенсивності з'явиться цифра "20" - можна приступати до обробки каналу кореня зуба.
4. Вставити в рознімання фторопластового наконечника ендодонтичну голку.
5. Ввести голку в канал кореня зуба й провести обробку озonom протягом 30 секунд.
6. Рекомендується, для видалення слини під час процедури, ввести в порожнину рота слюновідсмоктувач.
7. Провести obtурацію каналу за обраною методикою.

При іригації корневих каналів, у якості іриганта рекомендується використовувати озоновану воду. Концентрація озону у воді 2-4 мг/л. Вода готується завчасно до початку процедури.

#### **2.4. Біохімічні методи досліджень**

Після розкриття пульпової камери проводили збір ексудату за допомогою попередньо зваженого паперового штифта. Визначивши масу отриманого ексудату, у пробірку зі штифтом доливали 0,75 мл фізіологічного розчину й проводили екстракцію ексудату протягом 3 годин при температурі +4°C і постійному струшуванні. В отриманому екстракті оцінювали активність уреаз, ферменту, який продукує патогенна та умовно-патогенна мікрофлора, і вміст основного антимікробного фактора - лізоциму. Крім того, в ексудаті визначали показники, що характеризують стан антиоксидантно-прооксидантної системи: активність одного з основних ферментів антиоксидантного захисту – каталази та вміст кінцевого продукту перекісного окислювання ліпідів - малонового діальдегіду МДА.

Метод визначення каталази в слині ґрунтується на здатності перекису водню, яка відновлюється у присутності каталаз утворювати з солями молібдену стійку комплексну сполуку оранжевого кольору.

Необхідні реактиви:

1. 4% розчин молібдату амонію: 4 г молібдату амонію довести до 100 мл дистильованою водою.

2. 0,03% розчин перекису водню: 0,09 мл 33%  $\text{H}_2\text{O}_2$  довести до 100 мл дистильованою водою.

3. 0,05 М трис- $\text{HCl}$ , рН 7,8: 6,06 г трис-(оксиметил)-амінометану розчину в 500 мл дистильованої води, доводять рН до 7,8 за допомогою концентрованої соляної кислоти після чого доводять за об'ємом у мірній колбі дистильованою водою до 1000 мл.

4. Ексудат кореневого каналу 0,1 мл з наступним додаванням 1 мл трис-НСІ буфера, (0,05 М, рН 7,8).

У ході визначення в прямі пробірки наливали по 2 мл 0,03% розчину перекису водню. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл ексудату з кореневого каналу. У холосту пробу замість ексудату вносили 0,1 мл дистильованої води.

Реакцію зупиняли строго за секундоміром через 10 хвилин додаванням 1 мл 4% молібдату амонію. Інтенсивність фарбування вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 410 нм (лампа накалювання) проти контрольної проби, у яку замість перекису водню вносили 2 мл дистильовані води. На кожен дослідну пробу ставили контроль.

Розрахунок:

$$E = \frac{(A_{хол} - A_{оп})}{Vt} \quad (2.1)$$

де E – активність каталази ( в мкат/л)

V – об'єм проби ексудату – 0,1 мл

t – час інкубації – 600 с

Лізоцим визначали бактеріолітичним методом Горіна та ін. (1971) в модифікації Левицького та Жигіної (1973).

Необхідні реактиви:

1. Фосфатний буфер 0,1М, рН 6,2
2. Ацетоновий порошок бактерій *Micrococcus Lysodeicticus* (штам 2665)
3. Субстрат 10 мг ацетонового порошку бактерій, суспендований в 50 мл фосфатного буфера в гомогенізаторі при 2500 обертів на хвилину.

У кювету спектрофотометра, обладнану термостатуючим пристроєм для підтримання температури  $+30 \pm 0,1$  °С вносили 3 мл субстрату, прогрівають до 30 °С протягом 5-6 хвилин, потім додавали 0,1 мл розчину лізоциму (або будь-якого біосередовища) і включали секундомір. Записували показання спектрофотометру при довжині хвилі 570 нм на 1, 3 і 6 хвилинах. Активність розраховували за формулою:



$$A = \frac{\Delta E \times 3,1 \times n}{\Delta t} \quad (2.2)$$

де А – активність в од/мл (1 одиниця – це зміна оптичної щільності на 1 одиницю за 1 хвилину);

$\Delta E$  – різниця екстинкцій між 6-ю та 1-ю, або 3-ю та 1-ю хвилинами;

n – розведення розчину лізоциму;

$\Delta t$  – час дослідження (2 або 5 хвилин).

В подальшому перераховували активність лізоциму у загальноприйнятій одиниці СІ (мкг/мл).

Вміст МДА визначали за допомогою реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою. При цьому утворюється забарвлений триметилловий комплекс. Концентрація МДА є пропорційною екстинкції в реакційному середовищі досліджуваної проби, величина молярного коефіцієнту якої дорівнює  $\Delta E = 1,56 \cdot 10^5$ . Розрахунок вмісту МДА проводили за формулою:

$$C = \frac{\Delta E \times V}{K \times n} \quad (2.3)$$

де:

C – вміст МДА (кмоль/л);

E – різниця екстинкції;

V – об'єм проби;

n – розведення досліджуваного ексудату.

Визначення активності уреазі в ексудаті проводили методом, заснованим на здатності уреазі розщеплювати сечовину до аміаку, що з реактивом Неслера дає жовте фарбування. Інтенсивність фарбування проби прямо пропорційна активності уреазі, що виражали в мікромольах аміаку, який утворився за 1 хвилину в 1 л ротовій рідині.

Крім того, для оцінки мікробного обсіменіння каналу були використані BANA та VAPNA-тести. BANA - тест запропонований для скринінгової оцінки наявності анаеробів в ротовій рідині пацієнтів. VAPNA - тест використовується в мікробіології для оцінки наявності патогенної та умовно патогенної мікрофлори за оцінками мікробних протеаз.

Обидва тести були модернізовані нами для ендодонтії.

Для BANA -теста використовували 0,5 мМ розчин  $\alpha$ -N- benzoyl - DL - arginine - $\beta$ - naphthylamide ("Sigma") в 50мМ фосфатному буфері рН 6,2, що містить 0,4 мМ ЕДТА (етилдіамінтетраацетат, "Sigma") і 3 мМ дітіотриетолу ("Sigma"). Розчином обробляли штифти для корневих каналів і висушували при кімнатній температурі. Зберігали до використання в закритому флаконі темного скла в холодильнику.

Для дослідження поміщали штифт-BANA в кореневий канал зуба, потім поміщали на предметне скло, змочене невеликою кількістю дистильованої води, і залишали в термостаті при 37 °С на 1 годину. Після інкубації штифт занурювали в розчин 0,4 мМ НСІ в етанолі, потім - 0,06 % р - dimethylaminocinnamaldehyde в етанолі. За наявності позитивної відповіді штифт забарвлювався в червоний колір різної інтенсивності, міру якої інтерпретували +++ - дуже насичений, ++ - середньою і + - слабкої насиченості.

Проведення BAPNA -теста проводили за тією ж схемою з використанням розчину 0,5 мМ Benzoyl - DL - arginine - 4 - nitroanilide hydrochloride ("Sigma") в 50 мМ трис-НСІ буфері рН 7,8. Штифти обробляли розчином BAPNA і висушували при кімнатній температурі на предметному склі. Зберігали в щільно закритому флаконі темного скла в холодильнику. Для дослідження на наявність аеробної мікрофлори штифт- BAPNA поміщали в кореневий канал зуба, потім на предметне скло, змочене дистильованою водою, і ставили на інкубацію в термостат на 45 хвилин при 37 °С. За наявності аеробів штифт набував жовтого забарвлення різної інтенсивності, міру якої оцінювали, так само як і при BANA -тесті.

Серед біохімічних параметрів ротової рідини пацієнтів з гранульомою, визначали активність каталази, вміст малонового діальдегіду, як показник системи ПОЛ-АОС, лізоциму і активність уреазу [254].

## 2.5. Мікробіологічні методи дослідження

Для об'єктивної оцінки змін у складі мікробіоценозу проводили бактеріологічне дослідження ексудату кореневого каналу. Для посіву на тверді поживні середовища використовували метод «уколу», тобто занурювали у агарозний гель використаний під час огляду ендодонтичний інструмент на глибину 1,5-2 см, після чого посів інкубували при температурі 37°C протягом 24 години. Бактеріологічні дослідження виконували 40 пацієнтам (20 хворих з кожної клінічної групи), яких було обрано з загальної вибірки з дотриманням процедури рандомізації.

## 2.6. Біофізичні та оптичні методи дослідження

*Ехоостеометричні дослідження* проводили за допомогою ехоостеометра ЭОМ-01Ц, призначеного для оцінки *in vitro* і *in vivo* швидкості поширення ультразвукових коливань у кісткових тканинах. Прилад задовольняє вимогам ДСТУ у частині метрологічних характеристик. Частота ультразвукових коливань, випромінюваних діагностичною голівкою вимірника приладу, становила  $0,12 \pm 0,036$  МГц. Прилад забезпечує виміру інтервалів в діапазоні 1-300 мкс.

Вимір швидкості проходження ультразвукової хвилі проводилися у пацієнтів в області коренів спостережуваних зубів за допомогою спеціально виготовлених мікродатчиків, що працюють на тій же частоті (рис. 2.2).

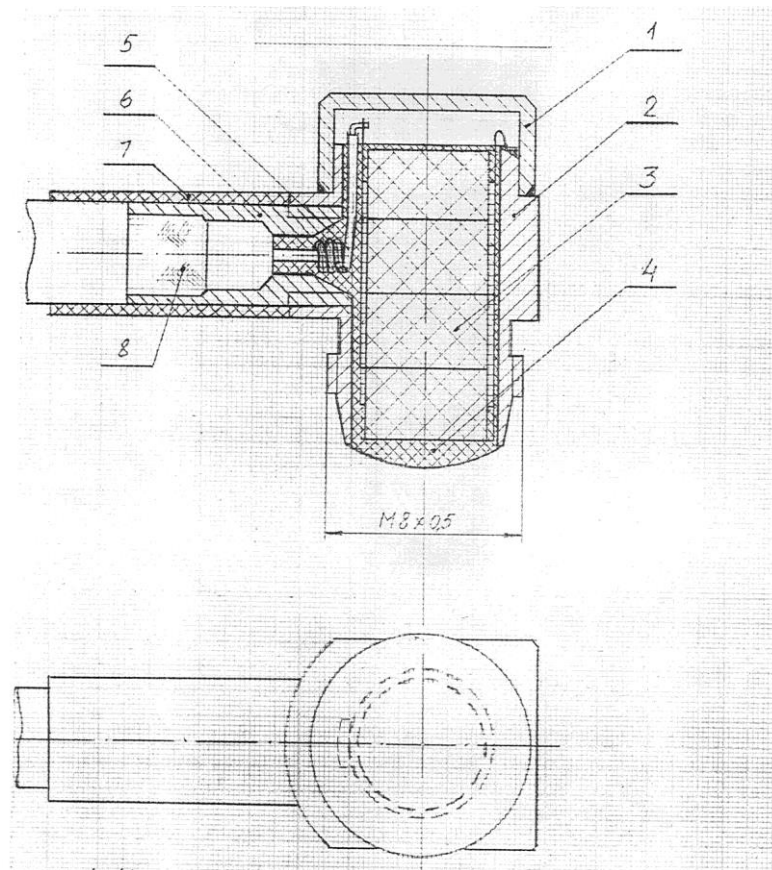


Рис. 2.2 Мікроп'єзодатчик ультразвукових коливань (1 – кришка; 2 – корпус; 3 – п'єзоелемент; 4 – перехідний шар; 5 – провідник; 6 – втулка; 7 – трубка; 8 – кабель).

Завдяки малим розмірам і напівсферичній формі випромінюючої й приймаючої поверхні мікродатчиків, площа його контакту з поверхнею кістки становила 1-3 мм<sup>2</sup>. Датчики кріпилися на твердій або гнучкій міліметровій лінійці. При цьому прямими вимірами визначався час (t) проходження сигналу від випромінювача до приймача та відстань (L) між ними. Швидкість проходження ультразвукової хвилі розраховувалася за наступною формулою:

$$v = \frac{L}{t}$$

де L – відстань між датчиками,

t – час проходження сигналу.

В роботі *in vivo* були використані *спектроколориметричні методи дослідження* тканин пародонта [207, 208, 209]. Перевагою цього методу є те, що спектроколориметричні дослідження тканин пародонта дозволяють оцінити стан мікрокапілярного русла крові слизових ясен у районі коренів досліджуваних зубів, виникнення та вид функціональної гіперемії під дією регламентованого жувального навантаження, обумовленої станом клітин організму та їх здатністю реагувати на фактори впливу, станом капілярів, тонусом судин, адекватною вазомоторною реакцією. Метод заснований на тому, що частина кровотоку в мікрокапілярному руслі слизової оболонки ясен становить більше 70 % від загального кровообміну тканин пародонту. У випадку інтактного пародонта жувальне навантаження завжди викликає позитивну гіперемію, що полягає в збільшенні на певний час кровонаповнення в артеріальній і венозній частині мікрокапілярного русла і збільшені коефіцієнту відбиття світла видимої частини спектру слизової ясен. При цьому спостерігається, як правило, незначна бар'єрна проникність слизової для розчину Шиллера-Писарева, висока концентрація оксигемоглобіну та відсутність метгемоглобіну в крові. При наявності запальних процесів, у тому числі й прихованих, у тканинах пародонта, кровообмін у капілярному руслі під дією жувального навантаження зменшується. При цьому зниження інтенсивності кровотоку залежить від ступеня запалення, відзначається підвищена бар'єрна проникність для барвників, наявність реакції на глікоген, знижена концентрація оксигемоглобіну. Всі оптичні й колірні параметри при цьому фіксуються в координатах кольору та у вигляді спектрального розподілу коефіцієнта світла.

*Ступінь рухомості зубів* визначалась за допомогою приладу Periotest-S Medizintechnik Gulden, Германія відповідно інструкції. Вимірювання на зуби проводились п'ять разів і усереднювались. Отримані результати співставлялись з статистичною нормою запропонованою розробником прилада (рис. 2.3).

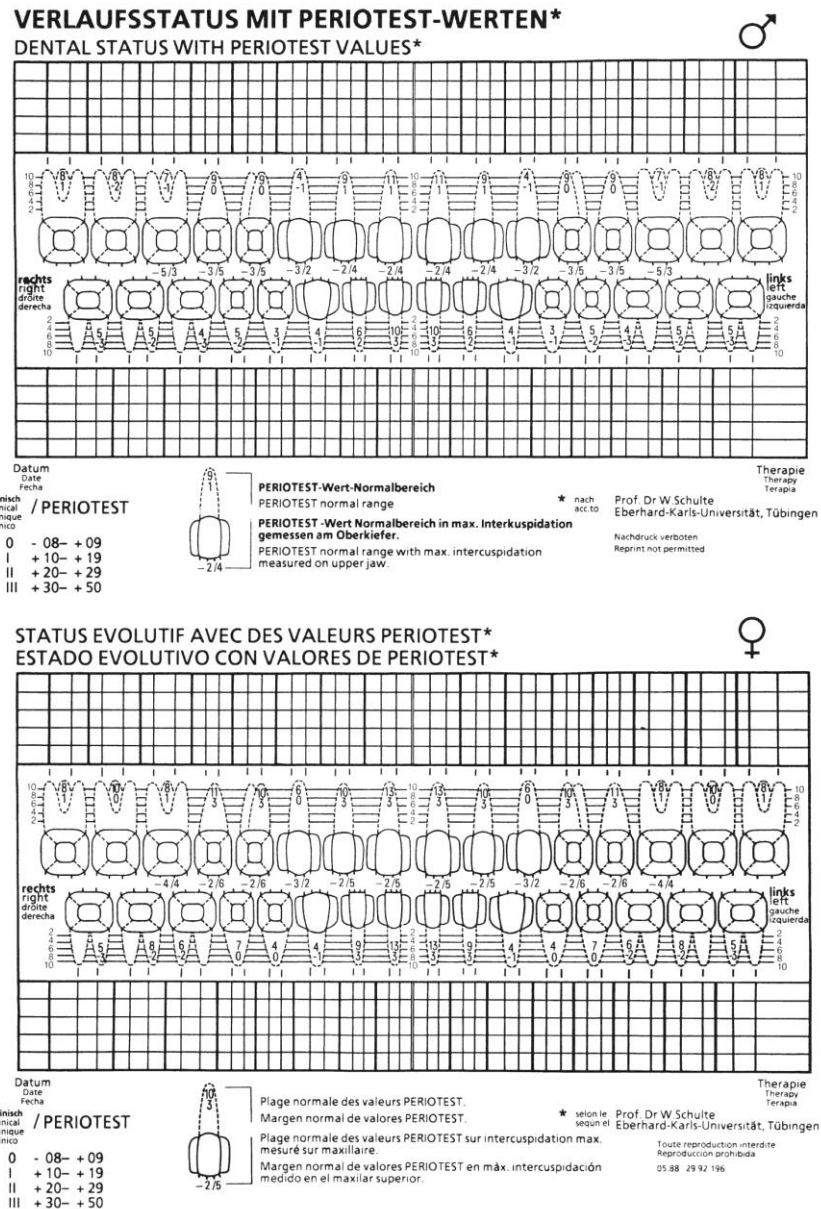


Рис. 2.3. Середньостатистичні показники періотестометрії чоловіків та жінок за даними фірми Gulden

## 2.7. Статистичні методи дослідження

Отримані в результаті досліджень дані опрацьовувалися методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Розраховувалися значення середнього арифметичного ( $M$ ), помилки середнього ( $m$ ), стандартного відхилення ( $\sigma$ ) і дисперсії ( $D$ ) у всіх групах спостереження.

Перевірці гіпотез про положення та розсіяння передувало проведення перевірки нормальності розподілу кількісних ознак з використанням критерію Колмогорова-Смірнова та перевірки рівності генеральних дисперсій за допомогою критерію Фішера. Після підтвердження факта нормальності розподілу ознак та рівності дисперсій для порівняння груп та перевірки гіпотези про рівність центрів розподілу у виборках, що представляли кількісні дані, одержані для різних референтних груп, використовували непарний критерій Стьюдента. Нульова гіпотеза ( $H_0: \bar{X}_1 = \bar{X}_2$  проти  $H_1: \bar{X}_1 \neq \bar{X}_2$ ) приймалася якщо за абсолютною величиною критеріальне значення було більше максимуму t-розподілу, взятого з  $v$  ступенями свободи, тобто при  $|t| > t_{v,\alpha/2}$ . Альтернативна гіпотеза ( $H_0: \bar{X}_1 \leq \bar{X}_2$  проти  $H_1: \bar{X}_1 > \bar{X}_2$ ) приймалася якщо за абсолютною величиною критеріальне значення було більше максимуму t-розподілу, взятого з  $v$  ступенями свободи при  $|t| > t_{v,\alpha}$ .

У випадку непідтвердження припущення про нормальність розподілу кількісних ознак, а також при порівнянні референтних груп за атрибутивними та дискретними ознаками використовувався непараметричні критерії Мана-Уїтні (для незалежних виборок) та Вілкоксона (для оцінки динаміки показників у парних рядах).

Кореляційний аналіз проводився для величин, розподілених за законом нормального розподілу за методом Пірсона. Для величин, що мали інший характер розподілу, для якісних та дискретних величин аналіз проводився за методом рангової кореляції Спірмена.

Частоти зустрічаємості кількісних і якісних ознак порівнювали за допомогою критерію  $\chi^2$ : для незалежних виборок - по Pearson, для оцінки динаміки частотних показників застосовували Cochran Q-test. При порівнянні розходжень якісних ознак у рівновеликих вибірках застосовувався метод Чебишева.

Показники зниження і підвищення відносного ризику наводяться разом із 95% довірчим інтервалом. Аналіз усіх можливих виходів дослідження наводиться у вигляді таблиць спряженості. Оцінка взаємного впливу ознак і впливу на частоту їх зустрічаємості проведена за допомогою дисперсійного аналізу в однофакторному дисперсійному комплексі. Розходження вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

Висновки до розділу 2:

- Розроблено алгоритми діагностики та лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту з використанням озono-кисневої суміші.
- Використані клінічні, рентгенологічні, бактеріологічні, біохімічні, біофізичні, оптичні методи дослідження, які дозволяють адекватно оцінити результати запропонованого методу дезінфекції кореневих каналів зубів при хронічному гранульоматозному періодонтиті.

Основні результати розділу опубліковані у роботах [101, 102, 103, 104, 210, 211].



## РОЗДІЛ 3

### ПОШИРЕНІСТЬ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА УСКЛАДНЕНОГО КАРІЄСУ ЗУБІВ

#### **3.1. Поширеність та характеристика клінічного статусу пацієнтів з хронічним періодонтитом**

За даними стоматологічних історій хвороб пацієнтів, що звертались за стоматологічною допомогою, частота необхідності в ендодонтичному лікуванні у осіб віком до 25 років з карієсом зубів не перевищувала 45%. Цей показник збільшувався до 95% у осіб старшої вікової групи (65 років). При цьому кількість ендодонтично лікованих зубів збільшувалася у відповідних вікових групах з  $1,0 \pm 0,2$  до  $3,8 \pm 0,2$  од. Більш точно визначити частоту неякісного ендодонтичного лікування за даними медичної документації було неможливим, тому що в ній були відсутні дані про попереднє ендодонтичне лікування, а якість медичної візуалізації часто була незадовільною, однак при дослідженні структури патологічних уражень, які вимагали ендодонтичного лікування виявилось, що переважаючою нозоформою є періодонтит.

У цілому потреба у видаленні зубів складала 40% від потреби в лікуванні, потреба в ендодонтичному лікуванні – 66,7%, а у пломбуванні зубів – 44,5%. Таким чином, у кожних двох осіб з трьох є необхідним застосування ендодонтичного лікування, причому у значному проценті випадків цьому попереджує неякісне лікування карієсу та його ускладнень, включаючи неефективні ендодонтичні втручання.

Наступні дані були одержані при безпосередньому обстеженні хворих під час клінічного дослідження. Потреба в ендодонтичному лікуванні була у кожного третього з чотирьох пацієнтів (75,03%) при середній кількості зубів, що вимагають пломбування корневих каналів, або інших видів ендодонтичної допомоги – 4,5 одиниці на одного хворого. При цьому у більшості хворих уражені зуби раніше вже підлягали лікуванню, однак повноцінна obturaція каналів була виявлена лише у 25% випадків. Таким

чином, дані медичної документації є дещо нижчими ніж реальний стан речей. Це пояснюється як недосконалістю діагностики захворювань, які вимагають ендодонтичного лікування, так і складнощами у катамнестичному спостереженні обстежених хворих.

Відповідно до даних клінічного обстеження на момент початку лікування середній розмір періапікальних дефектів складав  $3,5 \pm 0,7$  мм по вертикалі і  $3,2 \pm 0,5$  мм – по горизонталі. Основними скаргами були зубний біль, що посилювався при механічному навантаженні та температурних впливах (22,0%), дискомфорт у зоні ураження (14,0%), неприємний присмак в роті (28,2%), галітоз (30,1%). У частини пацієнтів (32,7%) будь-які скарги були відсутні, діагноз був виставлений на підставі даних рентгенологічного дослідження.

Загалом, клінічні прояви захворювання визначалися патоморфологічними змінами у тканинах періодонту. Так, при хронічному апікальному періодонтиті (147 випадків тобто 12,0%) скарги були практично відсутні, у поодиноких випадках у хворих виникали неприємні відчуття при накушуванні. Під час втручання входження в кореневий канал, перкусія й пальпація були безболісні. У 5 хворих відзначалася гіперемія слизової оболонки по перехідній складці, у цій зоні виявлялася нориця у вигляді білої крапки. Кореневий канал був частково обмурований, а зуб – змінений у кольорі. На рентгенограмі виявлялися виражені деструктивні зміни кісткової тканини із чіткими або злегка розмитими границями.

При хронічному фіброзному періодонтиті (32,7%) хворі взагалі не пред'являли скарг. Об'єктивно при хронічному фіброзному періодонтиті відзначалися зміни кольору зуба, коронка зуба часто була інтактною, визначалася глибока каріозна порожнина, зондування було безболісне. Перкусія зуба частіше була безболісна, реакції на холод і тепло відсутні. У порожнині зуба нерідко виявлялася некротично змінена пульпа. Основним критерієм для постановки діагнозу хронічного фіброзного періодонтиту були рентгенологічні дані. На рентгенограмі чітко візуалізувалися деформація

періодонтальної щілини у вигляді розширення її у верхівки кореня, при цьому резорбція кісткової стінки альвеоли, а також цементу кореня зуба були мінімальними.

За даними анамнезу, виникненню хронічного фіброзного періодонтиту передували гостре запалення періодонта, інші форми хронічного періодонтиту, пульпіту. В окремих випадках патологічний процес виникав внаслідок перевантаження при втраті великої кількості зубів або травматичної артикуляції.

Хронічний гранулюючий періодонтит (ХГП) відзначався у 335 (27,3%) хворих. Пацієнти мали скарги на фізичний дискомфорт у зоні ураження у вигляді відчуттів важкості, розпирання; на болісність при накушуванні на хворий зуб. У 97 (7,9%) хворих відзначалося періодичне виділення гнійного ексудату через нориці. При об'єктивному обстеженні визначалася гіперемія ясен у хворого зуба; при натисненні на цю ділянку ясен тупим кінцем інструмента виникало поглиблення, що після видалення інструмента зникало не відразу. При пальпації ясен та перкусії нелікованого зуба нерідко спостерігається збільшення та болісність регіонарних лімфатичних вузлів (піднижньощелепних, нижньощелепних, підборіддєвих, щічних, навкуловушних, шийних). Рентгенологічно при хронічному гранулюючому періодонтиті виявляли вогнище розрідження кістки в області верхівки кореня з нечіткими контурами або нерівною лінією, деструкцією цементу і дентину в ділянці верхівки зуба.

Хронічний гранульоматозний періодонтит, виявлений у 28,0% випадків, найчастіше перебігав бессимптомно, рідше хворі скаржилися на неприємні відчуття та незначну болісність при накушуванні. Анамнестично виявлялися вказівки на перенесену в минулому травму періодонту або перенесений гострий пульпіт. При локалізації гранулеми в області щічних коренів верхніх молярів і премолярів хворі нерідко вказували на вибухання кістки відповідно проекції верхівки кореня.

Дані об'єктивного дослідження були вельми варіабельні. Як правило відзначалася наявність каріозної порожнини з розпадом пульпи в каналах, в деяких випадках зуб раніше підлягав санації, але мав неякісно запломбовані канали. Перкусія зуба часто була безболісна, при пальпації на яснах з вестибулярної поверхні в деяких випадках відзначалося хворобливе вибухання відповідно проекції гранулеми. При рентгенологічному обстеженні спостерігалася картина чітко обкресленого розрідження кісткової тканини округлої форми. Іноді можна було бачити деструкцію тканин зуба в області верхівки й гіперцементоз у бічних відділах кореня.

У 153 (12,5%) пацієнтів на момент звернення спостерігалось загострення хронічного періодонтиту. Для цього стану був характерний постійний ниючий біль, колатеральний набряк м'яких тканин, та реакція регіональних лімфовузлів. Об'єктивно відзначалася наявність глибокої каріозної порожнини, відсутність болісності при зондуванні, різкий біль при перкусії, як вертикальної, так і горизонтальної. Уражений зуб зазвичай був змінений у кольорі, рухливий. При огляді визначалися набряк, гіперемія слизуватої оболонки й нерідко шкіри, над областю причинного зуба зглаженість перехідної складки, пальпація цієї області супроводжувалася больовими відчуттями. Реакція тканин зуба на температурні подразники була відсутня.

Загострення хронічного фіброзного періодонтиту рентгенологічно супроводжувалося зменшенням чіткості границь розрідження кісткової тканини, появою нових вогнищ розрідження і остеопорузу. Натомість, рентгенологічна картина гранульоматозного періодонтиту в стадії загострення характеризувалася втратою чіткості границь розрідження кісткової тканини в апікальній частині зуба, нечіткістю лінії періодонту в латеральних відділах періодонту та просвітлінням кістковомозкових просторів по периферії від гранулеми.

Гранулюючий періодонтит у стадії загострення рентгенологічно характеризувався більш вираженою деформацією контурів вогнища розрідження на тлі загальної змазаності малюнка.

Найбільш складними як у плані діагностики, так й у плані прогнозу були випадки хронічного гранульоматозного періодонтиту. Наявність хронічного вогнища інфекції у тканинах періодонту, оточеного фіброзним шаром у вигляді гранулеми обумовлює надзвичайно високу стійкість захворювання до консервативної терапії. У той ж час застосування хірургічного методу лікування не завжди є безпечним, що пов'язано з ризиком виникнення різноманітних ускладнень. Обраний нами підхід застосування озоно-кисневої суміші з метою санації кореневого каналу є вельми перспективним дл оптимізації існуючих схем ендодонтичного лікування.

### **3.2 Мікробіоценоз корневих каналів у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтиту**

Для об'єктивної оцінки змін у складі мікробіоценозу більш цінним є безпосереднє проведення бактеріологічних досліджень ексудату кореневого каналу. Для посіву на тверді поживні середовища використовували метод «уколу», тобто занурювали у агарозний гель використаний під час огляду ендодонтичний інструмент на глибину 1,5-2 см, після чого посів інкубували при температурі 37°C протягом 24 годин. Бактеріологічні дослідження виконували у 20 пацієнтів.

Слід зазначити, що сама по собі бактеріальна інвазія не може виступати у ролі єдиного чиннику, що визначає активність патологічного процесу у кореновому каналі та прилеглим тканинам. У якості додаткових факторів виступають грибки та віруси, виділення яких є методологічно складним.

Зважаючи на те, що успішна терапія гранульоматозного періодонтиту є неможливою без якісної санації корневих каналів, питання забезпечення

належної ефективності антимікробного лікування. Особливістю мікробіоценозу інфікованих кореневих каналів є складний характер мікробних асоціацій з превалюванням анаеробної флори. Мікроорганізми, які зберігаються в латеральних каналах і їхніх розгалуженнях, дентинних каналцях і апікальній дельті, у результаті деструкції пульпи та відсутності кровопостачання є недосяжними для захисних механізмів організму. Через безліч отворів вони підтримують стан хронічного запалення, що через геометричні особливості розташування часто не визначається рентгенологічно. Оскільки корінь девіталізованого зуба містить органічні субстанції, навіть після завершення лікування зберігається небезпека реінфікування. У зв'язку із цим дуже важливою є не тільки дезінфекція каналу при лікуванні, але й створення умов для підтримки перманентної стерильності у віддаленому періоді.

При дослідженні якісного складу мікробіоценозу ексудату кореневих каналів були одержані наступні результати (табл. 3.1). У структурі виявленої флори переважали факультативні анаероби, натомість облігатна анаеробна флора була досить рідкісною знахідкою.

Таблиця 3.1

**Якісний склад мікробіоценозу ексудату кореневих каналів перед лікувальним втручанням, %**

| Мікроорганізми          |                  | Група (n=20) |    |
|-------------------------|------------------|--------------|----|
|                         |                  | Абс.         | %  |
| 1                       | 2                | 3            | 4  |
| Lactobacillus spp.      | аероб            | 6            | 30 |
| Enterobactes spp.       | факультет. аероб | 5            | 25 |
| Streptococcus spp.      | аеробн           | 7            | 35 |
| Enterococcus faecalis   | факультет. аероб | 8            | 40 |
| Peptococcus micros      | факультет. аероб | 6            | 30 |
| Candida albicans        | факультет. аероб | 2            | 10 |
| Actinomyces spp.        | аероб гриби      | 2            | 10 |
| Fusibacterium nucleatum | факультет. аероб | 9            | 45 |
| Prevotella spp          | аероб            | 6            | 30 |

## Продовження таблиці 3.1

| 1                          | 2                | 3 | 4  |
|----------------------------|------------------|---|----|
| Bacteroides                | факультет. аероб | 7 | 35 |
| Peptostreptococcus spp.    | аероби           | 5 | 25 |
| Fusobacterium spp.         | факультет. аероб | 5 | 25 |
| Campillobacter spp.        | аероб            | 4 | 20 |
| Porphyromonas endodontalis | факультет. аероб | 1 | 5  |

Як видно з вищенаведеної таблиці найбільш часто у пацієнтів виявлялися бактерії *Fusobacterium nucleatum* та стрептококки і бактероїди. Вимагає уваги факт виявлення бактерій родини *Prevotella*, які здатні утворювати темний пігмент, що визначає характерні зміни у кольорі патологічно змінених тканин періодонту. На відміну від деяких літературних джерел, у нашому дослідженні досить рідко виявлялася кандидозна мікробна флора, що вочевидь пояснюється складними міжорганізменними взаємовідносинами мікробіоти кореневого каналу та прилеглих періодонтальних тканин.

Поліморфний характер бактеріального інфікування, наявність складних мікробних асоціацій свідчать на користь постулату, вперше висунутого Сокранським С. (1979), відповідно до якого гуморальні зміни в організмі є визначальними у розвитку патологічного процесу в періодонті та ендодонтичних структурах. Зважаючи на наявність тісної кореляції між кількістю виявлених типів мікроорганізмів та ступенем порушення активності лізоциму ( $r=0,74$   $p<0,01$ ) та уреазу ( $r=0,79$   $p<0,01$ ) в ексудаті кореневого каналу, слід вважати ці клініко-біохімічні показники цінними непрямими біомаркерами активності як запального процесу, так й глибини альтерації тканин періодонту мікробним фактором .

При дослідженні особливостей мікробіоценозу безпосередньо у тканині періодонту ми зіткнулися зі певними методологічними труднощами. У зв'язку з тим, що ми віддавали перевагу нехірургічним методам лікування

гранульоматозного періодонтиту одержати мікроорганізми з гранулеми було важко.

Слід зазначити, що до недавнього часу вміст гранульом при хронічному апікальному періодонтиті вважався стерильним, на відміну від гнійного періодонтиту з абсцедуванням. Ми вважаємо, що джерелом інфікування вмісту гранулеми є насамперед ексудат кореневого каналу, але не виключена й міграція збудника з запально зміненої слизової оболонки порожнини рота. Не виключеним є й мікроабсцедування вмісту гранулеми, насамперед за рахунок розвитку анаеробної флори, однак в нашому дослідженні такий варіант перебігу гранульоматозного періодонтиту ми не спостерігали.

### **3.3. Біохімічні дослідження ротової рідини у пацієнтів з хронічним гранульоматозним періодонтитом**

На першому етапі дослідження проводили аналіз ротової рідини пацієнтів з гранулемою, за якими спостерігали, визначаючи активність каталази і вміст малонового діальдегіду (МДА) – показник системи ПОЛ-АОС, вміст лізоциму (антимікробний чинник захисту порожнини рота) і активність уреаз (фермент, що продукується умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою). У роботі [189] показано, що дані показники в ротовій рідині дозволяють охарактеризувати тип неспецифічної резистентності порожнини рота (низький або високий).

Результати біохімічного аналізу ротової рідини пацієнтів з гранулемою показали в цілому низький рівень неспецифічної резистентності порожнини рота. В якості порівняння проведено результати аналізу ротової рідини здорових осіб з високим рівнем резистентності. Ці дані узагальнені в табл. 3.2.



**Показники неспецифічної резистентності в ротовій рідині пацієнтів**

| Групи<br>Показник              | Здорові,<br>високий рівень<br>резистентності<br>n=10 | Гранулема,<br>низький рівень<br>резистентності<br>n=10 |
|--------------------------------|--|--|
| Активність каталази,<br>мкат/л | 0,34 ± 0,05  | 0,19 ± 0,02<br>P < 0,01                                |
| Вміст МДА, мкмоль/л            | 0,25 ± 0,03  | 0,48 ± 0,06<br>P < 0,01                                |
| АПІ                            | 13,6   | 4,0  |
| Активність лізоциму,<br>ед/мл  | 0,080 ± 0,009  | 0,045 ± 0,005<br>P < 0,01                              |
| Активність уреазі,<br>мк-кат/л | 0,184 ± 0,012  | 0,473 ± 0,058<br>P < 0,001                             |
| СД                             | 1,00   | 4,56   |

Примітка. P – показник достовірності відмінностей від групи «Здорові».

У ротовій рідині пацієнтів з гранулемою і низьким рівнем неспецифічної резистентності достовірно знижена активність одного з основних ферментів фізіологічного антиоксидантного захисту порожнини рота каталази на 44,1 % (P < 0,01). Разом з цим в ротовій рідині цієї групи встановлена і висока інтенсивність ПОЛ, про що свідчить збільшення вмісту МДА в 1,92 рази в порівнянні з відповідним показником в групі здорових осіб. Спалах ПОЛ є наслідком недостатньої активності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів. В результаті цих порушень антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, що характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині пацієнтів з гранулемою і низьким рівнем резистентності знижується з 13,6 до 4,00, що підтверджує зрушення рівноваги цієї системи у бік інтенсифікації ПОЛ (табл. 3.2).

Низький рівень неспецифічної резистентності пацієнтів з гранулемою супроводжується істотним зменшенням активності лізоциму в ротовій рідині (у 1,78 рази, P < 0,01) з одночасним збільшенням активності уреазі (у 2,57 рази P < 0,001). Отримані дані свідчать про те, що понижена неспецифічна

резистентність в ротовій порожнині супроводжується зменшенням антибактеріального захисту, внаслідок чого підвищується кількість умовно-патогенної і патогенної мікрофлори в порожнині рота. Наочніше цей процес відображає індекс ступеня дисбіозу СД, який збільшується в ротовій рідині пацієнтів з гранулемою і низьким рівнем неспецифічної резистентності більш ніж в 4 рази (табл. 3.2).

Таким чином, у пацієнтів з гранулемою і низьким рівнем резистентності встановлені порушення в системі ПОЛ-АОС (зниження активності каталази, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту порожнини рота (падіння рівня лізоциму), посилене зростання і розмноження умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) порожнини рота.

Висновки до розділу 3:

– Потреба в ендодонтичному лікуванні дорослого населення міста Одеси, що зверталось з приводу лікування карієсу зубів, потреба в ендодонтичному лікуванні склала 45% у осіб до 25 років і 95% у осіб старших 60 років.

– Хронічний гранульоматозний періодонтит виявлено у 28 % пацієнтів, що потребували ендодонтичного лікування.

– В ексудаті кореневих каналів зубів на початку лікування найбільш часто виявлялися бактерії *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecalis*, стрептококи і бактероїди.

– У ротовій рідині пацієнтів з гранульоматозним періодонтитом встановлена знижена активність каталази, висока інтенсивність ПОЛ, зниження індексу АПІ, що свідчить про знижений рівень неспецифічної резистентності.

Основні результати розділу опубліковані у роботах [102, 104].

## РОЗДІЛ 4

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ САНАЦІЇ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ЗУБІВ ОЗОНОМ IN VITRO ЗА ДОПОМОГОЮ РОЗРОБЛЕНОГО МЕТОДУ

Дослідження проводилися на 20 вилучених зубах різної групової приналежності. Проводили інструментальну обробку кореневих каналів досліджуваних зубів за стандартним протоколом, використовуючи роторні нікель-титанові інструменти Hero Shaper. Всі канали розроблялися до 30 розміру 4% конусності. Для іригації кореневих каналів використовували розчин 15% ЕДТА (Largal Ultra) і 3% розчин гіпохлориту натрію (Parcan). Після цього зуби фіксували в силіконову відбиткову масу (Стомафлекс, Spofa Dental, Чехія), що знаходилась в спеціальній прозорій пластмасовій матриці (рис. 4.1).

Коли маса ущільнювалася та твердішала, блок із зубами діставали й зрізали силікон в області апекса кореня зуба (рис. 4.2), а на дно пластмасової матриці, в області верхівок коренів зубів, вкладали промокальний папір, змочений 5% розчином йодиду калію. При цьому створювалися умови випадання преципітатів, які містять кристалічний йод за умов окислення йодиду калію речовинами з високим редокс-потенціалом, до яких належить й озон.



Рис. 4.1. Вигляд блок-моделі зубів з ендодонтичною патологією

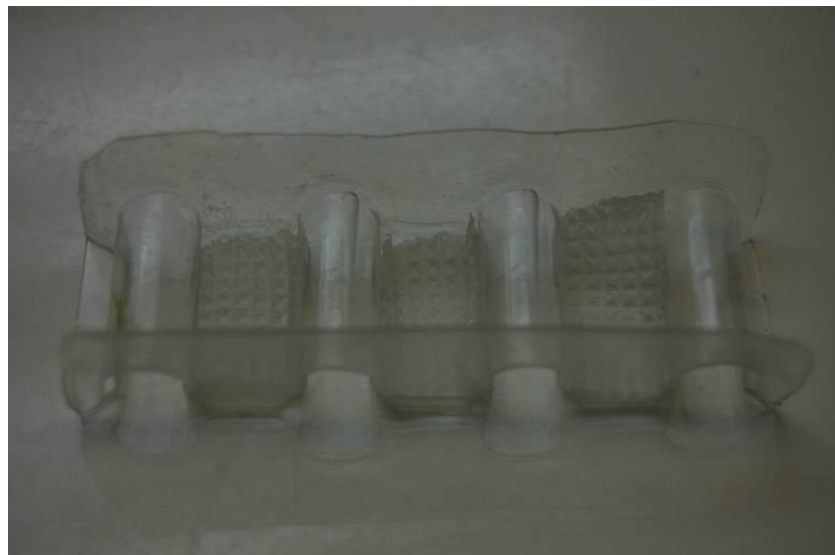


Рис. 4.2. Підготовка блоку з зубами до обробки озоном

Потім проводили обробку каналів коренів зубів озоно-кисневою сумішшю, що одержували за допомогою апарата "Бозон-С" (рис. 4.3 і 4.4).



Рис. 4.3. Зовнішній вигляд апарату «Бозон-С»



Рис. 4.4. Приладдя для проведення процедур стерилізації озono-кисневою сумішшю

Для введення в кореневий канал озono-кисневої суміші використовували розроблений спеціальний наконечник з ендодонтичною голкою, а для видалення надлишків озону з каналу – спеціальний ендовідсмоктувач (рис. 4.5).

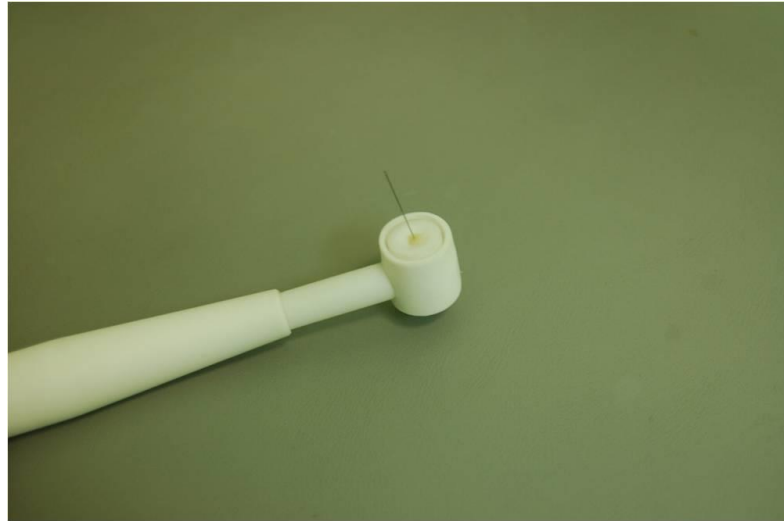


Рис. 4.5. Ендодонтичний наконечник для обробки кореневого каналу озono-кисневою сумішшю

Концентрація озону в газі була 5-10 мг/л, швидкість потоку газу – 5 мл/хв, швидкість відсмоктування газу - 2 л/хв. При взаємодії розчину йодиду калію та озону відбувалося відновлення йоду, в тих місцях, де газоподібний озон потрапив за верхівку зуба, відбувалося фарбування промокального паперу в коричневий колір. За інтенсивністю фарбування можна було оцінити кількість виведеного за апекс озону (рис. 4.6 і 4.7).



Рис. 4.6. Інтенсивне забарвлення блок-препарату кристалічним йодом після експозиції до озон-кисневої суміші без застосування ендовідсмоктувача надлишкового озону



Рис. 4.7 Використання ендовідсмоктувача надлишкового озону.

Помірне забарвлення блок-препарату кристалічним йодом після експозиції до озон-кисневої суміші

Особливістю мікробіоценозу інфікованих корневих каналів є складний характер мікробних асоціацій, превалювання анаеробної флори. Мікроорганізми, які зберігаються в латеральних каналах і їхніх розгалуженнях, дентинних каналцях і апікальній дельті, у результаті деструкції пульпи та відсутності кровопостачання є недосяжними для захисних механізмів організму. Через безліч отворів вони проникають у глибокі тканини періодонту та підтримують стан хронічного запалення, що через геометричні особливості розташування часто не визначається рентгенологічно. Оскільки корінь девіталізованого зуба містить органічні субстанції, навіть після завершення лікування зберігається небезпека реінфікування. У зв'язку із цим дуже важливою є не тільки дезінфекція каналу при лікуванні, але й створення умов для підтримки перманентної стерильності у віддаленому періоді.

Запропонований нами спосіб дезінфекції корневих каналів при ендодонтичному лікуванні полягає в проведенні іригації каналів розчином гіпохлориту натрію, з концентрацією розчину від 2,5 до 5,2%, з наступним

ретельним промиванням корневих каналів зуба стерильною водою або розчином ЕДТА (10-15%), та наступним введенням за допомогою запропонованого нами пристрою озono-кисневої суміші, залишки якої видаляються.

Пристрій (рис. 4.8) складається із пластмасової колби (рис. 4.9), одним з кінців якої з'єднується з відсмоктувачем, а другий завужений кінець має зовнішнє різьблення для з'єднання з конусною, вигнутою насадкою (рис. 4.10) з двома отворами на кінці (А, В), в отвір А якої вставляється ендодонтична голка для введення в канал кореня зуба необхідного медичного засобу (у нашому випадку - озono-киснева суміш), а отвір В в устя кореневого каналу (рис. 4.11).

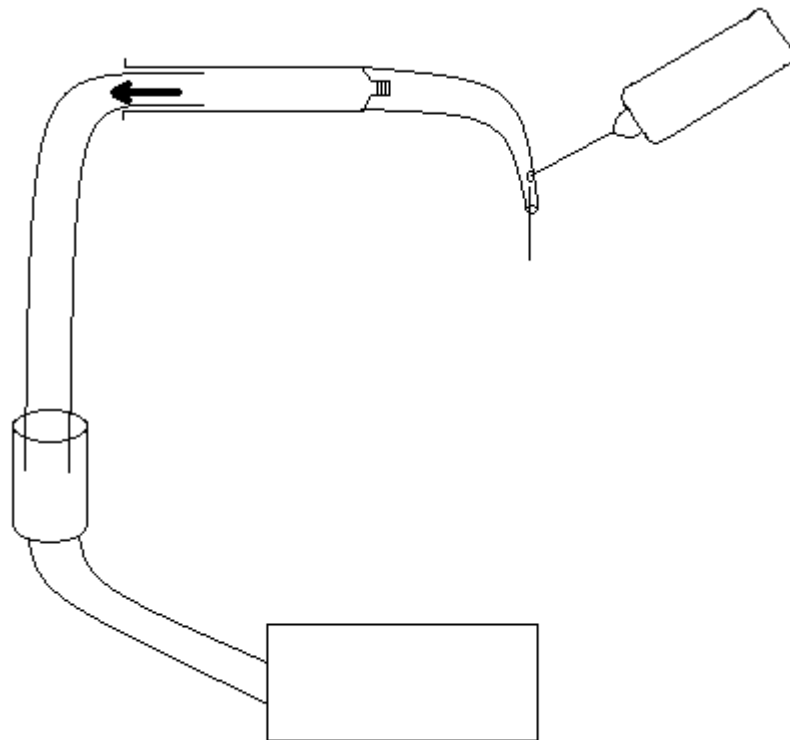


Рис. 4.8 Зовнішній вигляд пристрою для введення озono-кисневої суміші у кореневий канал

Після проведених лабораторних і біохімічних досліджень *in vitro* ми дійшли висновку, що при використанні киснево-озонової суміші у випадку неповного вимивання гіпохлориту натрію з каналу кореня зуба не



відбувається реакції озону з нерозчинними преципітатами, за рахунок чого не утворюються осад і його випадання, і, тим самим, підвищується якість подальшого пломбування каналу кореня зуба. При цьому, використання озono-кисневої суміші виключає наявність поверхневого натягнення й створює умови для глибокого проникнення в мікроканальці кореня зуба, за рахунок чого відбувається вплив на 99,9% мікроорганізмів.

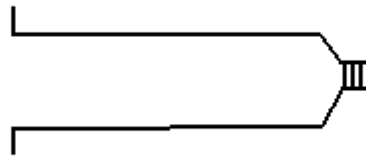


Рис. 4.9. Перехідна колба пристрою для введення озono-кисневої суміші у кореневий канал

На наш погляд, залежно від клінічної та рентгенологічної картини можливо використовувати суміш з концентрацією озону 5-10 мг/л. Основними критеріями при цьому можуть виступати ступінь вираженості патологічного процесу, характер змін хімічного складу ексудату з кореневого каналу та стан мікробіоценозу, що формується у патологічно змінених тканинах періодонту.

Дослідження *in vitro* показало, що при введенні в кореневий канал зуба газоподібної озono-кислородної суміші без використання спеціального ендовідсмоктувача відбувається значний вихід озону за апекс кореня зуба. У клінічній ситуації це може привести до серйозних несприятливих наслідків (опік периапікальних тканин, емболія). Тому при обробці кореневого каналу з використанням газоподібної озono-кислородної суміші потрібно ретельно дотримуватися мір безпеки, а також використати спеціальні насадки для введення й видалення газу з каналу (рис. 4.10 і 4.11).

Таким чином, запропонований метод обробки корневих каналів озono-кисневою сумішшю за умов застосування розробленого нами способу і

пристрою (деклараційні патенти України №50283 від 25.05.10 та №50284 від 25.05.10) є достатньо безпечним та ефективним, що дозволяє рекомендувати його застосування у клініці.

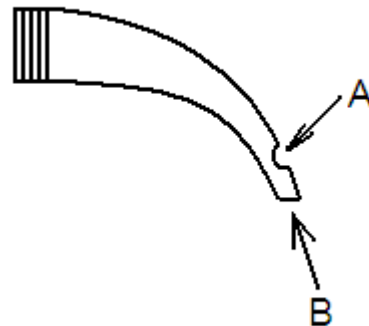


Рис. 4.10. Робоча частина приладу для введення озono-кисневої суміші у кореневий канал

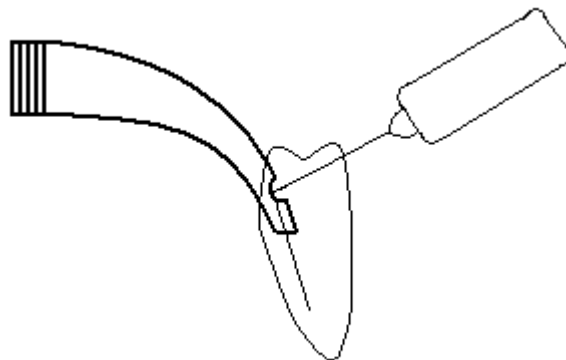


Рис. 4.11. Схема проведення санації кореневого каналу за допомогою озono-кисневої суміші

Висновки до розділу 4:

- Розроблено пристрій для дозованого введення та виведення з кореня зуба озono-кисневої суміші підвищеної концентрації.
- Дослідження *in vitro* на вилучених зубах показало, що при введенні в кореневий канал зуба газоподібної озono-кисневої суміші без використання спеціального ендовідсмоктувача відбувається значний вихід озону за апекс

кореня зуба. У клінічній ситуації це може привести до серйозних несприятливих наслідків (опік периапікальних тканин, емболія).

– При використанні дозованої озono-кисневої суміші у випадку неповного вимивання гіпохлориту натрію з каналу кореня зуба не відбувається реакції озону з нерозчинними преципітатами, за рахунок чого не утворюються осад і його випадання, і, тим самим, підвищується якість подальшого пломбування каналу кореня зуба.

Основні результати розділу опубліковані у роботах [103].

## РОЗДІЛ 5

### КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНИМ МЕТОДОМ

#### 5.1. Клінічні результати дозованого застосування озono-кисневої суміші

В обох клінічних групах (основна та порівняння) зуби, які підлягали ендодонтичному лікуванню, розподілялись слідуєчим чином: 49,7% склали моляри, 23,6% – різці, 26,7% – премоляри. В основній групі 53,1% таких зубів розміщувались на верхній щелепі. Моляри склали 41,2 %, різці – 35,3%, премоляри – 23,5%. На нижній щелепі розміщувались 46,9% зубів, які підлягали ендодонтичному лікуванню, з них 47,6% склали моляри, 13,3% – різці, та 40% – премоляри.

У групі порівняння на верхній щелепі розміщувались 61,1% зубів, які підлягали ендодонтичному лікуванню, з них 45,5 % склали моляри, 36,4% – різці, та 18,1% – премоляри. На нижній щелепі розміщувалось 38,9% зубів, які підлягали ендодонтичному лікуванню, з них 71,4% склали моляри, 28,6% – премоляри.

В основній клінічній групі спостерігався один випадок ускладнення (3,1 %), яке було пов'язано з загальним станом неспецифічної резистентності пацієнта та невтриманими строками лікування. В групі порівняння ускладнення склали 11,1% [210, 211].

Після проведеного ендодонтичного лікування у пацієнтів обох груп зникли скарги на біль у зоні уражених зубів: біль при впливі температурного фактору, накушуванні та при перкусії; реакцію з боку слизової оболонки перехідної складки. Однак, у 6,7% хворих групи порівняння, яким лікування проводилося з медикаментозною обробкою каналу традиційними методами (гіпохлорит натрію та ЕДТА) визначався незначний дискомфорт у зоні ураження. При рентгенологічному обстеженні спостерігалася позитивна

динаміка у вигляді ущільнення кісткової тканини в зоні ураженого зуба, яка зберігалася протягом всього періоду катamnестичного спостереження.

Ці результати корелювали з даними об'єктивної оцінки тканин пародонту за індексом РМА% (табл. 5.1) та загальним станом гігієни ротової порожнини індекс Г-В, (ОHI-S рис.5.1).

Таблиця 5.1

**Стан тканин пародонту у хворих протягом періоду лікування**

| Групи,<br>термін обстеження |                  | Показники | Індекс<br>кровоточивості,<br>бали | РМА, % |
|-----------------------------|------------------|-----------|-----------------------------------|--------|
| Група<br>порівняння         | До лікування     |           | 0,21±0,02                         | 9,6    |
|                             | Після лікування  |           | 0,16±0,02                         | 7,3    |
|                             | Через 3 місяці   |           | 0,15±0,02                         | 7,4    |
|                             | Через 6 місяців  |           | 0,17±0,02                         | 7,5    |
|                             | Через 12 місяців |           | 0,22±0,02                         | 10,1   |
| Основна<br>група            | До лікування     |           | 0,18±0,02 p>0,1                   | 8,8    |
|                             | Після лікування  |           | 0,1±0,01 p<0,01                   | 5,3    |
|                             | Через 3 місяці   |           | 0,09±0,01 p<0,01                  | 5,1    |
|                             | Через 6 місяців  |           | 0,1±0,01 p<0,01                   | 5,3    |
|                             | Через 12 місяців |           | 0,12±0,01 p<0,01                  | 5,8    |

Примітка: p – показник достовірності відмінності від групи порівняння

Після проведеного лікування індекс гігієни Г-В в обох групах значно знизився (рис. 5.1). Вочевидь, усунення патологічного очагу у пародонті сприяло загальному покращенню функціонального стану пародонту, а сам факт проведеного лікування мотивував пацієнта до більш якісного рівня гігієнічного догляду за порожниною рота.

ОHI-S, бали

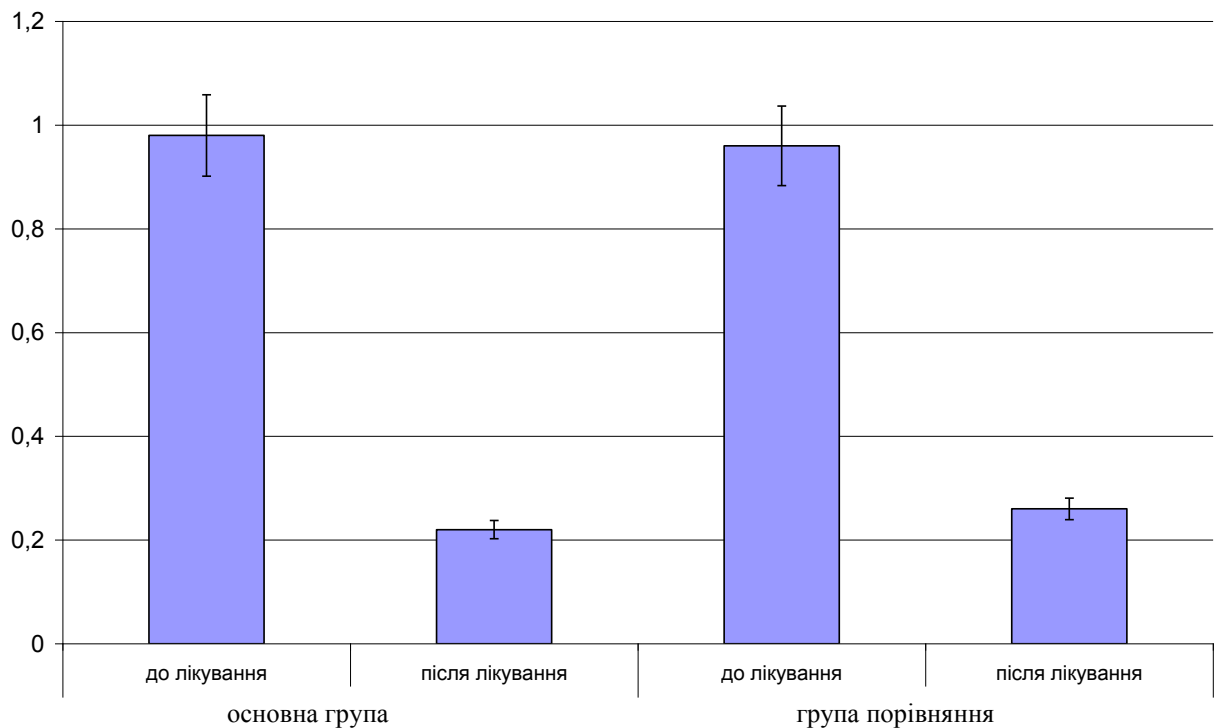


Рис. 5.1. Стан гігієни порожнини рота у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит

Відмічені зміни були стійкими – показники РМА% та індексу кровоточивості зберігалися протягом 6-12 місяців після проведеного лікування в основній групі і протягом 3-6 місяців – у групі порівняння. Це свідчить про стійкість позитивної динаміки при коректному виборі методу й алгоритму лікувального втручання.

*Виписки з історій хвороб пацієнтів з діагнозом хронічний гранульоматозний періодонтит:*

Пацієнтка К. звернулась із скаргами на постійний, ниючий біль в області 12 зуба. Перкусія зуба різко болісна, зуб рухливий. Слизова оболонка в проекції верхівки кореня зуба гіперемійована, набрякла, болісна. На рентгенограмі в області верхівки кореня 12 зуба спостерігається ділянка деструкції кісткової тканини округлої форми з чіткими межами (Рис.5.2). Був поставлений діагноз: загострення хронічного гранулематозного періодонтиту 12 зуба. Після інфільтраційної анестезії Септанестом 1:200000 провели

розкриття порожнини 12 зуба, інструментальну розробку кореневого каналу системою роторних нікель-титанових інструментів HeroShaper до 30-го розміру, 4% конусності. В процесі інструментальної обробки, після кожної зміни інструменту, проводили іригацію кореневого каналу 3% розчином гіпохлориту натрію (Parcan) і 15% розчином ЕДТА (Largal Ultra). Після інструментальної обробки і формування кореневого каналу проводили фінальну іригацію кореневого каналу 3% розчином гіпохлориту натрію (Parcan) і його внутрішньоканальну ультразвукову активацію на протязі 60 - ти секунд. Потім проводили дезинфекцію кореневого каналу за допомогою озонно-кисневої суміші, запропонованим нами способом. Після цього запломбували кореневий канал препаратом на основі гідроксиду кальцію (Ендокал), закрили тимчасовою пов'язкою з водного дентину, строком на 7 днів. У наступне відвідування хворої, скарги були відсутні, гіперемія і набряк слизової в області верхівки кореня зуба не спостерігався, перкусія 12 зуба безболісна. Після видалення пов'язки і тимчасового пломбувального матеріалу з кореневого каналу, провели іригацію 3% розчином гіпохлориту натрію і повторно запломбували кореневий канал препаратом на основі гідроксиду кальцію (Ендокал), устя каналу закрили водним дентином, порожнину зуба запломбували склоіономірним цементом (Цеміон), для забезпечення якісної ізоляції каналу від ротової рідини строком на 3 тижні. У наступне відвідування пацієнтка скарг не пред'являла, слизова оболонка в області верхівки 12 зуба без змін, перкусія 12 зуба безболісна. На рентгенограмі 12 зуба видно значне зменшення очага розрідження кісткової тканини (Рис.5.3). Провели постійну obturaцію кореневого каналу методом латеральної конденсації з використанням силлера Акросил (Рис.5.4). Через 6 місяців, при повторному візиті пацієнтки, скарги були відсутні, слизова оболонка в області апексу 12 зуба без змін, перкусія цього зуба безболісна. На рентгенограмі 12 зуба видно незначне розширення періодонтальної щілини в області верхівки. На місці гранульоматозного процесу утворилася повноцінна кісткова тканина і кортикальна пластинка (Рис.5.5).



Рис. 5.2. Ділянка деструкції кісткової тканини навколо зуба 12



Рис. 5.3. Зменшення очага розрідження кісткової тканини навколо зуба 12



Рис. 5.4. Після obturaції кореневого каналу зуба 12



Рис. 5.5. Через 6 місяців після обробки каналу зуба 12

Пацієнтка В. звернулася з метою відновлення коронкової частини 15 зуба. З анамнезу було з'ясовано, що 15 зуб був лікований близько п'яти років тому, але періодично вона відчувала дискомфорт в цьому зубі під час жування. Клінічно спостерігається порушення крайового прилягання композитної реставрації. Перкусія зуба безболісна. Рентгенологічно



спостерігається значна резорбція кісткової тканини в області апексу 15 зуба з чіткими межами (Рис.5.6). Був поставлений діагноз хронічний гранулематозний періодонтит у стадії ремісії. Після видалення реставрації і анкерного штифта була проведена інструментальна і медикаментозна обробка кореневого каналу згідно з запропонованою нами методикою. Кореневий канал 15 зуба був запломбований тимчасовим пломбувальним матеріалом на основі гідроксиду кальцію (Ендокал), тимчасова пов'язка з водного дентину (Рис. 5.7). На повторне відвідування, в призначений час пацієнтка не з'явилася, а прийшла на прийом через 4.5 тижнів. Після видалення пов'язки і видалення тимчасового пломбувального матеріалу з каналу, була проведена медикаментозна обробка каналу 15 зуба згідно з запропонованою нами методикою і постійна obturaція кореневого каналу методом латеральної конденсації. На контрольній рентгенограмі спостерігається відновлення кісткової тканини і кортикальної пластинки в області апексу 15 зуба (Рис. 5.8).

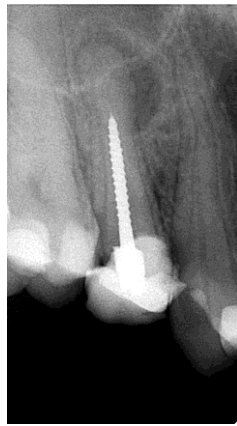


Рис.5.6. Зуб 15 у вихідному стані



Рис.5.7. Запломбований тимчасовим пломбувальним матеріалом канал зуба 15



Рис.5.8. Постійна обтурація каналу зуба 15

Пацієнт М. звернувся з приводу ниючого болю в області 46 зуба, що посилюються при накусуванні. Перехідна складка в області 46 зуба набрякла і гіперемійована, перкусія 46 зуба різко болісна. На рентгенограмі спостерігається резорбція кісткової тканини в області верхівок мезіального і дистального коренів 46 зуба з чіткими контурами. Спостерігається також резорбція кісткової тканини в області біфуркації коренів. Була проведена інструментальна і медикаментозна обробка кореневих каналів за запропонованою нами методикою, тимчасова обтурація кореневих каналів матеріалом на основі гідроксиду кальцію (Ендокал). Через 7 днів при повторному відвідуванні була проведена постійна обтурація кореневих каналів методом латеральної конденсації з використанням силера Акросил, порожнина зуба закрита склоіономірним цементом (Цеміон). Через 3-и місяці пацієнт з'явився для подальшого продовження лікування. Скарг немає, пломба збережена, перкусія зуба безболісна. На рентгенограмі спостерігається зменшення осередка резорбції кісткової тканини в області апексів обох коренів 46 зуба, відновлення кортикальної пластинки в області біфуркації (Рис. 5.9, 5.10, 5.11).



Рис.5.9. Вихідний стан кісткової тканини навколо кореня 46 зуба



Рис.5.10. Після обробки каналів зуба 46



Рис.5.11. Через 3 місяці після постійної obturaції каналів

Пацієнт А. звернувся із скаргами на дискомфорт в області 36 зуба, який посилювався при жуванні. На жувальній поверхні 36 зуба композитна пломба, яка зміненна в кольорі. Перкусія 36 зуба трохи болісна, пальпація в області верхівок коренів 36 зуба безболісна. На рентгенограмі осередок резорбції кісткової тканини в області верхівки мезіального кореня 36 зуба, резорбція кісткової тканини в області біфуркації коренів (Рис.5.12). Після видалення старої пломби була виявлена перфорація дна порожнини зуба в області біфуркації. Нами була проведена інструментальна і медикаментозна обробка кореневих каналів за запропонованою нами методикою. За допомогою матеріалу ProRoot МТА закрита перфорація в області біфуркації 36 зуба. Після чого канали були obtуровані методом латеральної конденсації гутаперчі і силера Акросил. Порожнина зуба була запломбована склоіономірним цементом Fudji IX (Рис.5.13). Через 3 місяці пацієнт з'явився з метою повторного спостереження. Скарги були відсутні. На рентгенограмі спостерігалось зменшення осередків резорбції кісткової тканини в області мезіального кореня і біфуркації коренів 36 зуба. Склоіономірну пломбу

видалили і коронкову частину відновили за допомогою металевої вкладки (Рис.5.14). Через ще 3 місяці, пацієнт з'явився з метою повторного спостереження. Скарги були відсутні, перкусія зуба безболісна. На рентгенограмі спостерігається відновлення кісткової тканини і кортикальної пластинки в області верхівки 36 зуба, періодонтальна щілина в області верхівки мезіального кореня розширена. В області біфуркації коренів також спостерігається відновлення кістки і кортикальної пластинки (Рис.5.15).



Рис.5. 12. Розрідження кісткової тканини в області апекса та біфуркації коренів 36 зуба

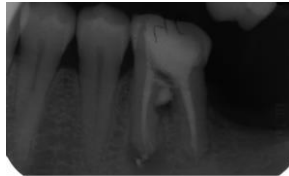


Рис.5.13. Постійна обтурація, пломба із склоіономерного цементу

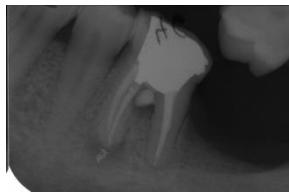


Рис.5.14. Зменшення осередків резорбції кісткової тканини через 3 місяці. Заміна пломби на металеву вкладку

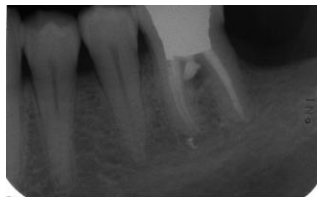


Рис.5.15. Відновлення кісткової тканини та кортикальної тканини через 6 місяців після лікування

## **5.2. Мікробіологічні дослідження ексудату кореневих каналів при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту**

Мікробіологічні дослідження в динаміці лікування свідчать про те, що після застосування різних методів обробки кореневого каналу в його просвіті

нами не було виявлено жодного мікроорганізму, що свідчить про однаково високу ефективність озono-кисневої суміші та розчину хлоргексидину. Під час контролю складу мікробіоценозу безпосередньо після проведеної санації вмісту кореневого каналу нами не було виявлено жодних відмінностей – посів на тверді поживні середовища був негативним як при застосуванні ОКС, так й при використанні гіпохлориту натрію. Втім, не можна виключити, що традиційний метод дезінфекції корневих каналів є недостатньо ефективним для профілактики рецидивів гранульоматозного періодонтиту. Особливу небезпеку являє можливість зростання з часом чисельності фузобактерії та бактероїдів. Крім того, не виключено подальше надходження у тканини періодонту *Streptococcus faecalis* безпосередньо з дентинних каналців малого діаметру, проникнення до яких водних розчинів дезінфектантів ускладнюється з суто фізичних причин: відповідно до законів гідростатики поверхневе натягнення води перешкоджає дифузії антисептика у глибину інфікованого каналця.

Крім того, для похідних гуанідину, до яких належить хлоргексидин, загалом є характерною низька активність у відношенні спороутворюючої анаеробної мікрофлори, а при контакті з солями хлорноватистої кислоти вони утворюють нерозчинні сполуки, які майже не мають антимікробної активності, тобто має місце нейтралізація дезінфікуючого ефекту. Для уникнення взаємодії хлоргексидину з гіпохлоритом натрію з утворенням нерозчинних преципітатів, на етапі обробки каналу залишки гіпохлориту натрію вимивали стерильним фізіологічним розчином. Таким чином, протокол іригації каналів був наступним: 15% розчин ЕДТА → 3% розчин гіпохлориту натрію → стерильна вода → 2% розчин хлоргексидину.

Цих недоліків немає у озono-кисневої суміші яка вільно дифундує у найдрібніші за калібром дентинні каналці та має більш широкий спектр дії, в тому числі на спори бактерій.

Як показали наші дослідження співвідношення між аеробами та анаеробами у пацієнтів обох груп тісно корелювали з тяжкістю каріозного

процесу ( $R=0,65$   $p<0,05$ ). Використання антисептичної обробки препаратами групи гуанідинів (0,5% розчин хлоргексидину біглюконату) та 3% розчину гіпохлориту натрію дозволило одержати у 15% посівів негативної динаміки росту мікрофлори та у 60% - руйнування мікробної асоціації, що свідчить про ефективність застосованих антисептичних засобів.

Водночас, застосування у складі антисептичної терапії озono-кисневої суміші дозволило досягти негативного росту мікрофлори у 35% випадків, а руйнування мікробних асоціацій – у 65% випадків ( $p<0,05$ ), що свідчить про більш високу антимікробну активність озону. Це може пояснюватися високою активністю озону та добрим його проникненням до ендодонтичних наноструктур.

Ще однією перевагою методу є відсутність будь яких осадів, характерних для реакції інших дезінфектантів з нерозчинними білковими преципітатами, а отже й більш якісне пломбування каналу кореня зуба. Відмова від використання розчинів з високим коефіцієнтом поверхневого натягіння виключає ризик утворення недоступних для дезінфектанта зон у мікроканальцях кореня. При цьому ефективність озono-кисневої суміші була пропорційною до концентрації активного озону і була максимальною для 5-10 мг/л.

Проявів негативного впливу озону на періапікальні тканини та слизову оболонку порожнини рота, при використаних концентраціях, виявлено не було. Під час лікування випадків аспірації озono-кисневої суміші хворими не було, що свідчить про коректність обраного методу.

### **5.3. Біохімічна оцінка стану локального гомеостазу кореневих каналів після обробки їх запропонованим методом**

При дослідженні показників локального гомеостазу кореневих каналів протягом періоду лікування нами були одержані додаткові дані, що свідчать про високу активність запального процесу та оксидативного стресу у хворих

на хронічний періодонтит на початку лікування. Обидва методи лікування виявилися достатньо ефективними в плані зниження продукції основного продукту ПОЛ – МДА, та контролю активності ферментів АОЗ, зокрема каталази (табл. 5.2). Крім того являє значний інтерес динаміка активності уреаз, яка є непрямим індикатором дисбіозу і відображає гліколітичну активність патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, а також вміст одного з основних факторів неспецифічного антимікробного захисту – лізоциму.

Виявилося, що найвищі рівні активності уреаз і ПОЛ є притаманними для хворих з хронічним гранулюючим періодонтитом (відповідно  $13,5 \pm 1,1$  мккат/л і  $92,2 \pm 6,7$  ммоль/л), тоді як для хронічного фіброзного періодонтиту ці показники були меншими ( $11,1 \pm 0,9$  мккат/л і  $83,3 \pm 4,4$  ммоль/л). Після лікувального ендодонтичного втручання відбулося зниження показників активності уреаз і МДА у 3,5-4 разів, при чому більш вагоме зниження було одержане у пацієнтів у яких в схемі лікування використовувалася озон-киснева суміш для обробки каналів. Зворотньою до наведеної була динаміка активності лізоциму та каталази (табл. 5.2). Після проведенного лікування ці показники зросли у декілька разів.

Таблиця 5.2

**Результати клініко-біохімічного дослідження ексудату корневих каналів**

| Показники                 | Основна група  |                     | Група порівняння |                     |
|---------------------------|----------------|---------------------|------------------|---------------------|
|                           | До лікування   | Після лікування     | До лікування     | Після лікування     |
| 1                         | 2              | 3                   | 4                | 5                   |
| Активність уреаз, мккат/л | $12,8 \pm 0,8$ | $3,9 \pm 0,4^{##*}$ | $12,5 \pm 0,7$   | $4,8 \pm 0,3^{##*}$ |

| 1                                  | 2         | 3           | 4         | 5           |
|------------------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| вміст МДА,<br>моль/л               | 88,9±5,6  | 12,4±2,1#   | 86,7±2,4  | 14,4±1,4#   |
| Активність<br>лізоциму, од/г       | 0,44±0,11 | 0,82±0,08#* | 0,43±0,08 | 0,76±0,07#* |
| Активність<br>каталази,<br>мкат/кг | 4,4±0,2   | 42,2±1,2#*  | 4,7±0,1   | 29,1±0,8#*  |
| МДА/каталаза<br>(індекс АПІ)       | 20,2±2,2  | 0,30±0,08#* | 18,4±2,0  | 0,49±0,07#* |

Примітки:

\* - відмінності між групами є достовірними

# - відмінності з вихідним рівнем є достовірними

Слід зазначити, що наведені дані цілком відповідають результатам дослідження дисбіотичних змін на рівні мікробіоценозу. Зважаючи на те, що активність озону є однаково високою як у відношенні аеробної так і анаеробної флори, включення озono-кисневої суміші дозволяє знизити продукцію субстанцій, які є маркерами мікробного росту та запалення, та підвищити активність захисних механізмів організму.

За показником співвідношення вмісту МДА і активності каталази (АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс) на початку лікування групи не відрізнялися ( $p > 0,05$ ), тоді як після лікування розбіжності між групами були статистично значущими ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про те, що незважаючи на функціональне виснаження системи АОЗ після усунення патологічного субстрату (вогнище хронічного запалення в періодонті) фізіологічна рівновага швидко відновлюється, при чому кращі результати дає використання комбінованого методу антисептичної обробки корневих каналів із застосуванням озono-кисневої суміші.



#### 5.4. Оцінка ефективності обробки корневих каналів озоном *in vivo* за допомогою модифікованих BANA та BAPNA тестів

BANA -тест запропонований для скринінгової оцінки наявності анаеробів в ротовій рідині пацієнтів при пародонтиті. Нами він був модифікований і застосований для ендодонтії.

Для BANA-теста використовували 0,5 мМ розчин  $\alpha$ -N-benzoyl-DL-arginine- $\beta$ -naphthylamide ("Sigma") в 50 мМ фосфатному буфері рН 6,2, що містить 0,4 мМ ЕДТА (етилдіамінтетраацетат, "Sigma") і 3 мМ дитіотриетолу ("Sigma"). Розчином просочували штифти для корневих каналів і висушували при кімнатній температурі. Зберігали до використання в закритому флаконі з темного скла в холодильнику.

Для дослідження розміщували штифт-BANA в кореневий канал зуба, потім розміщували на предметне скло, змочене невеликою кількістю дистильованої води, і залишали в термостаті при 37<sup>0</sup> С на 1 годину. Після інкубації штифт занурювали в розчин 0,4 мМ НСІ в етанолі, потім - 0,06 % *p*-dimethylaminocinnamaldehyde в етанолі. За наявності позитивної відповіді штифт забарвлювався в червоний колір різної інтенсивності, ступінь якої інтерпретували +++ - дуже насичений, ++ - середньо і + - слабо насичений.

BAPNA-тест використовується в мікробіології для оцінки наявності патогенної та умовно патогенної мікрофлори за оцінкою мікробних протеаз. Нами він був модифікований для ендодонтії. Проведення BAPNA-теста проводили за тією ж схемою з використанням розчину 0,5 мМ Benzoyl - DL - arginine - 4 - nitroanilide hydrochloride ("Sigma") в 50 мМ трис-НСІ буфері рН 7,8. Штифти просочували розчином BAPNA і висушували при кімнатній температурі на предметному склі. Зберігали в щільно закритому флаконі з темного скла в холодильнику. Для дослідження на наявність аеробної мікрофлори штифт- BAPNA розміщували в кореневий канал зуба, потім на

предметне скло, змочене дистильованою водою, і ставили на інкубацію в термостат на 45 хвилин при 37 ° С. За наявності аеробів штифт набував жовтого забарвлення різної інтенсивності, міру якої оцінювали, так само як і при BANA -тесті. Результати тестів узагальнені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

**Результати BAPNA - і BANA -тестів в корневих каналах при лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту**

| Групи      | BAPNA -тест   |                                     | BANA -тест    |                                     |
|------------|---------------|-------------------------------------|---------------|-------------------------------------|
|            | Вихідний стан | Через 1 годину після обробки каналу | Вихідний стан | Через 1 годину після обробки каналу |
| Порівняння | 100 % +++     | 21 % ++<br>75 % +<br>4 % –          | 100 % +++     | 35 % ++<br>62 % +<br>3 % –          |
| Основна    | 100 % +++     | 11 % +<br>89 % –                    | 100 % +++     | 8 % +<br>92 % –                     |

Примітка: “–” – означає негативну реакцію, тобто відсутність забарвлення.

Таким чином, після обробки каналів озоно-кисневою сумішшю, BAPNA і BANA тести показували на 89 % і 92 % відповідно відсутність аеробної і анаеробної інфекції. У групі порівняння через 1 годину у 21 % пацієнта по BAPNA тесту були ”++”, у 75% - “+” і у 4% тест був негативний. BANA тест, через 1 годину склав у 35 % пацієнтів - ”++”, у 62% - “+” і лише у 3% BANA тест був негативним.

### 5.5. Біофізичні та оптичні параметри твердих тканин зубів, тканин пародонту у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит в процесі лікування

При проведенні ехоостеометричних досліджень в динаміці визначалася швидкість поширення ультразвукової хвилі в кісткових тканинах альвеолярного відростка в районі уражених патологічним процесом зубів. Як показали наші дослідження у пацієнтів обох клінічних груп після проведеного лікування спостерігалось поступове зростання значень швидкості ультразвукової хвилі (табл. 5.4).

Проведення ендодонтичного лікування з використанням ОКС для дезінфекції кореневого каналу підсилило процеси мінералізації кісткових тканин і їх якість, про що свідчить збільшення у порівнянні з вихідним станом швидкості поширення ультразвукової хвилі в середньому по групі: через 3 місяці на 100 м/с, через 6 місяців – на 150 м/с, а через 1 рік на 165 м/с ( $p < 0,05$ ). Натомість, у контрольній групі суттєвих змін ультразвукової хвилі за зазначений період не спостерігалось, через 12 місяців після проведеного лікування показник швидкості поширення ультразвукової хвилі збільшився лише на 50 м/с ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 5.4

#### Швидкість поширення ультразвукової хвилі в кістковій тканині альвеолярного відростка на різних етапах лікування, м/с

| Групи      | Вихідний стан | Через 3 місяці після лікування | Через 6 місяців після лікування | Через 12 місяців після лікування |
|------------|---------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Основна    | 1550±15       | 1650±15*                       | 1700±12*                        | 1715±15*                         |
| Контрольна | 1550±10       | 1580±12                        | 1595±10                         | 1600±15                          |

Отримані результати свідчать про посилення процесів остеогенезу в кісткових тканинах альвеолярного відростка при застосуванні обробки кореневих каналів дозованою озono-кисневою сумішшю.

Про посилення процесів остеогенезу в районі кореня лікуємого зуба в результаті обробки каналів озono-кисневою сумішшю свідчить і дослідження рухомості цих зубів за допомогою періотесту. Результати дослідження приведені в табл. 5.5.

Таблиця 5.5

**Оцінка рухомості зубів в процесі лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту, абс. од.**

| Групи      | Вихідний стан | Через 3 місяці після лікування | Через 6 місяців після лікування | Через 12 місяців після лікування |
|------------|---------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Основна    | 8,3±1,0       | 6,2±1,0<br>p>0,1               | 4,1±0,5<br>p<0,02               | 3,8 ±0,5<br>p<0,01               |
| Порівняння | 8,7±1,0       | 8,1±1,0<br>p>0,1               | 7,8±1,0<br>p>0,1                | 7,0±1,0<br>p>0,1                 |

Примітка: p – показник достовірності відмінностей з вихідним станом

Отримані результати свідчать, що обробка каналів зубів з хронічним гранульоматозним періодонтитом озono-кисневою сумішшю призводить до поступового зменшення рухомості зубів, що лікувались (p<0,01).

В той час, рухомість зубів, для дезінфекції кореневих каналів яких використовувались препарати групи гуанідинів та 3 % розчин гіпохлориту натрію, зменшувалась з часом значно повільніше (p>0,1).

Ці результати також свідчать про те, що розроблений метод обробки каналів при ХГП за рахунок своєї інтегральної дії більш інтенсивно ніж інші методи дезінфекції стимулює остеогенез кісткових тканин навколо кореня зуба, якому проводили лікування.

Отримані результати періотесту для оцінки рухомості зубів повністю корелюють з ехоостеометричними дослідженнями.

Проведена оцінка ступеню мінералізації твердих тканин зубів спектроколориметричним методом [60] показала, що в більшості випадків вона була знижена в порівнянні з нормою. На рис. 5.16 (крива 1) наведено характерний спектральний розподіл коефіцієнту відбиття світла зубом конкретного хворого у вихідному стані та через 1 рік після лікування. Видно, що мінералізація цього зуба через 1 рік значно зросла, про що свідчить зменшення градієнта коефіцієнту відбиття світла за довжинами хвиль ( $\text{grad } R = \frac{\Delta R}{\Delta \lambda}$ ) в області 450-580 нм в 2,3 рази (рис. 5.16, крива 2). Водночас, у групі порівняння  $\text{grad } R$  протягом року практично не змінився. У табл. 5.6 наведені усереднені значення  $\text{grad } R$  в динаміці ендодонтичного лікування.

Таблиця 5.6

**Зміни ступеня мінералізації твердих тканин зубів в динаміці ендодонтичного лікування ( $\text{grad } R, \text{ нм}^{-1}$ )**

| Групи           | Вихідний стан               | Через 12 місяців після лікування             |
|-----------------|-----------------------------|--|
| Основна n=15    | $(12 \pm 2) \times 10^{-4}$ | $(5,3 \pm 1,0) \times 10^{-4}$<br>$p < 0,02$ |
| Порівняння n=14 | $(13 \pm 2) \times 10^{-4}$ | $(9,3 \pm 1,0) \times 10^{-4}$<br>$p > 0,1$  |

Примітка: p – показник достовірності відмінностей з вихідним станом

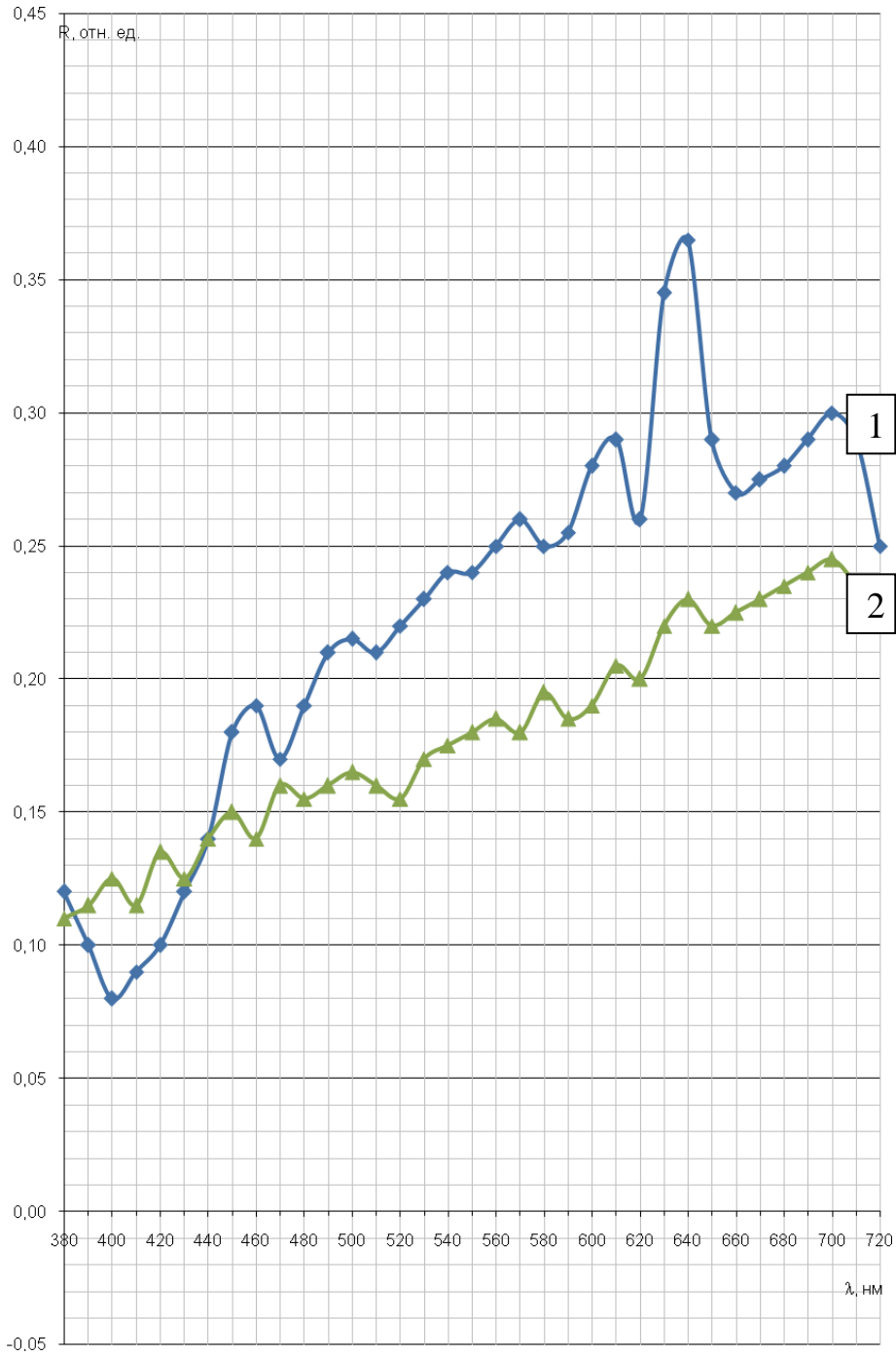


Рис. 5.16 Спектральний розподіл коефіцієнту відбиття світла центральним різцем (крива 1 – вихідний рівень, крива 2 – через 1 рік після лікування)

Практично у всіх пацієнтів обох груп у вихідному стані спостерігалася негативна гіперемія мікрокапілярного русла ясен на регламентоване жувальне навантаження, що свідчить про порушення функціональних реакцій у ньому (рис. 5.17 - криві 1 і 2). Крім того, в них спостерігалася знижена концентрація в крові оксигемоглобіну, висока бар'єрна проникність слизової ясен для розчину Шиллера-Писарева, а також підвищена концентрація в крові метгемоглобіну (рис. 5.17).

Таблиця 5.7

**Кольорові координати слизової ясен до і після жувального навантаження при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту**

| Групи              | Термін      | Кольорові координати X, Y, Z |                                  |
|--------------------|-------------|------------------------------|----------------------------------|
|                    |             | Вихідний стан                | Через 12 місяців після лікування |
| Основна<br>n=20    | До ЖН       | 17,3±0,7                     | 15,5±0,8                         |
|                    |             | 15,5±0,7                     | 13,6±0,7                         |
|                    |             | 15,2±0,8                     | 13,8±0,7                         |
|                    | Після<br>ЖН | 11,1±0,6                     | 15,3±0,7                         |
|                    |             | 9,4±0,7                      | 13,0±0,7                         |
|                    |             | 7,4±0,6                      | 13,5±0,6                         |
| Порівняння<br>n=15 | До ЖН       | 16,9±0,6                     | 16,1±0,5                         |
|                    |             | 15,3±0,6                     | 15,0±0,6                         |
|                    |             | 15,0±0,7                     | 14,3±0,5                         |
|                    | Після<br>ЖН | 11,3±0,8                     | 12,2±0,7                         |
|                    |             | 9,3±0,7                      | 10,1±0,6                         |
|                    |             | 7,2±0,6                      | 7,9±0,5                          |

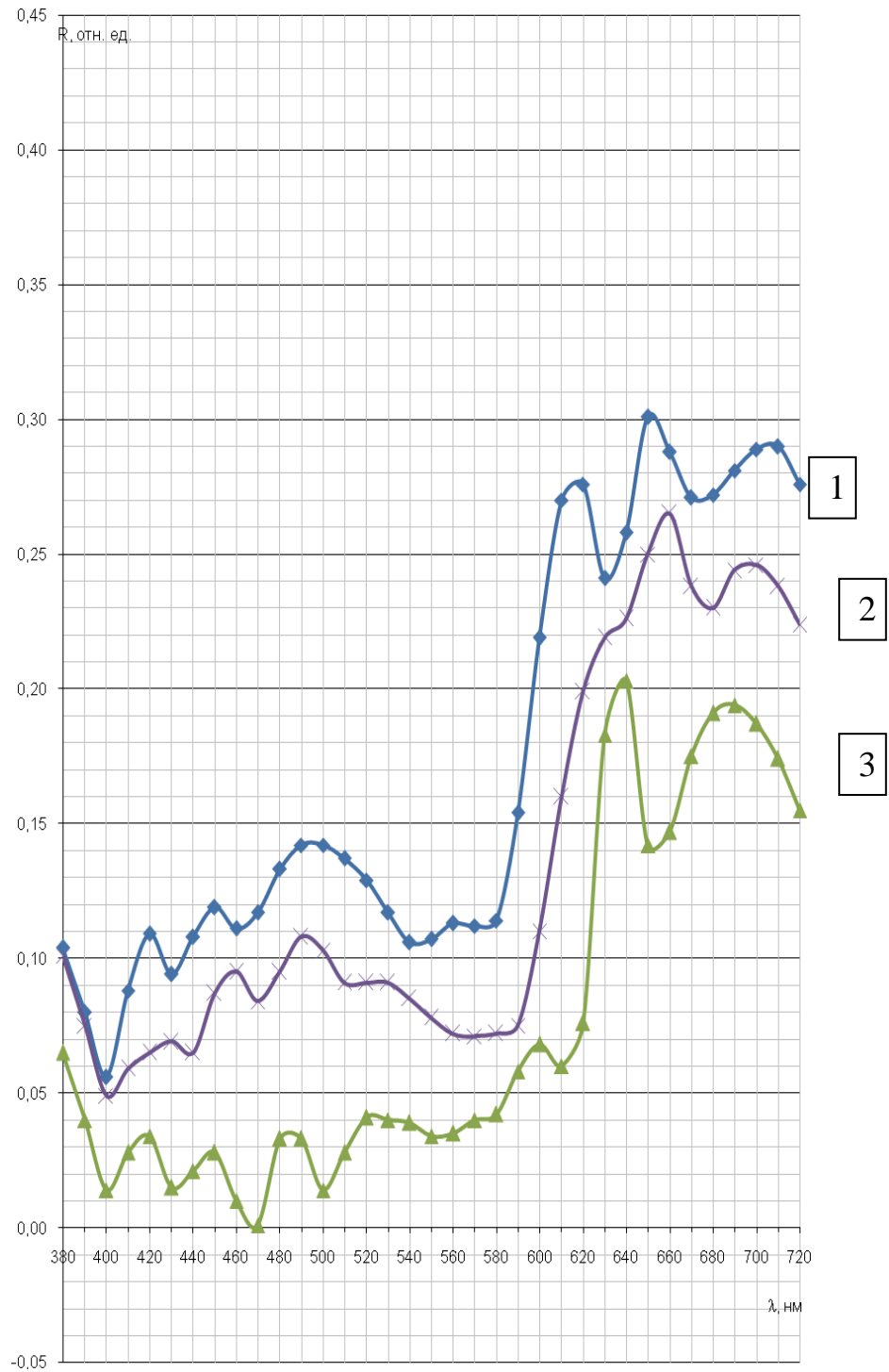


Рис. 5.17. Спектральний розподіл коефіцієнту відбиття світла слизової ясни в проекції зуба, ураженого хронічним гранулематозним періодонтитом до початку лікування (крива 1 – вихідний стан, крива 2 – після жувального навантаження, крива 3 – після забарвлення розчином Шиллера-Писарева)



Застосування ОКС з метою дезінфекції кореневого каналу дозволило вже через 3 місяці збільшити концентрацію оксигемоглобіну в кровотоці мікрокапілярного русла слизової ясен у районі спостережуваного зуба, зменшити бар'єрну проникність слизуватих ясен для йоду (барвника розчину Шиллера-Писарева), практично ліквідувати негативну гіперемію мікрокапілярного русла на жувальне навантаження (рис. 5.18, криві. 1, 2, 3). У групі порівняння зазначених вище змін не спостерігалось. Усереднені по групам дані приведені в табл. 5.7 та 5.8.

Таблиця 5.8

**Відносні зміни коефіцієнта відбиття світла слизової ясен під дією розчину Ш-П через 1 рік після лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту, %**

| Довжина<br>хвилі | Групи            |               |
|------------------|------------------|---------------|
|                  | Порівняння, n=15 | Основна, n=20 |
| 460 Нм           | 60%              | 78%           |
| 660 Нм           | 74%              | 87%           |

Відносні коефіцієнти відбиття світла приведені в табл. 5.7 для 2-х участків (460 та 660 нм) видимого спектру. За 100% відсотків в кожній точці брався коефіцієнт відбиття світла до фарбування слизової розчином Ш-П.

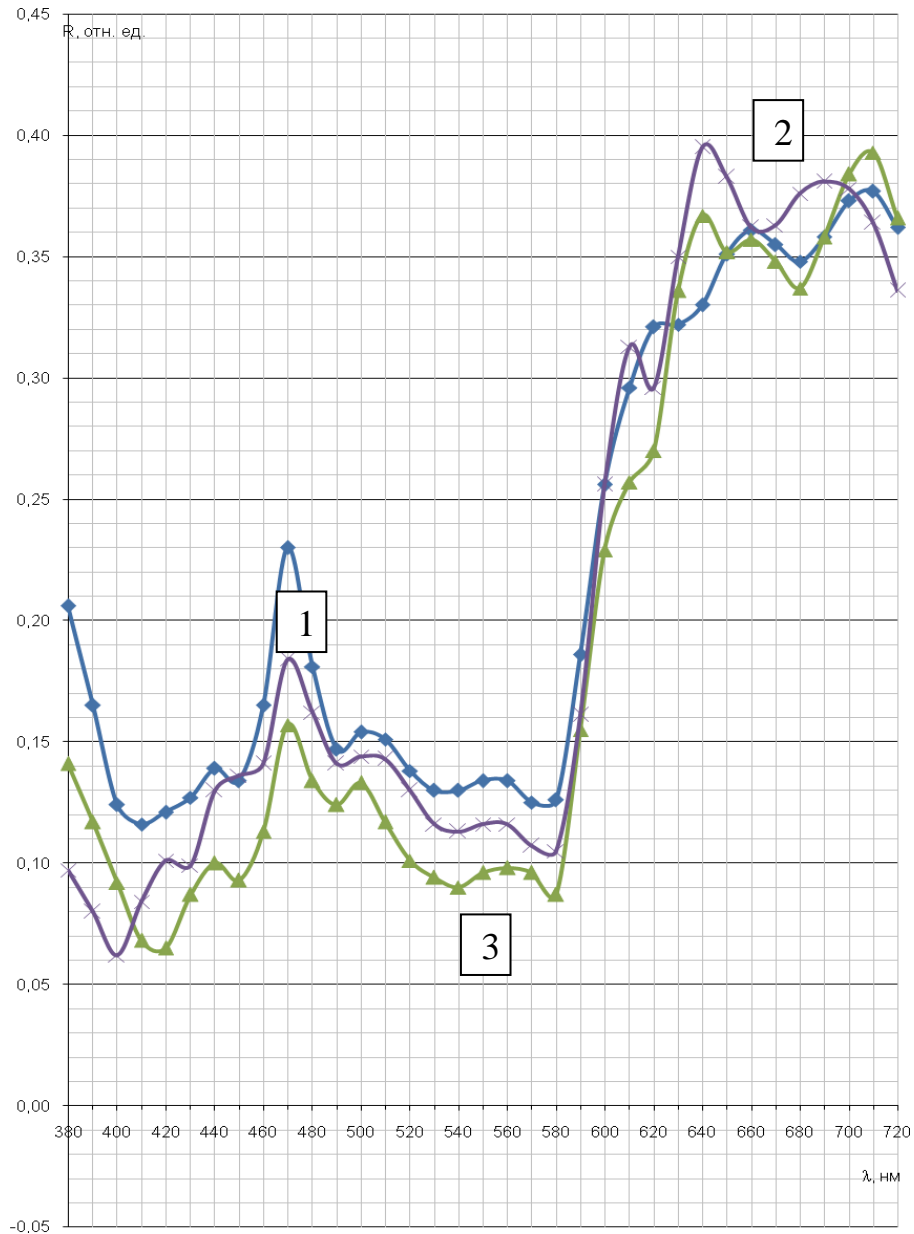


Рис. 5.18 Спектральний розподіл коефіцієнту відбиття світла слизовою оболонкою в проекції зуба, ураженого хронічним гранульоматозним періодонтитом через 1 рік після лікування (крива 1 – слизова ясен до жувального навантаження, кривая 2 – слизова ясен після жувального навантаження, крива 2 – слизова ясен після забарвлення розчином Шиллера-Писарева)

Таким чином, результати спектроколориметричних, ультразвукових досліджень та періотесту цілком погоджуються з результатами клінічних і рентгенологічних досліджень і свідчать про посилення процесів остеогенезу і мінералізації, а також нормалізації функціональних і захисних реакцій у тканинах періодонту внаслідок застосування розробленого методу дезінфекції корневих каналів ОКС при ендодонтичному лікуванні гранульоматозного періодонтиту. Даний ефект обумовлений поперше усуненням основного етіологічного фактору хронічного запалення, а саме руйнуванням патогенних мікробних асоціацій та елімінацією найбільш агресивних компонентів мікробіоценозів, а по-друге стресовою адаптаційною реакцією, типу “тренування”, навколишніх тканин періодонту. Зважаючи на те, що хронічний гранульоматозний періодонтит є найбільш складною формою патології періодонту, можна вважати, що застосування ОКС буде настільки ж ефективним і при інших формах патології, що вимагають ендодонтичного лікування. Одержані нами результати свідчать про те, що при хронічному гранульоматозному періодонтиті відбувається виснаження антимікробної та антиоксидантної захисних систем періодонтальних тканин. Про це свідчить зменшення вмісту в ексудаті кореневого каналу лізоциму та зниження активності каталази, а також якісні зміни у складі мікробіоценозу у зоні хронічного запалення.

Нами доведено, що недостатня активність антимікробної та антиоксидантної систем у кореновому каналі при хронічному гранульоматозному періодонтиті приводить до більше інтенсивного розмноження умовно-патогенної мікрофлори та активації ПОЛ (активність уреаз та зміст МДА), при чому традиційні схеми лікування є недостатньо ефективними для елімінації етіологічного фактора та зниження ризику рецидиву захворювання.

Незважаючи на те, що протягом двох років спостереження, випадків коли необхідним було хірургічне втручання, або повторне ендодонтичне

лікування, у хворих обох груп не було, ми вважаємо, що збереження деяких суб'єктивних проявів у частини пацієнтів основної групи є ознакою недостатньої ефективності традиційних підходів до медикаментозної обробки кореневого каналу під час ендодонтичного втручання з приводу ускладнень карієсу.

Розрахунок величин ЗАР показав, що при застосуванні у якості антимікробного агенту ОКС при хронічному гранульоматозному періодонтиту ризик збереження симптомів знижується на 7% протягом 12 місяців після лікування (ЗАР=0,07 ДІ95% (0,0008; 5,8)). При більш тривалому терміні катамнестичного спостереження це значення може бути поточнене. Слід зазначити, що ЗАР характеризує абсолютну різницю і не відображає пропорцію зниження для обох груп: з цією метою використовують ЗВР. Відповідно до результатів розрахунку, ЗВР для основної групи дорівнювало 9 при ДІ95% (0,11; 748,1). Таким чином, запропонований нами спосіб медикаментозної обробки кореневого каналу під час ендодонтичного втручання має значно більшу клінічну ефективність ніж традиційні підходи. Це підтверджується даними клінічного спостереження, клініко-лабораторними даними (нормалізація показників ПОЛ/АОС), результатами біофізичних тестів та результатами статистичного аналізу.

Одержані результати дозволяють рекомендувати використання ОКС для обробки кореневого каналу у широкій стоматологічній практиці. Зважаючи на відсутність ускладнень при застосуванні методу він може бути рекомендований для застосування у практиці лікуванні ускладнень карієсу у дорослих.

Висновки до розділу 5:

– Після проведення ендодонтичного лікування біль зникла у пацієнтів обох груп, але у 7 % пацієнтів з групи порівняння визначався дискомфорт у зоні ураження.

– Лікування ХГП з використанням ОКС приводить до позитивної динаміки ущільнення кісткових тканин в зоні ураженого зуба, суттєвому покращенні індексів кровоточивості пародонту, РМА%, стану гігієни.

– ОКС дифундує у найдрібніші за розміром дентинні каналні, діє як на анаеробні так і на аеробні бактерії, в той час як водні розчини інших дезінфектантів не проникають в такі каналні із-за поверхневого натягу.

– Розроблений метод обробки каналів дозволяє знизити в ексудаті каналів активність уреаз в 3,3 рази (група порівняння – 2,6), МДА – в 7,16 разів (група порівняння – 6,0), індекс АПІ – в 67,3 рази (група порівняння – в 37 разів), підвищити активність лізоциму в 2 рази (група порівняння – 1,7), каталази – в 9,6 разів (група порівняння – 6,1), дозволяє знизити ПОЛ, дизбіоз, підвищити АОЗ, неспецифічний антимікробний захист.

– Модифіковані для каналів зубів BANA і BAPNA експрес тести показали 90 % відсутності аеробної та анаеробної інфекції при застосуванні ОКС для обробки каналів при ХГП (група порівняння – 4%).

– Розроблений метод лікування ХГП дозволяє в 2,18 рази знизити рухомість зубів через 1 рік після їх лікування (в групі порівняння – 1,2 рази).

– Розроблений метод лікування ХГП дозволяє за 1 рік підвищити ступінь мінералізації твердих тканин зубів (grad R знизився в 2,3 рази), фактично ліквідувати негативну гіперемію мікрокапілярного русла слизової ясен на ЖН, знизити її бартерну проникність для барвника розчину Ш-П.

Основні результати розділу опубліковані в роботах [102, 104].

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проведений огляд літератури та власний досвід дозволили сформулювати мету дослідження, задачі, які необхідно вирішити, висунути гіпотезу, що підвищена концентрація озону в озоно-кисневій суміші не тільки знищує в каналі зуба усі види мікроорганізмів, але і, виходячи в невеликій кількості за апекс зуба, являє собою досить сильний окислювальний стрес для тканин періодонту, в результаті чого активуються антиоксидантна система (АОС) захисту, адаптаційні та функціональні реакції в тканинах порожнини рота.

Дослідження виконане протягом 2006-2009 рр. на клінічних базах ДУ «ІСАМНУ» та ОНМедУ. При формуванні вибірки хворих було обстежено 520 пацієнтів з карієсом зубів. З цього числа було вибрано для поглибленого дослідження 50 дорослих пацієнтів у віці 20-44 років з хронічним гранульоматозним періодонтитом, які були рандомізовано розподілені на 2 групи: 18 хворих, яким виконували санацію корневих каналів загальноприйнятим способом (група порівняння) та 32 хворих, яким санацію корневих каналів проводили за допомогою дозованої озоно-кисневої суміші (ОКС) (основна група). Через 3, 6 та 12 місяців після лікування пацієнти, що прийняли участь у дослідженні, підлягали обстеженню з використанням неінвазивних клінічних тестів (без повторного розкриття порожнини зуба).

Обстеження пацієнтів проводили у відповідності до клінічних стандартів МОЗ України (Протоколи надання медичної допомоги, 2007). Фіксувалися поширеність і інтенсивність ураження карієсом зубів, кількість каріозних порожнин. Стан гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексу Грин-Вермільона (Г-В). Оцінку стану тканин пародонта проводили за допомогою індексів РМА% та кровоточивості. Всім пацієнтам проводили

рентгенографію з метою верифікації діагнозу та визначення подальшої тактики ведення хворого. Оцінювали стан твердих тканин зубів, наявність деструктивних процесів у кістці, гранульом та інших ознак хронічного запалення. Особливу увагу приділяли ендодонтичним маніпуляціям. Механічна обробка кореневого каналу здійснювалася нікель-титановими інструментами Hero Shaper (Micro-Mega, Франція). Всі канали розроблялися до 30 розміру 4% конусності. Для іригації корневих каналів використовували розчин 15% етилендіамін тетраоцтової кислоти (Largal Ultra) і 3% розчин гіпохлориту натрію (Parcan).

*Схема діагностики* хронічного гранульоматозного періодонтиту була наступною: клінічна оцінка в динаміці лікування; комп'ютерний рентгенологічний контроль в динаміці лікування – до лікування, після, через 3, 6, 12 місяців та за необхідністю 2 роки (по показам – конусна комп'ютерна томографія); ехоостеометрія в області кореня зуба в динаміці лікування (спеціально розроблені датчики); спектроколориметрія в динаміці лікування мікрокапілярного русла слизової оболонки ясен в області верхівки кореня зуба (запалення, проникність слизової, функціональний стан); біохімічні параметри ексудату з кореневого каналу (уреаза, лізоцим, малоновий діальдегід – МДА, каталаза) і ротової рідини (МДА, каталаза, антиоксидантно-прооксидантний індекс – АПІ, лізоцим, уреаза, ступень дисбіозу – СД) в динаміці лікування; BANA і BAPNA – тести, модернізовані для каналів зубів (після дезінфекції кореневого каналу в 1-е та 2-ге відвідування).

*Алгоритм лікування* хронічного гранульоматозного періодонтиту був наступним: 1-е відвідування: проведення стандартної процедури інструментальної і медикаментозної обробки каналу кореня зуба (основна група - 3% гіпохлорит натрію; група порівняння - 3% гіпохлорит натрію та 2% хлоргексидину біглюконат); обробка кореневого каналу озono-кисневою сумішшю (концентрація озону – 5-10 мг/л) - апарат "Бозон-С" (основна група); тимчасова obturaція каналу гідроксидом кальцію (Ендокал); 2-е

відвідування (через 5 діб): видалення тимчасового матеріалу; іригація 3% гіпохлоритом натрію; обробка озono-кисневою сумішшю (основна група); постійна obturaція каналу методом латеральної конденсації гутаперчі.

Пацієнтам основної групи при ендодонтичному лікуванні проводили іригацію каналів розчином гіпохлориту натрію, концентрація якого була 3 %, після цього гіпохлорит натрію ретельно вимивали з каналів дистильованою водою або розчином етилендіамінтетраоцтової кислоти ЕДТА (10-15%), після чого у кореневий канал пристроєм, розробленої конструкції (отримано патент України), вводили дозовано озonoво-кисневу суміш, а залишки її видаляли.

Після інструментальної обробки корневих каналів проводили збір ексудату за допомогою паперового штифта. В отриманому екстракті оцінювали активність уреази [130], ферменту, який продукує патогенна та умовно-патогенна мікрофлора, і вміст основного антимікробного фактору – лізоциму [130]. Крім того, в ексудаті визначали показники, що характеризують стан антиоксидантно-прооксидантної системи: активність одного з основних ферментів антиоксидантного захисту – каталази [111] та вміст кінцевого продукту перекісного окислювання ліпідів - малонового діальдегіду (МДА) [254].

Крім того, для оцінки мікробного обсіменіння каналу були використані BANA (оцінка наявності анаеробів) та BAPNA (оцінка наявності патогенної та умовно патогенної мікрофлори за оцінками мікробних протеаз) тести (Sorsa, et al., 1998), модернізовані нами для ендодонтії. Розчином обробляли штифти для корневих каналів і висушували при кімнатній температурі. Зберігали до використання в закритому флаконі темного скла в холодильнику. При дослідженні штифт поміщали в кореневий канал зуба. Після його інкубації за наявності позитивної відповіді штифт забарвлювався в червоний колір (BANA), або в жовтий (BAPNA) різної інтенсивності, міру якої інтерпретували “+++” – дуже насичений, “++” – середньою і “+” – слабкої насиченості.



Серед біохімічних параметрів ротової рідини пацієнтів з грануломою, визначали активність каталази, вміст малонового діальдегіду, як показник системи ПОЛ-АОС, лізоциму і активність уреаз.

Для об'єктивної оцінки змін у складі мікробіоценозу було проведено бактеріологічне дослідження ексудату кореневого каналу. Для посіву на тверді поживні середовища використовували метод «уколу». Бактеріологічні дослідження були виконані для 20 пацієнтів обох груп.

*Ехоостеометричні дослідження* проводили за допомогою ехоостеометра ЭОМ-01ЦМ. Вимір швидкості проходження ультразвукової хвилі проводили у пацієнтів в області коренів спостережуваних зубів за допомогою спеціально виготовлених мікродатчиків.

*Ступінь рухомості зубів* визначали за допомогою приладу Periotest-S Medizintechnik Gulden, Германія. Вимірювання на зубі проводились п'ять разів і усереднювались. Отримані результати співставлялись із статистичною нормою, запропонованою розробником прилада.

В роботі *in vivo* були використані *спектроколориметричні методи дослідження* твердих тканин зубів і тканин пародонта (Деньга О.В. з співаавт., 2006, 2009, 2010), які дозволяють оцінити зміни ступеню мінералізації твердих тканин зубів, стан мікрокапілярного русла крові слизової ясен у районі коренів досліджуваних зубів. Всі оптичні й колірні параметри при цьому фіксувались в координатах кольору та у вигляді спектрального розподілу коефіцієнта відбиття світла твердими тканинами зубів та слизовою ясен.

Результати всіх досліджень оброблялись методом математичної статистики.

Проведені епідеміологічні дослідження показали, що необхідність в ендодонтичному лікуванні у осіб віком до 25 років з карієсом зубів не перевищувала 45%. Цей показник збільшувався до 95% у осіб старшої вікової групи (після 60 років). При цьому кількість ендодонтично лікованих зубів збільшувалася з віком з  $1,0 \pm 0,2$  до  $3,8 \pm 0,2$ . При дослідженні структури

патологічних уражень, які вимагали ендодонтичного лікування, виявилось, що переважаючою нозоформою був періодонтит. У значному відсотку випадків причиною було неякісне лікування карієсу та його ускладнень, включаючи неефективні ендодонтичні втручання. Повноцінна obturaція каналів була виявлена лише у 25% таких випадків.

На початку лікування середній розмір періапикальних дефектів складав  $3,5 \pm 0,7$  мм по вертикалі і  $3,2 \pm 0,5$  мм по горизонталі. Основними скаргами були зубний біль, що посилювався при механічному навантаженні та температурних впливах (22,0%), дискомфорт у зоні ураження (14,0%), неприємний присмак в роті (28,2%), галітоз (30,1%). У частини пацієнтів (32,7%) скарги були відсутні, діагноз був виставлений на підставі даних рентгенологічного дослідження. Загалом клінічні прояви захворювання визначалися патоморфологічними змінами у тканинах періодонту.

Рентгенологічна картина гранульоматозного періодонтиту в стадії загострення характеризувалася втратою чіткості границь розрідження кісткової тканини в апікальній частині зуба, нечіткістю лінії періодонту в латеральних відділах періодонту та просвітлінням кістковомозкових просторів по периферії від гранульоми.

Зважаючи на те, що успішна терапія гранульоматозного періодонтиту є неможливою без якісної санації корневих каналів, питання забезпечення належної ефективності антимікробного лікування було основним. Особливістю мікробіоценозу інфікованих корневих каналів є складний характер мікробних асоціацій з превалюванням анаеробної флори. Мікроорганізми, які зберігаються в латеральних каналах і їхніх розгалуженнях, дентинних каналцях і апікальній дельті, у результаті деструкції пульпи та відсутності кровопостачання є недосяжними для захисних механізмів організму. Через безліч отворів вони підтримують стан хронічного запалення, що через геометричні особливості розташування часто не визначається рентгенологічно. Оскільки корінь девіталізованого зуба містить органічні субстанції, навіть після завершення лікування зберігається

небезпека реінфікування. У зв'язку із цим дуже важливою є не тільки дезінфекція каналу при лікуванні, але й створення умов для підтримки перманентної стерильності у віддаленому періоді.

При дослідженні якісного складу мікробіоценозу ексудату корневих каналів у структурі виявленої флори переважали факультативні анаероби. Найбільш часто у пацієнтів виявлялися бактерії *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecalis*, стрептококи і бактероїди. Вимагає уваги факт виявлення бактерій родини *Prevotella*, які здатні утворювати темний пігмент, що визначає характерні зміни у кольорі патологічно змінених тканин періодонту. На відміну від деяких літературних джерел, у нашому дослідженні досить рідко виявлялася кандидозна мікробна флора, що вочевидь пояснюється складними міжорганізменними взаємовідносинами мікробіоти кореневого каналу та прилеглих періодонтальних тканин.

У ротовій рідині пацієнтів з гранулемою і низьким рівнем неспецифічної резистентності достовірно була знижена активність одного з основних ферментів фізіологічного антиоксидантного захисту порожнини рота каталази на 44,1 % ( $p < 0,01$ ). Разом з цим в ротовій рідині цієї групи встановлена і висока інтенсивність ПОЛ, про що свідчить збільшення вмісту МДА в 1,92 рази в порівнянні з відповідним показником в групі здорових осіб. Спалах ПОЛ є наслідком недостатньої активності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів. В результаті цих порушень антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, що характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині пацієнтів з гранулемою знижується з 13,6 до 4,00, що підтверджує зміщення рівноваги цієї системи у бік інтенсифікації ПОЛ.

Низький рівень неспецифічної резистентності пацієнтів з гранулемою супроводжується істотним зменшенням активності лізоциму в ротовій рідині (у 1,78 рази,  $p < 0,01$ ) з одночасним збільшенням активності уреаз (у 2,57 рази  $p < 0,001$ ). Отримані дані свідчать про те, що знижена неспецифічна резистентність в ротовій порожнині супроводжується зниженням антибактеріального захисту, внаслідок чого підвищується кількість умовно-

патогенної і патогенної мікрофлори в порожнині рота. Наочніше цей процес відображає індекс ступеня дисбіозу (СД), який збільшується в ротовій рідині пацієнтів з гранулемою і низьким рівнем неспецифічної резистентності більш ніж в 4 рази.

Оцінка ефективності санації кореневих каналів зубів озоном за допомогою розробленого методу була проведена на 20 вилучених зубах різної групової приналежності. Інструментальну обробку кореневих каналів досліджуваних зубів проводили за стандартним протоколом. Після чого зуби фіксували в силіконову відбиткову масу (Стомафлекс, Spofa Dental), що знаходилась в спеціальній прозорій пластмасовій матриці. Коли маса ущільнювалась та твердішала зрізали силікон в області апекса кореня зуба, а на дно пластмасової матриці, в області верхівок коренів зубів, вкладали промокальний папір, змочений 5% розчином йодиду калію. При цьому створювалися умови випадання преципітатів, які містять кристалічний йод за умов окислення йодиду калію речовинами з високим редокс-потенціалом, до яких належить й озон. Потім проводили обробку каналів коренів зубів дозованою озоно-кисневою сумішшю.

Концентрація озону в газі була 5-10 мг/л, швидкість потоку газу – 5 мл/хв, швидкість відсмоктування газу - 2 л/хв. При взаємодії розчину йодиду калію та озону відбувалося відновлення йоду, в тих місцях, де газоподібний озон потрапив за верхівку зуба, відбувалося фарбування промокального паперу в коричневий колір. За інтенсивністю фарбування можна було оцінити кількість виведеного за апекс озону.

В результаті проведених *in vitro* досліджень ми дійшли висновку, що у випадку навіть неповного вимивання гіпохлориту натрію з каналу кореня зуба не відбувається реакції озону з нерозчинними преципітатами, за рахунок чого не утворюються осад і його випадання, і, тим самим, підвищується якість подальшого пломбування каналу кореня зуба. При цьому, використання озоно-кисневої суміші виключає наявність поверхневого натягіння й створює умови для глибокого проникнення в мікроканальці

кореня зуба, за рахунок чого відбувається вплив на 99 % мікроорганізмів.

На наш погляд, залежно від клінічної та рентгенологічної картини необхідно використовувати суміш з концентрацією озону 5-10 мг/л. Основними критеріями при цьому можуть виступати ступінь вираженості патологічного процесу, характер змін хімічного складу ексудату з кореневого каналу та стан мікробіоценозу, що формується у патологічно змінених тканинах періодонту.

Дослідження *in vitro* показало, що при введенні в кореневий канал зуба газоподібної озоно-кисневої суміші без використання спеціального ендодонтосмоктувача відбувається значний вихід озону за апекс кореня зуба. У клінічній ситуації це може привести до серйозних несприятливих наслідків (опік периапікальних тканин, емболія).

В обох клінічних групах (основна та порівняння) зуби, які підлягали ендодонтичному лікуванню, розподілялись слідуючим чином: 49,7% складала моляри, 23,6% – різці, 26,7% – премоляри. Після проведеного ендодонтичного лікування у пацієнтів обох груп зникли скарги на біль у зоні уражених зубів: біль при впливі температурного фактору, при накушуванні та при перкусії, реакція з боку слизової оболонки перехідної складки. Однак, у 6,7% хворих групи порівняння, визначався незначний дискомфорт у зоні ураження. При рентгенологічному обстеженні спостерігалася позитивна динаміка у вигляді ущільнення кісткової тканини в зоні ураженого зуба.

Ці результати корелювали з даними оцінки тканин пародонту за індексом кровоточивості, РМА% та загальним станом гігієни ротової порожнини (індекс Г-В). Після проведеного лікування індекс гігієни Г-В в обох групах значно знизився (від  $1,0 \pm 0,1$  до  $0,22 \pm 0,03$ ). Вочевидь, усунення патологічного вогнища запалення у періодонті сприяло загальному покращенню функціонального стану пародонту, а сам факт проведеного лікування мотивував пацієнта до більш якісного рівня гігієнічного догляду за порожниною рота.

Описані зміни були досить стійкими - показники РМА% (5,3 % основна група, 7,3 % група порівняння) та індексу кровоточивості (0,1 основна , 0,16 група порівняння) зберігалися протягом 6-12 місяців після проведеного лікування в основній групі і протягом 3-6 місяців – у групі порівняння.

Приведені рентгенограмами і виписки з історій хвороб пацієнтів з діагнозом хронічний гранульоматозний періодонтит свідчать, що на місці гранульоматозного процесу після лікування утворилася повноцінна кісткова тканина і мало місце зменшення осередка резорбції кісткової тканини в області апексів коренів зубів, відновлення кортикальної пластинки. Скарги були відсутні, перкусія зуба безболісна.

Проведення мікробіологічних досліджень свідчить про те, що після обробки кореневого каналу в перше відвідування та через 5 діб нами не було виявлено жодного мікроорганізму. Втім традиційний метод дезінфекції кореневих каналів є недостатньо ефективним для профілактики рецидивів гранульоматозного періодонтиту, так як поверхнєве натягіння водних розчинів перешкоджає дифузії антисептика у глибину інфікованих каналців, в результаті чого є небезпека зростання з часом чисельності мікроорганізмів.

Цих недоліків немає у озоно-кисневої суміші яка вільно дифундує у найдрібніші за калібром дентинні каналці та має більш широкий спектр дії, в тому числі на спори бактерій.

Застосування у складі антисептичної терапії озоно-кисневої суміші дозволило досягти негативного росту мікрофлори у 35% випадків, а руйнування мікробних асоціацій – у 65% випадків ( $p < 0,05$ ), в той же час як в групі порівняння було 15 % та 60 % відповідно. При цьому інтегральна ефективність озоно-кисневої суміші була максимальною для концентрації озону 5-10 мг/л.

Проявів негативного впливу озону на періапикальні тканини та слизову оболонку порожнини рота виявлено не було.

При дослідженні показників локального гомеостазу корневих каналів виявилось, що після ендодонтичного втручання відбулося зниження показників активності уреаз (з  $12,8 \pm 0,8$  мккат/л до  $3,9 \pm 0,4$  мккат/л – основна група та з  $12,5 \pm 0,7$  мккат/л до  $4,8 \pm 0,3$  мккат/л – група порівняння) і МДА (з  $88,9 \pm 5,6$  до  $12,4 \pm 2,1$  моль/л – основна група та з  $86,7 \pm 2,4$  до  $14,4 \pm 1,4$  моль/л – група порівняння). Активність лізоциму та каталази після проведенного лікування зросла у декілька разів (основна група – з  $0,44 \pm 0,11$  до  $0,82 \pm 0,08$  од/г і з  $4,4 \pm 0,2$  до  $42,2 \pm 1,2$  мкат/кг; група порівняння – з  $0,43 \pm 0,08$  до  $0,76 \pm 0,07$  од/г і з  $4,7 \pm 0,1$  до  $29,1 \pm 0,8$  мкат/кг відповідно).

Слід зазначити, що наведені дані цілком відповідають результатам дослідження дисбіотичних змін на рівні мікробіоценозу. Зважаючи на те, що активність озону є однаково високою як у відношенні аеробної так і анаеробної флори, включення озono-кисневої суміші дозволяє знизити продукцію субстанцій, які є маркерами мікробного росту та запалення, та підвищити активність захисних механізмів організму.

За показником співвідношення вмісту МДА і активності каталази (АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс) на початку лікування групи не відрізнялися ( $20,2 \pm 2,2$  – основна група,  $18,4 \pm 2,0$  – порівняння), тоді як після лікування розбіжності між групами були статистично значущими ( $0,30 \pm 0,08$  – основна група,  $0,49 \pm 0,07$  – порівняння). Це свідчить про те, що незважаючи на функціональне виснаження системи АОЗ після усунення вогнища хронічного запалення в періодонті фізіологічна рівновага швидко відновлюється, при чому кращі результати дає використання комбінованого методу антисептичної обробки корневих каналів із застосуванням озono-кисневої суміші.

Результати ВАРНА- і ВАНА-тестів в корневих каналах при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту свідчать, що після обробки каналів озono-кисневою сумішшю, ВАРНА і ВАНА тести показували на 89 % і 92 % відповідно відсутність аеробної і анаеробної інфекції. У групі порівняння через 1 годину у 21 % пацієнта по ВАРНА тесту були ”++”, у 75%

- “+” і у 4% тест був негативний. BANA тест, через 1 годину склав у 35 % пацієнтів - ”+++”, у 62% - “+” і лише у 3% BANA тест був негативним.

Проведення ендодонтичного лікування з використанням озон-кисневої суміші для дезінфекції кореневого каналу підсилює процеси мінералізації кісткових тканин і їх якість, про що свідчить збільшення у порівнянні з вихідним станом швидкості поширення ультразвукової хвилі в середньому по групі: через 3 місяці на 100 м/с, через 6 місяців – на 150 м/с, а через 1 рік на 165 м/с ( $p < 0,05$ ). Це можна пояснити перш за все окислювальною стресовою реакцією тканин періодонту, що підсилювало місцево остеогенез в кісткових тканинах, а також довгостроковою ліквідацією вогнища хронічного запалення. Натомість, у групі порівняння суттєвих змін швидкості ультразвукової хвилі за зазначений період не спостерігалось – через 12 місяців після проведеного лікування показник швидкості поширення ультразвукової хвилі збільшився лише на 50 м/с ( $p > 0,05$ ).

Про посилення процесів остеогенезу в районі коренів зубів, що лікувались з приводу хронічного гранульоматозного періодонтиту в результаті обробки каналів озон-кисневою сумішшю свідчить і поступове зменшення рухомості цих зубів, що визначалось за допомогою періотесту. В той же час рухомість зубів, для дезінфекції кореневих каналів яких використовувались препарати групи гуанідинів та 3 % розчин гіпохлориту натрію, зменшувалась з часом значно повільніше (з  $8,3 \pm 1,0$  до  $3,8 \pm 0,5$  од. – основна група і з  $8,7 \pm 1,0$  до  $7,0 \pm 1,0$  од. – група порівняння через 1 рік після лікування). Отримані результати оцінки рухомості зубів адекватно корелюють з ехоостеометричними дослідженнями.

Проведена оцінка ступеню мінералізації твердих тканин зубів, що лікувались з приводу ХГП спектроколориметричним методом показала, що в більшості випадків вона була знижена в порівнянні з нормою. Мінералізація цих зубів через 1 рік після лікування з застосуванням ОКС значно зросла, про що свідчить зменшення в середньому в 2,3 рази градієнта коефіцієнта



відбиття світла за довжинами хвиль ( $\text{grad } R = \frac{\Delta R}{\Delta \lambda}$ ) в спектральній області 450-580 нм. Водночас у групі порівняння  $\text{grad } R$  протягом року змінився лише у 1,4 рази.

Застосування ОКС з метою дезінфекції кореневого каналу дозволило вже через 3 місяці збільшити концентрацію оксигемоглобіну в кровотоці мікрокапілярного русла слизової ясен у районі зуба, який лікували, в порівнянні з групою контролю практично ліквідувати негативну гіперемію мікрокапілярного русла на жувальне навантаження, зменшити бар'єрну проникність слизової ясен для барвника розчину Шиллера-Писарева. Відносні коефіцієнти відбиття світла для 2-х ділянок (460 та 660 нм) видимого спектру після розчину Ш-П склали 78 – 87 % (основна група) і 60 – 74 % (група порівняння). За 100 % в кожній точці брали коефіцієнт відбиття світла до фарбування слизової розчином Ш-П.

Таким чином, результати спектроколориметричних, ультразвукових досліджень та періотесту цілком погоджуються з результатами клінічних і рентгенологічних досліджень і свідчать про посилення процесів остеогенезу і мінералізації, а також нормалізації функціональних і захисних реакцій у тканинах періодонту внаслідок застосування розробленого методу дезінфекції корневих каналів дозованою ОКС при ендодонтичному лікуванні гранульоматозного періодонтиту. Даний ефект обумовлений, по-перше, довгостроковим руйнуванням патогенних мікробних асоціацій та елімінацією найбільш агресивних компонентів мікробіоценозу, а по-друге – окислювальною стресовою адаптаційною реакцією на ОКС, типу “активації”, навколишніх тканин періодонту, яка активує виснажені антиоксидантні та антимікробні захисні системи. Зважаючи на те, що хронічний гранульоматозний періодонтит є найбільш складною формою патології періодонту, можна вважати, що застосування ОКС буде настільки ж ефективним і при інших формах патології, що вимагають ендодонтичного лікування.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено обґрунтоване клінічними та клініко-лабораторними методами нове рішення актуального медичного завдання, пов'язаного з підвищенням ефективності ендодонтичного лікування при хронічному періодонтиті за рахунок використання оптимізованої концентрації озono-кисневої суміші для дезінфекції кореневих каналів.

1. В результаті проведених епідеміологічних досліджень встановлено, що серед дорослого населення м. Одеси, що зверталось з приводу лікування карієсу зубів, потреба в ендодонтичному лікуванні склала 45% у осіб до 25 років і 95% у осіб старших 60 років.

2. Науково, експериментально та клінічно обґрунтовано доцільність застосування дозованої озono-кисневої суміші з підвищеною концентрацією озону (5-10 мг/л) та відсмоктуванням газу з каналу зуба, при яких незначна кількість озono-кисневої суміші виходячи за апекс зуба, визиває окислювальний стрес в тканинах періодонту, що підсилює антиоксидантний захист, нормалізує функціональні реакції в порожнині рота.

3. Розроблено спеціальний пристрій для дозованого введення озonoвої суміші в канал зуба без ускладнень з боку періодонту та методику дезінфекції кореневих каналів, використання якої дозволяє знизити в ексудаті каналу активність уреазы в 3,3 рази (група порівняння – в 2,6), малонового діальдегіду – в 7,16 разів (група порівняння – в 6,0), антиоксидантно- прооксидантний індекс – в 67,3 рази (група порівняння – в 37 разів), підвищити активність лізоциму в 2 рази (група порівняння – в 1,7), каталази – в 9,6 разів (група порівняння – в 6,1), дозволяє знизити перекисне окислення ліпідів, ступінь дисбіозу, підвищити антиоксидантний та неспецифічний антимікробний захист.

4. Розроблено скринінговий метод оцінки стану мікробіоценозу кореневих каналів з використанням модифікованих нами BANA та BAPNA

тестів, що дозволило оптимізувати тактику лікування ускладнень карієсу зубів за рахунок динамічного контролю мікробного обсіменіння.

5. Показана висока клінічна ефективність розробленого методу озонотерапії при гранульоматозному періодонтиті. Озоно-киснева суміш оптимальної концентрації у 35% випадків сприяла негативній динаміці росту мікрофлори та у 65% випадків руйнуванню мікробних асоціацій.

6. Розроблений метод обробки корневих каналів та алгоритм лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту дозволяє запобігти хірургічного втручання, виникнення рецидивів та скоротити терміни лікування.

7. Розроблений метод лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту дозволяє в 2,18 рази знизити рухомість зубів через 1 рік після їх лікування (в групі порівняння – в 1,2 рази), підвищити ступінь мінералізації твердих тканин зубів (grad R знизився в 2,3 рази), фактично ліквідувати негативну гіперемію мікрокапілярного русла слизової ясен на жувальне навантаження, знизити її бар'єрну проникність для барвника розчину Шиллера-Писарева.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендувати використовувати для лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту розроблену методику та пристрій для введення підвищеної концентрації озono-кисневої суміші в кореневий канал у зв'язку з його високою ефективністю.

2. Рекомендувати для широкого застосування в клінічній практиці розроблений скринінговий метод оцінки стану мікробіоценозу в корневих каналах зубів з використанням модифікованих для каналів BANA та BAPNA тестів.

3. Рекомендувати використання озono-кисневої суміші при інших ускладненнях карієсу зубів, що вимагають ендодонтичного лікування.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абрамова Н.Е. Опыт повторного эндодонтического лечения зубов с плохим прогнозом на успех / Н.Е. Абрамова, Е.В. Леонова // Эндодонтия today. – 2003. – № 1-2. – С.60-65.
2. Агапов В.С. Применение медицинского озона в комплексном лечении хронических и вялотекущих гнойных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / В.С. Агапов, В.В. Шалуков, С.Н. Смирнов // Клиническая стоматология. – 2000. - №3 – С. 22-23.
3. Агафонова Г. Ю. Клініко-мікробіологічне обґрунтування комплексного застосування ліпіну для лікування гострого та загостреного хронічного періодонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 / Агафонова Г. Ю. ; Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 1997. — 17 с.
4. Алпатова В. Г. Клинико-морфологические особенности лечения хронического деструктивного верхушечного периодонтита : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / В. Г. Алпатова. – Волгоград, 2000. – 18 с.
5. Антиоксидантна система захисту організму / І. Ф. Беленічев, Е. Л. Левицький, Ю. І. Губський [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – №3. – С. 24-31.
6. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. – Киев: К.: Фірма малого друку.– 2006. – 558 с.
7. Аржанов Н.П. Трикрезол-формалин: танки грязи не боятся. / Н.П. Аржанов // Стоматолог. – 2004. – №1. – С. 43-53.
8. Балин В. Н. Практическая периодонтология / В. Н. Балин, А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. – СПб.: Питер Пресс, 1995. – 272 с.

9. Барабаш Р. Д. Казеиноподобная и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюлл. exper. биол. – 1973. – № 8. – С.65 - 67.

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

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

12. Барило А.С. Комплексное лечение больных с острой гнойной инфекцией мягких тканей лица и шеи с использованием озонированных растворов и композиций сорбентов / А.С. Барило // Современная стоматология. – 2005. – №3. – С. 97-99.

13. Беер Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии. / Р. Беер, М. Бауман, А.М. Киельбаса.– Изд. 2-е.– М.: МЕДпресс-информ, 2008.– 240 с.

14. Безрукова Н.В. Оценка эффективности использования озонотерапии при лечении хронического периодонтита / Н.В. Безрукова, Н.Б. Петрухина, И.А. Воинов // Эндодонтия today. – 2004. – №1-2. – С. 26-28.

15. Беленічев І. Ф. Антиоксиданти : сучасні уявлення, перспективи створення / І. Ф. Беленічев, С. І. Коваленко, В. В. Дунаєва // Ліки. – 2002. – №1-2. – С. 43-47.

16. Белоклицкая Г. Ф. Применение хлоргексидинсодержащих препаратов в стоматологии : [обзор литературы] / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 15 – 18.

17. Беляев И.Б. Хронические периодонтиты многокорневых зубов / И.Б. Беляев.– Минск: Беларусь, 1974 – 144 с.

18. Бер Б. Эндодонтология / Б. Бер, М. Бауманн, С. Ким ; [пер. с англ.]; [под общ. ред. проф. Т.Ф. Виноградовой] . – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2006 .– 368 с.

19. Бер Р. Микрохирургическая эндодонтия / Р. Бер, М. Бауманн, С.М. Ким // Стоматолог-практик.– М.: Медицинский бизнес. – С. 36-42.

20. Берман Н.А. Лечение воспаленной пульпы гидроокисью кальция / Н.А. Берман, В.Е. Гофунг, М.И. Дементьева // Стоматология. – 1964. – №2. – С. 20-21.

21. Бир Р. Эндодонтология. Атлас по стоматологии / Р. Бир, М. Бауманн, С. Ким [пер. с англ. под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой].– М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 368 с.

22. Білоклицька Г. Ф. Декатометоксин, і мобілізований на “Силард-II” у лікуванні періодонтиту / Г.Ф.Білоклицька, А.П. Прудникова // II (IX) з’їзд Асоціації стоматологів України : тези допов. – Київ, 2004. – С.138-139.

23. Бонсор С. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии (исследование *in vivo*) / С. Бонсор, Р. Ничол, Т. Райд [и др.] // Клиническая стоматология. – 2006. – №3. – С. 8-13.

24. Борисенко А. В. Применение 2% раствора сульфата меди в лечении периодонтитов / А. В. Борисенко, С. Б. Ципан // II (IX) з’їзд Асоціації стоматологів України : тези допов. – Київ, 2004. – С. 139 – 140.

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

26. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.

27. Боровский Е. В. Оценка обоснованности диагноза и надёжности пломбирования корневых каналов при эндодонтическом лечении /

Е. В. Боровский, Л. Ю. Мылзенова // Клиническая стоматология. – 2000. – №3. – С. 46 – 49.

28. Боровский Е. В. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения / Е. В. Боровский, М.Ю. Протасов // Клиническая стоматология. – 1998. – № 3. – С. 4 – 7.

29. Боровский Е.В. Использование депофореза при эндодонтическом лечении / Е.В. Боровский, М.Б. Диева // Эндодонтия today. – 2003. – №1-2. – С. 38-43.

30. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия / Е.В. Боровский – М., 1999 – 175 с.

31. Боровский Е.В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах. / Е.В. Боровский // Клиническая стоматология. – 2003. – №1. – С. 38-40.

32. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов/ под ред. Е.В.Боровского. – М.: "Медицинское информационное агенство", 2007. – с. 454-457.

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

34. Будевская Т.В. Обоснование выбора и рационального применения антисептиков для лечения апикального периодонтита : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 ; 03.00.07 / Т.В. Будевская. – Минск, 1993 – 18 с.

35. Бурда Г. К. Применение «Темпофора» при лечении осложненного кариеса в постоянных зубах с несформированными корнями / Г. К. Бурда, С. С. Степанова, И. Е. Герасимова [и др.] // Медицинский бизнес. – 2002. – № 1 (91). – С. 8.

36. Бурдулин М. П. Роль стимуляции репаративного остеогенеза в комплексном лечении хронического периодонтита : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / М. П. Бурдулин. – Тбилиси, 1990. – 18 с.



37. Бьюкенен Л. С. Обработка и очистка каналов / Л. С. Бьюкенен // Новости Dentsplay. – 2003. – № 8. – С. 34-41.

38. Ваплингтон М. Концепции и методы в эндодонтии / М. Ваплингтон // Вестник стоматологии. – 1998. – №7 – С.7.

39. Варентинова В.П. Антибактериальные препараты, применяемые в стоматологии / В.П. Варентинова, Л.В. Деримедведь, О.А. Тарасенко // Дентальные технологии. – 2004. – №2. – С. 46-54.

40. Веткова К. В. Периодонтальная патология у лиц с различным уровнем резистентности зубов к кариесу / К. В. Веткова, И. В. Поселянова, В. Б. Недосеко [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2001. – №2. – С. 31-32.

41. Винниченко Ю. А. Адгезивная техника в эндодонтии. Основные принципы и перспективы развития / Ю.А. Винниченко, А.В. Винниченко, М.В. Баулин // Клиническая стоматология. – 1999. – № 1. – С. 28-32.

42. Винниченко Ю. А. Современные подходы при пломбировании корней зубов / Ю. А. Винниченко // Медицинская помощь. – 1995. – № 6. – С. 31-32.

43. Винниченко Ю.А. Разработка и совершенствование методов эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта постоянных зубов : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ю. А. Винниченко – М., 2001. –32 с.

44. Влияние антисептического препарата анавидин на морфофункциональное состояние тканей в эксперименте / Изатулин В.Г., Ушаков Р.В., Казимирский В.А., Склянова Ю.А. // Стоматолог. – 2007. – №4.– С. 38-44.

45. Внутриканальная медикаментозная терапия при хронических и обострившихся периодонтитах / Педорец А.П., Максютенко С.И., Шабанов В.Н., Пиляев А.Г. [и др.] // Вісник стоматології. – 2002. – №1. – С.18-21.

46. Воложина С. А. Лечение верхушечного периодонтита с применением пасты на основе гидроксиапола : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / С. А. Воложина. – М., 1997. – 20 с.

47. Воскресенский О. Н. Перекиси липидов в живом организме / О. Н. Воскресенский, А. П. Левицкий // Вопросы мед. хим. – 1970. – Т.16, В. 6 – С. 563-583.

48. Гаврилова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврилова, И. Т. Сегень // Стоматология (спец. выпуск). – 1996. – С.49-50.

49. Гарагуля А. Д. Микробиологическое обоснование выбора антисептического лечения апикальных периодонтитов / А. Д. Гарагуля, Р.В. Симоненко // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 14-16.

50. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С.45-46.

51. Гончарова Е.И. Микрофлора коронковой и корневой пульпы при пульпитах / Е.И. Гончарова // Труды Алма-Атинского Государственного института. –1964. – Т. 21. – С. 423-425.

52. Гончарук Є. Г. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Є. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Жур. АМН України. – 2004. – Т.10, № 1. – С. 131-150.

53. Горячковский А.М. Клиническая биохимия / А.М. Горячковский. – Одесса: Астропринт, 1998. – 608 с.

54. Григоровский В. В. Биохимические показатели метаболизма межклеточного вещества соединительной ткани, коррелирующие с морфометрическими признаками поражения длинной кости при открытом

асептическом переломе / В. В. Григоровский, С. Р. Магомедов // Укр. біохім. журнал. – 1999. – Т.71, № 1. – С. 67 – 72.

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

56. Данилевский Н. Ф. Влияние жевательной нагрузки, оказываемой жевательной резинкой "Orbit" без сахара, на кровоснабжение и состояние тканей пародонта у детей / Н. Ф. Данилевский, О. В. Деньга, Э. М. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – №1. – С. 37-40.

57. Дегтярева Л.А. Анализ методов оценки состояния околоверхушечных тканей зуба при хроническом верхушечном периодонтите / Л.А. Дегтярева, Л.И. Авдоница // Стоматологічний альманах.– 2005. – №3. – С. 22-26.

58. Деньга О.В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей : автореф. дисс. на получение научн. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология" / Оксана Васильевна Деньга.– К., 2001.– 32 с.

59. Деньга О. В. Биохимические показатели околозубных тканей при экспериментальной терапии периодонтита / О. В. Деньга, Л. Б. Цевух, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 40 – 44.

60. Деньга О. В. Спектроколориметрическая оценка процессов минерализации в твёрдых тканях зубов / О. В. Деньга // Вісник стоматології.– 1999. – №1. – С. 2-4.

61. Деньга О. В. Оптические и цветовые параметры слизистой полости рта в норме и патологии / О. В. Деньга, Э. М. Деньга, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 1996. – № 5-6. – С.324-328.

62. Диагностика хронического периодонтита с помощью полимеразной цепной реакции и перспективы эндодонтического применения макролидов и цефалоспоринов / В. Н. Царёв, А. В. Митронин, Ю.М. Максимовский [и др.] // Стоматология для всех. – 2004. – № 1. – С. 8–11.

63. Дидик Н. М. Ендодонтичне лікування та поширеність верхівкового періодонтиту у дорослого населення м. Львова / Н. М. Дидик, Я. Б. Заблоцький // Новини стоматології. – 2006. – №1. – С. 14-20.

64. Дисбактериоз полости рта и его коррекция биофлаваноидами / А.П. Левицкий, И.А. Селиванская, В.Н. Почтарь [и др.] // IX Український біохімічний з'їзд, 24–27 жовтня 2006 р. : тези допов. – Х., 2006. – Т.2. – С.76–77.

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

66. Дроговоз С. Обережно – вітаміни / С. Дроговоз, М. Шарева // Вісник фармакології та фармації. – 2003. – № 5. – С. 38-40.

67. Дубова М.А. Современные технологии в эндодонтии / М.А. Дубова, Т.А. Шпак, И.В. Корнетова.– Санкт-Петербург : Изд. Дом СПб гос. ун-та, 2005. – 96 с.

68. Дурново Е. А. Оценка эффективности применения деминерализованного костного трансплантата в хирургическом лечении больных с периапикальными воспалительно-деструктивными процессами челюстей / Е. А. Дурново, Н. Б. Рунова // Стоматология. – 2007. – № 1. – С.38– 43.

69. Дурново Е.А. Обоснование использования озона в комплексном лечении флегмон лица и шеи : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 / Е.А. Дурново ; НГМА. – Н. Новгород. – 1998. – 27 с.

70. Едгар Шефер Актуальна концепція обробки кореневого каналу з наступним медикаментозним лікуванням / Шефер Едгар // Новини стоматології. – 2000. – № 3 (24). – С. 24 – 27.

71. Експериментальне вивчення токсичної та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : методичні рекомендації /

Т.П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицкий [та ін.]. – Київ : Фарм. центр МОЗ України. – 2003. – 42 с.

72. Жданов Е. В. Алергизация у постоянных зубов с девитализированной пульпой / Е. В. Жданов, Р. Т. Макевич, В. М. Глухова [и др.] // Эндодонтия today. – 2004. – № 1-2. – С. 46 – 48.

73. Жданов Е.В. Эндодонтическое лечение временных зубов : обзор методов лечения / Е.В. Жданов, Р.Т. Маневич, В.М.Глухова // Стоматолог. – 2006. – №1-2. – С. 17-22.

74. Жохова Н. С. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н. С. Жохова. – М., 2002. – 44 с.

75. Журочко Е. И. Микробиологическое обоснование применения миримистина для лечения периодонтита / Е. И. Журочко, Т. Л. Крылова, Н. С. Бабушкина [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 327 – 328.

76. Зарипова С. Ш. Профилактика обострений при лечении хронического верхушечного периодонтита / С. Ш. Зарипова // Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных процессов челюстно-лицевой области : труды ЦНИИС. – Свердловск, 1997. – С. 57 – 62.

77. Зенькова Н. Л. Структура микрофлоры корневых каналов и периапикальных тканей в отдаленные сроки после лечения периодонтита / Н. Л. Зенькова // Актуальные вопросы практической стоматологии : сб. научн. трудов. – Минск, 1997. – С. 65 – 67.

78. Зубок Д. И. Клинико-морфологические особенности периапикальных деструктивных процессов / Д. И. Зубок, А. И. Даниленко // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 32 – 34.

79. Иванов А. С. Инфекционные верхушечные периодонтиты / А.С. Иванов, А.К. Иорданишвили. – Санкт-Петербург: Санитарно-гигиенический мед. институт, 1992. – 57 с.

80. Иванов В.С. Воспаление пульпы зуба / В.С. Иванов, Л.И. Урбанович, В.П. Бережной. – М., 1990. – 207 с.

81. Иванов В.С. Практическая эндодонтия / В.С. Иванов, Г.Д. Овруцкий, В.В. Гемонов. – М.: Медицина, 1984. – 224 с.

82. Иванченко О.Н. Оценка антибактериального эффекта кальцийсодержащих паст для пломбирования каналов / О.Н. Иванченко, Е.В. Иванова, С.В. Зубов // Российский стоматологический журнал. – 2007. – №6. – С.12-13.

83. Иммуномодулирующая активность стоматологических материалов, применяемых для пломбирования каналов корней зубов / А.И. Воложин, А.А. Бабахин, А.Н. Казарина [и др.] // Стоматология. – 2007. – №2. – С.12-16.

84. Иорданишвили А. К. Эндодонтия плюс / А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. – СПб.: Нордмед-издат, 2001. – 184 с.

85. Исходы консервативного эндодонтического лечения зубов в зависимости от состояния апикальной констрикции / А.П. Педорез, С.И. Максютенко, А.Г. Пиляев [и др.] // Дентальные технологии. – 2004. – №2 – С. 18-21.

86. Івашкевич Л. Г. Аналіз результату лікування періодонтитів різними антибактеріальними засобами / Л. Г. Івашкевич // Новини стоматології. – 1995. – № 1-2. – С. 47 – 49.

87. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А.П. Левицкий, В.М. Коновец, И.Ф. Львов [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1973. – № 6. – С. 633 – 638.

88. Кантаторе Д. Ирригация корневых каналов и ее роль в очистке и стерилизации системы корневых каналов / Джузеппе Кантаторе // Новости Dentsplay. – 2004. – №10. – С. 58-65.

89. Караскуа А. А. Клинико-рентгенологическая оценка отдаленных результатов лечения осложненного кариеса зубов / А.А. Караскуа, А.П. Дударев, В. В. Поздняк-Чучман // Институт стоматологии. – 2000. – №2. – С. 62–64.

90. Каролюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Каролюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова [и др.] // Лабор. дело. – 1988. – №1. – С.16 – 18.

91. Квашнина О. Д. Кальций и его значение для растущего организма / О. Д. Квашнина // Doctor. Журнал для практикующих врачей. – 2003. – № 2. – С. 68-70.

92. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита / А.В. Митронин, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский [и др.] // Стоматологический журнал. – 2005.– №1. – С.29–34.

93. Клинико-микробиологическая характеристика периодонтита, вызванного бактериально-грибковыми ассоциациями / Н.С. Лукоянова, Е.Г. Мельниченко, М.А. Кирсанова, Л.И. Авдоница // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т.5, №4. – С. 48-51

94. Клинические закономерности гибели микроорганизмов под действием озона / Т.В. Трухачева, В.Б. Гаврилов, Г.А. Малама, В.А. Астахов // Микробиология. – 1992. – Т.61, вып. 4 – С. 660-665.

95. Кнаппвост А. Депофорез гидроокиси меди-кальция. Научно-обоснованная альтернатива в эндодонтии / А. Кнаппвост // Клиническая стоматология. – 1998. – №2 – С. 12-15.

96. Кнаппвост А. Теоретическое и экспериментальное обоснование метода «депофорез гидроокиси меди-кальция» / А. Кнаппвост // Маэстро. – 2000. – №1. – С. 25-27.

97. Коваль А.В. Него – герой нашего времени, или высокоэластичный во вращении / А.В. Коваль // Современная стоматология. – 2007. – №3.– С.7-9.

98. Коваль А.В. Parcan – деликатность и эффективность в одном флаконе / А.В. Коваль // Современная стоматология. – 2006. – №1.– С.45-46.

99. Коваль А.В. Акросил – новый силер для решения «неразрешимых» проблем / А.В. Коваль // Современная стоматология. – 2005. – №3. – С.41-44.
100. Коваль А.В. Да или нет временному пломбированию каналов? / А.В. Коваль, О.В. Деньга // Современная стоматология. – 2007. – №1. – С.7-9.
101. Коваль А.В. Дезинфекция корневых каналов. А так ли все просто? / А.В. Коваль // Современная стоматология. – 2006. – №4. – С.39-41.
102. Коваль А.В. Применение озono-кислородной смеси для дезинфекции корневых каналов при хроническом гранулезатозном периодонтите / А.В. Коваль // Вісник стоматології. – 2009. – №4. – С.84-87.
103. Коваль А.В. Эндодонтическая обработка корневых каналов зуба с использованием озono-кислородной смеси / А.В. Коваль // Вісник стоматології. – 2009. – №3. – С.19-22.
104. Коваль О.В. Клінічна ефективність різних методів дезінфекції корневих каналів в ендодонтичній практиці / О.В. Коваль, О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 2010. – №4. – С.33-36.
105. Ковальов Є. В. Періодонтит / Є. В. Ковальов, М. А. Шундрік, І. Я. Марченко. – Полтава, 2004. – 163 с.
106. Ковач І. В. Планування лікувальної тактики при ускладненому карієсі в постійних зубах з несформованою верхівкою кореня / І. В. Ковач, О. Г. Романенко // Вісник стоматології. - № 2. – с.
107. Кодукова А. Периодонтиты / А. Кодукова, П. Величкова, Б. Дачев. – М., 1989 – 254 с.
108. Козина Н.А. Сравнительные аспекты использования различных лекарственных препаратов для медикаментозной обработки при лечении кариеса и пульпита (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук. / Н.А. Козина – Москва, 1988 – 17 с.



109. Комаров Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – М.: Элиста, АПП «Джангар», 2001. – С. 175 – 179.

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

111. Королюк М.Ф. Метод определения активности каталазы / М.Ф. Королюк, Л.И. Иванова, М. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.16-19.

112. Корпачев В.В. Цитрат кальцію – перспективний лікарський засіб / В. В. Корпачев, Г.Л. Корпачева, В.В. Ховака // Фармакологічний вісник. – 2000. – № 4. – С. 7–10.

113. Косенко Костянтин Миколайович. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 / Косенко Костянтин Миколайович. – Одесса, 1994. – 372 с.

114. Коэн С. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Бернс : [перевод с англ. О. А. Шульга, А. Б. Куадже ]. – Санкт-Петербург : Мосби, 2000. – 695 с.

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

116. Кузіна В. В. Використання сіліконового матеріалу "Сілгап" для obturaції корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту постійних зубів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / В. В. Кузіна ; Інститут стоматології АМН України. – О., 2006. – 18с.

117. Кузіна В.В. Двохетапне лікування хронічного періодонтиту постійних зубів із використанням композиції "Сілгап" (експериментально-клінічне дослідження) : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / В.В. Кузіна. – Харків, 2005.– 156 с.

118. Кулаков А.А. Клинико-экспериментальное обоснование выбора пломбировочного материала при ретроградном пломбировании каналов корней зубов / А.А. Кулаков, А.С. Григорьян, А.Г. Григорьянц // Клиническая стоматология. – 2007. – №4. – С. 22-25.

119. Кунин А. А. Современные аспекты эндодонтического лечения зубов / А.А. Кунин, М.О. Зойбельман, Т. А. Попова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2003. – № 1. – С. 22 – 27.

120. Курякина Н. В. Терапевтическая стоматология детского возраста / Н. В. Курякина. – Н. Новгород: Издательство НГМА. – 2001. – 744 с.

121. Курякина Н.В. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение пульпита / Н.В. Курякина, С.А. Безмен.– М., 2005. – 92 с.

122. Кухта С. Й. Ефективність застосування препарату “Паравіт” для лікування запалення періапикальних тканин / С. Й. Кухта, В. В. Синиця, В. П. Кононенко // Новини стоматології. – 2000. – № 1 (22). – С. 35 – 36.

123. Куцевляк В. І. Клініко-рентгенологічна характеристика найближчих результатів використання композиції “Сілгап” при лікуванні хронічних періодонтитів / В. І. Куцевляк, В. В. Кузіна // II (IX) з’їзд Асоціації стоматологів України : тези допов. – Київ, 2004. – С. 203.

124. Куцевляк В.Ф. Методична обробка кореневих каналів зубів : методичні рекомендації / В.Ф. Куцевляк, Н.Б. Ціганова, С.В. Полякова, И.Е. Велигора.– Х., 2005.– 21 с.

125. Куцевляк В.Ф. Опыт применения купрала методом депофореза при лечении осложненного кариеса / В.Ф. Куцевляк, О.Н. Сирота, В.В. Варакута [и др.] // Ювілейна конференція присвячена 75-річчю кафедри стоматології : Підсумки та перспективи розвитку стоматологічної і щелепно-лицевої хірургії.– Х., 2008.– С.37-40.

126. Куцевляк В.Ф. Применение метода депофореза при лечении осложненного кариеса постоянных зубов у детей / В.Ф. Куцевляк, О.Н. Сирота, В.В. Варакута, С.В. Полякова // Материалы научно-

практической конференции с международным участием : «Стоматология – вчера, сегодня, завтра».– Х., 2001.– С.57-59.

127. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – Н. Новгород: Издательство НГМА. – 2003.– 443 с.

128. Лебедев С. А. Результаты клинического применения фермента иммобилизованных протеаз профезима в лечении хронического периодонтита в стадии обострения / С.А. Лебедев, Л.Е. Смоляноко, Е.К. Леонтьев // Стоматология. – 1992. – № 1. – С. 19 – 20.

129. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С.66–69.

130. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий.– Одесса: «КП ОГТ», 2005. – С. 55–56.

131. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – №1. – С.6-11.

132. Левицкий А. П. Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость. Часть 1. Кальций / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 68.

133. Левицкий А.П. Алиментарные факторы в патогенезе, профилактике и терапии стоматологических заболеваний / А.П. Левицкий // Вісник стоматології (спец. випуск). – 2005. – № 2. – С. 5 – 7.

134. Левченко Г.В. Оцінка ефективності ендодонтичного лікування при удосконаленому препаруванні корневих каналів зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.22 / Г. В. Левченко; Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2003. – 20с.

135. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили : [под ред. В. В. Португалова]. – М.: Медицина, 1969. – 349 с.

136. Лихота К.Н. Изучение состава микрофлоры корневых каналов в процессе эндодонтической подготовки к штифтовому протезированию / К.Н. Лихота // Современная стоматология. – 2003. – № 2. – С. 12–16.
137. Ліпські М. Огляд досягнень американської ендодонтії : Конгрес Американського ендодонтичного товариства у Даласі / М. Ліпські, М. Гурські // Новини стоматології. – 2006. – №3 (48). – С. 28–29.
138. Логинова Н. К. Функциональная диагностика в стоматологии / Н. К. Логинова. – М.: Партнер, 1994. – 75 с.
139. Луизов А. В. Цвет и свет / А. В. Луизов. – Л. : Энергоатомиздат. Ленинград, отдел., 1989. – 256 с.
140. Лукиных Л.М. Верхушечный периодонтит / Л.М. Лукиных, Ю.А. Лившиц. – Нижний Новгород: «Издательство НГМА», 1999. – 92 с.
141. Лукичева Л. С. Сравнительная оценка эффективности эндодонтического лечения периодонтитов : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Л. С. Лукичева. – Москва, 1999. – 18 с.
142. Лукоянова Н. С. Особливості клініки та лікування періодонтиту, викликаного бактеріально-грибковими асоціаціями : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / Н. С. Лукоянова ; Українська медична стоматологічна академія. – Полтава, 2005. – 16с.
143. Лукоянова Н.С. Анаэробная неклостридиальная микрофлора и ее роль в развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н.С. Лукоянова // Медико-биологический журнал. – 2000. – Т. 4, №1 – С. 28-31.
144. Лучшева Л. Ф. Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и общим состоянием здоровья / Л. Ф. Лучшева, Е. В. Муковкина // Актуальные вопросы пародонтологии : науч.-практ. конф., 28 окт. 2005 г., Хабаровск : тезисы докл. – Здравоохран. Дал. вост. – 2006, №1. – С.80.
145. Лысов А. В. Лечение хронических верхушечных периодонтитов с использованием препарата, содержащего гидроксиапатит (клинико-

экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / А. В. Лысов. – Ставрополь, 1998. – 20 с.

146. Магид Е.А. Консервативное лечение деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита : актуальные вопросы стоматологии / Е.А. Магид, Н.Н. Тригонос, Н.Ф. Алешина. – Волгоград, 1996. – С.86-91.

147. Майкл Н. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Н. Майкл: под ред. А. В. Винкельхофф. – М.: Азбука, 2004. – 328 с.

148. Макеева И. М. Лабораторная оценка различных методов обработки корневых каналов / И. М. Макеева, Н. С. Жохова, А. Ю. Туркина // Эндодонтия today. – 2004. – № 1–2. – С. 54–57.

149. Максимова О. П. Фармакологическая поддержка в современной эндодонтии / О. П. Максимова, Н. М. Шейна, С. А. Петлев // Клиническая стоматология. – 2003. – № 2. – С. 34 – 36.

150. Максимова О.П. О современных методах достижения эффективности диагностики и лечения в эндодонтии / О. П. Максимова, А.В. Винниченко, Ю. А. Винниченко // Клиническая стоматология. – 1999. – № 2. – С. 24 – 27.

151. Максимова О.П. Повторное эндодонтическое лечение – реальность сегодняшней стоматологической практики / О.П. Максимова // Клиническая стоматология. – 2005. – №2. – С.20-24.

152. Максимовский Ю. М. Анализ диагностических форм хронических деструктивных очагов в периодонте / Ю. М. Максимовский, А.В. Митронин // Стоматология для всех. – 2003. – № 4. – С. 24–26.

153. Максимовский Ю. М. Бактериологический аспект периодонтита / Ю. М. Максимовский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6. – С. 8 – 13.

154. Максимовский Ю. М. Эндодонтия и сохранение функции зуба / Ю. М. Максимовский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6 (специальный выпуск). – С. 3–8.
155. Максимовский Ю. М. Эффективность лечения деструктивных форм верхушечных периодонтитов с использованием деконтаминационной антибактериальной терапии / Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин, Д.А. Колесникова // Стоматология. – 2003. – № 5. – С. 16 – 19.
156. Максимовский Ю.М. Медикаментозная и инструментальная обработка канала / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова // Новое в стоматологии.– 2001. – №6. – С. 54-60.
157. Максимовский Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал. – 2004.– №1. – С. 16-19.
158. Максимовский Ю.М. Эндодонтия и сохранение функции зуба / Ю. М. Максимовский // Новое в стоматологии.– 2001.– №6. – С. 3-6.
159. Малык Ю. Антисептическая обработка корневых каналов / Ю. Малык // ДентАрт. – 2006. – №4. – С. 41-48.
160. Мамедова Л. А. Развитие представлений о лечении кариеса зубов и его осложнений / Л. А. Мамедова // Новое в стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 18–26.
161. Мамедова Л.А. Ошибки и осложнения в эндодонтии / Л.А. Мамедова, М.Н. Подойникова.– М., 2006. – 43 с.
162. Мамедова Л.А. Практическая эндодонтия / Л.А. Мамедова // Кафедра. – 2003. – №6. – С. 44–49.
163. Мамедова Л.А. Современное лечение корневых каналов (технология и инструменты) / Л.А. Мамедова // Новое в стоматологии. – 1997. – №7. – С.8–25.

164. Мамедова Л.А. Современные технологии эндодонтического лечения / Л. А. Мамедова, В. А. Олесова. – М.: «Медицинская книга», Нижний Новгород: «Издательство НГМА», 2002. – 56 с.
165. Марков Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия / Х. М. Марков // Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2005. – № 4 – С. 5 – 9.
166. Марченко О.І. Клініка і лікування періодонтитів/ О.І. Марченко.– К., 1958. – 156 с.
167. Мащенко И. С. Ближайшие результаты лечения деструктивных форм периодонтита циклофосфаном, химоксицином и гидроксипатитовой пастой / И. С. Мащенко, А. В. Скотаренко // Вісник стоматології. – 2001. – №4. – С. 23–25.
168. Медикаментозная обработка корневых каналов зубов : метод. рекомендации / [сост.: В. Ф. Куцевляк, Н. Б. Циганова, О. Н. Сирота] ; Укр. центр науч. мед. информации и патент.-лиценз. работы.– Харьков, 2004. – 28 с.
169. Медикаментозная терапия корневых каналов / А.П. Педорез, Г.И. Донский, В.Н. Шабанов, С.И.Максютенко // Клинические аспекты современной эндодонтии.– 1999. – С. 197–218.
170. Медицинская биофизика: учеб. для мед. ин-тов / Ю. С. Вайль, И. А. Гофман, В. П. Еремин [и др.] : под ред. В. О. Самойлова. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1986. – С. 108-120.
171. Мельничук Г.М. Практична одонтологія. Курс лекцій з карієсу та некаріозних уражень зубів, пульпіту і періодонтиту / Г.М.Мельничук, М.М. Рожко // І.Ф., 2004 – 292 с.
172. Метод фотоактивируемой дезинфекции при лечении хронического верхушечного периодонтита / М.Н.Майсигов, Ф.Ю.Даурова, З.СХабадзе, Ш.А. Нажму-динов // Эндодонтия today. – 2008. – №2. – С.19-21.
173. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии / С.Дж.Бонсор, Р.Ничал, Т.М.С.Райд, Г.Дж.Пирсон// Медицинский алфавит Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 65-70.

174. Микробиологический контроль эффективности использования растворов гипохлорита натрия различной концентрации при лечении периодонтита / С.Е.Нисанова, О.А.Георгиева, Д.С.Иванов, Д.Р.Тер-Абрамян// Эндодонтия today. – 2007. – №2. – С. 24-26.

175. Микробиологическое обоснование применение каласепта при лечении хронического гангренозного пульпита, хронического гранулирующего и гранулематозного периодонтитов у подростков 13-18 лет / В.М. Елизарова, В.В. Кротов, В.Н. Царев, В.А. Кротов // Российский стоматологический журнал. – 2004. – №6. – С. 4-9.

176. Микрофлора полости рта: норма и патология Е. Г. Зеленова, М.И. Заславская, Е. В. Салина, П. Рассанов.– Нижний Новгород : НГМА, 2004.–158 с.

177. Митронин А. В. Принципы, методы и средства лечения хронического периодонтита при комплексной реабилитации пациентов / А. В. Митронин // Стоматология. – 2005. – Т.84, №6. – С.67-74.

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

179. Митронин А.В. Сравнительная оценка лечения деструктивных форм хронического периодонтита различными антисептическими пастами / А. В. Митронин // Российский стоматологический журнал.– 2003.– № 5.– С.46-49.

180. Митронин А.В. Аспекты лечения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп / А. В. Митронин // Эндодонтия today.– 2004. – №1-2 – С. 33-35.

181. Митронин А.В. Клинико-микробиологическая оценка эффективности эндоканального применения биоактивного геля Коллапан в лечении хронического периодонтита / А.В. Митронин, В.Н. Царев // Стоматолог. – 2005.– №8. – С. 19–26.



182. Митронин А.В. Особенности контаминации экосистемы корневых каналов на этапах эндодонтического лечения острого периодонтита/ А.В.Митронин, Е.Я.Ясникова,Д.А.Черджиева// Эндодонтия today. – 2008. – №1. –С. 26–32.

183. Митронин А.В. Особенности развития, течения и лечения хронического апикального периодонтита у больных с сопутствующей патологией (обзор литературы) / А.В. Митронин // Стоматолог. – 2006. – №7.– С. 7-14.

184. Митронин А.В. Оценка герметичности корневых пломб и их клинической эффективности / А.В. Митронин, Д.С. Нехорошева // Эндодонтия today. – 2004. – №1-2. – С. 36-41

185. Митронин Александр Валентинович Комплексное лечение и реабилитация больных с деструктивными формами хронического периодонтита : дис. ... доктора мед. наук : 14.00.21 / Митронин Александр Валентинович. – М., 2004. – 330 с.

186. Митченко О.В. Застосування ендодонто-ендоосальних імплантатів при консервативно-хірургічному лікуванні хронічного верхівкового періодонтиту : автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 / О.В. Митченко ; Вищий держ. навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія". – Полтава, 2009. – 18с.

187. Михалева Л.М. Хронический пародонтит / Л.М. Михалева, В.Д. Шаповалов, Т.Г.Бархина.– М., 2004 – 126 с.

188. Мікробіологічне дослідження стоматологічного гелю для лікування запальних захворювань пародонту / С.М. Ролік, О.Ф. Пімінов, І.Л. Дикий, О.А. Шакур // Вісник фармації. – 2006. – №1. – С. 70-72.

189. Мірчук Б.М. Комплексне лікування зубо-щелепних аномалій у дітей з корекцією процесів адаптації та моделювання у кістковій тканині щелеп : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 “стоматологія” / Б.М. Мірчук. – Одеса, 2009. – 36 с.

190. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология : учеб. пособие для вузов / А.И.Николаев, Л.М.Цепов. – 7-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 928 с.

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

192. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А. В. Николаева. – Харьков, 1967. – 28 с.

193. Николишин А. К. Ближайшие результаты лечения больных хроническим периодонтитом материалами фирмы «Владмива» / А.К. Николишин, Т.Д. Бублий, В.П. Чуев // Современная стоматология. – 2004. – № 2 (26). – С. 41–44.

194. Николишин А. К. Материалы для постоянного пломбирования (обтурации) корневых каналов зубов / А. К. Николишин, С. И. Геранин // Институт стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 60–61.

195. Николишин А. К. Современная эндодонтия практического врача / А. К. Николишин. – Полтава, 1998. – 115 с.

196. Ніколішин А. К. Індивідуальний підбір матеріалів для обтурації корневих каналів у хворих на верхівковий періодонтит / А. К. Ніколішин, Т. Д. Бублий // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т.10, № 1. – С. 123–126.

197. Овруцкий Г.Д. Хронический одонтогенный очаг / Г.Д. Овруцкий.– М., 1993. – 142 с.

198. Овсепян А. П. Эндодонтия в XXI веке / А. П. Овсепян // Новости Dentsply. – 2001. – № 6. – С. 22–28.

199. Овчинникова И.А. Оценка эффективности комбинации антибактериальных препаратов в лечении периодонтита : автореф. дис. на

соискание научн. степени канд. мед. наук / И.А. Овчинникова. – М., 1988 – 24 с.

200. Околозубные очаги инфекции, этиология, патогенез, клиника / Л.Н.Авдоница, В.Г.Головинов, Л.А.Дегтярева [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. Крым. Гос. Мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – Симферополь. – 2001. – Т. 137, Ч. 1 – С. 11-16.

201. Остеопластическая эндодонтия. Рентгенологические признаки заболеваний пульпы и периодонта / Т. П. Скрипникова, В. К. Югов, Г.Ф. Просандеева [и др.]. – Полтава: Легат, 1999. – 28 с.

202. Отчёт о согласованном мнении Европейского эндодонтического общества об основных показателях качества при эндодонтическом лечении // Эндодонтия today – 2001. – № 1. – Том 1. – С. 3 – 12.

203. Павлова Н. В. Результаты применения кальцийсодержащего препарата “Calasept” при лечении деструктивных форм периодонтитов / Н.В. Павлова, Л. П. Кисельникова, М. А. Чибисова // Клиническая стоматология. – 2003. – № 3. – С. 10.

204. Парпалей Е. А. Использование высокодисперсного гидроксида меди-кальция и их денофореза при решении эндодонтических «проблем» в детской практике / Е. А. Парпалей // Дентальные технологии. – 2003. – № 3–4. – С. 10–13.

205. Парпалей Е. А. Эндодонтическое лечение периодонтитов в постоянных зубах с неполным формированием корней на фоне гипоплазии / Е. А. Парпалей // Дентальные технологии. – 2003. – № 3. – С. 2 – 3.

206. Пархова Р.Л. Влияние гидроокиси кальция на пульпу зуба / Р.Л. Пархова // Терапевтическая стоматология. – 1975. – №19. – С. 136-138.

207. Патент на корисну модель № 18966, Україна, МПК (2006) А61В 1/24 G01N 21/25. Оптичний експрес-спосіб контролю in vivo змін ступеня мінералізації твердих тканин зубів / О.В. Деньга, Е.М. Деньга. – № u 2006 07222; заявл. 29.06.2006; Опубл. 15.11.2006. – Бюл. № 11.

208. Патент на корисну модель № 46671, Україна, МПК (2009) А61N 5/00 А61К 8/00. Спосіб кількісної оцінки ступеня запалення у тканинах пародонта / О.В. Дєньга, Е.М. Дєньга, А.Е. Дєньга. – № у 2009 09531; заявл. 19.09.2009; Опубл. 25.12.2009. – Бюл. № 24.

209. Патент на корисну модель № 47096, Україна, МПК (2009) А61N 5/00 А61К 8/00. Спосіб оцінки функціонального стану мікрокапілярного русла слизової ясен / О.В. Дєньга, Е.М. Дєньга, А.Е. Дєньга. – № у 2009 09529; заявл. 17.09.2009; Опубл. 11.01.2010. – Бюл. № 1.

210. Патент на корисну модель № 50283, Україна, МПК (2009) А61К 6/00 А61С 17/00. Спосіб дезінфекції кореневих каналів зуба при еододонтичному лікуванні/ О.В. Коваль, О.В. Дєньга. – № у 2010 00880; заявл. 29.01.10; Опубл. 25.05.2010. – Бюл. № 10.

211. Патент на корисну модель № 50284, Україна, МПК (2009) А61С 17/00. Пристрій для введення озону та інших лікарських засобів при ендодонтичному лікуванні / О.В. Коваль, О.В. Дєньга. – № у 2010 00881; заявл. 29.01.10; Опубл. 25.05.2010. – Бюл. № 10.

212. Педорец А. П. Клиническое обоснование методов obturации корневого канала / А. П. Педорец, А.Г. Пиляев, Н.А. Педорец // Дентальные технологии. – 2004. – № 3–4 (17). – С. 50–55.

213. Педорец А.П. Внутриканальная медикаментозная терапия при хронических и обострившихся периодонтитах / А.П. Педорец, С.И. Максютенко, В. Н. Шабанов [и др.] // Вісник стоматології. – 2002. – №1. – С. 18 – 21.

214. Періодонтити / В.Г. Сай, С. П. Кузів, О.О. Пасько [та ін.]. – Львів: Кварт, 2004. – 348 с.

215. Перспективы применения озона при лечении переломов нижней челюсти / В.Маланчук, В.Циделко, А.Кузьмичев [и др.] // Український журнал медичної техніки і технології. – 1999. – №2-3. – С. 39-42.

216. Петрикас А. Ж. Рейтинговая оценка качества пломбирования каналов и ее использование / А. Ж. Петрикас, С. И. Виноградова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10. – С. 7–10.

217. Петров С.М. Диференційований підхід до вибору ендодонтичного лікування хронічних форм деструктивних періодонтитів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / С.М. Петров. – Полтава, 2006 – 16 с.

218. Петрова М.Д. Гипохлорит натрия и его использование в стоматологии / М.Д. Петрова, Э.А. Петросян, Г. В. Банченко // Стоматология. – 1989. – Т. 89, № 2. – С. 84 – 87.

219. Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В. В. Поворознюк // Лаб. диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–61.

220. Подколзин А. А. Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях с ним связанных / А.А. Подколзин, В. И. Донцов, В. Н. Крутько [и др.] // Клин. геронтологія. – 2001. – №3-4. – С. 50-58.

221. Полетаева Е. А. Сравнительная оценка методов лечения хронических верхушечных периодонтитов: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Е. А. Полетаева. – М., 2000. – 22 с.

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

223. Политун А. М. Пломбировочные материалы для корневых каналов: современные взгляды, тенденции развития / А. М. Политун // Современная стоматология. –1999. – № 2. – С. 12 – 15.

224. Политун А.М. Влияние ирригаторов на качество внутриканальной очистки при эндодонтическом лечении / А.М. Политун,

А.В. Левченко, Т.Н. Городецкий // Дентальные технологии. – 2005. – №4 (23). – С. 32-36.

225. Полозок Д.М. Обґрунтування вибору ендодонтичного пломбувального матеріалу для підвищення ефективності лікування хронічних періодонтитів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 / Полозок Д.М. ; Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2007. – 18с.

226. Помойницька В.Г. Експертна оцінка ендодонтичних втручань у стоматологічних закладах Дніпропетровської області / В.Г. Помойницька, Л.М. Яловий // Медичні перспективи. – 1998. – №4. – С. 64-65.

227. Попова, И.И. Клинико-рентгенологическая оценка этапов эндодонтического лечения : автореф. дис. на соиск. научн. степени канд. мед. наук: 14.00.21 / Попова И.И. ; МГМСУ. – Москва, 2003. – 25 с.

228. Прийма Н. В. Клініко-лабораторна характеристика та лікування хронічного верхівкового періодонтиту у хворих на хронічний пієлонефрит : фвтореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.22 / Н.В. Прийма ; Вищий держ. навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія". – Полтава, 2006. – 19 с.

229. Проект стандартов эндодонтического лечения / Е.В. Боровский, А.Ж. Петрикас, А.М. Соловьева [и др.] // Эндодонтия today. – 2003. – №1-2. – С. 3-5.

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

231. Рабухина Н. А. Сопоставление рентгенологических и морфологических показателей при околокорневых деструктивных поражениях / Н. А. Рабухина, А. С. Григорьянц, Л. А. Григорьян // Клиническая стоматология. – 1999. – № 3. – С. 24 – 27.

232. Репета О.Г. Лікування гострих та загострення хронічних періодонтитів постійних зубів у дітей : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 – “Стоматологія” / О.Г. Репета.– К., 2001.– 21 с.

233. Реставрационные материалы и основы практической эндодонтии / С.К. Суржанский, Ю.Н. Паламарчук, О.Н.Строяковская [и др.] – К., 2004.– 320 с.

234. Робустова Т. Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т. Г. Робустова // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 11 – 18.

235. Рубцова Л. Г. К вопросу лечения и профилактики хронического периодонтита / Л. Г. Рубцова // Основные стоматологические заболевания, их профилактика и лечение : сб. науч. трудов. – Пенза, 2000. – С. 8–9.

236. Саркисов Д.С. Структурные основы надежности биологических систем // Архив патологии, 1994.– №5. – С. 4-7.

237. Синиця В. В. Застосування мазі “Нітацид-Дарниця” у комплексі з ефірними оліями при лікуванні хворих на верхівковий періодонтит” / В.В. Синиця, В.В. Довганик, О.О. Пасько // II (IX) з’їзд Асоціації стоматологів України : матеріали з’їзду. – К., 2004. – С. 169–170.

238. Сідельникова Л.Ф. Сорбційна терапія періодонтитів / Л.Ф. Сідельникова, І. Г. Дікова, О. Г. Шкрєдь // Вісник стоматології. – 1995. – № 5-6. – С. 336–340.

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

240. Скотаренко А. В. Удосконалення методів лікування деструктивних форм періодонтиту із застосуванням циклофосфану : автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / А.В. Скотаренко ; Інститут стоматології АМН України. – О., 2005. – 20с.

241. Скрипникова Т.П. Иригационные растворы при препарировании корневых каналов, перспективы / Т.П. Скрипникова // Dental класс. – 2007. – №1. – С. 39-41.

242. Скрипникова Т.П. Клиническая эндодонтия : пособие для врачей-стоматологов / Т.П. Скрипникова, Г.Ф. Просандеева, П.Н. Скрипников.– Полтава, 2001. – 40 с.

243. Смоляр Н. І. Ефективність використання депофорезу гідроксиду міді-кальцію при повторному ендодонтичному втручанні з метою лікування деструктивних форм періодонтитів / Н. І. Смоляр, І. С. Дубецька // Новини стоматології. – 2006.– №2. – С.38-40.

244. Смоляр Н. І. Особливості консервативного лікування хронічних періодонтитів постійних зубів з несформованими коренями / Н. І. Смоляр, Г. М. Солонько, С. А. Петрашук // Стоматологічні новини. – 2002. – С. 44 – 46.

245. Современные методы механической и медикаментозной обработки корневых каналов зубов : методические указания / И.М. Макеева, Н.С. Жохова, И.В. Акимова, А.Ю. Туркина.– М., 2006. – 32 с.

246. Соловьёва А. М. Новая технология пломбирования искусственного апикального барьера с применением минерального триоксидного агрегата / А. М. Соловьёва, А. П. Овсепян, Ф. В. Афанасьева // Эндодонтия today. – 2003. – Т. 4. – № 3-4. – С. 53 – 58.

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

248. Сохов С. Г. Сравнительная клинико-морфологическая оценка эффективности применения композиций на основе биологически активных веществ для «заапикальной терапии хронических деструктивных периодонтитов зубов» / С. Г. Сохов, В. Г. Алпатова, В. И. Гречишников // Новое в стоматологии. – 1999. – № 9. – С. 35 – 41.



249. Спиричев В. Б. Витамины витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник / В. Б. Спиричев. – М.: МЦФЭР, 2004. – 231 с.

250. Спиричев К. К. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза / К. К. Спиричев // Вопросы питания. – 2003. – № 1 (72). – С. 34 – 36.

251. Сравнительная клинко-рентгенологическая оценка ближайших и отдаленных результатов лечения хронического верхушечного периодонтита с использованием различных методик обработки с использованием различных методик обработки и пломбирования корневых каналов / Кураскуа А.А., Дударев А.Л., Храмцова С.В. [и др.] // Пародонтология. – 2000. – №4 (18). – С. 42-46.

252. Сравнительная оценка антимикробного действия некоторых антисептиков, применяемых при обработке корневых каналов / Хазанова В.В., Земская Н.А., Дмитриева Н.А., Жохова Н.С. // Клиническая стоматология. – 1997. – №1. – С. 27-28.

253. Сравнительное изучение повреждающего действия препаратов для химико-механического удаления кариозного дентина / Житков М.Ю., Чечина Г.Н., Винниченко Ю.А. [и др.] // Стоматология. – 2007. – №2. – С. 9-11.

254. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.

255. Степанова Е. В. Применение препарата “Диоксизоль” при лечении верхушечных периодонтитов / Е. В. Степанова, Л. А. Анисимова, Л.А. Мельник // Материалы II(IX) з’їзду Асоціації стоматологів України : матеріали з’їзду. – Київ 2004. – С. 173.

256. Такинбаева Ж.Г. Обоснование озонотерапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита : автореф. дис. на соискание научной степени канд.мед.наук. / Ж.Г. Такинбаева. – Алматы. – 1998. – 25 с.

257. Тарасенко Л. Н. Вплив антиоксидантної недостатності на кісткову тканину пародонту / Л. Н. Тарасенко, Т. О. Девяткина, Т. О. Петрушенко // Медична хімія. – 2001. – Т.2, № 3. – С. 28 – 31.

258. Татаренко Л. Л. Лечение периодонтитов с применением фузидина и димексида / Л. Л. Татаренко, Е. А. Гонтарь // Актуальные вопросы эндодонтии : труды ЦНИИС. – М., 1990. – С. 91 – 93.

259. Тяжкі ускладнення ендодонтичного лікування / А.М. Політун, О.Д. Головчанська, Г.В. Шевченко, О.Г. Шкрєдь // Український стоматологічний альманах. – 2002. – №3. – С. 13-15.

260. Успенская О.А. Влияние механической и антисептической обработки на микрофлору корневого канала / О.А.Успенская, Л.М. Лукиных // Приложение к нижегородскому медицинскому журналу. Стоматология. – 2003. – С. 71-73.

261. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17 – 21.

262. Хазанова В.В. Сравнительная характеристика антимикробного действия некоторых антисептиков, применяемых при обработке корневых каналов / В.В. Хазанова // Клиническая стоматология. – 1997. – №3. – С. 8-11.

263. Харитон В.С. Применение диоксида для сохранения пульпы при лечении пульпита у детей / В.С. Харитон, Т.К. Остромецкая, В.Г. Михайлова // Стоматология. – 1984. – №6. – С. 12-13.

264. Хидербегішвілі О.Є. Размышления об эндодонтии практикующего врача / О.Є. Хидербегішвілі // Клиническая стоматология. – 2001. – №2. – С.42-44.

265. Хоменко Л. А. Практическая эндодонтия. Инструменты, материалы и методы / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко. – К.: Книга-плюс, 2002. – 216 с.

266. Хоменко Л.А. Обоснование применения нового лекарственного комплекса для лечения периодонтитов постоянных зубов с

несформированными корнями / Л.А. Хоменко, Е.Г. Репета, А.Ф. Несик // Вісник стоматології. – 1996. – №5. – С. 385-387.

267. Царев В. А. Антимикробная терапия в стоматологии / В. А. Царев, Р. В. Ушаков. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 143 с.

268. Цевух Л. Б. Комплексне лікування періодонтиту постійних зубів з несформованими корнями у дітей: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : 14.01.22 / Цевух Людмила Борисівна ; Державна установа "Інститут стоматології АМН України". – О., 2009. – 18 с.

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

270. Чала Т. А. Патогенетичне обґрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 / Т. А. Чала ; Луганський держ. медичний ун-т. – Луганськ, 2008. – 16с.

271. Чемоданов Н.М. Ампутация пульпы зуба : [доклад, читанный в Московском ондонтологическом обществе 25.02., 24.03.1898] / Н.М. Чемоданов // Зубоврачебный сборник. – 1898. – С. 5-12.

272. Чернух А. М. Воспаление / А. М. Чернух. – М.: «Медицина», 1980. – 448 с.

273. Чибисова М. А. Использование рентгеновской компьютерной томографии с цифровым анализом изображения в дифференциальной диагностике различных заболеваний зубочелюстной системы и челюстно-лицевой области / М. А. Чибисова, Е. В. Гольдштейн, И. А. Госьков // Стоматолог. – 2005. – № 9. – С. 38 – 43.

274. Чупрунова И.К. Остеопластика и озонотерапия в лечении генерализованного пародонтита тяжелой степени / И.К. Чупрунова // Материалы III съезда стоматологической ассоциации России. –1996. – спец. вып. – С. 90-91.

275. Шевченко І. Б. Порівняльна характеристика консервативно-хірургічних методів лікування хронічного періодонтиту хворих різних вікових груп : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / І. Б. Шевченко ; Українська медична стоматологічна академія. — Полтава, 1999. — 17 с.

276. Шепелев А. П. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А. П. Шепелев, И. В. Корниенко, А. В. Шестопапов // Вопр. мед. хим. – 2000. – Т.46, №2 – С.111 –116.

277. Шеремет В.М. Обтурация в эндодонтии, иммунологические аспекты / В.М. Шеремет, Н.В. Кириленко // Стоматолог. – 2003. – №11. – С. 54-56.

278. Шопен Ф. Гидроокись кальция в стоматологии / Ф. Шопен // Клиническая стоматология. – 1997. – №3. – С. 4-7.

279. Шумилович Б. Р. Клинико-микробиологические изменения дентина кариозных полостей на этапах лечения кариеса и некоторых его осложнений : автореф. дис. на соиск. научн. степени канд.мед.наук : спец. 14.00.21 – «Стоматология» / Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 1996 – 24 с.

280. Шухова Ю. А. Клинико-иммунологические аспекты и оптимизация методов повторного лечения хронических форм периодонтита : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Шухова Юлия Андреевна ; ГОУВПО "Самарский государственный медицинский университет".– Самара, 2008.– 129 с.

281. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – Киев: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31–38.

282. Эндодонтическая инфекция и ее связь с клинико-морфологическими проявлениями хронических периодонтитов / А.П. Педорец, А.Г. Пиляев, С.И. Максютенко [и др.] // Дентальные технологии. – 2005. – №2-3. – С. 56-58.

283. Эпидемиологическое исследование распространенности периодонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России / А.М. Соловьева, С. К. Матело, А. А. Тотолян [и др.] // Стоматология. – 2005. – №5. – С.14 – 20.

284. Этиопатогенетические факторы развития воспалительных заболеваний периодонта / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков, Е. Я. Ясникова [и др.] // Стоматолог. – 2005. – №6. – С.16 – 23.

285. Юниченко С.В. Применение сорбентов при лечении глубокого кариеса : автореф. дис. на соиск. научн. степени канд. мед. наук. : спец. 14.00.21 – «Стоматология» / С.В. Юниченко.– Полтава, 1992 – 20 с.

286. Яловий Л. М. Оптимізація ефективності та контролю обробки і пломбування корневих каналів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Л. М. Яловий. – Київ, 2002. – 22 с.

287. Яровая Г. А. Патогенетическая роль гранулоцитарной и панкреатической эластазы и клинко-диагностическое значение их определения : сб. трудов Всерос. конференции Проблемы медицинской энзимологии / Г. А. Яровая, Е. А. Нешкова, Т. Б. Блохина. – М., 2002. – С. 241 – 242.

288. Abbott PV. Strategies for the endodontic management of concurrent endodontic and periodontal diseases / PV Abbott, JC Salgado // Aust Dent J.– 2009.– №54 (Suppl 1).– P.70-85.

289. Abu Azma N. E. Correlation between histological and radiographical appearance of periapical radiolucencies / Abu Azma NE, Abd el-Razzak MY, el-Saaied HY // Egypt Dent J.– 1990.–№ 36(3).– P. 245-259.

290. Action of ozonized water in preclinical inflammatory models / CC Cardoso, JC Carvalho, EC Ovando [et al.] // Pharmacol Res.– 2000.– №42(1).– P.51-54.

291. *Actionobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. II. Characterization of isolated strains and effect of mechanical periodontal treatment / A. Mombelli, R. Gmür, C. Gobbi, N.P. Lang // *Journal Periodontol.* – 1994. – № 65. – P. 827-834.

292. Alteration in macrophages after exposure to root canal filling materials / T. Maseki, K. Yasumura, I. Nanba [et al.] // *Journal Endod.* – 1996. – Vol. 22, № 9. – P. 450 – 454.

293. An in vitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis* / R.S. Hems, K. Gulabivala, Y.L. Ng [et al.] // *Int Endod J.*– 2005.– №38(1).–P. 22-29.

294. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals / C. Estrela, CRA Estrela, DA Decurcio [et al.] // *Int. Endod. J.*– 2007.– №40.– P.85-93.

295. Antimicrobial activity of Ca (OH)<sub>2</sub> dental cements: an in vitro study / J. J. Morries, G. Benay, C. Hartmann [et al.] // *Journal Endod.* – 2003. – № 1. – P. 51 – 54.

296. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules / M. Nagayoshi, C. Kitamura, T. Fukuizumi [et al.] // *J. Endod.*– 2004.– №30(11).– P.778-781.

297. Avaliacao in vitro da atividade antibacteriana da agua ozonizada frente ao *Staphylococcus aureus* / H.E. Velano, L.C. do Nascimento, L.M. de Barros, H. Panzeri // *Pesqui Odontol Bras.*– 2001. – №15(1). – P.18-22.

298. Azarpazhooh A. Prion disease: the implications for dentistry / A. Azarpazhooh, ED.Fillery // *J. Endod.*– 2008.– №34(10).– P.1158-1166.

299. Balto K. Single- or multiple-visit endodontics: which technique results in fewest postoperative problems? /K.Balto//*Evid Based Dent.*–2009.–№10(1).– P.16.

300. Baysan A. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on microorganisms associated with bprimary root caries lesions in vitro / A.Baysan, R.Whilely, E.Kynch // *Caries Res.* – 2000. – Vol. 34 – P. 498 -501.

301. Baysan A. The use of ozone in dentistry and medicine / A. Baysan, E. Lynch // *Prim Dent Care.* – 2005. – №12(2). – P.47-52.
302. Beatty R. Apical sealing efficacy of endodontic obturation techniques / R. Beatty, F. Vertucci, K. Zakariassen // *Int. Endodont. Journal.* – 1986. – Vol. 19, № 10. – P. 237 – 241.
303. Beltes P. In vitro evaluation of the cytotoxicity of calcium hydroxide – based root canal sealers / P. Beltes, E. Koulaouzidou, V. Kotoula // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1995. – Vol. 11, № 5. – P. 245–249.
304. Berutti E. Scanning electron microscopic evaluation of the debridement capability of sodium hydrochlorite at different temperatures / E. Berutti, R. A. Marini // *Journal Endodontic.* – 1996. – Vol. 22, № 9. – P. 467 – 470.
305. Bianehi S. D. Considerazioni radiologiche sulla “malpractice” in odontologia / S. D. Bianehi, A. Lojcono, E. Balma // *Minerva stomatol.* – 1996. – Vol. 45, № 11. – P. 541 – 547.
306. Bio-microscopical observation of dystrophic calcification induced by calcium hydroxide / H. Wakabayashi, M. Horikawa, A. Funato [et al.] // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1993. – №9(4). – P.165-170.
307. Burke FJ. Re-intervention on crowns: what comes next? / FJ Burke, PS. Lucarotti // *J. Dent.* – 2009. – №37(1). – P.25-30.
308. Caliskan M. K. Effect of calcium as an intracanal dressing on apical leakage / M. K. Caliskan, M. Turkun, L. S. Turkun // *Int. Endodont. Journal.* – 1998. – Vol. 31, № 3. – P. 173 – 177.
309. Calt S. pH changes and calcium ion diffusion from calcium hydroxide dressing materials through root dentin / S. Calt, A. Serper, B. Ozcelic [et al.] // *Journal Endodontic.* – 1999. – № 5. – P. 329–331.
310. Cardoso MG : [study of the ozonized water efficiency as irrigating solution to eliminate *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* and endotoxin from root canal] / MG Cardoso // São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de

São José dos Campos : PhD thesis.– Brazil: Universidade Estadual Paulista.– 2006.– 212 p.

311. Chailervanithul P. An assessment of microbial coronal leakage in teeth root filled with gutta-percha and three different sealers / P. Chailervanithul, W. P. Saunders, D. Mackenzie // *Int. Endod. Journal.* – 1996. – № 6. – P. 387 – 392.

312. Christie W. H. Endodontics, past, present, and future / W. H. Christie // *Y. Canad. Dent. Ass.* – 1990. – Vol. 56, № 6. – P. 503 – 507.

313. Clement D. J. Постановка эндодонтического диагноза / D. J. Clement // *Дент-информ.* – 1999. – С. 24 – 25.

314. Clinical and microbiological effects of minocycline-loaded microcapsules in adult periodontitis / H. R. Yeom, Y. J. Park, S. J. Lee [et al.] // *J. Periodontol.* – 1997. – №68. – P. 1102 – 1109.

315. Cobancara F. K. A quantitative evaluation of apical leakage of four root-canal sealers / F. K. Cobancara, N. Adanir // *Journal Endod.* – 2002. – №12.– P. 979 – 984.

316. Cohen B. I. Formaldehyde evaluation from endodontic materials / B. I. Cohen, M. K. Pagnilo // *Oral Health.* – 1998. – № 12. – P. 37 – 39.

317. Color Atlas and Text of Endodontics / G.J. Stock, K. Gulabivala, R. Walker [et al.]. – London, 1995. – 291 p.

318. Conventional dental radiography and future perspectives / S. Youssefzadeh, A. Gahleitner, D. Bemhart [et al.] // *Radiologe.* – 1999. – Vol. 39. – P. 1018 – 1026.

319. Dammaschke T. The history of direct pulp capping / T. Dammaschke // *J. Hist. Dent.*– 2008.– №56(1). – P.9-23.

320. Daniel Edelhoff. Всё о современных системах корневых штифтов (Ales über moderne Stiftsystem) / Daniel Edelhoff, Hubertus Spiermann // *ZM93.* – 2003. – № 17 (820). – P. 60 – 66.



321. Dulac K. A. Comprison of the obturation of lateral canals by six techniques / K. A. Dulac, C. J. Nielsen, T. J. Tomazic [et al.] // Journal Endod. – 1999. – № 5. – P. 376 – 380.

322. Effect of root canal filling materials containing calcium hydroxide on the alkalinity of root dentin / H. J. Staehle, V. Spiess, A. Heinecke [et al.] // Endod. Dent. Traumatol. – 1995. – Vol. 11, № 4. – P. 163 – 168.

323. Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, and endotoxins in root canals / MG Cardoso, LD de Oliveira, CY Kogaito, AO. Jorge // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.– 2008.– №105(3).–P.85-91.

324. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms / M. Nagayoshi, T. Fukuizumi, C. Kitamura [et al.]// Oral Microbiol Immunol.– 2004.– №19(4).–P.240-246.

325. Effut of thikness on the sealing ability of some root canal sealer / M.K.Georgopoulou, M.K.Wu, A. Nikolaou, P.R. Wesselink // Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. – Endod. – 1995. – Vol. 80, № 3. – P. 38 – 344.

326. Elayouti A. The efficiency of hand and rotary instruments in the preparation of oval root canals / A. Elayouti, R. Weiger, C. Lost// International Endodontic Journal. – 2001. – №3. – P. 18.

327. Endodontics: Problem-Solving in Clinical Practice / T.R. Pitt Ford, H.E. Pitt Ford, J.S. Rhodes.– 1 ed.–Informa Healthcare.– 2002.–216 p.

328. Ersev H. Cytotoxic and mutagenic potencies of various root canal filling materials in eukaryotic and prokaryotic cells in vitro / H. Ersev, G. Schmalz, G. Bayirh // Journal Endod. – 1999. – № 5. – P. 359 – 363.

329. Fava L. R. Acuta apical periodontitis incidence of post operative pain using two different root canal dressing / L. R. Fava // Int. Endod. Journal. – 1998. – Vol. 31, № 5. – P. 343–347.

330. Feerreza P. C. Uncommon Complications of odontogenic infections / P. C. Feerreza, L. J. Busina, H. S. Sinder // Am. Journal Emerg. Meg. – 1996. – Vol. 14, № 3. – P. 317–322.

331. Fisch EA. Cura del paradenzio infiammato / E.A. Fisch // *Minerva Stomatol.*– 1955. – Vol. 4(1). – P. 8-10.
332. Fouad A.F. *Endodontic Microbiology* / A.F. Fouad.–Wiley-Blackwell.– 1 ed.– 2009. – 368 p.
333. Frank A. L. *Periodontal disease and the dental pulp* / A. L. Frank // *Harty's endodontics practice.*– 4 ed. – Wright, 1996. – P. 217 – 238.
334. Frank AL *Diagnosis and treatment of extracanal invasive resorption* / AL Frank, M.Torabinejad // *J. Endod.*– 1998.– №24(7).– P.500-504.
335. Frank AL. *Extracanal invasive resorption: an update* / AL Frank // *Compend Contin Educ Dent.*– 1995.–№16(3).– P.250-254.
336. Frank RJ. *Effect of retrograde cavity preparations on root apexes* / RJ Frank, DD Antrim, LK Bakland // *Endod Dent Traumatol.*– 1996.– №12(2).– P.100-103.
337. Freeman K. *Isolationism II* / K. Freeman // *Tex. Dent. J.*– 2009. – Vol. 126(10). – P. 988.
338. Friedman Shimon *Трансканальная ревизия после эндодотического лечения. Концепция и практическая реализация. Часть 1: Профилактика и лечение эндодонтических заболеваний не устраненных или возникших после первичного эндодонтического лечения* / S. Friedman // *Квинтэссенция.* – 2004. – №2. – С. 7-26.
339. Fulkerson M. S. *An in vitro evaluation of the sealing ability of Super – EBA cement used as a root canal sealer* / M. S. Fulkerson, R. J. Czerw, J. C. Donnelly // *Journal Endod.* – 1996. – Vol. 22, № 1. – P. 13 – 18.
340. Fuss Z. *Antibacterial activity of calcium hydroxide-containing endodontic sealers on Enterococcus faecalis in vitro* / Z. Fuss, E. I. Weiss // *Journal Endod.* – 1997. – № 6. – P. 397 – 402.
341. Gerosa R. *Citotoxicity evaluation of six root canal sealers* / R. Gerosa, G. Menegazzi, M. Borin [et al.] // *Journal Endod.*–1995.–Vol.21,№ 9. –P. 446–448.

342. Goldberg F. Comparative defridment study between hand and sonic instrumentation of the root canal / F. Goldberg, I. Soares, E. L. Massone [et al.] // Endodontic and Dental Traumatology. – 1988. – Vol. 4. – P. 229 – 234.

343. Gomes B. P. Microbial susceptibilyto calcium hydroxide pastes and their vehicles / B.P. Gomes, C.C. Ferraz // Journal Endod. – 2002. – № 11. – P. 758 – 761.

344. Gomes B. P. Positive and negative associations between bacterial species in dental root canals / B. P. Gomes, D. B. Drucker, J. D. Lilly // Microbios.– 1994. – №80. – P. 231 – 243.

345. Guerra JA. Root end isolation for retrograde fillings / JA. Guerra // J. Endod.– 1992.– №8(1).– P.39-41.

346. Gulabivala K. An in vitro comparison of thermoplasticised gutta-percha obturation techniques with cold; lateral condensation / K. Gulabivala, R. Holt, B. Long // Endod. Dent. Traumatol. – 1998. – № 6. – P. 262 – 269.

347. Gutierrez Y. H. Scanning electron microscope study on the action of endodontic irrigants on bacteria in vading the dentinal tubuler / Y. H. Gutierrez, A. Jofre, F. Villena // Oral Surg. – 1990. – Vol. 69. – P. 491 – 501.

348. Gutmann JL. Historical perspectives on the evolution of surgical procedures in endodontics / JL Gutmann, MS Gutmann // J .Hist. Dent. 2010. – Vol. 58(1). – P. 1-42.

349. Heling I. The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers / I. Heling, N. P. Chandler // Journal Endod. – 1996. – Vol. 22, № 12 – P. 257 – 259.

350. Hendry J. Comparison of calcium hydroxide and zinc oxide and eugenol pulpectomies in primary teeth of dogs / J. Hendry, B. Geansonne // Oral Surg. – 1992. – Vol. 54, № 4. – P. 445 – 451.

351. Histological evaluation of the response of a pical tissues to glass ionomer and zineoxide – eugenol based sealers in dog teeth after root canal treatment / M. R. Leonardo, W. A. Almeida, L. A. Suva [et al.] // Endod. Dent. Traumatol. – 1998. – № 6. – P. 257 – 261.

352. Holland R. Apical leakage after root canal filling with an experimental calcium hydroxide gutta-percha point / R. Holland, S. S. Murata, E. Deran [et al.] // *Journal Endod.* – 1996. – № 2. – P. 71 – 73.

353. Huang F. M. Cytotoxicity of resin, zinc oxide-eugenol- and calcium hydroxide-based root canal sealers on human periodontal ligament cells and perianthelium cells / F. M. Huang, K. W. Tai // *Int. Endod. Journal.* – 2002. – №2. – P. 153–158.

354. Huang F. M. Induction of C-fos and c-jun protooncogenes expression by formaldehyde-releasing and epoxy resin-based root-canal sealers in human osteoblastic cells / F. M. Huang, Y. S. Hsieh // *Journal Biomed. Mater. Res.* – 2002. – № 3. – P. 460 – 465.

355. Huang T. H. Evaluation of the genotoxicity of zinc oxide eugenol-based, calcium hydroxide-based and epoxy resin-based root canal sealers by comet assay / T. H. Huang, H. Lee // *Journal Endod.* – 2001. – № 12. – P. 744 – 748.

356. Huhl C. Актуальные методы лечения в эндодонтии / С. Huhl // *Новое в стоматологии.* – 1999. – № 10. – С. 34 – 41.

357. Hulsmann M. Die maschinelle Aufbereitung des Wurzelkanals / M. Hulsmann // *Endodontie neue Erkenntnisse aus Praxis und Wissenschaft. Schriftenreihe APW.* – Hanser, Munchen. – 1993. – P. 63.

358. Imura N. Effectiveness of the canal Finder and hand instrumentation in removal of gutta-percha root fillings during root canal retreatment / N. Imura, M. L. Zuolo, Mo. Ferreira // *Int. Endod. Journal.* – 1996. – № 6. – P. 382 – 386.

359. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the mandibular bone of rabbits / W. J. Pertot, J. Camps, M. Remusat [et al.] // *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.* – 1992. – Vol. 73, № 5. – P. 613 – 620.

360. Inflammatory response to calcium hydroxide based root canal sealers / L. A. Silva, M. R. Leonardo, L. H. Faccioli [et al.] // *Journal Endod.* – 1997. – Vol. 23, № 2. – P. 86 – 90.

361. Ingle's Endodontics / J. I. Ingle, L. K. Bakland, J. Craig, D. Baumgartner.– 6 edition.– BC Decker Inc.– 2007.– 1555 p.
362. Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials / W. S. Tchaou, B. F. Turng, G. E. Minah [et al.] // *Pediatr. Dent.* – 1996. – Vol. 18, № 7. – P. 444 – 449.
363. Iqbal M. Incidence and factors related to flare-ups in a graduate endodontic programme / M. Iqbal, E. Kurtz, M. Kohli // *Int. Endod. J.*– 2009.– №42(2).–P.99-104.
364. Jacobovitz M. The use of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate on apexification of a replanted tooth: a case report / M. Jacobovitz, RK de Pontes Lima // *Dent. Traumatol.*– 2009.–№25(3).–P.32-36.
365. Kamran E. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolisacride / E. Kamran, D. Safavi // *Journal Endod.* – 1993. – Vol. 19, № 2. – P. 76 – 78.
366. Kurt Alois Ebeleseder. Последствия травмы зубов / Alois Kurt Ebeleseder // *КВИНТЭССЕНЦИЯ.* – 2000. – № 3. – С. 65 – 75.
367. Lange G. Probleme der Pulpitistherapie / G. Lange // *Stomat. DDR.* – 1985. – Bd. 35, № 2. – P. 112 – 117.
368. Lee K. W. Adhesion of endodontic sealers to dentin and gutta-percha / K. W. Lee, M. C. Williams // *Journal Endod.* – 2002. – № 10. – P. 684 – 688.
369. Leonardo M. R. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics / M. R. Leonardo, L. A. da Sliva // *Journal Endod.* – 2000. – № 7. – P. 391 – 394.
370. Leonardo M. R. Release of formaldehyde by 4 endodontic sealers / M. R. Leonardo, L. A. Beserra da Sliva // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 1999. – № 5. – P. 221 – 225.
371. Leyhausen G. Genotoxicity and c of the epoxy resin-based root canal sealer AH-plus / G. Leyhausen, J. Heil // *Journal Endod.*–1999.–№ 2. –P.109–113.
372. Lin J. Electric pulp testing: a review / J. Lin, NP.Chandler // *Int. Endod. J.*– 2008.–№41(5).–P.365-374.

373. Linde L.A. The use of composite resins in combination with anchorage posts as core material in endodontically treated teeth: Clinical aspects in the technique / L. A. Linde // *Quint. Int.* – 1993. – Vol. 24. – P. 115 – 122.

374. Lost C. Grundlagen und Prinzipien moderner Endodontie / C. Lost, P. R. Wesselink, R. Winkler // *Endodontie.* – 1992. – № 1. – P. 7.

375. Lumley P. J. Cleaning of oral canals using ultrasonic instrumentation / P. J. Lumley // *Journal of Endodontic.* – 1993. – Vol. 19. – P. 453 – 456.

376. Lussy A. Obturation of root canals with different sealers using non-instrumentation technology / A. Lussy, S. Imwinkerried, H. Stich // *Int. Endod. Journal.* – 1999. – № 1. – P. 17 – 23.

377. Mannoci F. Apical Seal of Roots obturated with Laterally Condensed Jutta-Percha, Epoxy Resin Comet, and Dentin Bonding Agent / F. Mannoci, M. Ferrari // *Journal of Endodontics.* – 1998. – Vol. 24, № 1. – P. 41 – 44.

378. Manogue M. The Principles of Endodontics / M. Manogue, S. Patel, R.T. Walker.– 1 ed.– USA : Oxford University Press.–2005.–198 p.

379. Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante / J. Pincemail, K. Bonjean, K. Cayeux [et al.] // *Nutr. clin. et metab.* – 2002. – №4.– P. 233-239.

380. Merino E. Endodontic Microsurgery / Enrique Merino.– 1 ed.– Quintessence Pub Co., 2009.– 343 p.

381. Mickel A.K. Growth inhibition enterococcus anginosus by three calcium hydroxide sealers and one zinc oxide-eugenol sealer / A.K. Mickel, E.R. Wright // *Journal Endod.* – 1999. – № 1. – P. 34 – 37.

382. Micket A.K. Antimicrobial activity endodontic sealers on Enterococcus faecalis / A. K. Micket, T. H. Nguyen // *Journal Endod.* – 2003. – №29. – P. 257–259.

383. Microbicidal efficacy of ozonated water against Candida albicans adhering to acrylic denture plates / M. Arita, M. Nagayoshi, T. Fukuizumi [et al.] // *Oral Microbiol Immunol.*– 2005.– № 20(4).– P.206-210.

384. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis / A.Molander, C.Reit, G.Dahlen, T.Kvist // *International Endodontic Journal*. – 1998. – №31. – P. 1-7.
385. Miletic I. Cytotoxic effects of four root filling materials / I. Miletic, I. Anic // *Endod. Dental Traumatol.* – 2000. – № 6. – P. 287 – 290.
386. Mohammadi Z. Antibiotics as intracanal medicaments : a review / Z. Mohammadi // *J. Calif Dent Assoc.*– 2009.– №37(2).– P.98-108.
387. Mohammadi Z. On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology / Z. Mohammadi, PV Abbott // *Int. Endod J.*– 2009.– №42(7).– P.555-567.
388. Morse D. Systemic effects of endodontic intracanal medicaments, irrigants and sealers; danger on the bracket table / D. Morse, J. Sinoci, D. Romea // *Ann. Dent.* – 1985. – Vol. 44, № 1. – P. 6 – 14.
389. Moshonov J. Retreatment efficacy 3 months after obturation using ionomer cement, zinc – oxide-eugenol? And epoxy resin sealers / J. Moshonov, M. Trope, S. Friedman // *Journal Endod.* – 1994. – № 2. – P. 90 – 92.
390. Olintebi R. Infection of dentinal tubules and endodontic therapy. A review / R. Olintebi // *Int. Endodontic Journal*. – 1995. – №28. – P. 235 – 243.
391. Orstavik D. Mutagenicity of endodontic sealers / D. Orstavik, Y. K. Holgsly // *Biomaterials*. – 1985. – Vol. 6. – P. 129 – 132.
392. Orstavik D. *Essential Endodontology: Prevention and Treatment of Apical Periodontitis* / Dag Orstavik, Thomas R. Pitt Ford.– Wiley-Blackwell.– 1 ed. – 1998. – 410 p.
393. Osborne G.E. A survey of disease changes observed on dental panoramic tomographs taken of patients attending a periodontology clinic / G.E. Osborne, Hemmings K.W. // *Br Dent J.*– 1992.– Vol. 173(5). – P. 166-168.
394. Osorio Y. Nucleos odontologicos en hueso. Una alternativa a la alteracion electrica generada por la presencia de materiales metalico.s en la cavidad oral / Y. Osorio, F. Fajardo, J. Osorio // *Oral Dia.* – 1994. – Vol. 17. – P. 10 – 12.

395. Pawlicka H. Does variation in micrjieakage depend on sealer type or the skill of the dentist? / H. Pawlicka, J. Ebert, V. Roggendorf // *Int. Endod. Journal.* – 2001. – № 3. – P. 15.
396. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Dutch population / M.J. De Cleen, A.H. Schuurs, P.R. Wesselink, M.K. Wu // *Int. Endod. J.*– 1993.–№26(2). – P. 112-119.
397. Periodontal Diseases and Health Condition / P.M. Bertold, R.J. Marshall, T. Georgion [et al.] // *Пародонтология.* – 2003. – №3(28). – С. 3-9.
398. Petersen P.E. Priorities for research for oral health in the 21st century- the approach of the WHO Global Oral Health Programme / P.E. Petersen // *Community Dent Health.*– 2005.– №22(2).– P.71-74.
399. Petschelt A. Endodontie: Maschinell-manuell. Die Aufbereitung und Spulung des Wurzelkanals / A. Petschelt // *Dtsch. Zahnarztl. Z.* – 1989. – Bd. 44, № 6. – P. 407 – 413.
400. Pileggi R. A cost-effective simulation curriculum for preclinical endodontics / R. Pileggi, G.N. Glickman // *Eur. J. Dent. Educ.*– 2004.–№8(1).– P.12-17.
401. Pinkham J.R. Pediatric Dentistry / J.R. Pinkham. – W.B. Soundess Company, 1994. – 647 p.
402. Pitt Ford T.R. Problems in endodontics treatment / T.R. Pitt Ford // *Harty's endodontics practice.*– 4 ed. – Wright, 1996. – P. 239 – 250.
403. Polydorou O. Antibacterial effect of an ozone device and its comparison with two dentin-bonding systems / O. Polydorou, K. Pelz, P. Hahn // *Eur. J. Oral Sci.*– 2006.– №114(4).– P.349-53.
404. Pommel L. Apical leakage of four endodontic sealers / L. Pommel, I. About, D. Pashley // *Journal Endod.* – 2003. – № 3. – P. 208 – 210.
405. Praktyczne aspekty terapi endodon-tycznej (Cz. III) / K. Langeland, E. A. Jangler., E. A. Pascon [et al.] // *Stomat. Wspolczeska.* – 1997. – Vol 4, № 2. – P. 122 – 127.



406. Rhodes J. S. *Advanced Endodontics* / J. S. Rhodes.– 1 ed.– Informa Healthcare, 2006.– 216 p.
407. Saad A. Y. Calcium hydroxide and apexogenesis / A. Y. Saad // *Oral Surg.* – 1988. – V. 66, № 4. – P. 499 –501.
408. Scares I. Periapical tissue response to two calcium hydroxide – containing endodontic sealers / I. Scares, F. Golberg, E. J. Massone [et al.] // *Journal of Endodontics.* – 1990. – № 4. – P. 166 – 169.
409. Schwarze T. The cellular compatability of five endodontic sealers during the setting period / T. Schwarze, I. Fiedler // *Journal Endod.* – 2002. – №11. – P. 784 –786.
410. Sellmann Н. Эффективные антибиотики в стоматологии / Н. Sellmann // *Стоматолог.* – 2005.– №3. – С. 40-42.
411. Serper A. Comparative neurotoxic effects of root canal filling materials on rat sciatic nerve / A. Serper, O. Ucer, R. Onur // *Journal Endod.* – 1998. – № 9. – P. 592 – 594.
412. Shabahang V.Y. Comparative study of root-end induction using osteogenic Protein-1, Calcium Hydroxide and Mineral Trioxide Aggregate in dogs / V. Y. Shabahang // *J. Of Endod.* – 1997. – V.25. – P. 1 – 5.
413. Sigrid Weisshaar Эндодонтия в период молочного и смешанного прикуса. Диагностика и принципы лечения / Weisshaar Sigrid // *Квинтэссенция.*–2003. – С.19-28.
414. Siqueira J.F. Coronal leakage of two root canal sealers containing calcium hydroxide after exposure to human saliva / J. F. Siqueira, I. N. Rocas // *Journal Endod.* – 1999. –№ 1. – P. 14 – 16.
415. Silver G.K. Comparison of two vertical condensation obturation techniques: Touch'n Heat modified and system B / G.K. Silver, R.M. Love, D.G. Purton // *Int. Endod. Journal.* – 1999. – № 4. – P. 287 – 295.
416. Stachle H. J. Calciumhydroxid in der Endodontie / H. J. Stachle // *Journal Endod.* – 1992. – № 1. – P. 19 – 34.

417. Steffel C.L. Endodontics: the Indiana connection / C.L. Steffel // J. Indiana Dent. Assoc.– 2008.– №87(1).– P.74-75.
418. Stenley N.R. Друг стоматолога – гидроксид кальция : пер. с англ. / N.R. Stenley, C.N. Pamejer // Стоматолог. – 2000.– №3. – С. 52–53.
419. Stübinger S. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review / S. Stübinger, R. Sader, A.Filippi // Quintessence Int.– 2006.– №37(5).– P.353-359.
420. Stumpf P. G. Compliance problems with hormone replacement therapy / P. G. Stumpf, M. P. Trolice // Obstet. Gynecol. Clin. North America. – 1994. – Vol. 21, № 2. – P. 219 – 229.
421. Super EBA as an endodontic apical plug / J. E. Sullivan, P. V. Fiore, M. A. Heuer [et al.] // Journal Endod. – 1999. – № 8. – P. 559 – 561.
422. Tagger M. Periapical reaction to calcium hydroxide-containing sealer sand AH 26 / M. Tagger, E. Tagger // Endodontia. –1992. –Vol.18. – P. 301 – 303.
423. Tagger V. Shearing bondstrength of endodontic sealers to guttapercha / V. Tagger, E. Tagger // Journal Endod. – 2003. – № 3. – P. 191 – 193.
424. Tarian I. Endodontic treatment of immature tooth with dens invaginatus : a case report / I. Tarian, N. Rozsa // Int. Journal Pediatr. Dent. – 1999. – № 1. – P. 53 – 56.
425. The comparative antimicrobial effect of calcium Hydroxide / K.G. Stuart, C. H. Miller [et al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. – 1991. – Vol. 72, № 1. – P. 101 – 104.
426. Timpawat S. Bacteriae coronal leakage after obturation with three root canal sealers / S. Timpawat, C. Amomchat, W. R. Trisuwan // Journal Endod. – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 399.
427. Torabinejad M. Endodontics: Principles and Practice / Mahmoud Torabinejad, E. Richard.– 4 edition.– Walton Saunders, 2008. – 496 p.
428. Torabinejad M. Root and filling materials: a review / M. Torabinejad, T. R. Pitt Ford // Endod. Dent. Traumatol. – 1996. – Vol. 12, № 4. – P. 161 – 178.

429. Tronstad L. *Clinical Endodontics* / L. Tronstad . – N. Y.: Thieme Stutgard, 1991. – 238 p.
430. Trope M. *Endodontics Manual for the General Dentist* / Martin Trope.– 1 ed.– Gilberto Debelian Quintessence Publishing (IL). – 2005.– 74 p.
431. Ultrastructural study of initial calcification in the rat subcutaneous tissues olocoted by a root canal filling material / T. Kawakami, C. Nakamura, H. Hasegawa [et al.] // *Oral Surg.* – 1987. – Vol. 63, № 3. – P. 360 – 365.
432. Variables affecting endodontic recall. / C. Ross, J. Scheetz, G. Crim [et al.] // *Int. Endod. J.*– 2009. – Vol. 42(3). – P. 214-219.
433. Venturi M. A preliminary analysis of the morphology of lateral cams after root canal filling using a tooth-clearing technigue / M. Venturi, C. Proti // *Int. Endod. Journal.* – 2003. – № 36. – P. 56 – 63.
434. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blout // *Biochem. of biophys. Acta.* – 1972. – Vol.268. – №1. – P. 275 – 280.
435. Watts A. Initial biological testing of root canal sealing materials – a critical review / A. Watts, R. C. Paterson // *S. Dentistry.* – 1992. – Vol. 20, № 5. – P. 259 – 265.
436. *Weine Franklin S. Endodontic Therapy* / S. Weine Franklin. – Fiffh edition. – Mosby. – 1996. – 325 p.
437. Weiss E. I. Assessment of antibacterial activity of endodontic sealers by a direct contact test / E. I. Weiss, M. Shalhav, Z. Fuss // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1996. – Vol. 12, № 4. – P. 179 – 184.
438. White S. C. Digital radiography in dentistry: what it should do for you / S. C. White, D. C. Yoon, S. Tetradis // *Journal Calif. Dent. Assoc.* – 1999. – Vol.27. – P. 942 – 952.
439. Wilson L. R. Effect of final alcohol rinse on sealer coverage of obturated root canals / L. R. Wilson, A. H. Wiemann // *Endodontic Journal.* – 1995. – Vol. 21. – P. 256.

440. Yates J. A. Barrier formation time in non-vital teeth open apices / J.A. Yates // Int. Endod. J. – 1988. – Vol. 21. – P. 313 – 319.

441. Yoshikawa M. Apical canal sealing ability of calcium phosphate based cements / M. Yoshikawa, T. Imanoto, T. Hakata // Journal Osaka Dent. Univ. – 1996. – Vol. 30, № 1-2. – P. 1 – 6.