

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет
имени Марата Оспанова»

УДК 616.314-08

На правах рукописи

КУРМАНАЛИНА МАДИНА АКДАУЛЕТОВНА

**Клинико-рентгенологическое обоснование применения двухфазного
кальций-фосфатного биоматериала при лечении хронического
апикального периодонтита**

6D 110100 – Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научный руководитель
кандидат медицинских наук,
ассоц. профессор
Р.М. Ураз

Научный консультант
M.D., Dr.hab.med.,
профессор
A. Skagers
Рижский университет
имени П. Страдыня

Научный консультант
dr. sc. ing.,
профессор
J. Locs
Рижский технический университет,
(Латвия)

Республика Казахстан
Актобе, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ И СРЕДСТВАХ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 Методы изучения распространенности хронического периодонтита.....	11
1.2 Этиология и патогенез хронического апикального периодонтита.....	12
1.3 Факторы риска развития хронического периодонтита.....	14
1.4 Методы рентгенологической оценки динамики лечения апикального периодонтита.....	16
1.5 Консервативные методы лечения хронического апикального периодонтита.....	18
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1 Первый этап исследования – ретроспективный анализ радиовизиограмм.....	26
2.2 Второй этап исследования – клинико-рентгенологическое обследование и лечение пациентов.....	27
2.3 Описание и характеристика материалов, использованных для лечения ХАП.....	30
2.3.1 Характеристика ДКФ-биоматериала.....	30
2.3.2 Характеристика кальцийсодержащего препарата.....	31
2.4 Этапы эндодонтического лечения.....	32
2.5 Клинические методы обследования.....	33
2.6 Рентгенологические методы исследования.....	33
2.7 Методы статистической обработки результатов исследования.....	35
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
3.1 Изучение распространенности хронического апикального периодонтита и разновидностей ошибок эндодонтического лечения.....	37
3.1.1 Результаты ретроспективного анализа.....	37
3.1.2 Изучение разновидностей ошибок эндодонтического лечения.....	40
3.2 Изучение клинической эффективности двухфазного кальций-фосфатного биоматериала.....	44
3.2.1 Анализ ближайших клинических результатов лечения.....	44
3.2.2 Анализ отдаленных клинических результатов лечения.....	46
3.3 Изучение рентгенологической эффективности двухфазного кальций-фосфатного биоматериала.....	64
3.3.1 Результаты оптической денситометрии.....	64
3.3.2 Показатели индекса РАІ.....	69
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	73
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	83
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	84
ПРИЛОЖЕНИЯ	102

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Закон Республики Казахстан. О науке: принят 18 февраля 2011 года, №407-IV (с изменениями и дополнениями по состоянию на 26.12.2018 год).

ГОСТ 7.1-2003. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.32-2017. Межгосударственный стандарт. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 8.417-2002. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин.

ГОСТ 15.101-98. Межгосударственный стандарт Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

Периодонтит хронический: клинический протокол диагностики и лечения»: утв. Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан 15 октября 2015 года, №12.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Хронический апикальный периодонтит – это затяжной воспалительный процесс, располагающийся у верхушечной части корня зуба. Характеризуется повреждением периодонтальных связок, которые удерживают корень в лунке зуба, рассасыванием кортикальной пластинки с образованием деструкции костной ткани у верхушки корня зуба от незначительных размеров до больших кист.

Гидроксиапатит – неорганическое вещество $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, известен как костный минерал, является основным компонентом костной ткани организма (до 50 % от общей массы кости и 96 % эмали зубов).

β -Трикальций фосфат – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ неорганическое вещество, соль кальция и ортофосфорной кислоты. Содержится в костной ткани, входит в состав минералов.

Радиовизиография (компьютерная дентальная рентгенография) – метод рентгенологического исследования, при котором изображение регистрируется на специальной электронной матрице и по оптоволоконной системе передается в компьютер, обрабатывается в нем и выводится на экран монитора.

Реперная точка – точка, на которой основывается шкала измерений.

Денситометрия – неинвазивная оценка состояния костной системы. Измерение основано на методе оценки степени ослабления рентгеновских лучей тканями разной плотности.

Эндодонтическое лечение – манипуляции в системе корневых каналов зуба, направленные на антисептическую, инструментальную обработку и obturation корневых каналов.

Система корневых каналов – анатомическое пространство внутри корня зуба, состоящее из основного канала, а также более сложных анатомических ответвлений.

РАI-индекс – периапикальный индекс, оценивающий степень деструкции костной ткани.

Периапикальные ткани – ткани, окружающие верхушку корня зуба, включая периодонт и альвеолярную кость.

Временная obturation корневого канала – это внесение в корневой канал пасты с выраженным антисептическим, противовоспалительным и остеорепаративным действием, накладываемым сроком от нескольких суток до нескольких месяцев в случае, если эндодонтическое лечение невозможно завершить в одно посещение.

Силер (эндогерметик) – пломбировочный материал для obturation корневого канала.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АП	– апикальный периодонтит
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ДИ	– доверительный интервал
ДФК (ДКФ)	– двухфазный фосфат кальция
ЗКГМУ	– Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
КК	– корневой канал
КЛКТ	– конусно-лучевая компьютерная томография
МКБ-10	– Десятый пересмотр Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
ОДМ	– оптическая денситометрия
ПОД	– показатель оптической денситометрии
РВГ	– радиовизиография
ФК	– фосфат кальция
ХАП	– хронический апикальный периодонтит
в/ч	– верхняя челюсть
н/ч	– нижняя челюсть
у.е.	– условные единицы
НАР	– hydroxyapatite
ISO	– International Organization for Standardization (Международная организация по стандартизации)
Me	– медиана
Mo	– мода
OPG	– osteoprotegerin
PAI	– periapical index (периапикальный индекс)
RANK(L)	– receptor activator of nuclear factor kappa-B (ligand) (рецепторный активатор ядерного фактора каппа-В (лиганда))
Sol.	– solution (раствор)
T	– тестовая статистика критерия Вилкоксона
U	– тестовая статистика критерия Манна–Уитни
Z	– критерий Z
df	– degrees of freedom (число степеней свободы)
β -TSP	– tricalcium phosphate (бета-трикальций фосфат)
ϕ	– фи коэффициент
χ^2	– критерий хи-квадрат Пирсона
χ^2_r	– тестовая статистика критерия Фридмана

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Хронический апикальный периодонтит (ХАП) является одним из распространенных заболеваний во всем мире. Многочисленные эпидемиологические исследования ученых разных стран подтверждают данный факт. Обследование взрослого населения России выявило распространенность ХАП от 79,4 до 100% случаев [1, 2]. В Латвии – 72%, в Бразилии – 51,4%, в Австралии – 25,8%, в Европе и Северной Америке от 27 до 70% обследованных имели один или несколько зубов с ХАП [3-8].

Выявлению распространенности апикального периодонтита в Республике Казахстан посвящено не так много исследований. Однако из доступных источников ясно, что ХАП также занимает одну из лидирующих позиций. Так, отечественными учеными установлено, что в г. Алматы за 2012-2014 годы с диагнозом «Обострение хронического периодонтита» обратилось наибольшее число пациентов, составив 65%. И зачастую зубы с данной патологией были удалены [9]. За 2016 год у 11,4% детей г. Алматы и Алматинской области был выявлен апикальный периодонтит [10].

ХАП – это воспалительный процесс, располагающийся в области верхушечной части корня зуба. Резорбция костной ткани является отличительной чертой хронического апикального периодонтита [11, 12].

По данным Иорданишвили А.К. и др. (2015) зубы с ХАП подвергаются удалению в 7,2%, а по поводу обострения ХАП – в 24,9% случаев [13]. Лечение ХАП позволяет своевременно избежать многих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, таких как периостит, остеомиелит и их осложнений – медиастенита и сепсиса.

Предложено множество способов и средств, направленных на лечение ХАП, с применением широкого спектра препаратов на основе гидроокиси кальция, антибиотиков, антисептиков, прополиса, физиотерапевтических процедур. Но зачастую они недостаточно влияют на репаративные процессы костной ткани в очаге поражения, а при случайном выходе препарата в периапикальные ткани оказывают раздражающее действие, провоцируя возникновение постпломбировочных болей, тем самым затрудняя регенерацию очага деструкции [14, 15].

Существуют консервативно-хирургические методы лечения ХАП, такие как резекция верхушки корня зуба, гемисекция, короно-радикулярная сепарация, реплантация зуба. К сожалению, они являются достаточно травматичными и тяжело переносятся пациентами, а по данным Hülsmann (2018) рецидивы симптомов ХАП происходят в 20,3% случаев [16].

Для снижения числа удаленных зубов и повышения эффективности консервативного лечения ХАП, необходима разработка лекарственных средств, способствующих регенерации периапикальной костной ткани. Данные препараты должны вводиться в очаг поражения консервативным способом через корневой канал, не прибегая к травматическому хирургическому вмешательству [17, 18].

В настоящее время перспективными препаратами являются костно-пластические биоматериалы. Проведено большое количество исследований, доказывающих эффективность костнопластических материалов (биоматериалов) как аллогенного, ксеногенного, так и синтетического происхождения. Данные препараты заполняют дефект костных тканей путем введения их в очаг поражения, при этом стимулируя репаративный остеогенез [19-21].

Синтетические биоматериалы на основе двухфазного фосфата кальция появились на рынке относительно недавно, но уже нашли широкое применение не только в стоматологии, но и в общей медицине [22-25]. Являясь биосовместимыми и стерильными, они полностью лишены антигенных свойств, а также угрозы заражения пациента опасными инфекционными заболеваниями.

Их применяют при операциях синуслифтинга в дентальной имплантологии, для направленной костной регенерации при тяжелых формах пародонтита, при переломах костей, остеомиелите и др. [26-28].

Отсутствие сведений о распространенности ХАП в г. Актобе, а также недостаток научно-аргументированной информации, позволяющей применять ДКФ-биоматериал для регенеративного лечения ХАП, стали обоснованием для проведения данного исследования.

Цель исследования: оценка эффективности двухфазного кальций-фосфатного биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

Задачи исследования:

1 На основании ретроспективного анализа радиовизиограмм выявить распространенность и структуру хронического апикального периодонтита.

2 Выявить разновидности и частоту ошибок, возникающих во время эндодонтического лечения, и силу их связи с хроническим апикальным периодонтитом.

3 Изучить клиническую эффективность двухфазного кальций-фосфатного биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

4 Дать рентгенологическую оценку эффективности двухфазного кальций-фосфатного биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

Объект исследования: Радиовизиограммы; пациенты, страдающие хроническим апикальным периодонтитом, в возрасте от 18 лет и старше.

Предмет исследования: Данные клинических наблюдений, показатели оптической денситометрии, периапикальный индекс PAI.

Научная новизна результатов исследования:

– впервые изучена распространенность хронического апикального периодонтита среди взрослого населения города Актобе на основании данных радиовизиографии;

– впервые изучены ошибки эндодонтического лечения и установлена их связь с хроническим апикальным периодонтитом;

– впервые для заапикальной терапии при лечении хронического апикального периодонтита предложено использование двухфазного кальций-фосфатного биоматериала (Патент РК №33474 «Способ лечения деструктивных форм хронического апикального периодонтита» от 22.02.2019 г);

– показано, что использование двухфазного кальций-фосфатного биоматериала увеличивает частоту благоприятного исхода при консервативном лечении хронического апикального периодонтита.

Практическая значимость:

– высокие показатели распространенности хронического апикального периодонтита в г. Актобе подчеркивают важность эффективного планирования и осуществления мероприятий по профилактике стоматологической заболеваемости, в том числе хронического апикального периодонтита;

– биосовместимость двухфазного кальций-фосфатного биоматериала снижают выраженность воспалительной и болевой симптоматики в ближайшие сроки лечения хронического апикального периодонтита;

– выраженные остеотропные свойства двухфазного кальций-фосфатного биоматериала позволяют рекомендовать его для внесения в очаг деструкции с целью стимуляции репаративного остеогенеза и восстановления структуры костной ткани.

Основные положения, выносимые на защиту:

1 По данным ретроспективного анализа распространенность хронического апикального периодонтита составляет 55,1%, не имеет гендерных различий и статистически значимо чаще встречается на зубах верхней челюсти.

2 Наиболее частыми ошибками при проведении эндодонтического лечения, влияющими на возникновение ХАП, являются: недопломбировка и перепломбировка КК, неомогенность obturации КК, перфорации полости, стенок зуба и КК, фрагменты эндоинструментов в КК и некачественные реставрации.

3 Применение двухфазного кальций-фосфатного биоматериала оказывает положительный клинический эффект, снижая выраженность воспалительной и болевой симптоматики в ближайшие сроки лечения.

4 Применение двухфазного кальций-фосфатного биоматериала способствует восстановлению структуры костной ткани в очаге деструкции, сокращает сроки регенерации, обеспечивая стабильные отдаленные результаты лечения.

Апробация диссертации.

Основные положения диссертационной работы доложены на заседании кафедры стоматологии и послевузовского образования, а также на расширенном заседании научно-проблемной комиссии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова.

Результаты исследования доложены на научных конференциях:

– Рижского университета им. П. Страдыня (Рига, 2017 - 6-7 апреля 2017);

– Актюбинской Областной конференции, посвященной Дню Стоматолога, 9 февраля 2018 год;

– Рижского университета им. П. Страдыня (Рига, 2018 - 22-23 марта);

– XXIII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2018 - 15-16 мая);

– международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию профессора В.Ю. Курляндского «Современные материалы и технологии в ортопедической стоматологии» (Алматы, 2018 - 1-2 июня);

– международной научно-практической конференции «Современная стоматология: от традиций к инновациям» (Тверь, 2018 - 15–16 ноября);

– Актюбинской Областной конференции, посвященной Дню Стоматолога, 8 февраля 2019 год;

– XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» (Душанбе, 2019 - 19 апреля).

Публикации по теме диссертации.

По материалам исследования было опубликовано 10 печатных работ, из них 1 статья – в издании, индексируемом в базе данных Scopus (SJR_2018:0.41) Eurasian Journal of Analytical Chemistry. 3 статьи – в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК.

2 тезиса – на Научной конференции Рижского университета им. П. Страдыня, г. Рига (Латвия). 3 тезиса – на Международных научно-практических конференциях ближнего зарубежья. 1 тезис – на Международной научно-практической конференции в РК. Получен Патент Республики Казахстан на изобретение «Способ лечения деструктивных форм хронического апикального периодонтита» №33474, дата регистрации 22.02.2019 г. (Приложение А).

Внедрение результатов работы.

Результаты работы внедрены в клиническую практику стоматологической клиники НАО «ЗКМУ» имени Марата Оспанова, в стоматологические клиники г. Актобе (ТОО «Elite Dental», ТОО «СтомаДент», ТОО «Медиастом»). Материалы работы используются в педагогическом процессе со студентами и врачами-интернами стоматологического факультета кафедр стоматологии и послевузовского образования НАО «ЗКМУ» имени Марата Оспанова (Приложение Б).

Личный вклад автора.

Автором лично проведены анализ радиовизиограмм, а также клиническое обследование и лечение пациентов с хроническим апикальным периодонтитом, оформление учетно-отчетной медицинской документации стоматологического больного, статистическая обработка полученных данных.

В ходе сбора материала для диссертационного исследования автором были освоены современные методы диагностики осложненного кариеса, а также методики выполнения периапикальных радиовизиограмм, подсчета показателя оптической денситометрии, периапикального индекса РАІ и навыки использования программного обеспечения радиовизиографа.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 101 странице компьютерного текста согласно ГОСТ 7.32-2017, ГОСТ 7.12-93, ГОСТ 15.101-98, ГОСТ 8.417-2002. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Текст иллюстрирован 24 таблицами и 36 рисунками. Список использованных источников включает 241 источник, из них 66 – на русском, 173 – на английском, 1 – на немецком, 1 – на португальском языках.

1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ И СРЕДСТВАХ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Методы изучения распространенности хронического периодонтита

Мировые данные свидетельствуют о том, что АП широко распространен повсеместно. Из доступных полнотекстовых источников выяснено, что распространенность АП составляет среди населения Финляндии – 27%, Эстонии – 54,7%, Франции – 33%, Италии – 41,6%, Австралии – 12,9% [6, р. 231; 7; 29-31]. Распространенность АП у эндодонтически леченых зубов варьировала: в Бельгии – 32,7%, в Бразилии – 16,7%, в Косово – 46,3%, в Марокко – 39,5%, в Турции – 26% [8, р. 1; 32-35].

Такое широкое численное разнообразие может быть обусловлено различиями в системе образования и здравоохранения, культуре гигиены полости рта, а также может быть связано с различиями в характеристиках выборки и методах скрининга населения.

Многие мировые научные работы имеют разнообразный дизайн, методы исследования и критерии оценки результатов. При исследовании большого количества населения рентгенограмма обычно является единственным и решающим источником информации [36]. Вид рентгенологической оценки также может варьировать.

Большинство исследований основывается на анализе ортопантомограмм пациентов. Преимуществом данного подхода является полный охват зубных рядов и челюстных костей, сниженная доза радиации [29, р. 5]. С другой стороны, распространенность заболевания, возможно, будет недооценена в связи нечетким и размытым изображением, особенно в передней группе зубов. Помимо этого, вероятны сомнения в диагностике погрешностей эндодонтического лечения, а также в качестве выполнения реставраций коронковой части зуба [32, р. 4].

Многими исследователями применяется периапикальная радиовизиография как наиболее доступным метод диагностики апикального периодонтита, показывающая четкое изображение костных структур [30, р. 810; 37]. Однако РВГ является двухмерным, плоским изображением трехмерных объемных процессов, поэтому чувствительность и информативность данного метода может быть недостаточной [38, 39].

Современные исследователи все большее предпочтение отдают методу КЛКТ. Большая чувствительность сканирований КЛКТ повышает точность и надежность оценки распространенности ХАП, получаемые трехмерные структуры изображены без наложения соседних анатомических образований. Авторы использовали поперечное сечение КЛКТ для измерения периапикальной патологии вокруг корней зубов [4, р. 2; 8, р. 10; 40-42].

Однако известно, что использование КЛКТ для эпидемиологических исследовательских целей не соответствует рекомендациям Европейского общества эндодонтологии (2014) и Американской ассоциации эндодонтистов

(2015) [43, 44]. На изображениях КЛКТ качество реставраций коронковой части зуба являются трудно диагностируемыми, что может быть вызвано различными типами артефактов, возникающих из-за ошибок в математической реконструкции изображений КЛКТ. Данные артефакты прослеживаются в виде линий на изображениях с размытыми или искаженными границами [45]. Металлические предметы (металлические штифты, эндоинструменты), присутствующие в исследуемом, либо в соседнем зубе, могут препятствовать наблюдению изображений КЛКТ [46].

В эндодонтической эпидемиологии используются преимущественно поперечные и продольные исследования. Исследователи в большинстве случаев выбирают поперечный дизайн исследований. Хотя общепризнанным ограничением поперечных исследований является невозможность определить, находится ли ХАП на стадии заживления либо на стадии роста [36, р. 8].

Нами выявлено, что изучение распространенности АП в Республике Казахстан проводилось лишь в г. Алматы и Алматинской области. Так, в 2012-2014 гг. распространённость АП среди взрослого населения Турксибского района г. Алматы составила 65% [9, с. 606]. В 2016 году у детей г. Алматы и Алматинской области – 11,4% [10, с. 117].

Вышеуказанные исследования ориентировались на комплексный анализ стоматологической заболеваемости населения. Изучение распространенности АП по данным рентгенографии и анализ качества эндодонтического лечения не проводились.

Информация об АП в других крупных городах Казахстана, в том числе города Актобе отсутствует.

Таким образом, необходимо повсеместное обследование населения Республики Казахстан с целью выявления уровня распространенности АП и стоматологических заболеваний в целом. При этом необходимо применять единые методики обследования, рекомендованные ВОЗ, с применением современного диагностического оборудования.

1.2 Этиология и патогенез хронического апикального периодонтита

Патологические изменения в пульпе зуба приводят к тому, что система корневых каналов может содержать многочисленные раздражители, выход которых инициирует формирование и развитие деструктивных поражений в периапикальных тканях. В зависимости от природы и количества раздражителей, а также от продолжительности их воздействия на периапикальные ткани может происходить множество изменений. Когда раздражители преходящи по своей природе, воспалительный процесс недолговечен и разрешается самостоятельно. Однако при чрезмерном числе раздражителей или при их непрерывном воздействии, неспецифические и специфические иммунологические реакции могут вызвать разрушение периапикальных тканей [47-49].

Гистологически в зависимости от стадии развития поражения, патологически измененные ткани содержат многочисленные воспалительные клетки, такие как полиморфноядерные, нейтрофильные лейкоциты, макрофаги,

лимфоциты, плазматические клетки, тучные клетки, базофилы и эозинофилы [11, p. 178; 50].

Взаимодействие между раздражителями и защитными механизмами макроорганизма приводит к выходу многочисленных медиаторов, которые препятствуют прогрессированию инфекции и развитию тяжелой местной инфекции (остеомиелит) и системных осложнений, таких как септицемия [51].

К раздражителям, приводящим к патологическим изменениям в пульпе, относят термические, химические факторы. Но микробный фактор является главенствующим. Выходя за пределы корневого канала, микробы и их токсины инициируют воспаление и изменение тканей апикального периодонта. Ряд исследований показали, что патологические изменения не развиваются без наличия бактериального обсеменения [48, p. 103; 51, p. 32].

Раздражение периапикальных тканей провоцирует возникновение воспалительных изменений. Сосудистый ответ на травму включает вазодилатацию, сосудистый застой и повышенную проницаемость сосудов. Последнее приводит к выпотеванию жидких и растворимых компонентов в окружающие ткани. Эти сосудистые изменения вызывают гиперемию, повышение температуры, отек и боль, которые являются основными признаками воспаления.

Воспалительный процесс, происходящий в тканях периодонта, окончательно не изучен, но известно, что в качестве медиаторов воспаления участвует целый ряд веществ. Они включают нейропептиды, фибринолитические пептиды, кинины, фрагменты комплемента, метаболиты арахидоновой кислоты, вазоактивные амины, лизосомальные ферменты, цитокины и медиаторы иммунных реакций.

Костная ткань, а также пародонтальная связка могут быть заменены соединительной тканью. Этот процесс связан с образованием новых сосудов, фибробластов и редких, незрелых волокон соединительной ткани. Процессы деструкции и регенерации тканей периодонта проходят непрерывно. Увеличение и расширение очага деструкции зависит от количества и продолжительности воздействия раздражителей и степени активности защитных сил организма. Если баланс между этими силами сохраняется, то поражение продолжается бессимптомно и длительно [52, 53].

Гистологическое исследование нормальной пародонтальной связки человека выявляет остатки эпителиальной корневой выстилки гертвиговского влагалища вдоль его длины (так называемые остатки эпителиальных клеток Малассе). Воспаление в периапикальных тканях инициирует пролиферацию данных нормально покоящихся клеток. Это объясняет, почему пролиферирующий эпителий был обнаружен в значительном проценте периапикальных гранул [54].

Равновесие между образованием кости и ее резорбцией в периапикальной области зависит от взаимодействий между остеобластами и остеокластами, включающих стимулирующее действие рецепторного активатора лиганда ядерного фактора каппа-В (RANKL). Основным регулятором пути RANKL-RANK является растворимый остеопротегерин (OPG) рецептора-ловушки.

Природный антагонист RANKL – остеопротегерин - первично секретируется стромальными клетками костного мозга и остеобластами. OPG блокирует взаимодействие RANK и RANKL, связывая последний [55].

Помимо остеобластов, моноциты, дендритные клетки, фибробласты, эндотелиально-эпителиальные клетки, полиморфноядерные лейкоциты и активированные Т-лимфоциты способны к экспрессии RANKL в очагах апикального периодонтита у пациентов и экспериментальных животных. Широко распространенное проявление RANKL может объяснить характерный сдвиг в сторону разрушения кости [56].

Уровни экспрессии как RANKL, так и OPG в образцах периапикальной гранулемы человека были выше, чем в здоровых клетках периодонтальной связки, что указывает на повышенный костный сдвиг в сторону резорбции при апикальном периодонтите по сравнению с неповрежденными периапикальными тканями. Соотношения экспрессии RANKL и OPG демонстрировали гетерогенный паттерн, свидетельствующий о том, что некоторые поражения находились в стадии активной резорбции кости, тогда как другие находились в стабильной хронической или заживающей стадии [57]. Численное соотношение остеокластов и коэффициента экспрессии RANKL:OPG показывают параллельное нарастание по мере увеличения очага периапикальных поражений в эксперименте [58].

Воспалительная реакция периапикальных тканей в ответ на микробы корневого канала в большинстве случаев являются самоограничивающимися. Как поступление микробов из инфицированного корневого канала, так и чрезмерное разрушение поддерживающих зубы структур контролируются в течение длительного периода времени посредством сложных взаимодействий между иммунокомпетентными клетками и растворимыми медиаторами. Постоянные сдвиги воспалительных и противовоспалительных процессов влияют на баланс между разрушением и регенерацией тканей на разных стадиях апикального периодонтита [53, p. 158].

Это динамическое равновесие между защитой от инфекции и процессами повреждения и репарации тканей хозяина обусловлено перекрывающимися сетями плеiotропных и избыточных регуляторных механизмов. Недавние достижения выдвинули на первый план важные аспекты перекрывающихся «деструктивных» и «защитных» реакций при апикальном периодонтите.

Повышение внимания на клеточные и молекулярные мишени может позволить разработать новые терапевтические инструменты для торможения скорости разрушения периапикальных тканей и стимулирования их регенерации.

1.3 Факторы риска развития хронического периодонтита

Поперечные исследования, проведенные в разных странах, указывают на четкую связь между зубами с некачественным лечением корневых каналов и ХАП после лечения [59-61]. Ятрогенные ошибки, такие как перелом инструмента, создание ступенек и уступов, перфорации, перепломбировка корневого канала и др. не являются непосредственной причиной ХАП.

Известно, что в большинстве корневых каналов присутствует инфекционный процесс. Основная проблема заключается в том, что указанные ошибки, возникающие во время химико-механической обработки канала, затрудняют надлежащую дезинфекцию апикальной части корня. Сломанный инструмент или уступ могут помешать инструментам и ирригантам достичь апикальной части канала, оставляя бактерии в этой области [60, р. 190; 61, р. 776].

Распространенность оставления фрагментов эндодонтических ручных инструментов из нержавеющей стали, как сообщается, находится в диапазоне от 0,13% до 10%. Появление никель-титановых (Ni-Ti) сплавов не привело к снижению частоты отлома инструмента [62]. Изучено, что частота поломки вращающихся Ni-Ti-инструментов колеблется между 0,25 до 6% [63, 64]. Наибольшая частота отделения инструмента выявлена при лечении моляров (77-89% всех случаев). При этом в нижних молярах инструменты ломаются чаще (50-55%), чем в верхних молярах (25-33,3%) [65, 66].

Перфорации часто возникают из-за недостаточного внимания к деталям и вариациям внутренней анатомии зуба. Перфорации бифуркаций и корней возникают примерно у 2-12% эндодонтически обработанных зубов. Бактериальная инфекция, исходящая либо из корневого канала, либо из тканей пародонта, замедляет регенерацию, приводит к воспалительным последствиям и возникновению ХАП [67, 68].

Доказано, что недопломбировка, перепломбировка корневых каналов и неоднородность obturation напрямую связаны с ХАП. Исследователями установлено, что при некачественной obturation корневых каналов ХАП встречался от 41 до 95,6% случаев. Техника obturation корневых каналов играет существенную роль [15, р. 2058; 33, р. 5; 34, р. 357]. Ранее считалось, что токсичность корневых пломбировочных материалов является причиной стойкого воспаления в случае выхода в периапикальное пространство [69], в настоящее же время принято считать, что, если канал был тщательно продезинфицирован, то он не влияет на неудачи лечения [70]. Большинство современных материалов, используемых для obturation корневых каналов, являются либо биосовместимыми, либо цитотоксичны только до отверждения [71]. Поэтому повреждение тканей, вызванное экструзией силера, обычно является только временным явлением. Осложнения, связанные с перепломбировкой корневых каналов, обычно вызываются сопутствующей инфекцией, когда отсутствует надлежащее апикальное уплотнение, имеется микроподтекание в канале, либо произошло проталкивание инфицированных масс за пределы корня [72].

Однако прогноз лечения ухудшается в случае проталкивания пломбировочного материала в канал нижнечелюстного нерва, либо в гайморову пазуху [73, 74].

Принимая во внимание, что при обработке корневого канала в соответствии с установленными стандартами, вероятность благоприятного исхода достигает 85-95%, а при неудовлетворительной обработке – менее чем в 40-50% случаев, еще более низкие показатели наблюдаются в случаях с неадекватной коронарной реставрацией [75].

Таким образом, некачественное лечение корневых каналов, поломки эндоинструментов, перфорации, неадекватные реставрации можно рассматривать как наиболее предсказуемые факторы риска развития ХАП. Для полного излечения апикального периодонтита обычно требуется от шести месяцев до двух лет, но в некоторых случаях восстановление может затянуться на большее время.

В дополнение ко всем указанным факторам, необходимо учитывать общесоматические заболевания пациента. Системные заболевания и заболевания пародонта должны быть тщательно изучены во время планирования эндодонтического лечения, так как они также могут стать факторами риска неудач [76].

1.4 Методы рентгенологической оценки динамики лечения апикального периодонтита

Известно, что ХАП характеризуется потерей минерализации костной ткани, следовательно, и снижением плотности кости на единицу объема. Изменения плотности кости являются наиболее последовательной характеристикой прогрессирования или разрешения периапикального воспаления, присутствующего на рентгенограммах. Однако, чтобы быть обнаруженным зрительной системой человека, необходимо приблизительно 30-процентное изменение минерализации [77, 78].

Рентгенографическое исследование является одним из основных методов контроля результатов эндодонтического лечения. В стоматологии для выявления поражений костей используются целый ряд передовых рентгенографических методов исследования, а именно радиовизиография, конусно-лучевая компьютерная томография, ортопантомография, панорамная рентгенография, магнитно-резонансная томография.

В эндодонтической практике чаще всего используют КЛКТ и цифровую радиовизиографию. Важным преимуществом данных видов исследования является то, что аппараты снабжены программным обеспечением, позволяющим проводить измерения оптической плотности костной ткани (оптическая денситометрия) [79].

Оптическая денситометрия представляет собой усовершенствованный рентгенографический метод, который может быть очень полезен в эндодонтии благодаря его способности выполнять точные измерения процессов восстановления плотности костной ткани при хронических апикальных поражениях через различные промежутки времени.

КЛКТ предоставляет подробные трехмерные изображения структур полости рта с высоким разрешением и позволяет раннее обнаружение повреждений костей. Сообщалось, что КЛКТ можно использовать для дифференциации кист и гранулем на основании заметного различия в плотности между содержимым полости кисты и гранулематозной ткани [80].

Плотность костной ткани в исследуемых участках, полученных при КЛКТ, измеряется в единицах Хоунсфилда (НУ). НУ – это числовая единица электронной плотности, которая определяется для каждого пикселя

изображения. Это значение единицы зависит от состава и природы изображаемой ткани и используется для представления плотности ткани. Индекс Хоунсфилда представляет собой принятую стандартизированную шкалу для представления восстановленных значений компьютерной томографии и является мерой ослабления рентгеновского излучения, которое варьируется в зависимости от плотности ткани [81].

Однако стоимость, труднодоступность и высокая доза рентген-облучения ограничивает широкое применение КЛКТ в эндодонтии [82]. Дозы от КЛКТ значительно ниже, чем от обычной медицинской КТ, но выше, чем от РВГ [83]. Данный факт объясняет широкое распространение РВГ, который также не лишен недостатков. РВГ позволяет получать двухмерные изображения трехмерных структур, и некоторые клинические признаки могут не отражаться на рентгенографических изменениях.

Тем не менее, многие исследователи используют оптическую денситометрию по данным РВГ для динамической оценки лечения ХАП [84-92]. Показатели ОДМ выражаются в условных единицах (у.е.) оптической плотности.

Оптическая плотность костной ткани в очаге поражения изменяется с течением времени, поэтому Галанова Т.А. (2011) предложила сравнивать результаты данных изменений с участком, имеющим стабильный, неизменный показатель оптической плотности. Таким участком служила костная ткань за пределами очага деструкции (реперная, эталонная точка) [90, с. 75].

С целью интерпретации полученных рентгенологических результатов в 1986 году Ørstavik et al. разработали пятибалльную шкалу для рентгенологической оценки тяжести ХАП, которую назвали периапикальный индекс (РАI-index, рисунок 5) [93]. Шкала РАI основана на сравнении периапикальных рентгенограмм с набором из пяти изображений верхних резцов, полученных в результате гистолого-рентгенологического корреляционного исследования Brynolf (1967) [94]. РАI-индекс является широко распространённым критерием, оценивающим периапикальный статус, в зарубежных исследованиях.

Однако распространенная в отечественной и в российской литературе классификация периодонтитов по И.Г. Лукомскому (1955) вызывает сложности в трактовке РАI-индекса.

В 1999 году Соловьева А.М. разработала модифицированный периапикальный индекс, расширенный до шести баллов [95]. Индекс предназначен для оценки результатов эндодонтического лечения постоянных зубов с незавершенным апексогенезом. Несмотря на этот факт, данный индекс получил достаточно широкое распространение у российских исследователей, применяющих его для оценки ХАП у взрослых пациентов [96-98].

Дегтярева Л.А. (2013) предложила комплексный апикальный индекс, в котором она дополнила существующие индексы клиническими, анамнестическими и рентгенологическими характеристиками. Шкала состоит из 8 критериев и 12 баллов [99].

Таким образом, существуют разнообразные аппаратные методы, критерии и шкалы для оценки динамических процессов в апикальном периодонте, которые предназначены для оценки тяжести заболевания до лечения, во время лечения и являются отправным пунктом для оценки долгосрочных исходов лечения.

1.5 Консервативные методы лечения хронического апикального периодонтита

Консервативное лечение направлено на элиминацию микробной флоры, стимуляцию регенераторных процессов в периапикальной области и полноценную obturацию для предотвращения реинфекции системы корневых каналов и тканей периодонта [100-105].

Вопрос инструментального и медикаментозного воздействия на деструктивные процессы в заапикальной области является широко дискутируемым на протяжении долгого периода до настоящего времени. Предложено множество методик, направленных на скорейшее разрешение очага деструкции и восстановление костных структур.

Техника декомпрессии

Методика декомпрессии предполагает размещение дренажа в проекции верхушки корня в очаге поражения. Необходимо регулярное орошение очага, периодическая регулировка длины и замена дренажа в течение различных периодов времени [106]. Дренаж может быть модифицированной канюлей, фрагментом раббердама, полиэтиленовой трубкой вместе со стентом, полый трубкой, поливиниловой трубкой, дренажным катетером или рентгеноконтрастной латексной трубкой. Отсутствуют стандартные требования к продолжительности присутствия дренажа, который бывает различных размеров и длин в зависимости от локализации и величины поражения [107, 108].

Время нахождения дренажа может варьировать от двух дней до пяти лет. Ежедневное орошение очага поражения может проводиться пациентом через просвет дренажа с использованием раствора хлоргексидина и физиологических растворов [109]. Это простая процедура, которая сводит к минимуму риск повреждения прилегающих жизненно важных структур, и легко переносится пациентом [110, 111].

Тем не менее, некоторые недостатки также были отмечены: воспалительные явления слизистой оболочки полости рта, прилегающей к дренажной трубке; смещение и закупорка дренажной трубки, развитие острой или хронической инфекции. Также необходимо более ответственное отношение пациентов к проводимому лечению [112, 113].

Техника декомпрессии противопоказана в случаях больших радикулярных кист или любых некистозных клеточных изменений, так как там отсутствует полость, заполненная жидкостью, и нет необходимости в декомпрессии [114].

Активная нехирургическая техника декомпрессии

Этот метод использует вакуумную систему Endo-eze (Ultradent) и EndoVac (Sybron Endo), которая, создавая отрицательное давление, приводит к декомпрессии больших периапикальных поражений. Всасывающий аспиратор соединен с микроиглой. Она вводится в корневой канал и активируется в течение 20 минут, создавая отрицательное давление. Происходит аспирация экссудата. Когда отток частично останавливается, полость доступа закрывают временным цементом для предотвращения проникновения микроорганизмов. В отличие от техники декомпрессии, этот метод минимально инвазивный и вся процедура осуществляется через корневой канал, причиняя меньший дискомфорт пациенту [115, 116].

Техника аспирации и орошения

Ноеп и др. (1990) предложили аспирацию кистозной жидкости из околоверхушечных поражений с использованием щечно-небного доступа. В этой технике игла 18-го калибра, прикрепленная к 20 мл шприцу, проникает в слизистую оболочку переходной складки с вестибулярной стороны и высасывает кистозную жидкость. Второй шприц, заполненный физиологическим раствором, используется, чтобы промыть костный дефект. Новая игла вводится через вестибулярный доступ и выходит с небной стороны, создавая путь для вытекания ирригационного раствора [117-119].

Накопление кистозной жидкости в замкнутом костном пространстве увеличивает гидростатическое давление, что дополнительно активизирует остеокласты, стимулируя рост кисты. Аспирация снижает гидростатическое давление, замедляя активность остеокластов и расширение дефекта. Обильное орошение и промывание очищает костный дефект и провоцирует кровотечение с последующим образованием тромба, который может запускать механизмы заживления дефекта [120, 121].

Недостатком этого метода является создание ран с вестибулярной и оральной стороны, которые могут вызвать дискомфорт у пациента [122].

Техника аспирации через корневой канал

С целью преодоления недостатка, заключающегося в традиционной технике аспирации-орошения, был предложен простой метод аспирации через корневой канал. В этой технике, аспирация кистозной жидкости осуществляется через корневой канал, продвигая аспирационную иглу через апикальное отверстие. Этот метод исключает возможность создания щечных и небных ран. Сводится к минимуму дискомфорт, который может испытывать пациент [113, р. 900; 123]. Но сильно искривленные каналы ограничивают использование этого метода.

Данный метод также может быть неприемлем в узких корневых каналах, например, в нижних резцах, т.к., чтобы позволить аспирационной игле проникнуть в костную полость, возникнет необходимость чрезмерного расширения канала и ослабления зуба. Нежелательно использовать методы аспирации-орошения и аспирации через корневые каналы там, где вовлечена гайморова пазуха и канал нижнечелюстного нерва [123, р. 162].

Применение физических факторов

Физиотерапия апикального периодонтита является широко распространенным методом лечения. Лекарственный электрофорез, депофорез, ультразвуковая терапия, озонотерапия являются неотъемлемой частью комплексного лечения апикального периодонтита [124]. Также известно, что физические факторы играют важную роль в усилении действия медикаментозных средств. Благодаря своим выраженным бактерицидным свойствам озонотерапия позволяет снизить количество применяемых сильнодействующих антисептиков, например, 3-5% раствора гипохлорида натрия, обладающего токсическим и алергизирующим действием [125-127]. Депофорез гидроокиси меди-кальция, помимо бактерицидного влияния, закупоривает просвет труднопроходимых корневых каналов, а также усиливает активность остеобластов в периапикальных тканях [128]. При внутриканальном электрофорезе диссоциированные ионы лекарственных средств, такие как йодистый калий, антибиотики и ферменты (трипсин) лучше проникают в среды организма, оказывая противовоспалительный и болеутоляющий эффект [129].

Ультразвуковые волны в жидкой среде, создавая пузырьки пара (эффект кавитации) и вихревые потоки вокруг эндодонтической насадки, разрушают детрит корневого канала и разогревают антисептический раствор [130].

Помимо указанных методов физиотерапии апикального периодонтита широко распространены электрические поля УВЧ, флюктуирующие токи, микроволновая терапия, дарсонвализация, фотодинамическая терапия [131-134]. Но при этом следует помнить, что физиотерапия имеет свои строгие показания и противопоказания к применению [135].

Таким образом, воздействие физических факторов используют во время медикаментозной и инструментальной обработки, для купирования воспалительных реакций до и после obturации каналов.

Методика временного пломбирования корневых каналов

Согласно современным концепциям лечения апикального периодонтита полость зуба оставляют открытым только в случае выраженной гнойной экссудации. В остальных случаях корневые каналы следует заполнять препаратами, обладающими антимикробным, противовоспалительным действием, а также стимулирующим регенераторные процессы в тканях периодонта. Лекарственные препараты могут находиться в корневых каналах от нескольких суток до нескольких месяцев [136].

В качестве препаратов для временного пломбирования могут использоваться вещества на основе сильнодействующих антисептиков (йодоформ, тимол, камфора, ментол, параформальдегид, парахлорфенол и др.), на основе антибиотиков, кортикостероидных препаратов, метронидазола и гидроксида кальция [137].

Исследовательское подразделение кариеологии университета Ниигата (Япония) в 1996 году разработало концепцию, основанную на применении тройной пасты из антибиотиков ципрофлоксацина, метронидазола и миноциклина [138]. Известно, что метронидазол обладает широким антибактериальным спектром действия против анаэробов [139]. Однако

некоторые бактерии устойчивы к нему, поэтому к смеси добавили ципрофлоксацин и миноциклин. Было доказано, что сочетание этих препаратов под воздействием ультразвуковых волн эффективно проникает через дентинные каналы просвета корневого канала. Хотя объем лекарств, применяемых для этого вида лечения, мал, следует определять чувствительность микрофлоры корневого канала к воздействию антибиотиков.

Было выявлено, что недостатком тройной пасты с антибиотиками является изменение цвета зубов, индуцированного миноциклином [140-142].

Кортикостероидные препараты, добавляемые в состав смесей, снимают воспалительные явления и аллергические реакции и при этом не влияют на защитные силы периодонта, т.к. содержатся в смесях в небольшом объеме [143]. Антимикотические средства, такие как клотримазол, снижают грибковую обсемененность корневого канала. Так, Павлович О.А. и др. (2012) отмечают положительную результативность лечения смесью препаратов доксициклин, клотримазол и триакорт [144].

Благодаря своим бактерицидным свойствам гидроксид кальция является широко используемым материалом для эндодонтического лечения [111, р. 1135; 145-150]. При введении гидроксида кальция в корневой канал он действует следующим образом:

1 Благодаря высокощелочной реакции (рН около 12,4) оказывает бактерицидное действие, замедляет и останавливает рассасывание кости.

2 Ионы кальция стимулируют остеогенез и принимают участие в механизмах свертывания крови.

3 При взаимодействии с влажной средой корневого канала, материал способен увеличиваться в 2,5 раза, тем самым закупоривая макро- и микроответвления магистрального канала, обеспечивая их изоляцию.

Впервые гидроксид кальция был представлен Негманн в 1930 в качестве средства для покрытия пульпы [151]. С тех пор проводились клинические исследования, одни из которых подтверждают, а другие опровергают эффективность препарата для лечения деструктивных форм периодонтита.

По данным Михальченко Д. В. (2014) применение препарата «Каласепт» оказывало положительное влияние на остерегенерацию. Так, на 6 месяцев наблюдений очаг деструкции сократился на половину у 82,1%, а через 12 месяцев – отмечали полное заживление костной ткани у 64,3% наблюдаемых [146, с. 1037].

Zoto F. (2015) описана 90%-ная успешность лечения гидроксидом кальция с добавлением 20%-го масляного раствора прополиса и йодоформа [152].

Но существуют трудности при вымывании остатков гидроксида кальция из корневого канала [153, 154]. Нандини и др. (2011) сообщили, что паста гидроксида кальция на масляной основе вымывается из канала труднее, чем таковая, замешанная на дистиллированной воде [155]. В связи с этим рекомендовано удалять пасту с гидроксидом кальция при помощи ультразвуковых систем [156, 157].

Выведение гидроксида кальция за пределы апекса было предложено с целью раннего заживления периапикальных поражений [158]. Но существует

противоположное мнение, что выведение гидроксида кальция вызывает реакцию организма на инородное тело, неврит и некроз костной ткани. Однако доказано, что, если нервная ткань подвергается воздействию гидроксида кальция, может возникнуть необратимая блокада нервной проводимости [159].

Также Ogucoglu (2008) было сообщено, что происходит восстановление костной ткани вокруг пасты, но полного рассасывания пасты в некоторых случаях не происходит. Сульфат бария, который добавляют в пасту гидроксида кальция в качестве рентгеноконтрастного вещества, затрудняет резорбцию пасты за пределами апекса [160, 161].

И противоположно Souza (2013) описал полное рассасывание пасты с гидроксидом кальция в течение 15 дней [162].

Некоторые исследования показали, что длительное воздействие гидроксида кальция на корневой дентин, ведет к хрупкости и повышенной ломкости зуба [163-166].

Метод с использованием синтетических остеопластических материалов (биоматериалов) на основе фосфатов кальция

По определению Vogler (2013) биоматериалы – это «вещества, сконструированные по отдельности или как часть сложной системы и используемые для направленного взаимодействия с компонентами живых систем, в ходе любой терапевтической и диагностической процедуры» [167].

В литературных источниках широко распространены такие термины как остеопластические материалы, костнопластические материалы, фосфаты кальция, ортофосфаты кальция, которых объединяет одно общее понятие – «биоматериалы».

Важным достижением в науке о биоматериалах стало развитие фосфатов кальция (ФК) в качестве заменителей костей, которые стали наиболее распространенными из всех разновидностей биоматериалов. Представителями группы ФК являются: гидроксиапатит (НАР), α - и β -трикальцийфосфаты (α -ТСР, β -ТСР), фосфат октакальция, аморфный фосфат кальция и двухфазные фосфаты кальция (ДФК) [168].

Материалы на основе ФК были обнаружены Брауном и Чоу в 1980-х годах. Их получали путем смешивания соли ФК и воды с образованием пасты, содержащий один или несколько фосфатов кальция [169].

ФК относятся к поколению биологически активных материалов, получаемых синтетическим путем. Среди них наибольшую популярность приобрели двухфазный фосфат кальция (ДФК), который был описан как «золотой стандарт заменителя костной ткани в реконструктивной хирургии костей», состоящий из гидроксиапатита кальция и β -трикальцийфосфата [170].

Neu и Lynch впервые использовали термин двухфазный фосфат кальция (ВСР) в 1986 году, описывая биоматериал, состоящий из композиции НАР и β -ТСР [171].

Ко всем биоматериалам независимо от их происхождения предъявляются определенные требования, среди них:

1 Остеокондуктивность – способность служить в качестве каркаса, направляющего формирование и прорастание вновь образующейся кости вдоль поверхностей материала.

2 Остеоиндуктивность – способность материала индуцировать дифференцировку мезенхимальных клеток из окружающих некостных тканей в хондроциты, остеобласты, т.е. в остеобразующие клетки, и обычно демонстрируется формированием кости после имплантации биоматериалов в эктопических местах.

3 Биосовместимость – хорошая переносимость и приживаемость материала.

4 Биоактивность – способность биоматериалов создавать прямую, адгезивную и прочную связь с костной тканью.

5 Биодegradация – это резорбция биоматериала клетками организма. Для достижения баланса между остеогенезом необходима соответствующая динамика биодegradации фосфата кальция, которая обеспечит «идеальное место» для роста клеток.

6 Пористость – позволяет остеобластам и мезенхимальным клеткам мигрировать и синтезировать молодую костную ткань. Кроме того, пористая поверхность улучшает механическую взаимосвязь (взаимопроникновение) между биоматериалом и окружающей новообразованной костью, обеспечивая повышенную механическую стабильность [172].

ДКФ-биоматериалы в настоящее время широко используются в различных медицинских целях. Среди них: лечение дефектов и переломов костей, полная замена суставов, хирургия позвоночника, дентальная имплантология, хирургическое лечение заболеваний пародонта и черепно-лицевая реконструкция [173-176].

Остеокондуктивность и кристаллографическая структура, близкая к костной ткани, стали основополагающими факторами распространённости ДКФ-биоматериалов. Взаимодействуя с тканями организма, материалы ФК стимулируют дифференцировку остеобластов в зрелые клетки костной ткани, ярко проявляя свои остеоиндуктивные свойства [177-182].

В различных научно-исследовательских работах показана эффективность ФК в стоматологии. Для лечения деструктивных форм периодонтита материалы на их основе находят все более широкое применение. Среди них: «Гель Гидроксиапатит», «Коллапан», «ТрАпекс-Гель», «Гидроксиапол», «Индост», «Остим-100» и многие другие [183, 184].

Анализ показал, что авторами применяются разнообразные способы внесения биоматериала. Причем путь введения не зависел от размеров дефекта костной ткани.

Так, Угланов Ш.К. (2010) и Ленев В.Н. (2016) использовали хирургический метод введения остеопластических материалов в периапикальные дефекты.

Ленев В.Н. доказал, что использование остеопластических материалов является высокоэффективным методом восполнения костных дефектов челюстей по сравнению с заживлением кости под кровяным сгустком [185].

Угланов Ш.К. использовал хирургическое введение остеопластического материала при размерах дефектов более 5 мм в диаметре методом цистэктомии. Что примечательно, в исследовании применяли отечественный препарат «Кальций гидроксилпатит», выпускаемый ТОО «Южно-Казахстанская организация качества». У 78,9% больных основной группы происходило полное восстановление костной ткани в зоне деструкции, осложнения встречались у 5% пациентов, т.е. в 2,8 раз реже, чем у больных сравнимой группы, у которых для заполнения костного дефекта использовали кровяной сгусток [186].

Далее представлены результаты исследований, где биоматериал вводили консервативным способом через корневой канал.

Худякова Е.С. (2009) применяла консервативный метод введения костнопластического материала при размерах поражения не более 8 мм в диаметре. Восстановление периапикальной костной ткани составило через один год $97,7 \pm 1,6\%$, а через три года $99,3 \pm 0,6\%$ [187].

В своих исследованиях Гизатуллин Р.М. (2009) использовал наноструктурированный гель гидроксиапатита и пористый никелид титана, который также вводили консервативным способом через корневой канал. Автором была показана высокая успешность лечения. Интересно, что пористый никелид титана встраивается в новообразуемую костную ткань, выполняя каркасообразующую функцию [20, с. 439].

Сорокиным А.П. (2014) описана эффективность лечения деструктивных форм периодонтита, составившая 92,5% случаев, с применением препаратов «Биоимплант» и «КоллапАн-гель», содержащих коллаген, гидроксиапатит и сульфатированные гликозаминогликаны [188].

Таиров В.В. и др. (2011) показали значимые результаты эффективности препарата КоллапАн-гель К («Интермедапатит»), которые можно улучшить, применяя ультразвуковую обработку корневых каналов [189].

Gusiyska A. (2015) демонстрирует положительную динамику лечения деструктивных форм хронического периодонтита с использованием гидроксиапатита кальция и двухфазного фосфата кальция [190].

Итак, независимо от способа введения биоматериала в периапикальные ткани эффективность применения биоматериала варьирует от 78% до 99%.

По данным литературных источников в стоматологии используются различные разновидности биоматериалов как аллогенного [187, с. 5] ксеногенного [188, с. 6], так и синтетического происхождения [20, с. 439; 190]. Мнение многих учёных сводится к тому, что синтетические биоматериалы являются наиболее приемлемыми по причине отсутствия антигенных свойств [191, 192], а также по биоэтическим соображениям [193, 194]. Синтетические материалы дешевле в производстве, их синтез занимает не так много времени [195].

Однако по своей природе все биоматериалы являются хрупким, и поэтому непригодны для использования в участках, испытывающих высокую механическую нагрузку. К тому же, повышенная пористость ФК, которая вводится некоторыми производителями для улучшения миграции и

размножения остеобластов в каркасе биоматериала, наносит дополнительный ущерб механической прочности материала [196, 197]. Данный факт препятствует возможностям применения биоматериалов на основе ФК в участках, испытывающих усиленную нагрузку. Однако современная наука разрабатывает способы повышения механических свойств биоматериалов, которая расширит сферу их применения [198, 199].

Анализ литературы показал, биоматериалы на основе ФК обладают выраженными остеорегенеративными свойствами, способствующими стимуляции формирования кости в области дефицита костной ткани. Однако низкая механическая прочностью является недостатком биоматериалов.

Таким образом, данные отечественных и зарубежных источников гласят о том, что апикальный периодонтит, является распространённой патологией и имеет разнообразные методы лечения. Практический опыт и знания, накопленные клиницистами и исследователями, демонстрируют, что любые методы и средства лечения апикального периодонтита имеют свои достоинства и недостатки. Наблюдается совершенствование консервативных и зубосохраняющих методов лечения ХАП. Данное прогрессивное явление возможно благодаря внедрению технологий нового поколения, разработке цифрового оборудования, а также улучшению свойств имеющихся стоматологических устройств и материалов.

Применение тех или иных методик и материалов может ограничиваться показаниями и противопоказаниями, исходя из клинической ситуации. Но постоянно разрабатываются и апробируются инновационные материалы, способствующие восстановлению деструктивных процессов в костной ткани, а также методики, снижающие травматичность и риски инвазивного лечения.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе стоматологической клиники Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова. Дизайн исследования представлен следующим образом (рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1 Первый этап исследования – ретроспективный анализ радиовизиограмм

Ретроспективное наблюдательное исследование радиовизиограмм, полученных за период с 2012 по 2017 годы.

Было проведено исследование периапикальных радиовизиограмм 650 пациентов, впервые пришедших в стоматологическую клинику ЗКГМУ имени Марата Оспанова г. Актобе (Казахстан). Отбор РВГ проводился из архивной компьютерной базы данных рентгенологического кабинета стоматологической клиники. Изучали состояние околоверхушечных тканей зубов, выявляли особенности распространенности ХАП по половозрастному признаку, по принадлежности к верхней или нижней челюсти. Выявляли разновидности и частоту ошибок и погрешностей, возникающих во время эндодонтического лечения и их связи с возникновением ХАП.

Из исследования были исключены третьи моляры, зубы, подвергавшиеся резекции верхушки корня, зубы с патологией пародонта, РВГ неудовлетворительного качества, а также сомнительные диагностические случаи.

Диагностика и оценка степени тяжести хронического апикального периодонтита проводились на основании индекса PAI по Ørstavik [93, p. 21].

РВГ были выполнены на аппарате CCX Digital Trophy (Франция). Анализ РВГ проводили на экране монитора LG 22M37A-B диагональю 1920x1080 и разрешением 21,5"-54,61 см. Комната, в которой проводили оценку РВГ, была затемнена и при необходимости использовалась возможность увеличения изображения.

Анализ РВГ снимков проводили по критериям, указанным в таблице 1 [7, p. 11; 29, p. 6].

Таблица 1 – Критерии анализа РВГ

Название критерия	Определение
Недопломбировка корневого канала	Обтурация корневых каналов не достигает верхушки корня более чем на 2 мм
Перепломбировка корневого канала	Пломбировочный материал чрезмерно выходит за пределы корневого канала.
Фрагмент инструмента	Наличие в корневом канале фрагментов эндодонтического инструмента
Наличие пустот в корневом канале	В корневом канале присутствуют пустоты, имеется недостаточная плотность пломбировочного материала, незаполненные каналы и/или плохая конденсация пломбировочного материала
Перфорации	Наличие перфораций дна полости зуба и корневых каналов, ложные ходы в корневых каналах
Качество реставрации	Наличие нависающих краев пломбировочного материала, отсутствие контактного пункта, присутствие щели между пломбировочным материалом тканями зуба, вторичный кариес

2.2 Второй этап – клинико-рентгенологическое обследование и лечение пациентов

Исследование является частью многоцентровой научной работы в рамках Государственной национальной исследовательской программы Латвии «Многофункциональные материалы и композиты, фотоника и нанотехнологии (IMIS2), проект №4 Наноматериалы и нанотехнологии для медицинского применения»¹ (Приложение В).

Нами проведено клинико-рентгенологическое обследование 300 пациентов. Было отобрано 140 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет и разделены на 2 группы. В основной группе применяли ДКФ-биоматериал, а в контрольной – кальцийсодержащий препарат. Отбор исследуемых проведен методом простой случайной выборки путем генерации случайных чисел.

¹Latvian State National Research Program "Multifunctional Materials and Composites, Photonics and Nanotechnology (IMIS2), project No. 4 Nanomaterials and Nanotechnologies for Medical Applications"

Выборки являлись однородными по половозрастным признакам. Дизайн исследования: контролируемое, параллельное, проспективное, простое слепое. Исследование утверждено Локальным этическим комитетом от 12.09.2016 года, протокол №12.

Критерии включения:

1 Информированное согласие на участие в исследовании.

2 Пациенты в возрасте от 18 лет и старше.

3 Пациенты с диагнозом по Международной классификации болезней (МКБ-10): «K04.5 Хронический апикальный периодонтит», «K04.6 Периапикальный абсцесс с полостью», «K04.7 Периапикальный абсцесс без полости» [200].

4 Размер очага поражения не более 5 мм.

Критерии исключения:

1 Отказ от участия в исследовании.

2 Беременные и кормящие женщины.

3 Пациенты, страдающие хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени.

4 Пациенты, страдающие тяжелой общесоматической патологией.

5 Третьи моляры.

6 Зубы с сильно искривленными и облитерированными корневыми каналами.

7 Размер очага поражения более 5 мм.

8 Очаг деструкции располагается в области би- и трифуркации корней.

9 Зубы с перфорациями и фрагментами эндодонтических инструментов.

10 Зубы, подвергавшиеся резекции верхушки корня и другим консервативно-хирургическим методам лечения.

В таблице 2 показано распределение зубов по половому признаку.

Таблица 2 – Распределение групп зубов по половому признаку

Группа	Пол		Всего
	жен	муж	
Основная	43	27	70
Контрольная	44	26	70
Всего	87	53	140

Исследуемые группы пациентов были распределены по возрастам на 4 группы (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение по группам и по возрасту

Группа	Число пациентов	Возраст пациентов (лет)			
		20-29	30-39	40-49	50-59
Основная	70	16	25	12	17
Контрольная	70	20	19	18	13

Перед началом лечебно-диагностических процедур пациенты были ознакомлены с предстоящим планом лечения, методикой его проведения, возможными осложнениями во время и после эндодонтического вмешательства в зависимости от сложившейся клинической ситуации. Всеми пациентами было подписано информированное согласие.

Исследуемым проводили внешний осмотр и осмотр полости рта, оценивали состояние твердых тканей зубов, переходной складки, наличие свищевых отверстий на десне или рубцов. В «Медицинскую карту стоматологического больного» №043/у, записывали зубную формулу и данные радиовизиографии.

В каждой исследуемой группе было по 70 зубов с верхней (35 зубов) и нижней (35 зубов) челюсти. Распределение групп зубов показано в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение групп зубов по исследуемым группам

Группа зубов	Основная		Контрольная		Всего
	верхняя челюсть	нижняя челюсть	верхняя челюсть	нижняя челюсть	
Центральный резец	10	5	10	6	31
Боковой резец	6	6	5	6	23
Клык	4	4	4	3	15
Первый премоляр	4	3	4	3	14
Второй премоляр	4	3	4	4	15
Первый моляр	5	7	5	7	24
Второй моляр	2	7	3	6	18
Всего	35	35	35	35	140

В таблице 5 отображены данные по распределению зубов по исследуемым группам в соответствии с диагнозом по МКБ-10.

Таблица 5 – Распределение вида зубов соответственно диагнозу по МКБ-10

Диагноз МКБ-10	Группа	K04.5	K04.6	K04.7	Всего
1	2	3	4	5	6
Центральный резец	I	9	1	5	15
	II	10	4	2	16
Боковой резец	I	12	0	0	12
	II	6	1	4	11
Клык	I	6	2	0	8
	II	5	1	1	7
Первый премоляр	I	3	2	2	7
	II	5	0	2	7

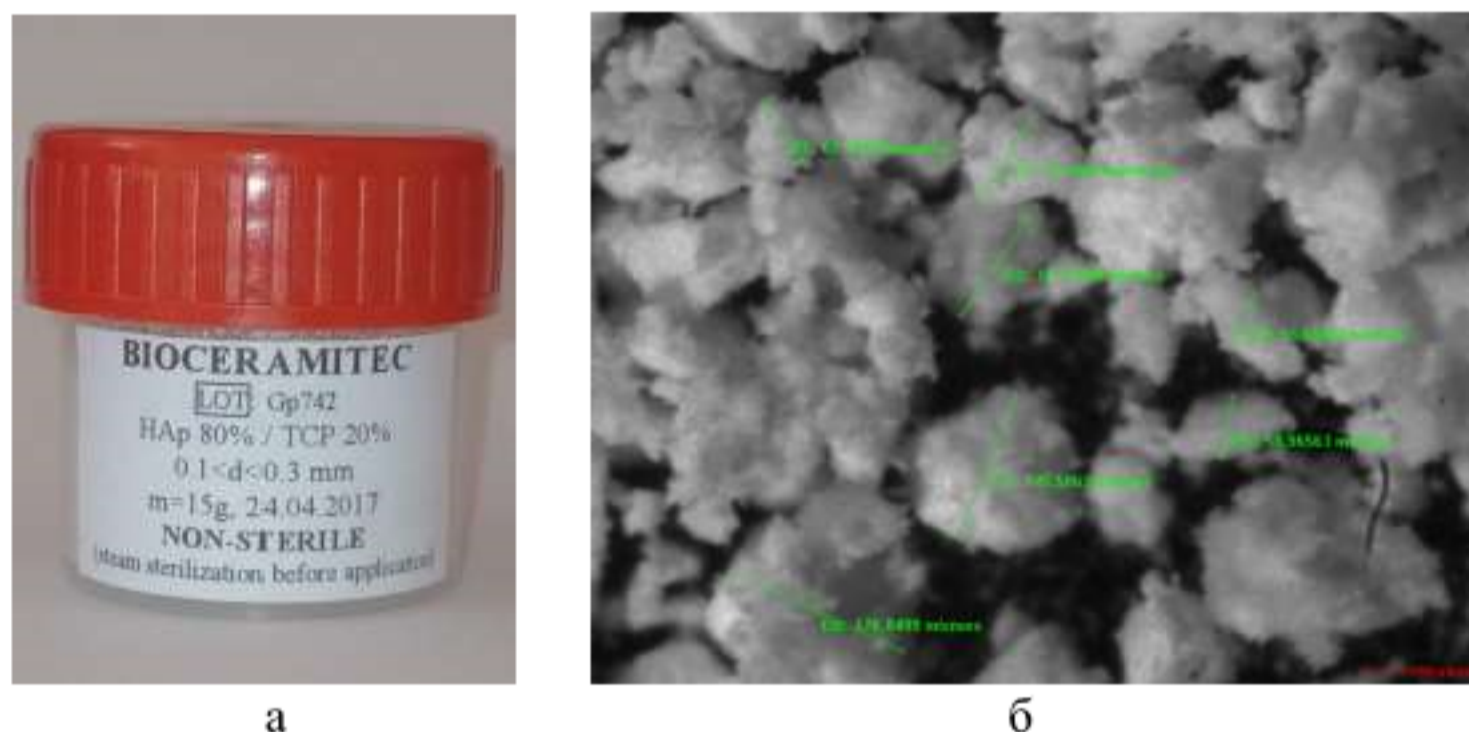
Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6
Второй премоляр	I	5	1	1	7
	II	5	3	0	8
Первый моляр	I	6	1	5	12
	II	7	3	2	12
Второй моляр	I	7	0	1	9
	II	8	1	1	9
Всего		94	20	26	140
Примечания: I – основная группа; II – контрольная группа					

2.3 Описание и характеристика материалов, использованных для лечения ХАП

2.3.1 Характеристика ДКФ-биоматериала

Двухфазный кальций-фосфатный биоматериал «Biosceramites» состоит из биокерамических микрогранул гидроксиапатита кальция (НАр) и β-трикальцийфосфата (β-ТСР) с отношением НАр/β-ТСР 80/20 (рисунок 2).

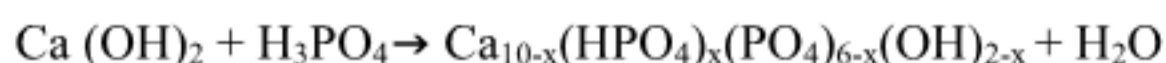


а - микрогранулы ДКФ; б - микрогранулы ДКФ, ув. x100

Рисунок 2 – Микрогранулы ДКФ-биоматериала

ДКФ-биоматериал изготавливается в Технической лаборатории Центра инноваций и развития биоматериалов Рижского технического университета.

Кальций-дефицитный гидроксиапатит (CDHAр) синтезировали методом водного осаждения, где гидроксид кальция и фосфорную кислоту использовали в качестве сырья в реакции следующим образом:



Отфильтрованные осадки были сформированы в гранулы, высушены и спечены при 1150°C в течение 2 часов. В процессе спекания CDHAp превращается в керамику с соотношением $\text{HAp}/\beta\text{-TCP}$ 80/20. Спеченную керамику просеивали через вибрационные сита и получали микрогранулы. Затем их промывали в этаноле и сушили в сушильном шкафу при температуре 105°C в течение 20 часов.

Пористость биоматериала составляет 200 μ , что создает благоприятные условия для прорастания и формирования молодой костной ткани, а также развития кровеносных сосудов, т.е. ангиогенеза. Размер частиц от 0,1 до 0,3 мм, который позволяет биоматериалу свободно проникать через апикальное отверстие в очаг деструкции.

2.3.2 Характеристика кальцийсодержащего препарата

В контрольной группе применяли кальцийсодержащий препарат «Кальсепт» (Omega dent, Россия) (регистрационный номер N018416) (рисунок 3). Из инструкции: «Препарат доступен в виде шприца объемом 2,5 мл, в наличии имеются сменные канюли. В состав препарата «Кальсепт» входят: гидроокись кальция с высокощелочной средой $\text{pH}=12$, сульфат бария, хлорид натрия, хлорид калия, хлорид кальция, бикарбонат натрия и дистиллированная вода. Он способен проникать в толщу дентина и оказывать антисептическое воздействие на дополнительные ответвления от корневого канала. В случае выведения материала за верхушку корня неприятностей не возникает из-за высокой щелочной реакции и полной иммуноиндифферентности материала» [136, с. 22].



Рисунок 3 – Препарат на основе гидроокиси кальция

2.4 Этапы эндодонтического лечения

Этапы эндодонтического лечения соответствуют Клиническому протоколу диагностики и лечения «Периодонтит хронический» (2015).

В основной группе проводили обезболивание зуба по стандартной методике, препарирование кариозной полости и формирование эндодонтического доступа алмазными борами (Mani, Япония). Рабочая длина корневых каналов была определена при помощи электронного апекс-локатора Raurex 5 (VDW, Германия) и подтверждена РВГ-снимком. Инструментальная обработка корневых каналов была представлена ручными эндодонтическими инструментами (Mani, Япония) по методикам Step Back и Crown Down. Медикаментозная обработка корневых каналов проводилась путем обильной ирригации 3% раствором гипохлорита натрия (Parcan, Septodont, Франция), гелем для расширения корневых каналов (Canal plus, Septodont, Франция) и 0,9% раствором хлорида натрия (Биосинтез, Россия). Каналы были высушены бумажными штифтами. Так как ДФК не обладает антибактериальными свойствами, в корневые каналы была помещена антисептическая паста «Abscess Remedy» (PD, Швейцария) под временную пломбу сроком на 7-14 дней. Пациентам с диагнозом K04.6 и K04.7 внесение биоматериала проводили после стихания острых воспалительных явлений примерно через 14-20 дней.

Во второе посещение снимали временную пломбу, удаляли антисептическую пасту, расширяли апикальное отверстие и при помощи каналонаполнителя вносили микрогранулы ДКФ-биоматериала, смоченного 0,9% раствором хлорида натрия (рисунок 4).



Рисунок 4 – ДКФ-биоматериал, смешиваемый с физиологическим раствором

Препарат под контролем радиовизиографии проталкивали апикальным плаггером (Mani, Япония) заапикально в очаг деструкции костной ткани и осуществляли постоянное пломбирование корневых каналов силером (AH Plus, Dentsply DeTreyGmbH, Германия) и гуттаперчевыми штифтами (Meta Biomed, Корея) методом латеральной конденсации. Накладывали постоянную пломбу из светоотверждаемого композита (Megafill MH, Megadenta, Германия).

В контрольной группе проводилась аналогичная эндодонтическая обработка, но корневые каналы заполняли пастой «Кальсепт» сроком на 7-14 дней. Во второе посещение каналы пломбировали силером «АН Plus» и гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации. Накладывали постоянную пломбу из светоотверждаемого композита.

2.5 Клинические методы обследования

Ближайшие результаты эндодонтического лечения оценивали на основании боли при перкуссии зубов, наличия отека, гиперемии слизистой оболочки и боли при пальпации переходной складки, наличия свищевого отверстия и характера отделяемого на 7-14 сутки после постоянной obturации корневых каналов.

Отдалённые результаты лечения оценивали через 2 года согласно рекомендациям Европейского общества эндодонтологии (2006) [201] (таблица 6).

Таблица 6 – Виды отдаленных результатов лечения

Вид исходы	Описание
Благоприятный	Отсутствие боли, припухлости и других симптомов воспаления, отсутствие свищевого отверстия, восстановление жевательной функции зуба и наличие рентгенологических доказательств нормального периодонтального связочного пространства вокруг корня
Сомнительный	Рентгенологические снимки свидетельствуют о том, что поражение не изменилось в размерах. В этой ситуации рекомендуется отслеживать поражение до тех пор, пока оно не разрешится в течение минимального периода (4 года)
Неблагоприятный	Имеются симптомы одонтогенного инфекционно-воспалительного заболевания; обнаружено рентгенологически видимое увеличение поражения; присутствуют признаки резорбции корня

2.6 Рентгенологические методы исследования

Использовалась параллельная техника получения рентгенографического изображения, проводившаяся до лечения, после obturации корневых каналов, затем через 3, 6, 12 и 24 месяца. РВГ и оптическая денситометрия (ОДМ) выполнялась на аппарате CCX Digital Trophy (Франция) при помощи программного обеспечения KODAK Dental Imaging Software 6.11.5.2.

С целью оценки периапикального статуса использовали индекс PAI (периапикальный индекс) по Ørstavik et al., где

- PAI-1 – нормальный периапикальный статус;
- PAI-2 – небольшие изменения в структуре кости без признаков деминерализации;

- РАІ-3 – изменения в структуре кости с небольшой потерей минерализации;
- РАІ-4 – АП с явно определяющейся рентгенопрозрачной зоной;
- РАІ-5 – тяжелый АП с признаками обострения (рисунок 5) [93, р. 21].

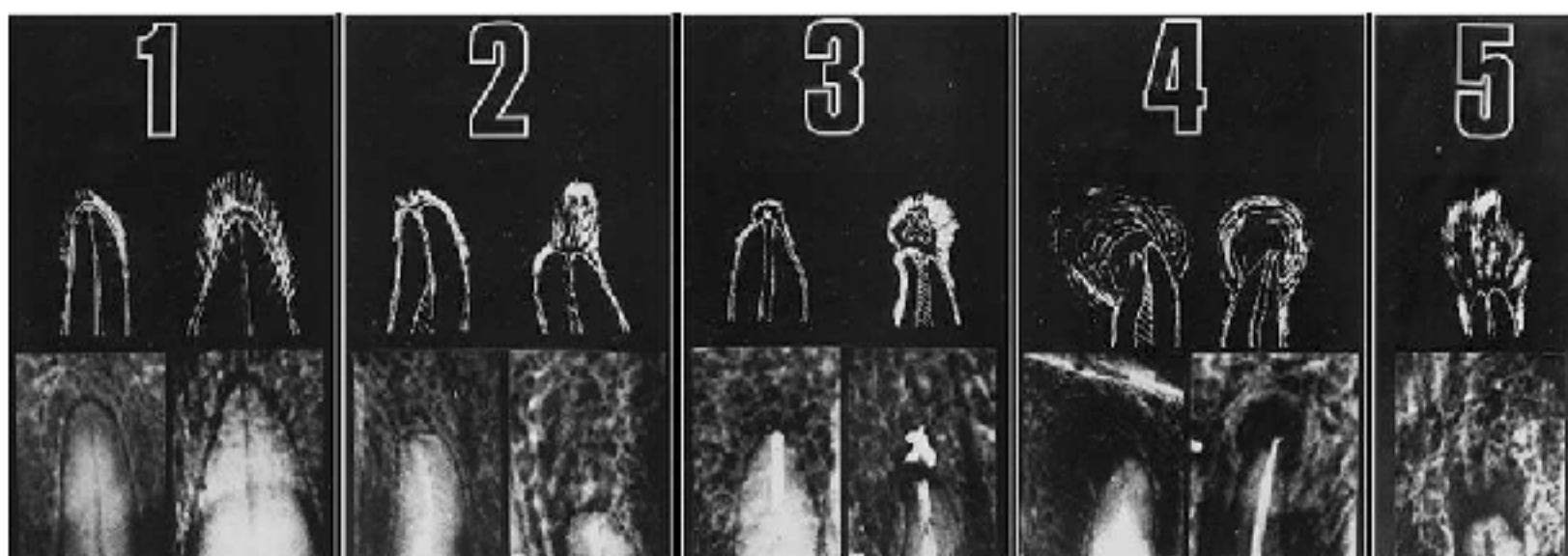


Рисунок 5 – Визуальное представление периапикального РАІ-индекса

Во время клинического применения индекса РАІ трактовка результатов проводилась нижеследующим способом:

- для многокорневых зубов с очагами ХАП в двух и более корнях присваивался наибольший индекс;
- зубы с $РАІ \leq 2$ считались здоровыми;
- РАІ-3 присваивался зубам с диагнозом К04.5, где размер очага не превышал 3 мм;
- РАІ-4 присваивался зубам с диагнозом К04.6, К04.7, где размер очага не превышал 5 мм;
- РАІ-5 присваивался зубам с диагнозом К04.5, К04.6, К04.7, где размер очага не превышал 5 мм, находившимся в стадии обострения.

Плотность костной ткани до лечения и во время контрольных осмотров измеряли с помощью оптической денситометрии. Этот метод основывается на измерении оптической плотности рентгеновского изображения в исследуемых участках костной ткани. ОДМ дает количественную оценку визуальным изменениям на рентгеновском снимке и, следовательно, позволяет вести наблюдение за динамическими процессами в периапикальных тканях [79, с. 38].

Показатели ОДМ выражаются в условных единицах (у.е.) оптической плотности. Так как оптическая плотность костной ткани в очаге поражения изменяется с течением времени, результаты данных изменений сравнивали с участком, имеющим стабильный, т.е. неизменный показатель оптической плотности. Таким участком служила костная ткань за пределами очага деструкции (реперная точка) [92, с. 46].

Показатели денситометрии рассчитывались по формуле (1), предложенной Галановой Т.А. (2011) [90, с. 75]:

$$ПОД = \frac{ОДМ}{РТ} \times 100\% \quad (1)$$

где ПОД – показатели оптической денситометрии (%);

ОДМ – оптическая денситометрия в очаге поражения (у.е.);

РТ – реперная точка (у.е.).

Таким образом, ПОД до начала лечения был обозначен как ПОД₁. ПОД через 3, 6, 12 и 24 месяца принимались за ПОД₂, ПОД₃, ПОД₄ и ПОД₅ соответственно.

2.7 Методы статистической обработки результатов исследования

Для расчета объема выборки использовали формулу (2) [202-204]:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta/2})^2 (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))}{(p_1 - p_2)^2} \quad (2)$$

где p_1 – частота предполагаемой эффективности ДКФ-биоматериала (93%);

p_2 – эффективность кальцийсодержащих препаратов по данным литературных источников (75%) [205];

$Z_{\alpha/2}$ – уровень значимости (1,96);

$Z_{\beta/2}$ – мощность исследования (0,84).

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 (0,93(1 - 0,93) + 0,75(1 - 0,75))}{(0,93 - 0,75)^2}$$

где $n = 67$ (пациентов)

Для того чтобы компенсировать выход пациентов из исследуемых групп, было взято 70 пациентов в каждой группе.

Личные данные пациентов были зашифрованы путем присвоения идентификационного кода для каждого исследуемого. Полученные сведения и результаты исследования дублировались в таблицу Microsoft Excel 2010 и были защищены от несанкционированного вмешательства. Анализ данных проводили при помощи статистических пакетов SPSS Statistics 22.0 (IBM) и Statistica 10 (StatSoft Inc.).

Номинальные данные оценивались при помощи критерия Хи-квадрат Пирсона. Расчет доверительных интервалов долей проводился по методу Уилсона с использованием онлайн-калькулятора, размещенного на интернет-ресурсе [206].

Для оценки силы взаимосвязи для четырехпольных таблиц использовали ϕ -коэффициент. Интерпретацию полученных данных проводили согласно рекомендациям Rea & Parker (таблица 7) [206, с. 44].

Таблица 7 – Интерпретация значений ϕ -коэффициента согласно рекомендациям Rea & Parker

Значение ϕ -коэффициента	Сила взаимосвязи
<0,1	Несущественная
0,1 – <0,2	Слабая
0,2 – <0,4	Средняя
0,4 – <0,6	Относительно сильная
0,6 – <0,8	Сильная
0,8 – 1,0	Очень сильная

При анализе номинальных данных парных зависимых групп использовали критерий Мак-Немара.

Для количественных данных применялись методы описательной статистики. Проверка нормальности распределения производилась тестом Шапиро-Уилка. Для данных с распределением, отличающимся от нормального, применяли непараметрическую статистику по критерию Фридмана, Манна-Уитни и Вилкоксона. Различия принимали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Для прогноза показателя оптической денситометрии применяли однофакторный линейный регрессионный анализ [207].

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Изучение распространенности хронического апикального периодонтита и разновидностей ошибок эндодонтического лечения

3.1.1 Результаты ретроспективного анализа

После отбора радиовизиограмм было рассмотрено 3149 РВГ-снимков зубов, принадлежавших 650 пациентам, из них мужчин – 271 и женщин – 379. Возраст пациентов составил $43,4 \pm 13,8$ лет.

Установлено, что из 650 пациентов у 358 (55,1%, 95% ДИ 51,2%-58,9%) был обнаружен хронический апикальный периодонтит.

Выявлено, что среди 3149 зубов, ХАП был обнаружен у 1410 зубов (44,8%, 95% ДИ 43%-46,5%). У лиц женского и мужского пола число зубов с ХАП не имело статистически значимых отличий (таблица 8).

Таблица 8 – Распределение зубов по половому признаку

Пол	Доля зубов с ХАП		95% ДИ		p^1
муж	609	43,2%	40,6	45,8	0,53
жен	801	56,8%	54,2	59,4	
Всего	1410	44,8%	43,0	46,5	

Примечание - p^1 – критерий хи-квадрат Пирсона

РВГ-снимки были разделены на пять возрастных групп. Наибольшее количество зубов, пораженных ХАП, обнаружено в возрастной группе 40-49 лет – 368 (56,2%) зубов. Затем с повышением возраста, число зубов с ХАП уменьшалось. Наименьшая доля зубов выявлена в возрастной группе старше 60 лет – 161 зуб (26,7%) (таблица 9).

Таблица 9 – Показатели распространенности ХАП по возрастным категориям

Возрастная группа	Число зубов в каждой группе	Доля зубов с ХАП			
		количество	%	95% доверительный интервал (CI)	
18-29	630	279	44,3	40,5	48,2
30-39	642	322	50,2	46,3	54,1
40-49	655	368	56,2	52,3	60,0
50-59	620	280	45,2	41,3	49,1
старше 60	602	161	26,7	23,3	30,4
Всего	3149	1410	44,8	43,0	46,5

При оценке распространенности заболевания у мужчин и у женщин мы обнаружили, что в группе 20-29 лет у женщин доля зубов с ХАП составила 14,1%, а у мужчин – 27,3%. По мере увеличения возраста, указанные показатели выравниваются. А затем идут по нисходящей линии, достигая 13,5% у женщин и 8,7% у мужчин (рисунок 6).

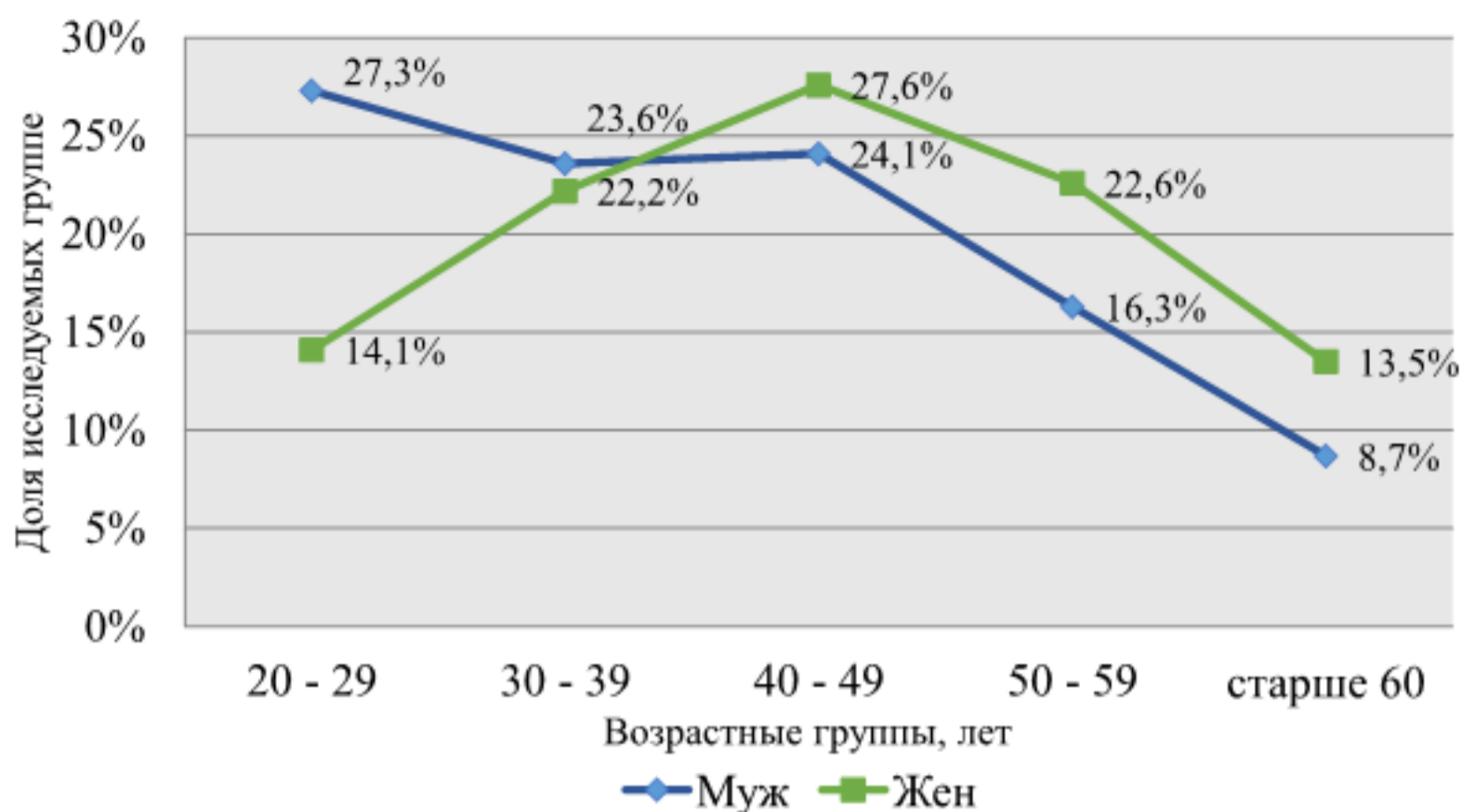


Рисунок 6 – Доля зубов, пораженных ХАП, по возрастным группам

Нами выявлено, что у каждого пациента может наблюдаться несколько пораженных зубов. Так, у 14 (3,9%) пациентов обнаружено по одному зубу с ХАП, у 46 (12,8%) пациентов – по 2 зуба, а максимальное число, по 10 зубов, определено у 3 (0,8%) пациентов. В среднем на одного пациента приходилось по 5 зубов с ХАП.

Для оценки тяжести периапикальных поражений была использована индексная оценка РАІ.

Зубы с $РАІ \leq 2$, трактовались как «нет ХАП». Так, 20,6% (95% ДИ 18,6%-22,8%) зубов верхней челюсти (297 зубов) и 27,7% (95% ДИ 25,6%-29,8%) зубов нижней челюсти (472 зуба) оценивались индексом РАІ-1.

28,4% (95% ДИ 26,1%-30,8%) зубов на верхней челюсти (410 зубов) и 32,8% (95% ДИ 30,6%-35,1%) зубов на нижней челюсти (560 зубов) соответствовали индексу РАІ-2.

Зубы с $РАІ \geq 3$ были обозначены как «ХАП».

Таблица 10 демонстрирует индексную оценку, присвоенную каждой группе обследованных зубов. Так, наибольшее число зубов с РАІ-3, РАІ-4 и РАІ-5 было обнаружено у первых и вторых моляров верхней и нижней челюсти. Наименьшее количество зубов, подверженных ХАП, наблюдалось у резцов и клыков верхней челюсти.

Таблица 10 – Распределение зубов по индексу PAI

Виды зубов	PAI-1	PAI-2	PAI-3	PAI-4	PAI-5
Число зубов					
<i>Верхняя челюсть</i>					
Центральные резцы справа	9	7	14	8	1
Боковые резцы справа	7	6	12	11	1
Клыки справа	17	45	22	8	1
Первые премоляры справа	11	32	19	17	1
Вторые премоляры справа	17	13	13	26	-
Первые моляры справа	51	53	44	41	3
Вторые моляры справа	41	45	39	86	7
Центральные резцы слева	10	5	11	7	-
Боковые резцы слева	10	7	13	5	1
Клыки слева	20	51	15	5	-
Первые премоляры слева	11	35	15	12	-
Вторые премоляры слева	6	18	31	12	1
Первые моляры слева	37	49	64	65	2
Вторые моляры слева	50	44	52	45	6
<i>Итого</i>	297	410	364	348	24
<i>Нижняя челюсть</i>					
Центральные резцы справа	24	35	15	3	2
Боковые резцы справа	20	30	17	10	1
Клыки справа	38	60	5	11	1
Первые премоляры справа	34	34	14	14	1
Вторые премоляры справа	30	29	18	18	-
Первые моляры справа	49	50	48	51	4
Вторые моляры справа	47	54	44	50	4
Центральные резцы слева	19	28	13	12	1
Боковые резцы слева	12	19	13	21	2
Клыки слева	41	63	9	11	1
Первые премоляры слева	30	30	11	15	1
Вторые премоляры слева	31	26	14	19	-
Первые моляры слева	50	52	43	48	7
Вторые моляры слева	45	49	48	53	4
<i>Итого</i>	472	560	310	334	30
<i>Всего 3149 зубов</i>					

Выявлено, что статистически значимо зубы верхней челюсти (52,2%) чаще подвержены ХАП по сравнению с зубами на нижней челюсти (47,8%) (таблица 11).

Таблица 11 – Различия распространенности ХАП по виду челюсти

Челюсть	Наличие ХАП	95% ДИ		p ¹
Верхняя	736 (52,2%)	49,6	54,8	<0,001
Нижняя	674 (47,8%)	45,2	50,4	
Всего	1410 (44,8%)	43,0	46,5	

Примечание - p¹ – критерий хи-квадрат Пирсона

Сравнительный анализ подтвердил наши предположения о том, что жевательная группа зубов статистически значимо чаще подвергалась ХАП (p<0,001) по сравнению с фронтальной группой (таблица 12).

Таблица 12 – Распространенность ХАП соответственно жевательной и фронтальной группе зубов

Группа зубов	Фронтальные зубы	Жевательные зубы	p ¹
Верхняя челюсть	135 (9,6%)	601 (42,6%)	<0,001
Нижняя челюсть	146 (10,4%)	528 (37,4%)	<0,001
Всего	281 (20%)	1129 (80,0%)	<0,001

Примечание - p¹ – критерий хи-квадрат Пирсона

Согласно полученным нами данным, распространенность ХАП среди жевательной группы зубов в 4 раза превышает таковую среди фронтальных зубов.

3.1.2 Изучение разновидностей ошибок эндодонтического лечения

Нами установлено, что из 3149 зубов ХАП обнаружен у 1410 (44,8%, 95% ДИ 43%-46,5%) (рисунок 7).

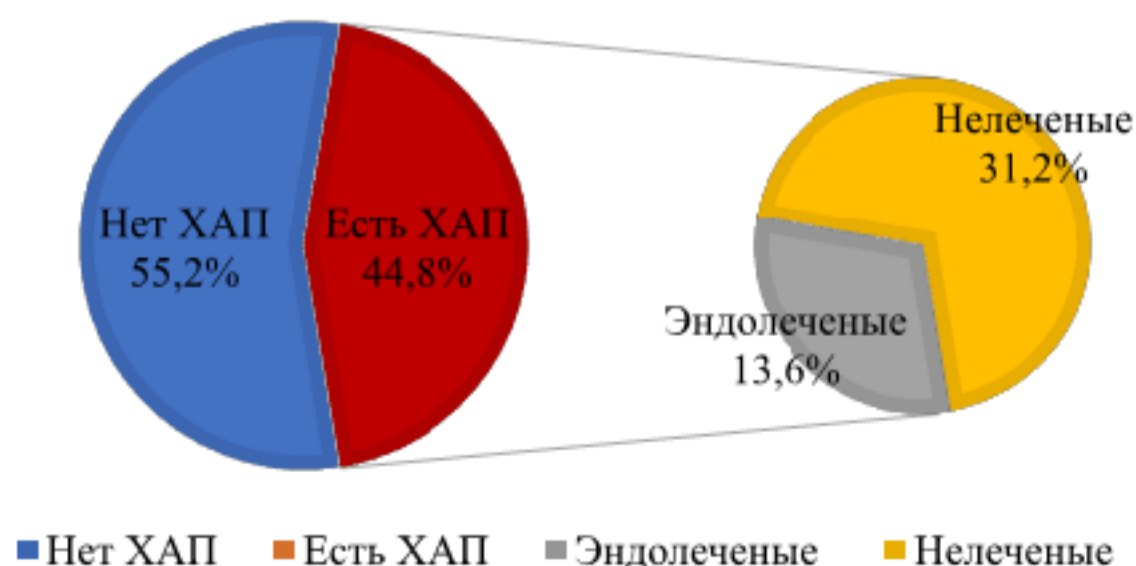


Рисунок 7 – Распространенность хронического апикального периодонтита

Из 1410 (44,8%) зубов с ХАП - 982 (31,2%) зуба не были ранее лечены, а 428 (13,6%) зубов подвергались эндодонтическому лечению.

В таблице 13 представлены результаты оценки РВГ на предмет наличия ошибок, возникающих во время эндодонтического лечения.

Таблица 13 – Описательная таблица результатов оценки РВГ снимков

Вид ошибки		Вид зуба								Всего
		резцы в/ч	резцы н/ч	клыки в/ч	клыки н/ч	премоляры в/ч	премоляры н/ч	моляры в/ч	моляры н/ч	
1		2	3	4	5	6	7	8	9	10
Недопломбировка КК	Число	16	24	25	12	42	30	140	98	387
	%	1,5	2,3	2,4	1,2	4	2,9	13,4	9,4	37,1
Перепломбировка КК	Число	13	15	3	2	18	10	23	30	114
	%	1,2	1,4	0,3	0,2	1,7	1	2,2	2,9	10,9
Негомогенность обтурации КК	Число	14	11	6	5	17	13	25	33	124
	%	1,3	1,1	0,6	0,5	1,6	1,2	2,4	3,2	11,9
Перфорации полости, стенок зуба и КК	Число	4	3	3	2	20	5	44	54	135
	%	0,4	0,3	0,3	0,2	1,9	0,5	4,2	5,2	13,0
Фрагменты эндоинструментов в КК	Число	12	7	9	5	14	7	40	39	133
	%	1,2	0,7	0,9	0,5	1,3	0,7	3,8	3,7	12,8
Некачественная реставрация	Число	18	14	24	11	15	14	53	54	203
	%	1,7	1,3	2,3	1,1	1,4	1,3	5,1	5,2	19,5

Обнаружено, что наибольшая доля недопломбировок корневых каналов зубов встречается в молярах верхней (140 зубов) и нижней челюсти (98 зубов). Данный факт связан со сложной анатомией корневых каналов, наличием кривизны корней и ответвлений от магистрального канала.

Наименьшее число недопломбировок присутствовало у нижних клыков (12 зубов) и у резцов нижней челюсти (24 зуба). Клыки зачастую являются однокорневыми зубами с широким каналом, и представляют меньшие

сложности для эндодонтической обработки [208]. В то же время у нижних резцов часто встречается второй канал, который открывается из одного устья. В таких сомнительных диагностических случаях требуется дополнительно проводить конусно-лучевую компьютерную томографию [209].

Перепломбировка каналов также имело место. Так, в наибольшей степени данная ошибка диагностирована у 30 моляров нижней челюсти и у 18 премоляров верхней челюсти. Выход пломбировочного материала (силера) и гуттаперчевых штифтов за пределы канала в основном связаны с неточным определением рабочей длины корневого канала вследствие игнорирования врачами-стоматологами использования апекслокатора и рентгенологического исследования, и частое упование врачей на свой личный опыт, либо интуицию [210, 211]. Но не исключены резорбтивные процессы цемента корня зуба, ведущие к расширению апикального отверстия [212, 213].

Наличие фрагментов эндодонтических инструментов в корневых каналах выявлено чаще у моляров верхней и нижней челюсти. Наиболее успешными в лечении были премоляры нижней и клыки верхней и нижней челюстей [61, р. 775]. Отлом и оставление фрагмента инструмента в корневом канале оказывают безусловное влияние на дальнейшие прогнозы лечения. Причинами данных осложнений являются нарушение техники обработки корневого канала, несоблюдение последовательности эндодонтического лечения, возможно длительное использование эндоинструментов, их механическая усталость, а также наличие заводского брака инструмента [214].

Однородность и плотность obturации корневого канала по данным исследователей имеет прямое влияние на возникновение воспалительных процессов в периодонтите [215]. Практически во всех группах зубов (124 зуба, 11,9%) корневые каналы были запломбированы неоднородно, присутствовали поры и пустоты на протяжении канала. Это указывает на то, что корневые каналы были запломбированы без гуттаперчи одним лишь силером. Согласно исследованиям, данный способ пломбирования является наименее эффективным [216]. Возможно также, что гуттаперчевые штифты были конденсированы плаггером недостаточно плотно.

Перфорации дна и стенок полости зуба как крайне нежелательные и ставящие под угрозу сохранность зуба ошибки встречались в целом у 135 зубов (13%). Наиболее подверженными данной ошибке оказались многокорневые зубы. Данный факт можно объяснить недостаточным знанием анатомии полости зуба, вариабельностью ее расположения, либо нарушением техники вскрытия полости зуба врачами-стоматологами. Зачастую сложный доступ и трудность в обзоре операционного поля могут влиять на качество эндодонтического лечения [76, р. 182].

Известно, что микроподтекание вследствие некачественной реставрации может являться потенциальной причиной развития апикального периодонтита [217]. Согласно нашим исследованиям, некачественные реставрации имели место в 203 зубах (19,5%) случаев. Наиболее часто встречались в молярах верхней и нижней челюсти в виде нависающих краев пломбы и отсутствия контактного пункта. Необходимо подчеркнуть, что, поскольку ХАП часто

встречается как осложнение кариеса, а кариес часто является следствием некачественного восстановления анатомической формы зуба, важно выполнять реставрации высокого качества.

В таблице 14 отражены сила связи ошибок эндодонтического лечения с наличием ХАП. Из таблицы видно, что наибольшее влияние на развитие ХАП оказывает недопломбировка корневых каналов, ϕ - коэффициент – 0,81, что соответствует об очень сильной связи.

Таблица 14 – Анализ связи ошибок эндодонтического лечения и наличием ХАП

Вид ошибки	p^1	ϕ^*	Сила связи с ХАП	Отношение шансов (OR)	95% доверительный интервал	
					нижний	верхний
Недопломбировка КК	<0,05	0,81	Очень сильная	115,1	72,3	183,2
Некачественные реставрации	<0,05	0,44	Относительно сильная	12,6	8,4	19,0
Перфорации полости, стенок зуба и КК	<0,05	0,43	Относительно сильная	43,7	19,1	100,3
Фрагменты эндоинструментов в КК	<0,05	0,38	Средняя	16,5	9,3	29,2
Негомогенность obturации	<0,05	0,32	Средняя	9,5	5,8	15,7
Перепломбировка КК	<0,05	0,31	Средняя	9,6	5,7	16,1

Примечания:
1 p^1 – критерий хи-квадрат Пирсона;
2 ϕ^* – коэффициент фи

Перфорации полости, стенок зуба и корневых каналов, а также некачественные реставрации влияли относительно сильно, ϕ - коэффициент – 0,43 и 0,44.

Перепломбировка, негомогенность obturации корневого канала и фрагменты эндоинструментов оказывали среднее влияние, ϕ - коэффициент – 0,81; 0,31 и 0,38 соответственно.

Таким образом, на основании анализа радиовизиограмм, можно сделать вывод, что необходимо совершенствование мануальных навыков врачей-стоматологов в эндодонтическом лечении зубов, а проведение рентгенологического исследования обязательно для мониторинга качества obturации корневых каналов.

Важную часть деятельности государственных и частных стоматологических клиник должно составлять постоянное отслеживание новшеств в сфере медицины и стоматологии. Необходимо улучшение оснащённости стоматологических клиник современными материалами и инструментарием, ротационными никель-титановыми инструментами, устройствами для улучшения освещения и визуализации рабочего поля, внедрение в эндодонтическую практику стоматологических микроскопов.

3.2 Изучение клинической эффективности двухфазного кальций-фосфатного биоматериала

3.2.1 Анализ ближайших клинических результатов лечения

На втором этапе научной работы проводили анализ клинических результатов исследования. На начало исследования в основной и в контрольной группе было по 70 пациентов и 70 зубов. Группы были сопоставимы, статистически значимые различия по половозрастному признаку отсутствовали (таблица 15).

Таблица 15 – Характеристика групп исследуемых

Показатель		Основная группа	Контрольная группа	p-уровень ¹
Пол	мужчины	n=27	n=26	0,84
	женщины	n=43	n=44	0,47
Возраст		37,2±11,2	37,4±10,9	0,93
Примечание - p ¹ – критерий хи-квадрат Пирсона				

Оценку ближайших результатов лечения проводили в первые 7-14 дней после внесения ДКФ-биоматериала и кальцийсодержащего препарата у основной и контрольной группы соответственно.

Боль при перкуссии, появление отека, гиперемии и боли при пальпации переходной складки, образование свищевого отверстия, расценивали как обострение хронического апикального периодонтита.

Данные контрольного осмотра, проведенного через 7-14 дней после постоянной obturации корневых каналов, свидетельствовали, что адаптация пациентов к постоянному корневому пломбировочному материалу при заапикальном присутствии ДКФ-биоматериала протекает более благоприятно.

В группе больных, где применялся ДКФ-биоматериал, на 7-14 сутки применения клиническое улучшение сопровождалось уменьшением болей при перкуссии почти в 2 раза (p=0,118), в контрольной группе указанные симптомы напротив увеличились на 1,4% (p=0,804) (таблица 16).

Хотя при сравнительном анализе исследуемых групп полученные результаты не имели статистически значимых различий ($\chi^2=2,55$; p=0,11).

Таблица 16 – Боль при перкуссии

Сроки лечения	Группа пациентов		p-уровень ¹
	Основная	Контрольная	
До лечения	21,4% (n=15)	18,6% (n=13)	0,67
Через 7-14 дней	11,4% (n=8)	20,0% (n=14)	0,11
p ²	0,118	0,804	
Примечания: 1 p ¹ – критерий хи-квадрат Пирсона (уровень различий между группами) 2 p ² – критерий МакНемара (уровень различий до и после лечения)			

Уменьшение болей при перкуссии сопровождалось устранением отека, гиперемии и болей при пальпации переходной складки. Так, если в основной группе мы обнаружили статистически значимое снижение воспалительной симптоматики почти в 5 раз ($p < 0,001$), то в контрольной группе постпломбировочная симптоматика снизилась на 8,5% ($p = 0,383$). Наблюдалась статистическая значимая разница между исследуемыми группами ($p = 0,002$) (таблица 17).

Таблица 17 – Отек, гиперемия и боль при пальпации переходной складки

Сроки лечения	Группа пациентов		p-уровень ¹
	основная	контрольная	
До лечения	30,0% (n=21)	31,4% (n=22)	0,856
Через 7-14 дней	5,7% (n=4)	22,9% (n=16)	0,002
p ²	<0,001	0,383	
Примечания: 1 p ¹ – критерий хи-квадрат Пирсона (уровень различий между группами) 2 p ² – критерий МакНемара (уровень различий до и после лечения)			

На фоне купирования симптомов острого воспаления у пациентов отмечалось исчезновение свищевых ходов на десне. Если до лечения отделяемое из свищевых отверстий имело гнойный характер, то после проведенного эндодонтического лечения характер отделяемого приобрёл серозный характер.

Применение ДКФ-биоматериала в основной группе позволило статистически значимо в 2 раза сократить число пациентов со свищевыми отверстиями на десне ($p = 0,016$). В группе, где каналы временно obturировали кальцийсодержащей пастой, свищевое отверстие сохранялось на 7-14 сутки наблюдений, имея небольшую положительную тенденцию к заживлению ($p = 1,0$). Между исследуемыми группами статистически значимых отличий не прослеживалось ($p = 0,44$) (таблица 18).

Таблица 18 – Наличие свищевого хода

Сроки лечения	Группа пациентов		p-уровень ¹
	основная	контрольная	
До лечения	20,0% (n=14)	15,7% (n=11)	0,51
Через 7-14 дней	10,0% (n=7)	14,3% (n=10)	0,44
p ²	0,016	1,0	
Примечания: 1 p ¹ – критерий хи-квадрат Пирсона (уровень различий между группами) 2 p ² – критерий МакНемара (уровень различий до и после лечения)			

В целом, в основной группе встречалось 22,9% обострений воспалительного процесса, в то время как в контрольной группе зарегистрировано 38,6% обострений. Данный факт позволяет нам предполагать, что применение ДКФ-биоматериала на 15,7% снижает вероятность появления постпломбировочных воспалительных процессов.

3.2.2 Анализ отдаленных клинических результатов лечения

Клиническая успешность эндодонтического лечения оценивалась на основании отдаленных результатов исследования (таблица 19).

Таблица 19 – Отдаленные результаты лечения

Виды отдаленных исходов лечения	Группа		p-уровень ¹
	основная	контрольная	
Благоприятный	94,3% (n=66)	82,9% (n=58)	0,034
Сомнительный	2,85% (n=2)	12,8% (n=9)	0,009
Неблагоприятный	2,85% (n=2)	4,3% (n=3)	0,649 ²
Примечания: 1 p ¹ – критерий хи-квадрат Пирсона; 2 – критерий хи-квадрат, поправка Йейтса			

Благоприятный исход лечения ХАП характеризовался стабильным состоянием пациентов и отсутствием жалоб. При осмотре полости рта переходная складка в области леченого зуба бледно-розового цвета, перкуссия зуба безболезненна, зуб устойчив, постоянная пломба сохранена, краевое прилегание не нарушено. Функция зуба восстановлена.

Спустя 2 года после начала исследования благоприятный исход лечения был выявлен в обеих исследуемых группах. В группе, где использовался ДКФ-биоматериал, 94,3% пациентов имели благоприятный исход лечения, в контрольной группе доля пациентов достигала 82,9% (рисунок 8). Между исследуемыми группами разница составила 11,4%.

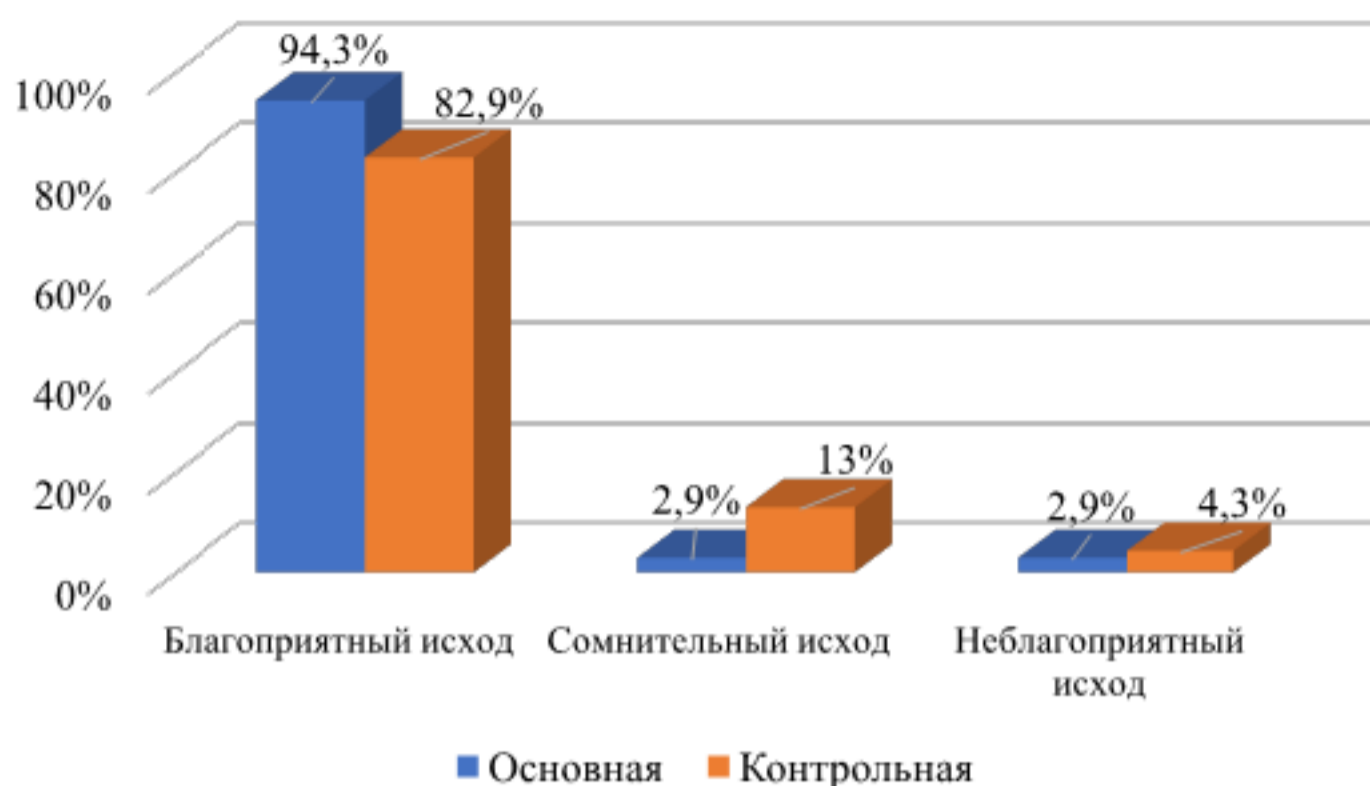


Рисунок 8 – Анализ отдаленных клинических результатов через 2 года

В случаях, когда пациенты жаловались на непостоянные боли в зубе, чувство дискомфорта, изредка появлявшиеся боли при накусывании на зуб, мы трактовали данную ситуацию как сомнительный исход лечения. В полости рта наблюдали гиперемированную переходную складку, при пальпации проекции корней зуба пациенты отмечали неприятные ощущения, перкуссия безболезненна, постоянная пломба сохранена, краевое прилегание не нарушено.

Сомнительный исход лечения также имел место в обеих группах, однако в контрольной группе сомнительный исход встречался на 10,1% чаще. При данном исходе было предпринято повторное эндодонтическое лечение.

Неблагоприятный исход лечения имел место в первые полгода наблюдений. Пациенты жаловались на постоянные ноющие боли в зубе, усиливающиеся при накусывании, подвижность зубов, наличие отека по переходной складке и асимметрию лица. Налицо были признаки острого одонтогенного воспаления. Вследствие чего, в контрольной группе были удалены зуб 4.7 в течение первых месяцев наблюдения, зуб 1.6 на второй месяц исследования, зуб 2.4 на 5 месяц наблюдений. В основной группе на 4 месяц исследования был удален зуб 4.6, а на 5 месяц лечения - зуб 3.7.

Удаление зубов и несостоятельность эндодонтического лечения объясняются тем, что данные зубы были ранее лечены, и повторное их лечение было безуспешным.

Не смотря на наличие сомнительных и неблагоприятных исходов лечения, консервативная терапия оказала положительное влияние на регенерацию ХАП у большей части пациентов.

Наши результаты показали, что ДКФ-биоматериал, благодаря входящим в его состав гидроксиапатиту и β -трикальций фосфату, обладает более выраженными остеотропными свойствами и оказывает положительное влияние на репаративный остеогенез. Клиническая эффективность ДКФ-биоматериала

на 11,4% превосходит показатели кальцийсодержащего препарата, применявшегося в контрольной группе.

Клинический случай №1

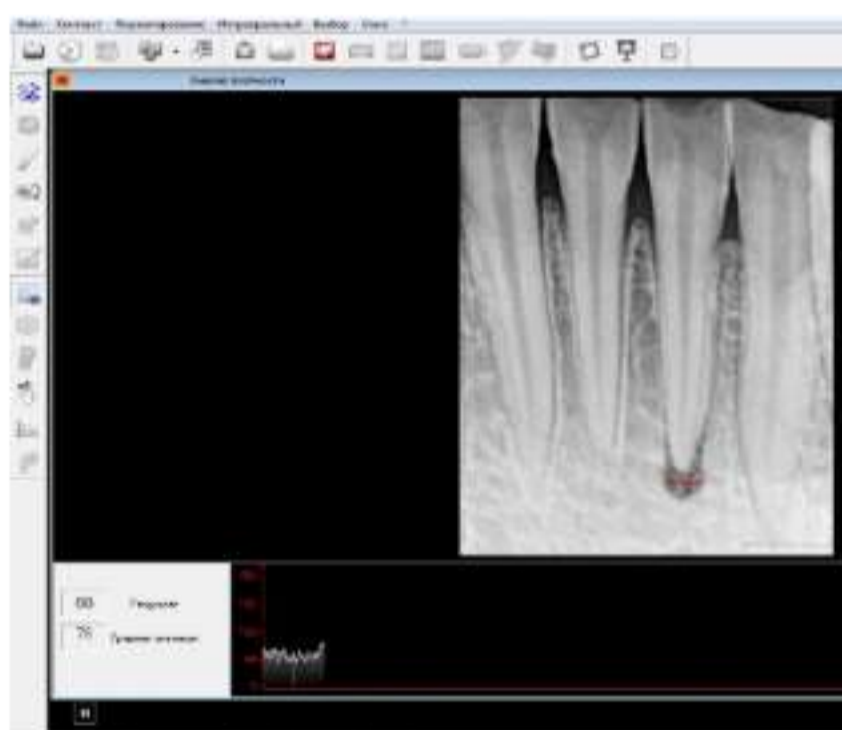
В стоматологическую клинику обратился пациент К., 38 лет, с жалобами на постоянные ноющие боли в зубе 4.1, которые усиливаются при накусывании на зуб, чувство «выросшего» зуба.

Из анамнеза: зуб ранее лечен по поводу кариеса, пломба выпала около полугода назад. Появлялись периодические ноющие боли с открытием свищевого хода с гнойным отделяемым.

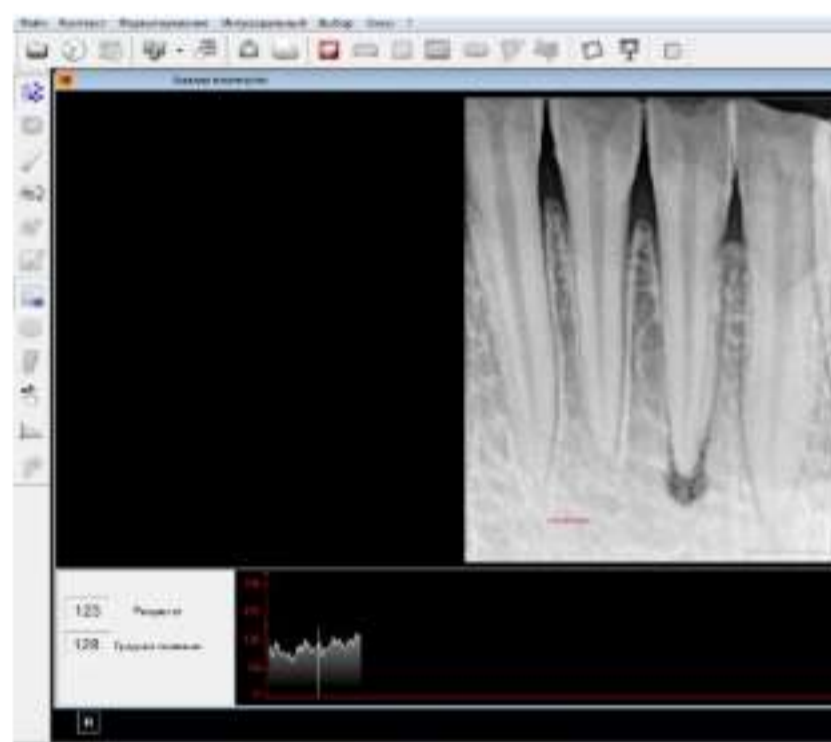
При внешнем осмотре: лицо симметричное, кожные покровы чистые, поднижнечелюстные лимфоузлы увеличены, болезненны при пальпации.

В полости рта: на язычной поверхности зуба 4.1 определяется глубокая кариозная полость, заполненная размягченным, пигментированным дентином и пищевыми остатками. Глубокое зондирование безболезненно, перкуссия зуба резко положительна. Реакция на температурные раздражители отрицательна. В проекции вершины причинного зуба имеется рубец от свищевого отверстия. Переходная складка гиперемирована, отечна. Подвижность зуба I степени.

На радиовизиограмме в периапикальной области зуба 4.1 обнаружен очаг деструкции костной ткани с четкими границами, округлой формы (рисунок 9).



а



б

а – ОДМ в очаге поражения 78 у.е.; б – ОДМ в реперной точке 128 у.е.

Рисунок 9 – РВГ пациента К., 38 лет

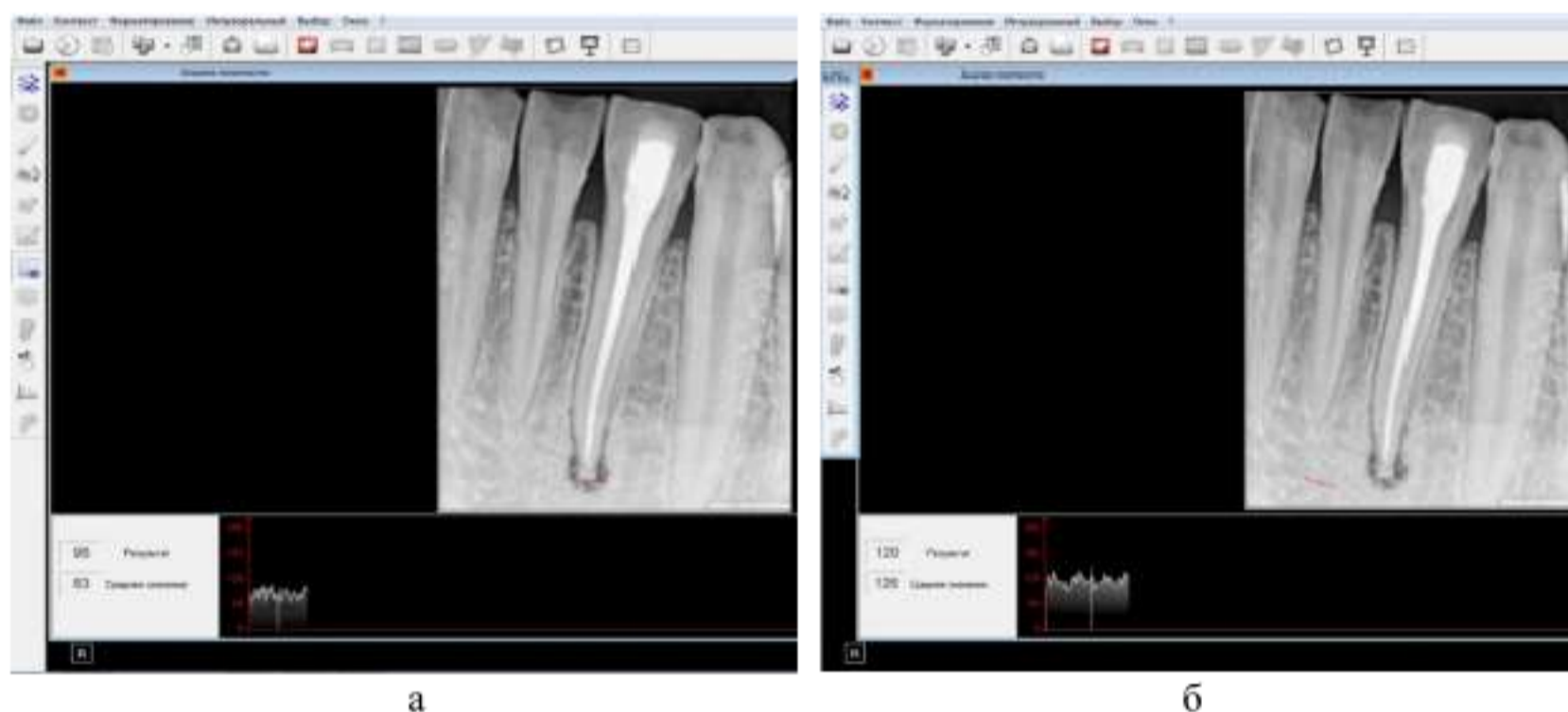
Диагноз: «K04.6 Периапикальный абсцесс с полостью зуба 4.1». ПОД₁=60,9%, РАІ-5.

После получения информированного согласия пациент был включен в основную группу исследования. При лечении с использовали ДКФ-биоматериал.

Под инфильтрационной анестезией Sol. Ubistesini 4% с адреналином 1:200 000 произведено препарирование кариозной полости, эвакуация

некротизированных масс из корневого канала, инструментальная и медикаментозная обработка канала. В первое посещение зуб 4.1 был временно obturирован антисептической пастой «Abscess Remedy» на 15 дней до полного стихания острых воспалительных проявлений. В следующее посещение антисептическая паста была извлечена, произведена инструментальная обработка корневого канала до 35 размера по ISO и расширение апикального отверстия. В периапикальное пространство при помощи корневого плаггера были введены микрогранулы ДКФ-биоматериала, смоченного 0,9% физиологическим раствором. Затем канал был obturирован эндогерметиком «АН plus» и гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации. Полость зуба была закрыта временной повязкой «Дентин паста».

Через 3 дня жалобы у пациента отсутствовали, и коронковая часть зуба была отреставрирована композиционным материалом светового отверждения «Megafill». На рисунке 10 представлен контрольный РВГ-снимок после эндодонтического лечения.

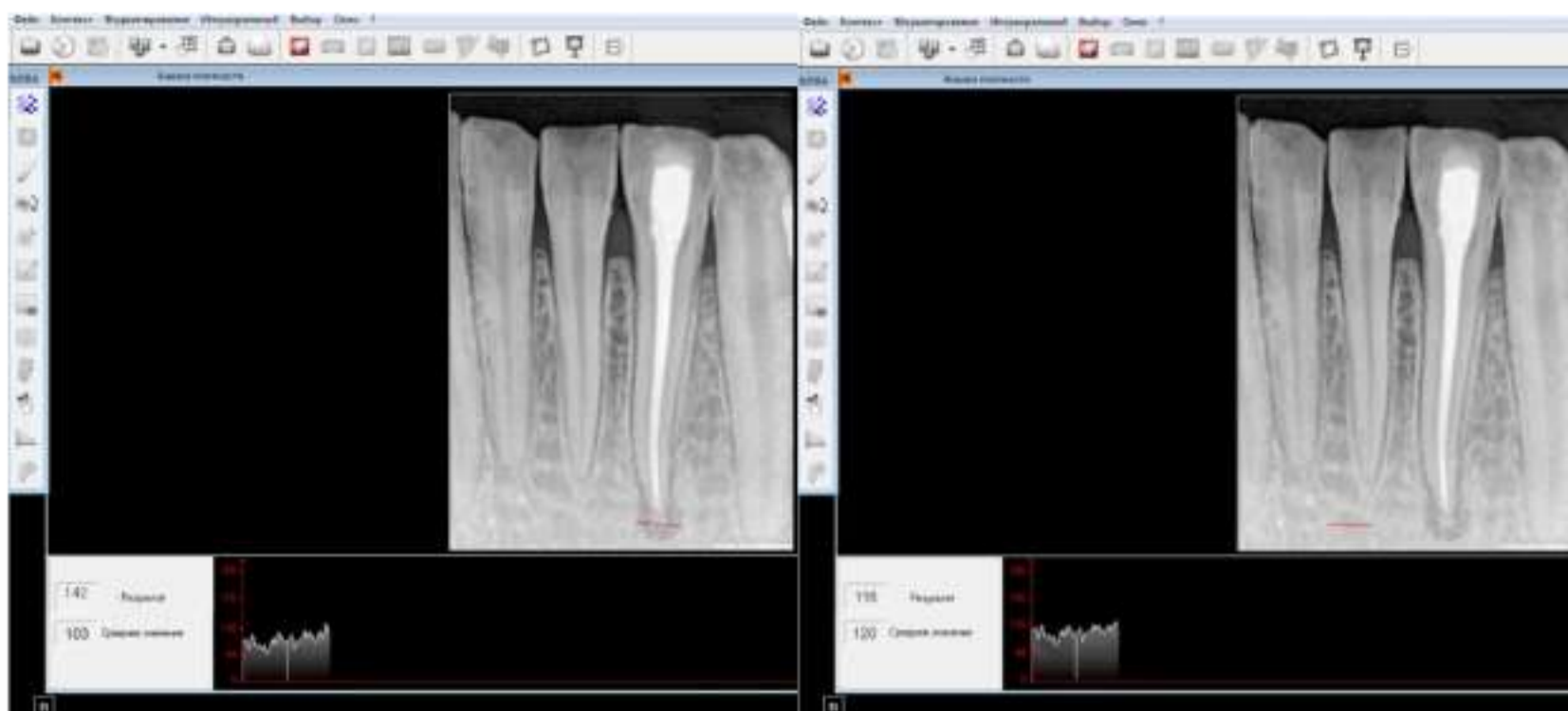


а - ОДМ в очаге поражения 83 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 126 у.е.

Рисунок 10 – РВГ пациента К., 38 лет. РВГ после obturации КК

На РВГ-снимке после obturации КК отчетливо виден выход ДКФ-биоматериала в периапикальное пространство, в результате чего наблюдается скачок средних значений оптической денситометрии с 78 у.е. до 83 у.е., а в центральной части, где расположен ДКФ-биоматериал, плотность возрастает до 95 у.е.

На контрольном осмотре спустя 3 месяца пациент жалоб не предъявлял. Перкуссия зуба безболезненна, переходная складка в области зуба 4.1 без патологических изменений. На рисунке 11 представлен РВГ-снимок зуба 4.1. Наблюдается положительная динамика в виде уплотнения периапикальной зоны, рассасывания биоматериала и замещения очага деструкции новообразующейся костной тканью. $ПОД_2=85,8\%$, PAI-4.



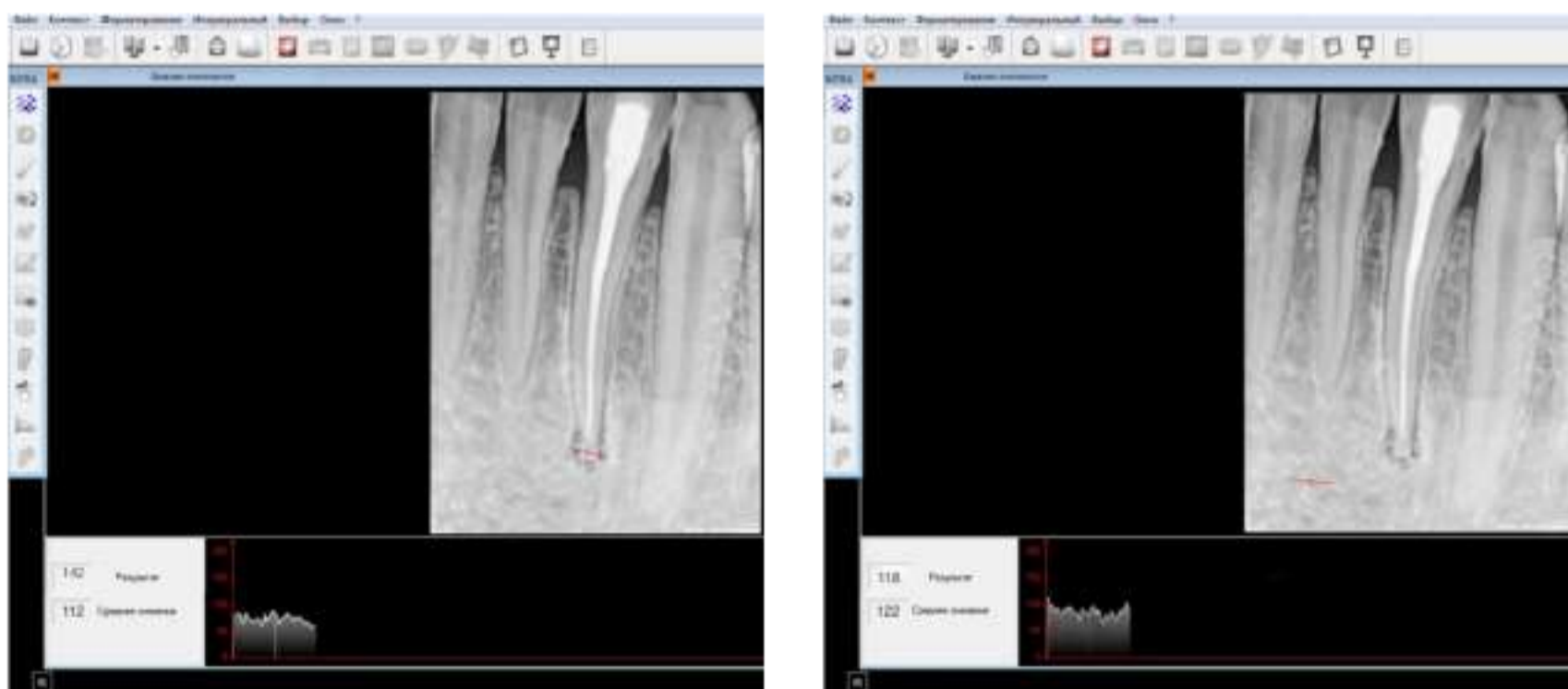
а

б

а - ОДМ в очаге поражения 103 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 120 у.е.

Рисунок 11 – РВГ той же пациентки через 3 месяца

Спустя 6 месяцев на контрольном осмотре пациента состояние зуба 4.1 без изменений. Жалоб нет, перкуссия зуба отрицательная, пальпация переходной складки безболезненна. На РВГ-снимке отмечается постепенное рассасывание ДКФ-биоматериала и восстановление костного рисунка в области деструкции. ПОД₃=91,8%, РАІ-4 (рисунок 12).



а

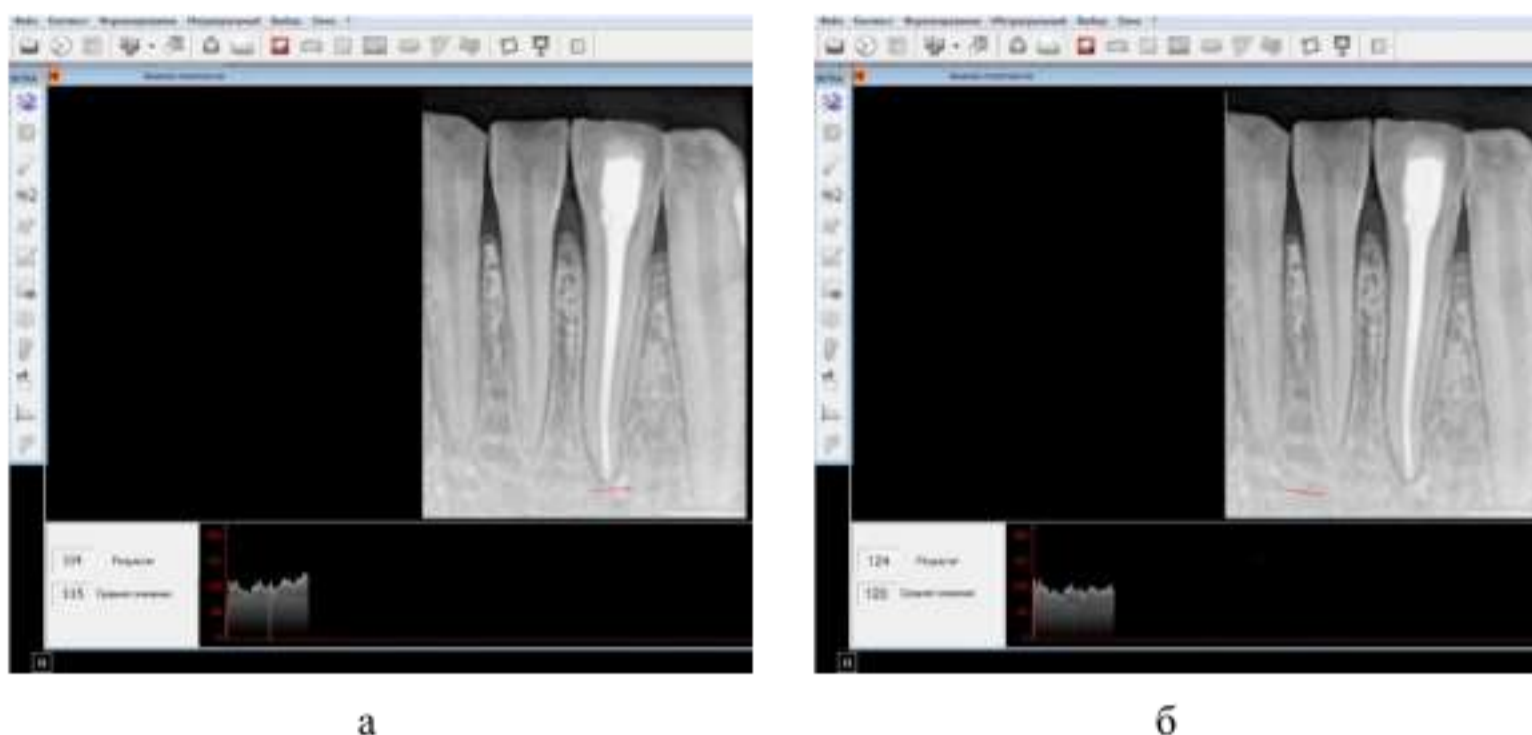
б

а - ОДМ в очаге поражения 112 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 122 у.е.

Рисунок 12 – РВГ через 6 месяцев

Через 12 месяцев локальное состояние зуба стабильное, ткани вокруг зуба спокойные. На РВГ-снимке выявлено полное рассасывание ДКФ-биоматериала

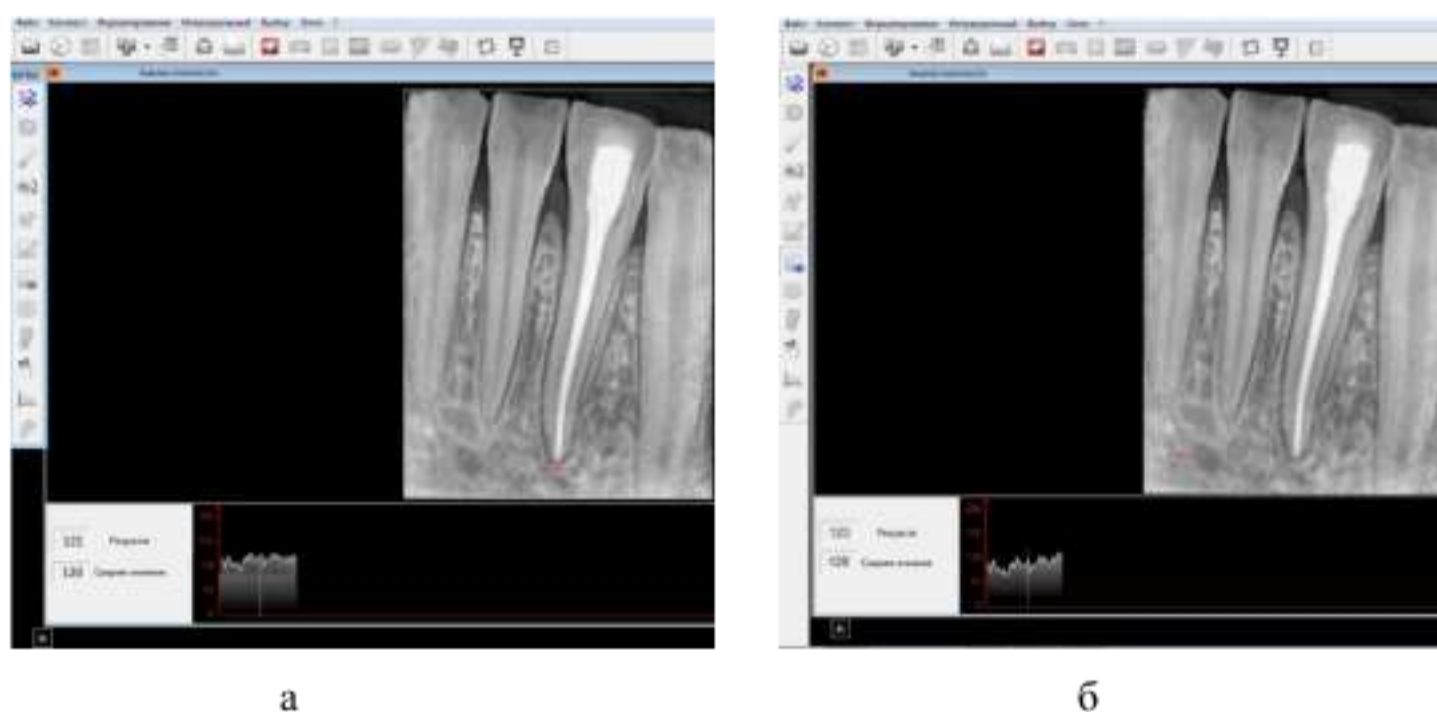
и восстановление костных структур и компактной пластинки. $ПОД_4=95,8\%$, $РАI-2$ (рисунок 13).



а - ОДМ в очаге поражения 115 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 120 у.е.

Рисунок 13 – РВГ через 12 месяцев

Спустя 2 года после заполнения очага периапикальной деструкции ДКФ-биоматериалом пациент К. жалоб не предъявлял. В полости рта постоянная пломба сохранена, зуб 4.1 не изменен в цвете, устойчив. Перкуссия зуба безболезненная, переходная складка бледно-розового цвета, пальпация безболезненна. По данным РВГ периапикальные ткани без патологических изменений. $ПОД_5=93,8\%$, $РАI-1$ (рисунок 14).



а - ОДМ в очаге поражения 120 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 128 у.е.

Рисунок 14 – РВГ через 2 года

В данном клиническом случае у пациента К. был применен ДКФ-биоматериал, введенный непосредственно в очаг деструкции. Данный клинический исход соответствовал критериям благоприятного исхода лечения.

Клинический случай №2

В клинику обратилась пациентка Д., 27 лет с жалобами на наличие глубокой кариозной полости, потемнение коронки зуба 2.4, застревание пищи и неприятный запах изо рта.

Из анамнеза: зуб ранее лечен по поводу хронического пульпита. Со слов пациентки кариозная полость существует более трех лет.

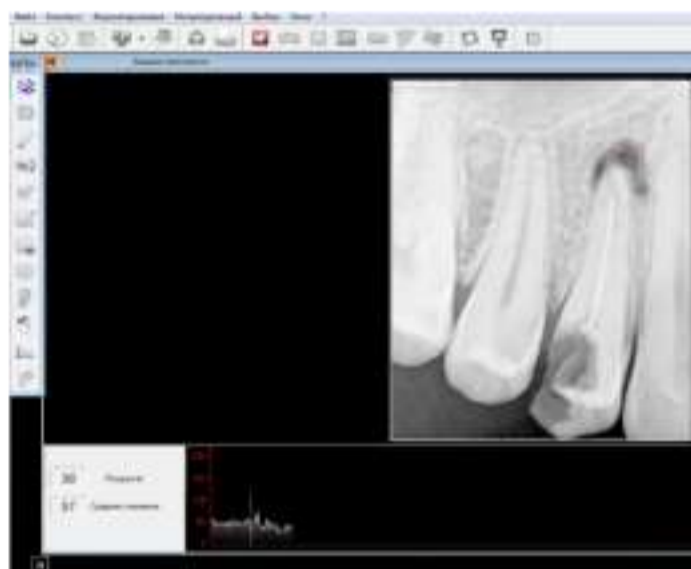
При внешнем осмотре: лицо симметричное, кожные покровы чистые, регионарные лимфоузлы не увеличены.

В полости рта: на дистальной контактной поверхности зуба 2.4 имеется кариозная полость, заполненная пигментированным дентином, которая точно сообщается с полостью зуба. Глубокое зондирование корневых каналов и перкуссия зуба безболезненны. Реакция на температурные раздражители отрицательна. Слизистая оболочка переходной складки в области зуба 2.4 гиперемирована, отечна, в проекции верхушки корня зуба отмечается свищевое отверстие с обильным гнойным отделяемым. Зуб устойчив.

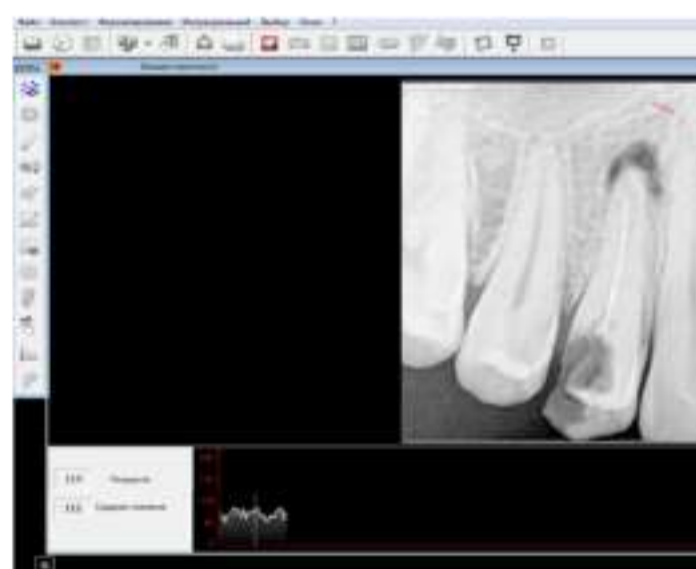
На РВГ-снимке зуба 2.4 определяется очаг разрежения костной ткани с четкими границами округлой формы. $ПОД_1=50,9\%$, РАI-4 (рисунок 15).



а



б



в

а - в проекции корней зуба 2.4 имеется свищевое отверстие; б - ОДМ в очаге поражения 57 у.е.; в - ОДМ в реперной точке 112 у.е.

Рисунок 15 – Пациентка Д., 27 лет. До лечения

На основании полученных сведений выставлен диагноз: «К04.6 Периапикальный абсцесс с полостью зуба 2.4». После получения информированного согласия на эндодонтическое лечение пациентка Д. была включена в основную группу исследования.

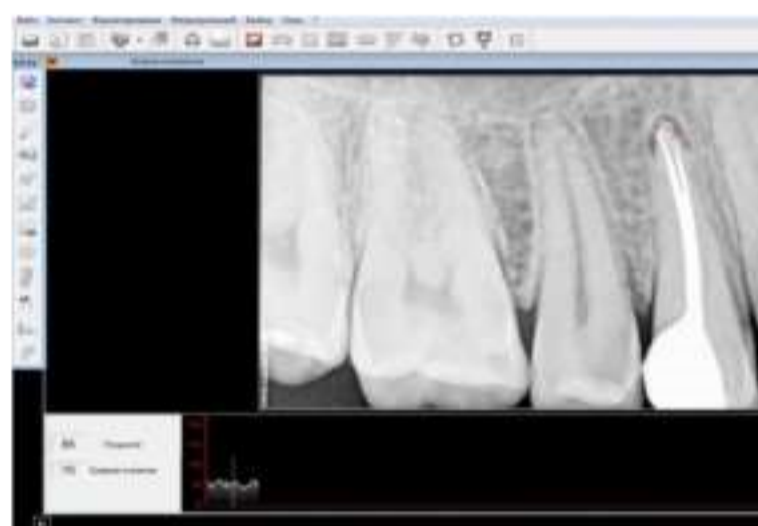
В первое посещение под инфильтрационной анестезией Sol. Ubistesini 4% с адреналином 1:200 000 произведено препарирование кариозной полости, создание эндодонтического доступа к корневым каналам, распломбировка корневых каналов, инструментальная и медикаментозная обработка каналов, obturation антисептической пастой «Абсцесс Ремеди» и закрытие временной пломбой «Дентин паста» на 1 неделю.

Во второе посещение пациентка жалоб не предъявляла. Перкуссия зуба болезненна, переходная складка гиперемирована, свищевое отверстие сохранено, отделяемое отсутствует.

После снятия временной пломбы и извлечения антисептической пасты произведено расширение апикального отверстия и внесение микрогранул ДКФ-биоматериала за верхушку корня зуба при помощи плаггера. Затем каналы были obturated эндогерметиком «АН plus» и гуттаперчевыми штифтами. Рентген-контроль пломбирования. Полость зуб 2.4 была временно закрыта «Дентин пастой» на 7 дней (рисунок 16).



а



б



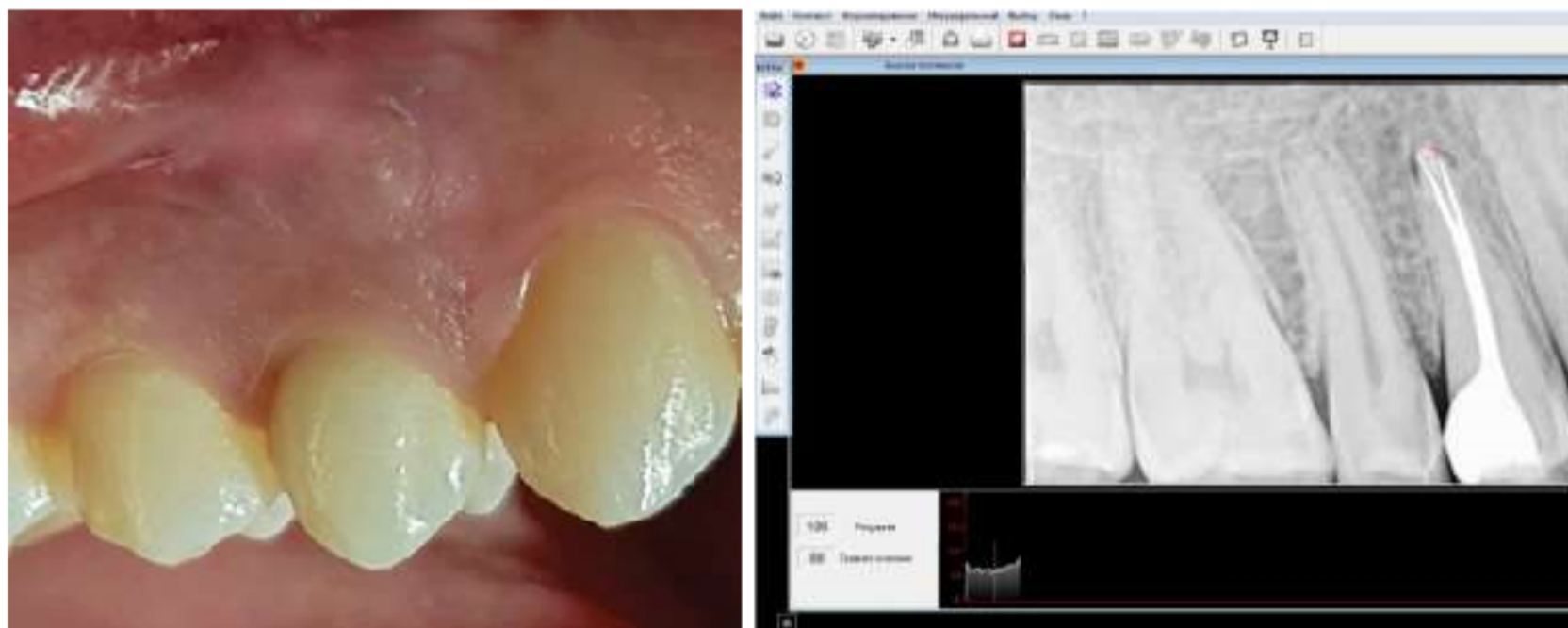
в

а - в проекции корней зуба 2.4 отмечается уменьшение объема свищевое отверстие; б - ОДМ в очаге поражения 70 у.е.; в - ОДМ в реперной точке 115 у.е.

Рисунок 16 – Пациентка Д., 27 лет. После obturation КК.

На следующее посещение пациентка жалоб не предъявляла. Перкуссия зуба безболезненна, переходная складка бледно-розового цвета, отмечается рубец от свищевого отверстия, пальпация безболезненна. Произведено снятие временной пломбы и реставрация коронковой части зуба светоотверждаемым композиционным материалом.

Спустя 3 месяца после постоянной obturации у пациентки Д. жалобы отсутствовали. Перкуссия зуба безболезненна. Переходная складка без патологии. На РВГ-снимке отмечается восстановление костного рисунка и уменьшение объема ДКФ-биоматериала. $ПОД_2=73,9\%$, РАІ-3 (рисунок 17).



а

б



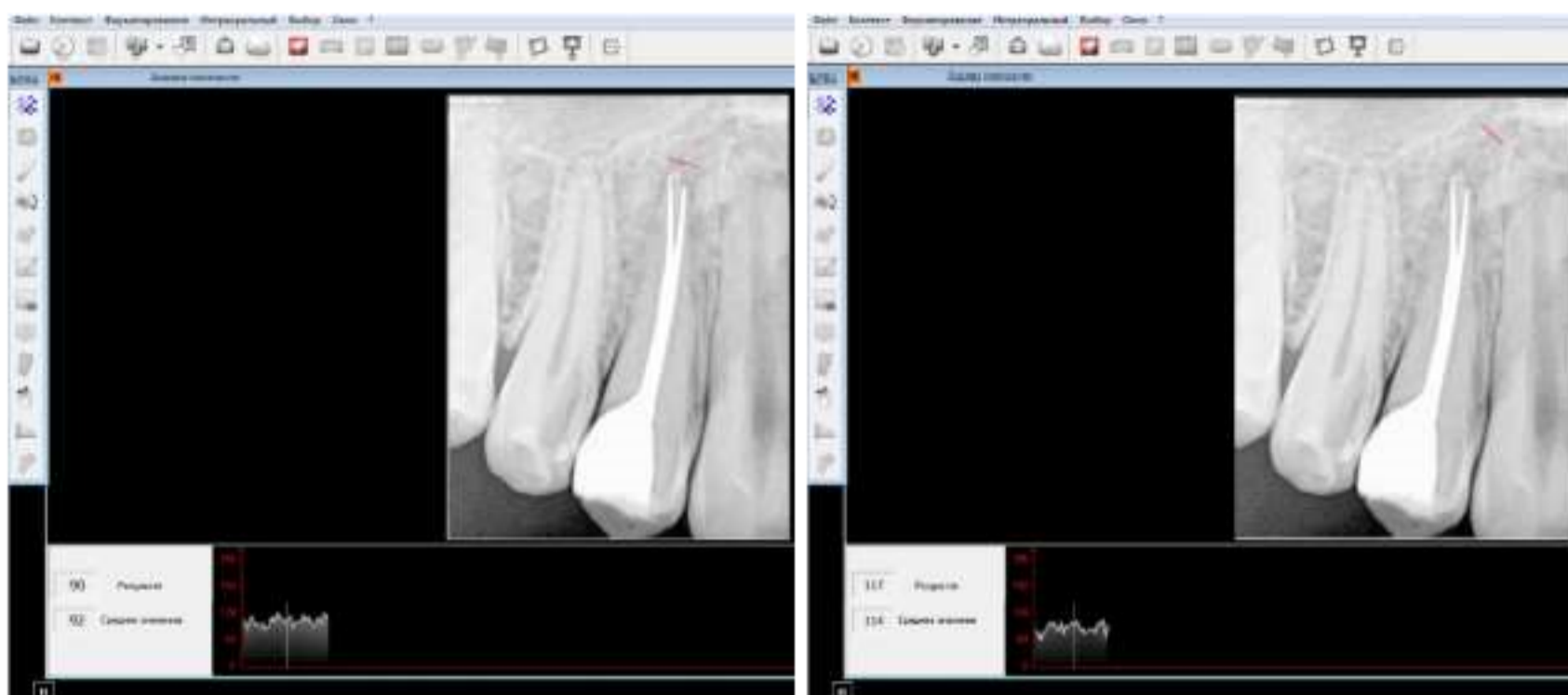
в

а - в проекции корней зуба 2.4 отмечается рубцевание свищевого отверстия; б - ОДМ в очаге поражения 88 у.е.; в - ОДМ в реперной точке 119 у.е.

Рисунок 17 – Пациентка Д., 27 лет. РВГ через 3 месяца

Через 6 месяцев зуб 2.4 асимптоматичен. Перкуссия зуба безболезненна, зуб устойчив, переходная складка без патологических изменений. На РВГ-снимке отмечается частичное рассасывание ДКФ-биоматериала и постепенное

восстановление костных структур в области очага деструкции. $ПОД_3=80,7\%$, $РАI-2$ (рисунок 18).



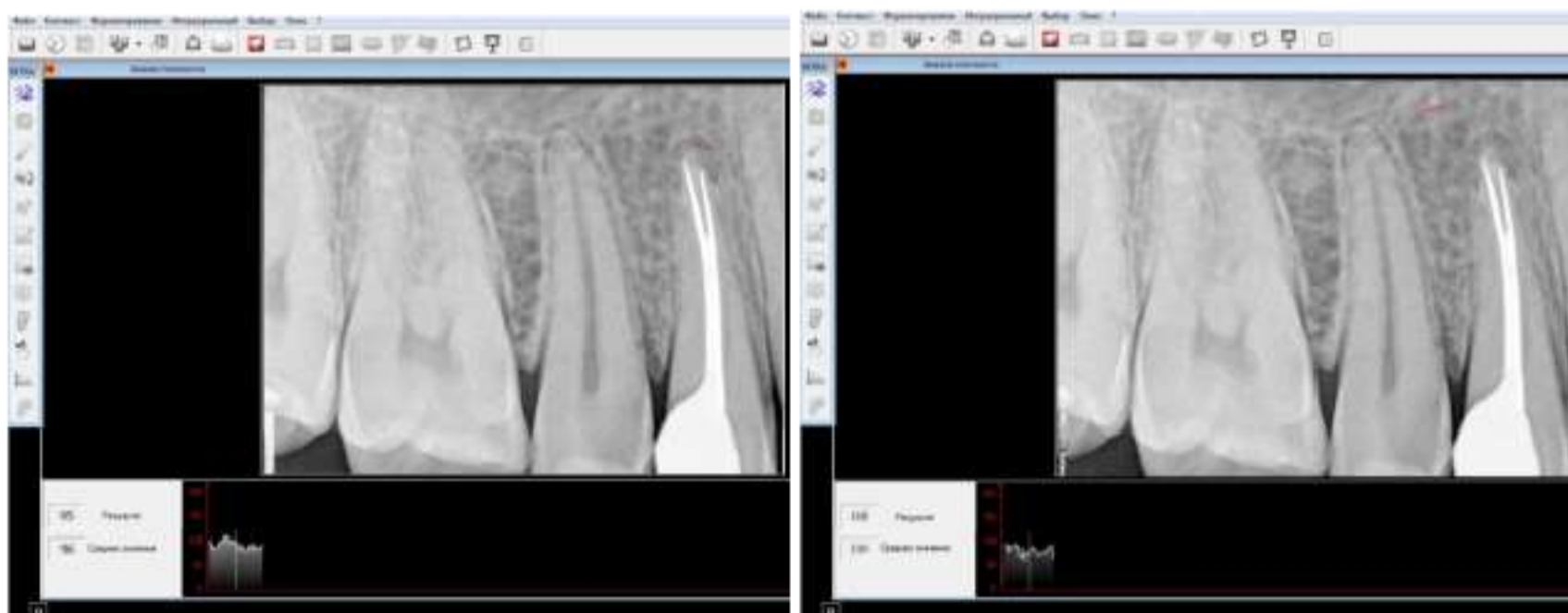
а

б

а - ОДМ в очаге поражения 92 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 114 у.е.

Рисунок 18 – РВГ через 6 месяцев

Через 12 месяцев на контрольном осмотре пациентка жалоб не предъявляла. Зуб 2.4 асимптоматичен. По данным РВГ обнаружено полное рассасывание ДКФ-биоматериала, и восстановление костного рисунка. $ПОД_4=87,3\%$. $РАI-2$ (рисунок 19).



а

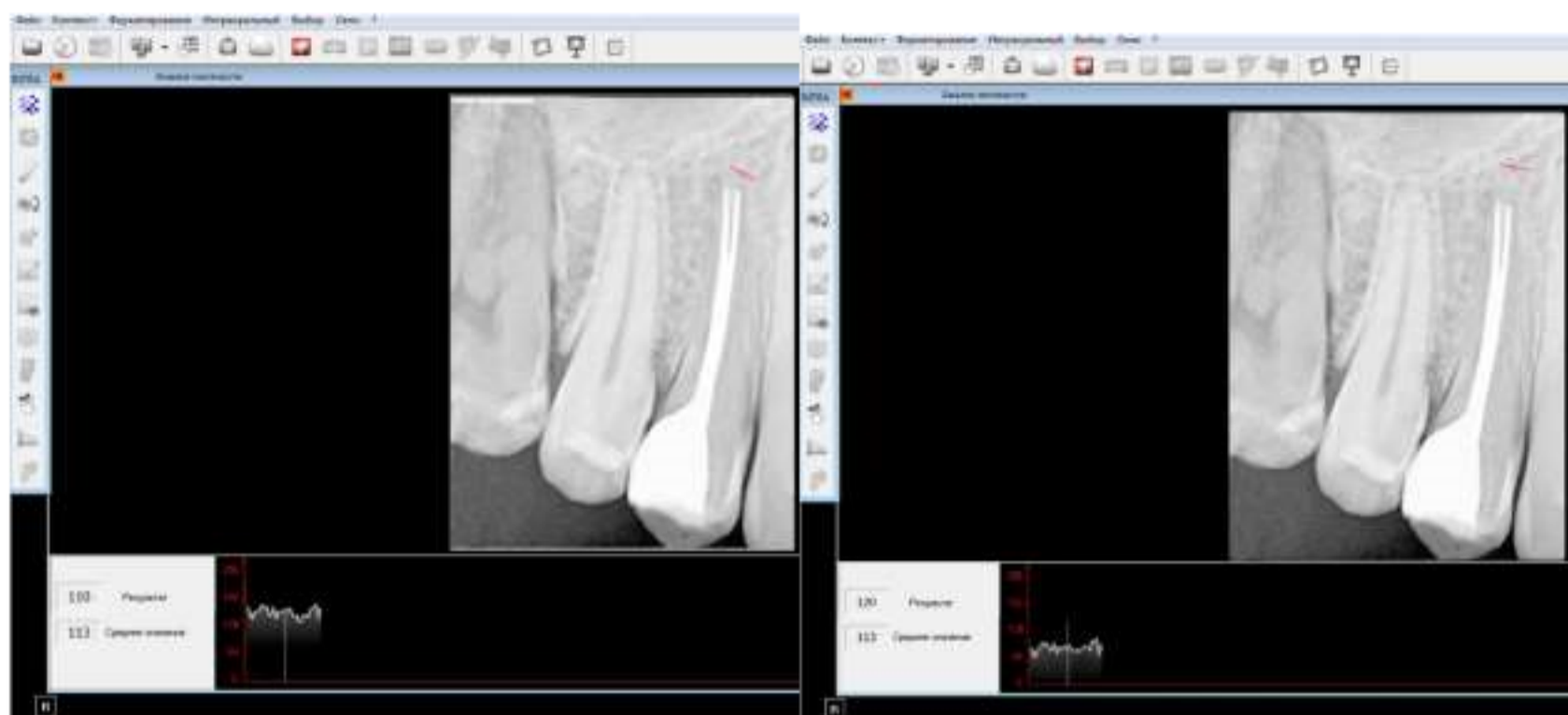
б

а - ОДМ в очаге поражения 96 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 110 у.е.

Рисунок 19 – Через 12 месяцев

Спустя 2 года после внесения микрогранул ДКФ-биоматериала в периапикальное пространство жалобы у пациентки отсутствовали. Зуб 2.4

устойчив, перкуссия безболезненна, переходная складка в области зуба в пределах нормы. На контрольном РВГ-снимке периапикальные ткани зуба 2.4 без патологических изменений. ПОД5=100%. РАІ-1 (рисунок 20).



а

б

а - ОДМ в очаге поражения 113 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 113 у.е.

Рисунок 20 – РВГ через 2 года

Во втором клиническом случае с участием пациентки Д. также был внесен ДКФ-биоматериал. Клинические признаки выздоровления наступили к третьему месяцу, а рентгенологические – на 6 месяцев лечения. Показатели ОДМ демонстрируют восстановление костной ткани, которое произошло на 24 месяцев лечения, о чем свидетельствуют нормализация показателей РАІ-индекса, выравнивание показателя оптической денситометрии в очаге поражения и в реперной точке.

Клинический случай №3

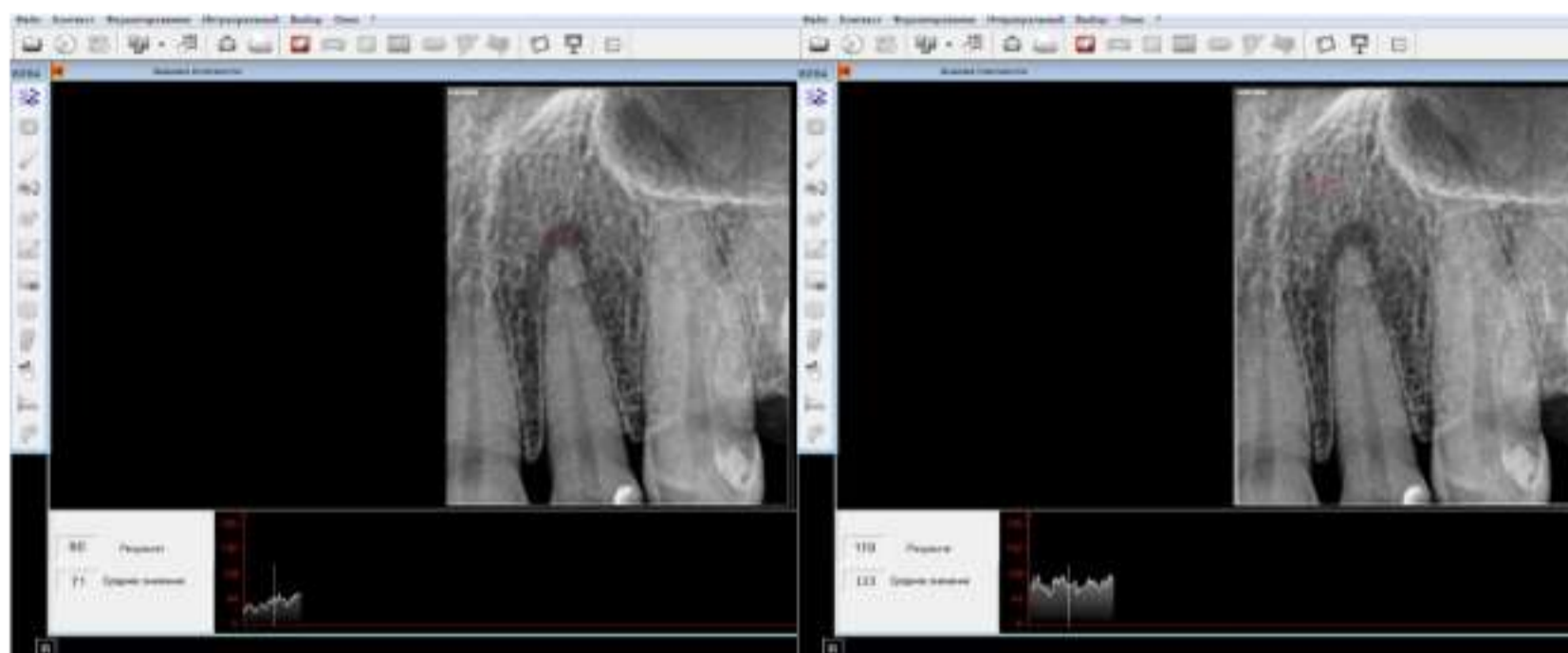
В стоматологическую клинику обратился пациент З., 42 года, с жалобами на постоянные ноющие боли в зубе 1.2, которые усиливаются при накусывании, чувство «выросшего зуба».

Из анамнеза: зуб был ранее лечен по поводу кариеса. Боли появились около месяца назад. Для купирования боли пациент принимал «Кеторол».

При внешнем осмотре: лицо симметричное, кожные покровы чистые, красная кайма губ без патологии, отмечается увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов.

В полости рта: на дистально-контактной поверхности зуба 1.2 имеется пломба, перкуссия зуба резко болезненна, зондирование безболезненно, реакция на температурные раздражители отрицательна, переходная складка в области причинного зуба гиперемирована, отечна, пальпация болезненна.

На РВГ зуба 1.2 отмечается очаг разрежения костной ткани с четкими границами, округлой формы. Оптическая денситометрия составила 71 у.е. $ПОД_1=62,8$, $РАI-5$ (рисунок 21).



а

б

а - ОДМ в очаге поражения 71 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 113 у.е.

Рисунок 21 – РВГ пациента З., 42 года. До лечения

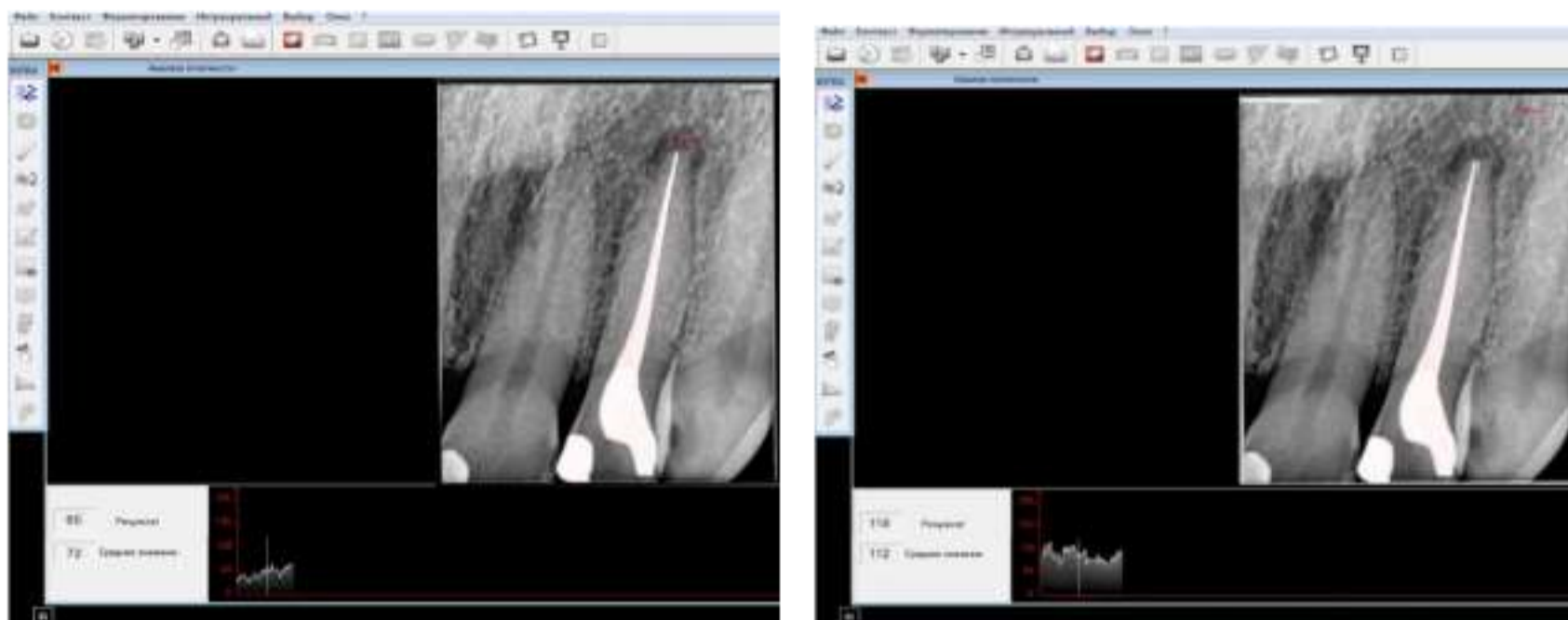
На основании полученных сведений выставлен диагноз: «К04.7 Периапикальный абсцесс без полости зуба 1.2». После получения информированного согласия пациент был лечен с использованием кальцийсодержащего препарата. Пациент был включен в контрольную группу исследования.

В первое посещение после инфльтрационной анестезии Sol. Ubistesini 4% с адреналином 1:200 000 произведено препарирование кариозной полости, снятие остатков пломбировочного материала, вскрытие полости зуба, создание эндодонтического доступа, инструментальная и медикаментозная обработка корневого канала, временная obturation каналов кальцийсодержащей пастой, полость зуба герметично закрыта временной пломбой «Дентин паста» сроком на 1 неделю.

Во второе посещение пациент предъявлял жалобы на боли при накусывании на зуб, перкуссия зуба 1.2 была болезненной, слизистая оболочка переходной складки умеренно гиперемирована. Произведено снятие временной пломбы и удаление кальцийсодержащей пасты. После инструментальной и антисептической обработки корневого канала была повторно наложена кальцийсодержащая паста. Полость зуба закрыта временной пломбой сроком на 1 неделю.

На следующее посещение пациент жалоб не предъявлял. Перкуссия зуба безболезненна, переходная складка бледно-розового цвета. Проведена постоянная obturation корневого канала эндогерметиком «АН plus» и гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации.

Радиовизиография для контроля качества пломбирования (рисунок 22). Наложена временная пломба сроком на 3 дня.



а

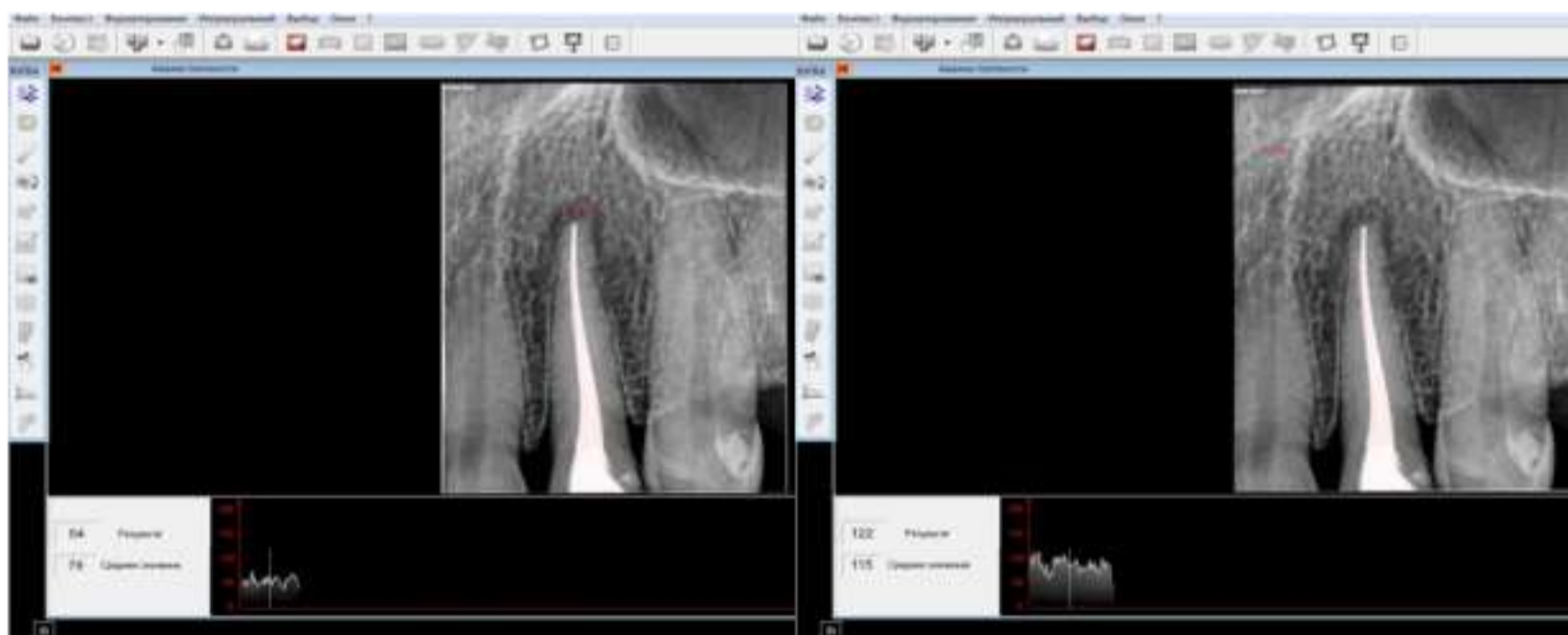
б

а - ОДМ в очаге поражения 72 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 112 у.е.

Рисунок 22 – РВГ пациента 3., 42 года. После obtурации КК

Через 3 дня у пациента жалоб не было. Проведено снятие временной пломбы и реставрация коронковой части зуба композиционным материалом «Megafill».

На контрольном осмотре спустя 3 месяца после постоянной obtурации жалобы у пациента отсутствовали (рисунок 23).



а

б

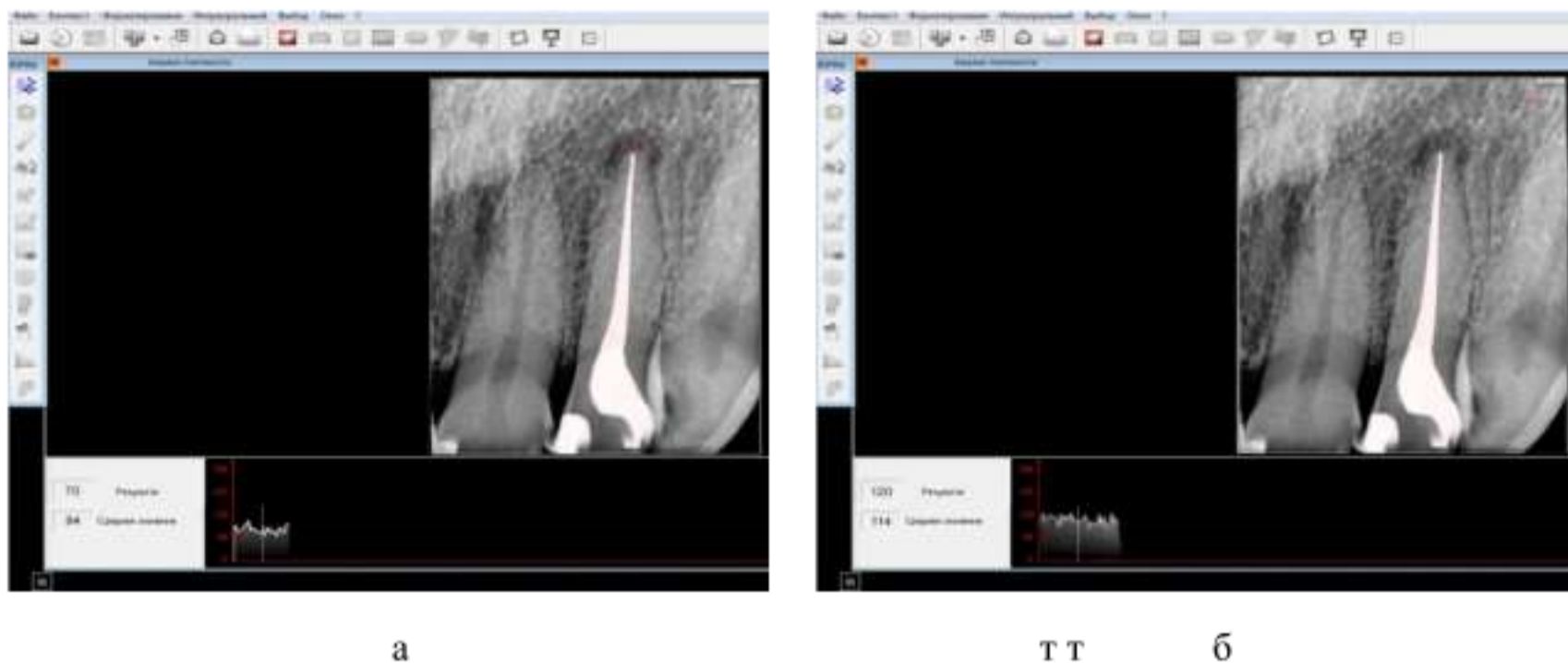
а - ОДМ в очаге поражения 79 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 115 у.е.

Рисунок 23 – РВГ того же пациента через 3 месяца

Перкуссия зуба 1.2 была безболезненна, слизистая переходной складки без патологических изменений. На РВГ-снимке ПОД₂ костной ткани в очаге

разрежения увеличился на 8 у.е., т.е. отмечаются начальные признаки минерализации костной ткани. $ПОД_2=68,7\%$, РАІ-4.

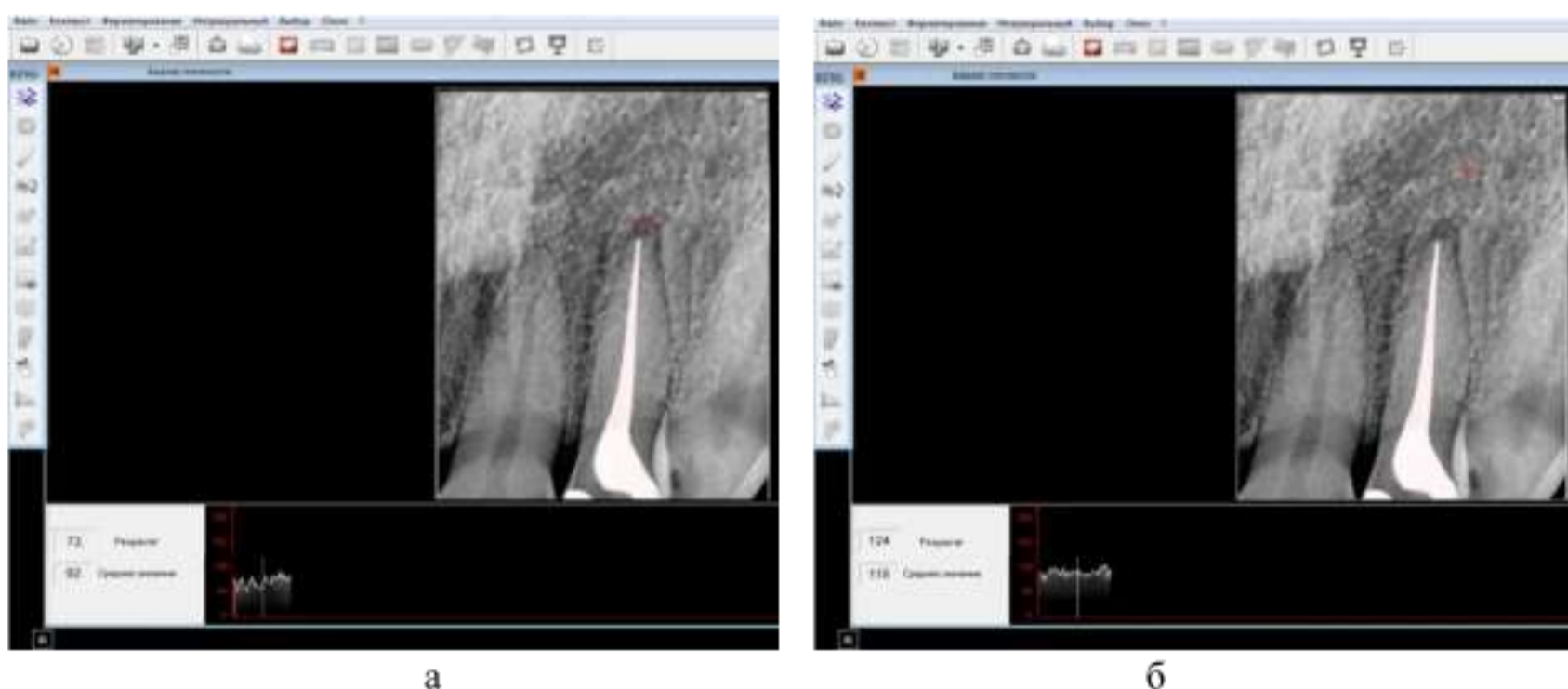
Через 6 месяцев пациент жалоб не предъявлял. Перкуссия зуба 1.2 безболезненна, переходная складка в области зуба без патологических изменений. На РВГ-снимке визуально определяется увеличение плотности костного рисунка. $ПОД_3=73,7\%$, РАІ-4 (рисунок 24).



а - ОДМ в очаге поражения 84 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 114 у.е.

Рисунок 24 – РВГ через 6 месяцев

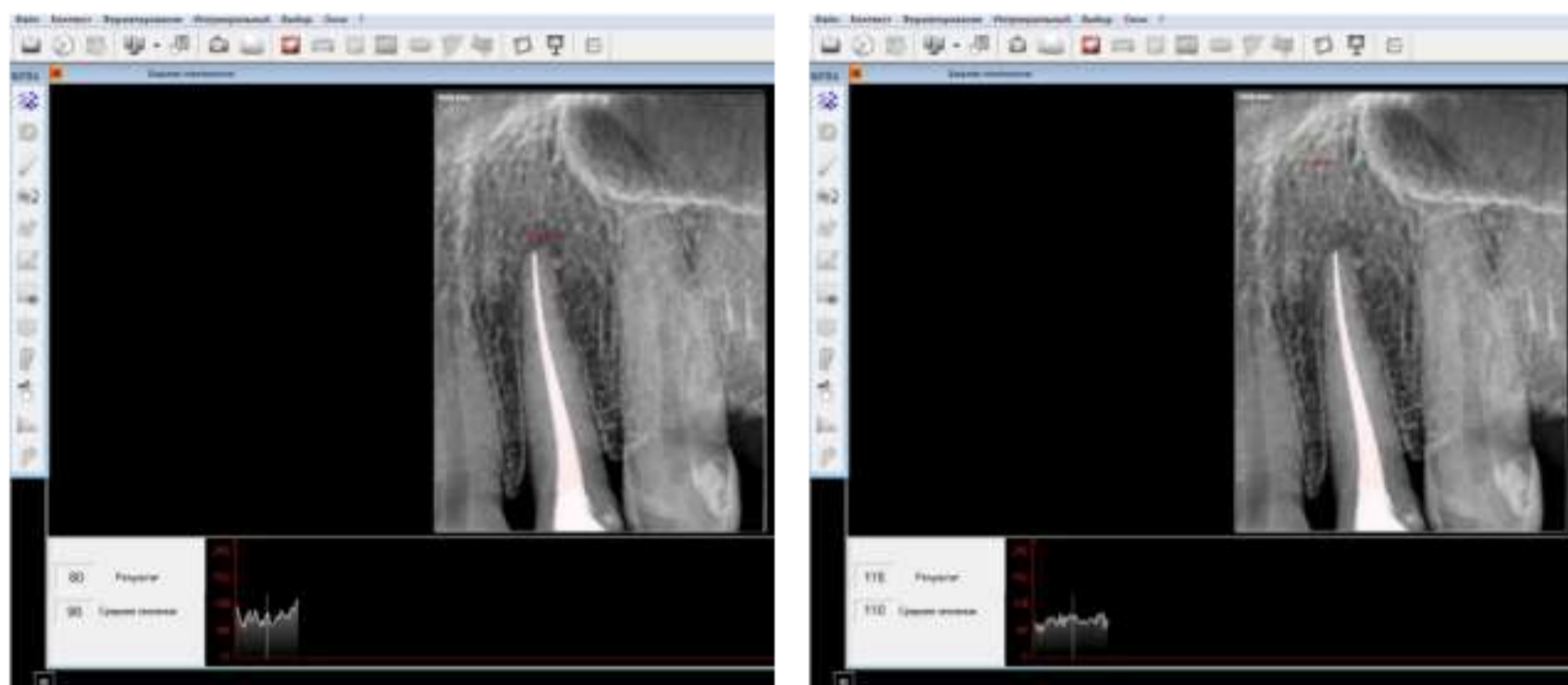
Контрольный осмотр через 12 месяцев не выявил патологических изменений слизистой полости рта и переходной складки в области зуба 1.2. На РВГ-снимке обнаружено постепенное восстановление костного рисунка в очаге деструкции. $ПОД_4=78\%$, РАІ-3 (рисунок 25).



а - ОДМ в очаге поражения 92 у.е; б - ОДМ в реперной точке 118 у.е.

Рисунок 25 – РВГ через 12 мес.

Через 2 года после постоянной obturации корневого канала жалобы у пациента отсутствовали. Зуб 1.2 не изменен в цвете, устойчив, перкуссия безболезненна. Переходная складка в пределах нормы. РВГ-снимок показал неполную оссификацию очага деструкции костной ткани. $ПОД_5=87,3\%$, РАI-3. Средние значения ОДМ показали 84 у.е., в то время как в окружающих неизмененных тканях плотность костной ткани составила 114 у.е. (рисунок 26).



а - ОДМ в очаге поражения 96 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 110 у.е.

Рисунок 26 – РВГ через 2 года

Указанный клинический случай, где использовали кальцийсодержащий материал, показал, что нормализация показателей РАI-индекса не наступила. ПОД не достиг нормальных показателей ОДМ. Таким образом, исход данного лечения считается сомнительным, пациент будет наблюдаться в течение 4-х лет. Если положительная динамика не будет диагностирована, то данный зуб будет подвергаться повторному эндодонтическому лечению.

Клинический случай №4

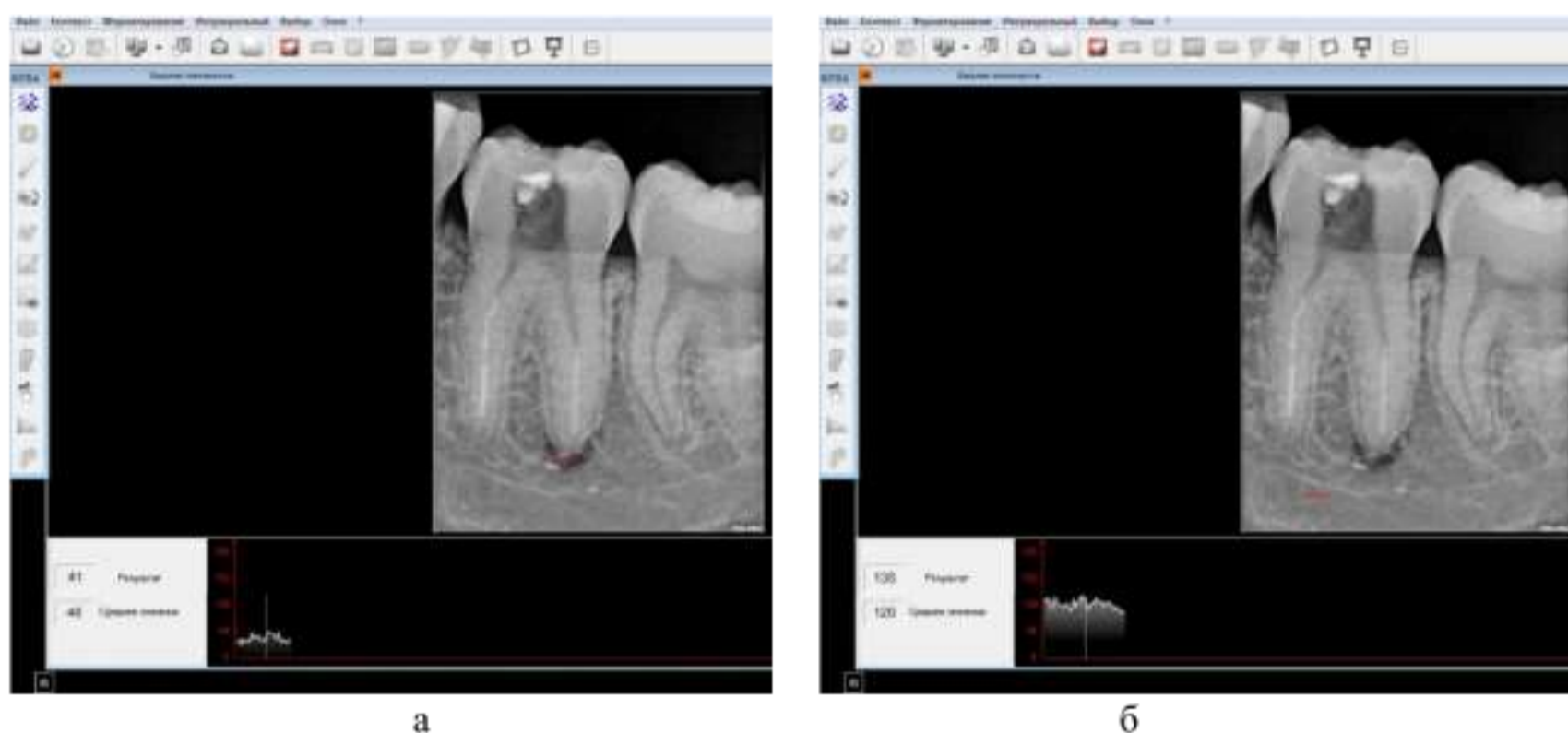
В стоматологическую клинику обратился пациент К., 51 год, с жалобами на наличие глубокой кариозной полости, и время от времени появляющиеся ноющие боли в зубе 4.7.

Из анамнеза: зуб ранее лечен по поводу пульпита. Пломба выпала год назад.

При внешнем осмотре: лицо симметричное, кожные покровы чистые, красная кайма губ без патологии, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

В полости рта: на жевательной поверхности зуба 4.7 глубокая кариозная полость, определяются остатки пломбировочного материала, зондирование и перкуссия безболезненны. Реакция на температурные раздражители отрицательна. Слизистая вокруг зуба без патологии, пальпация по переходной складке безболезненна.

На РВГ зуба 4.7 в области дистального корня определяется очаг разрежения костной ткани с четкими границами, корневые каналы запломбированы, имеются пустоты и признаки рассасывания корневой пломбы. Показатели ОДМ – 48 у.е. $ПОД_1=38,1\%$, РАI-4 (рисунок 27).



а - ОДМ в очаге поражения 48 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 126 у.е.

Рисунок 27 – РВГ пациента К., 51 год. До лечения

На основании полученных данных поставлен диагноз К04.5. «Хронический апикальный периодонтит зуба 4.7». Пациент был включен в контрольную группу исследования, в которой применяется кальцийсодержащий препарат.

Под мандибулярной анестезией Sol. Ubistesini 4% с адреналином 1:200 000 проведено препарирование кариозной полости, создание доступа к устьям корневых каналов и распломбировка каналов. Инструментальная и антисептическая обработка корневых каналов, высушивание, заполнение каналов кальцийсодержащей пастой на 7 дней. Полость зуба закрыта временной повязкой «Дентин паста».

Во второе посещение пациент жаловался на болезненность при накусывании на зуб. При осмотре: перкуссия зуба слабобезболезненна, слизистая оболочка переходной складки бледно-розового цвета, пальпация безболезненна. После снятия временной пломбы проведено извлечение кальцийсодержащей пасты, антисептическая обработка корневых каналов, заполнение каналов силером «АН plus» и гуттаперчевыми штифтами, рентген-контроль пломбирования, временная пломба сроком на 5 дней.

В третье посещение пациент жалоб не предъявлял. Перкуссия зуба безболезненна, переходная складка без патологии. После снятия временной пломбы, постоянная пломба светового отверждения «Megafill» (рисунок 28).



а



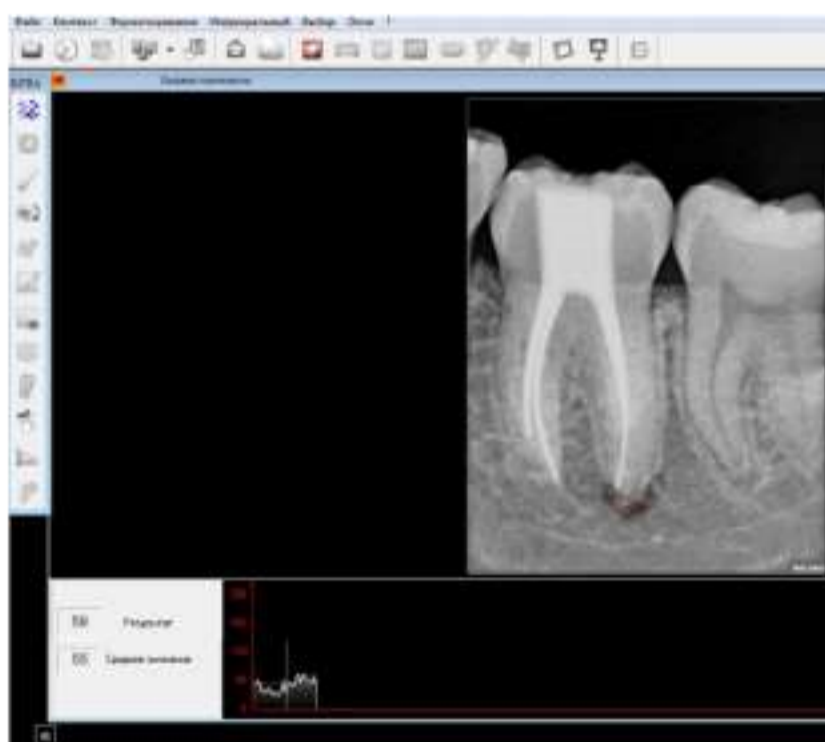
б

а - ОДМ в очаге поражения 48 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 129 у.е.

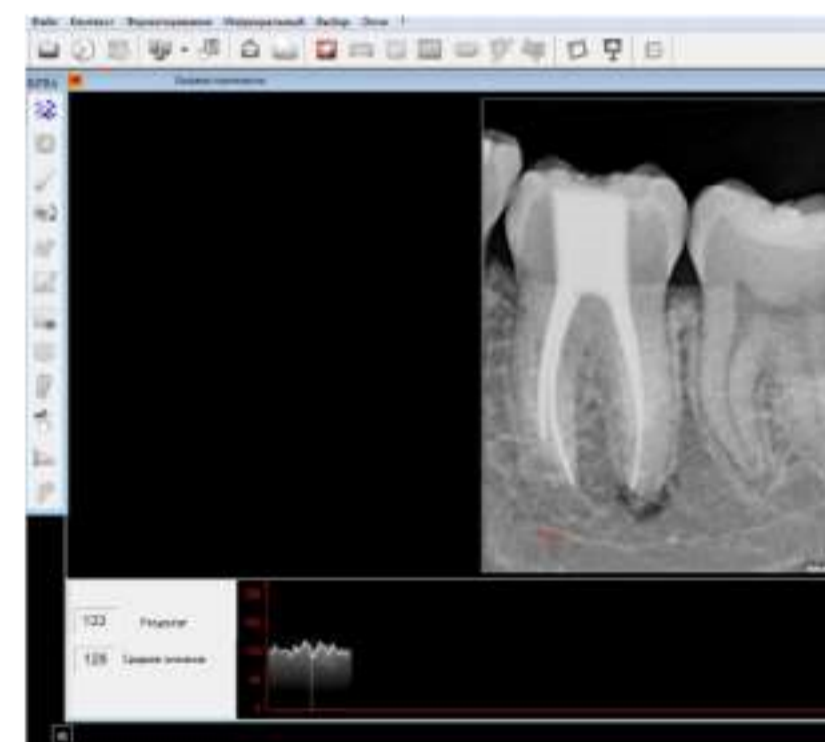
Рисунок 28 – РВГ пациента К., 51 год. После obturации КК.

После постоянной obturации корневых каналов около недели пациента беспокоили боли при накусывании на зуб, которые затем самостоятельно купировались.

Через 3 месяца после постоянной obturации пациент жалоб не предъявлял (рисунок 29).



а



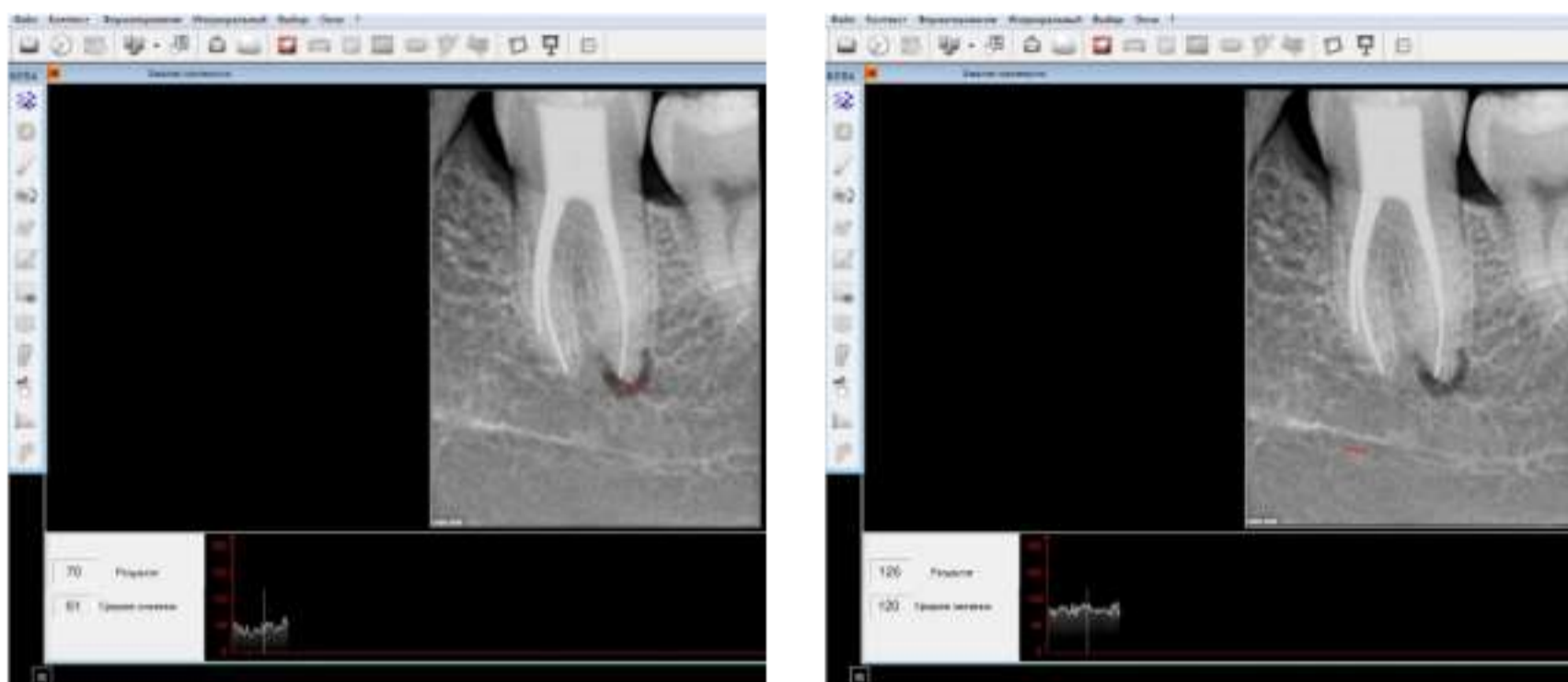
б

а - ОДМ в очаге поражения 55 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 128 у.е.

Рисунок 29 – РВГ того же пациента через 3 месяца.

При осмотре: постоянная пломба сохранена, перкуссия безболезненна, слизистая оболочка в области зуба 4.7 без патологических изменений. На РВГ-снимке признаки восстановления костного рисунка не визуализировались. $ПОД_2=43\%$, PAI-4.

Спустя 6 месяцев на контрольном осмотре у пациента жалоб нет. Зуб 4.7 асимптоматичен. По данным РВГ очаг деструкции сохраняет свой объем. ПОД₃=50,8%, РАІ-4 (рисунок 30).



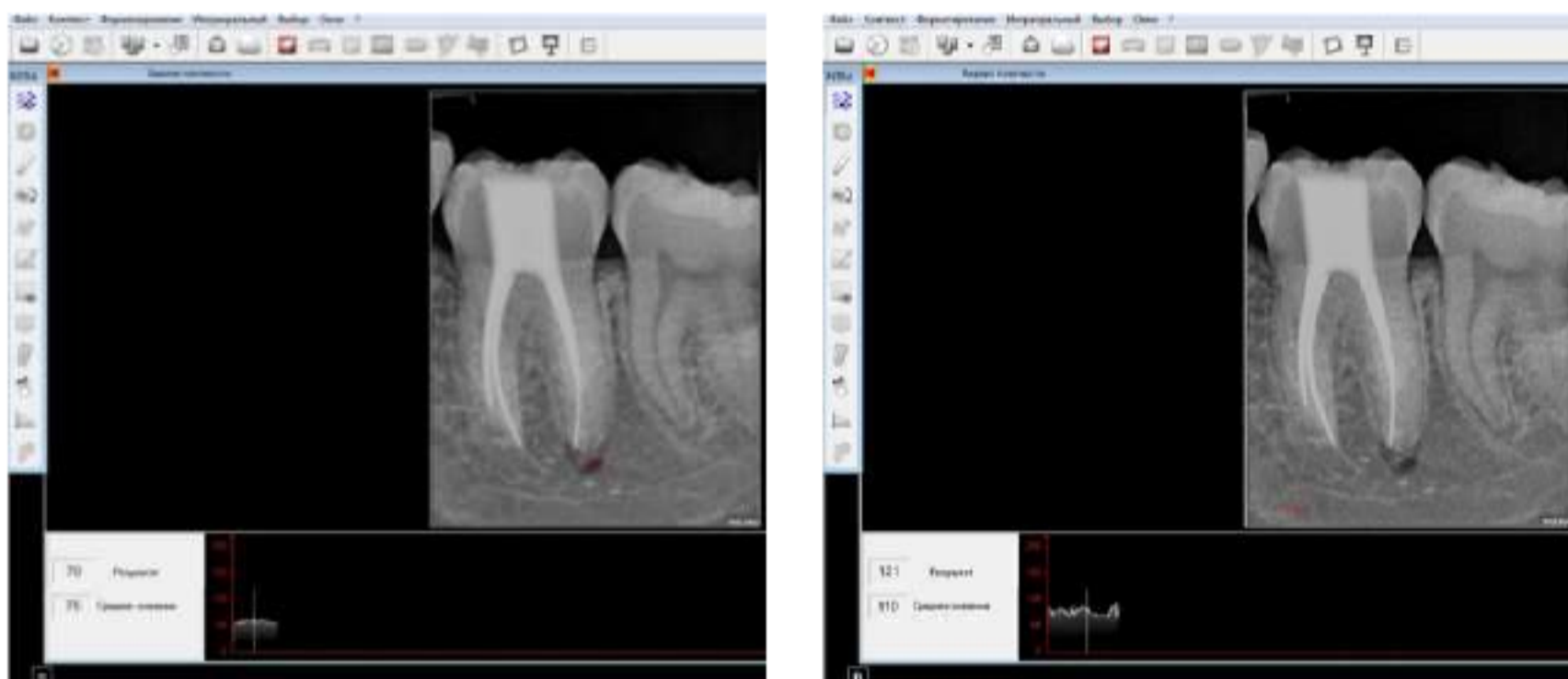
а

б

а - ОДМ в очаге поражения 61 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 120 у.е.

Рисунок 30 – РВГ через 6 месяцев

На контрольном осмотре через 12 месяцев после начала лечения пациент жалоб не предъявлял (рисунок 31).



а

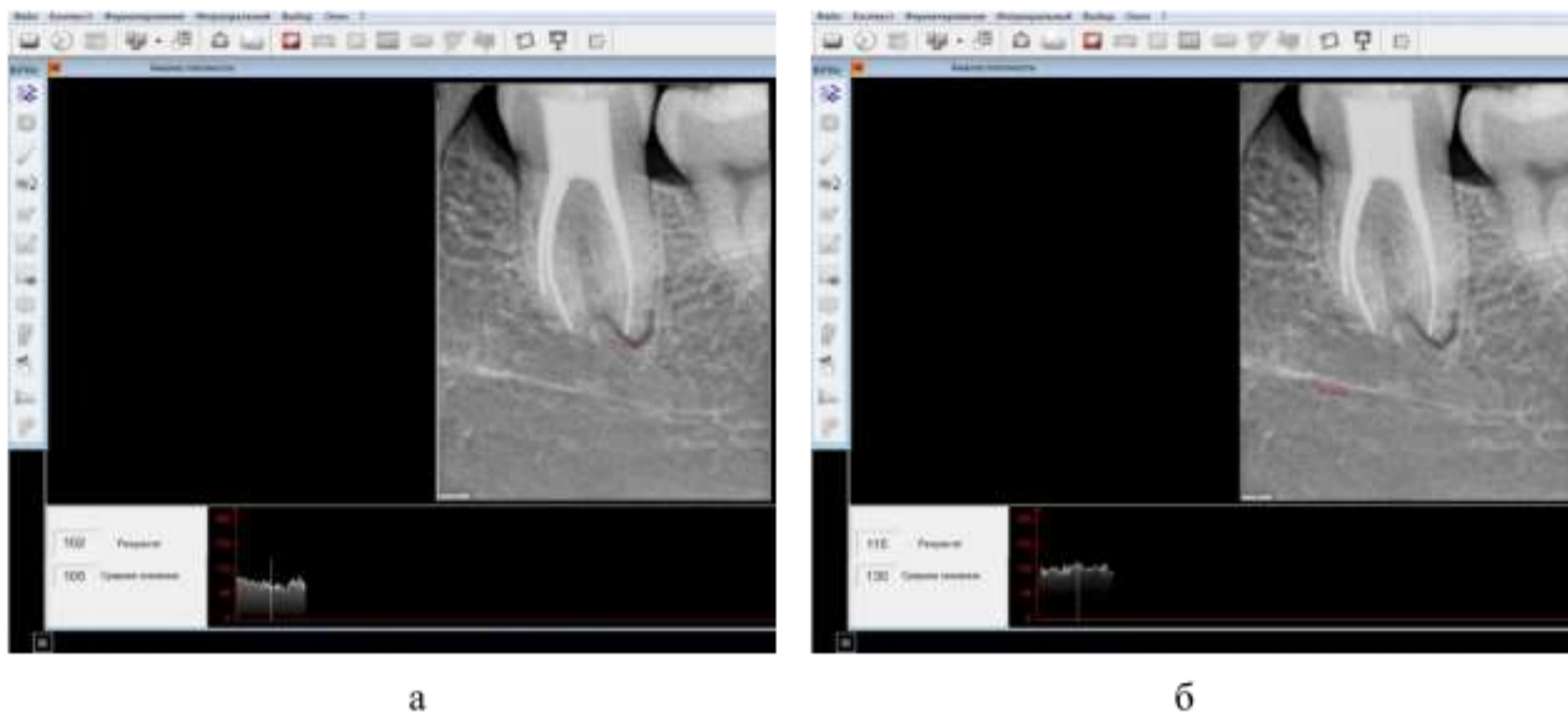
б

а - ОДМ в очаге поражения 75 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 120 у.е.

Рисунок 31 – РВГ через 12 месяцев

Перкуссия зуба 4.7 безболезненна, переходная складка бледно-розового цвета. На РВГ-снимке обнаружена положительная динамика восстановления костного рисунка в очаге поражения. ПОД₄=62,5%, РАІ-3.

Через 2 года после постоянной obtурации пациент жалоб не предъявлял. Зуб 4.7 в цвете не изменен, устойчив, перкуссия безболезненна, патологических карманов нет. Слизистая переходной складки бледно-розового цвета. На РВГ-снимке периапикальные ткани зуба 4.7 на стадии репарации. $ПОД_5=80,8\%$, $РАI-3$ (рисунок 32).



а - ОДМ в очаге поражения 105 у.е.; б - ОДМ в реперной точке 130 у.е.

Рисунок 32 – РВГ через 2 года

В данном клиническом случае в течение двухлетнего периода наблюдений оптическая денситометрия в очаге поражения не достигла нормальных показателей по сравнению с показателями в реперной точке.

Анализируя представленные клинические случаи, сопоставив данные ближайших и отдаленных результатов исследования, можно констатировать, что под влиянием остеотропного ДКФ-биоматериала в основной группе процессы реоссификации и восстановления минерального состава костной ткани протекали более интенсивно по сравнению с группой контроля.

3.3 Изучение рентгенологической эффективности двухфазного кальций-фосфатного биоматериала

3.3.1 Результаты оптической денситометрии

Данные оптической денситометрии, согласно нашим исследованиям, показали, что в среднем плотность нормальной костной ткани составляет $Mo=134$ у.е., $Me=131$ у.е.; $P_{25}=125$ у.е.; $P_{75}=138$ у.е.

Известно, что костная ткань верхней и нижней челюсти в переднем и боковом отделах отличается по своей структуре и плотностным характеристикам. Нижняя челюсть имеет мелкоячеистое и более плотное строение по сравнению с верхней челюстью, которая является крупнопетливой и имеет воздухоносные пазухи.

По данным литературы ОДМ передние отделы верхней и нижней челюсти являются более плотными, нежели боковые участки в области

жевательных зубов [188, с. 13]. Результаты нашего исследования выявили, что оптическая плотность костной ткани в области фронтальных и жевательных зубов верхней челюсти не имела статистически значимых различий ($p=0,91$) (таблица 20).

Таблица 20 – Плотностные параметры костной ткани в очаге деструкции до лечения (ПОД₁)

Группа зубов	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
	Me (25 и 75 процентиля)	Me (25 и 75 процентиля)
Фронтальная	57,2% (54,0%-62,5%)	60,8% (53,0%-64,6%)
Жевательная	58% (51,7%-62,1%)	55,6% (49,4%-61,7%)
	$p^1=0,91$	$p^2=0,02$

Примечания:
 p^1 – U Манна-Уитни между фронтальной и жевательной группами зубов в/ч;
 p^2 – U Манна-Уитни между фронтальной и жевательной группами зубов н/ч

Однако плотность кости в аналогичных участках нижней челюсти имела статистически значимые различия ($p=0,02$).

Так как распределение данных ПОД не подчинялось закону нормального распределения, то тестирование нулевой гипотезы об отсутствии различий между медианами ПОД₁, ПОД₂, ПОД₃, ПОД₄ и ПОД₅ внутри исследуемых групп проводили с помощью критерия Фридмана.

При внутригрупповой оценке изменений ПОД основной группы по критерию Фридмана выявлено, что значения имели статистически значимые различия между связанными группами до лечения, через 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев и через 2 года: $\chi^2_r = 270,0$; $df = 4$; $p < 0,001$ (рисунок 33).

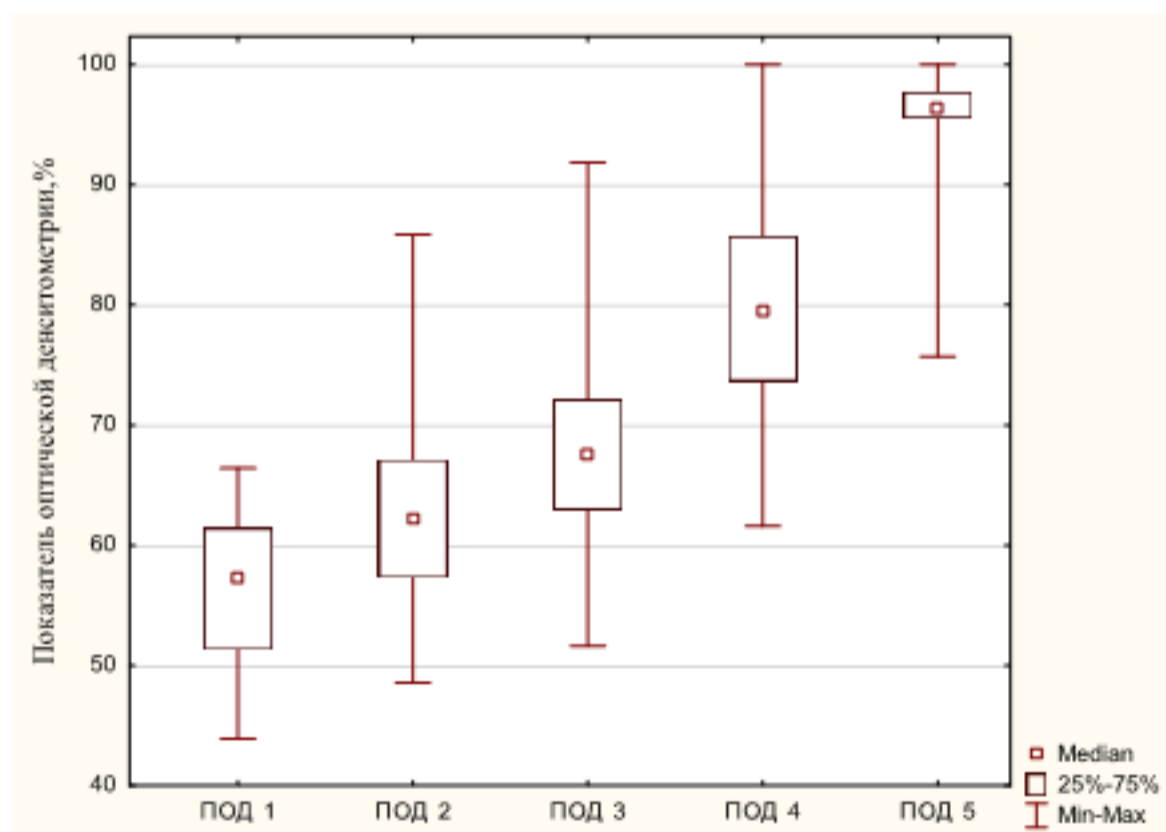


Рисунок 33 – Динамика возрастания показателя оптической денситометрии (ПОД) в основной группе

Применение кальцийсодержащего препарата также эффективно влияло на показатели денситометрии, что выразилось в присутствии статистически значимых различий при сравнении внутри связанных групп по критерию Фридмана. Так, в связанных группах до лечения, через 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев и через 2 года: $\chi^2_r = 261,8$; $df = 4$; $p < 0,001$ (рисунок 34).

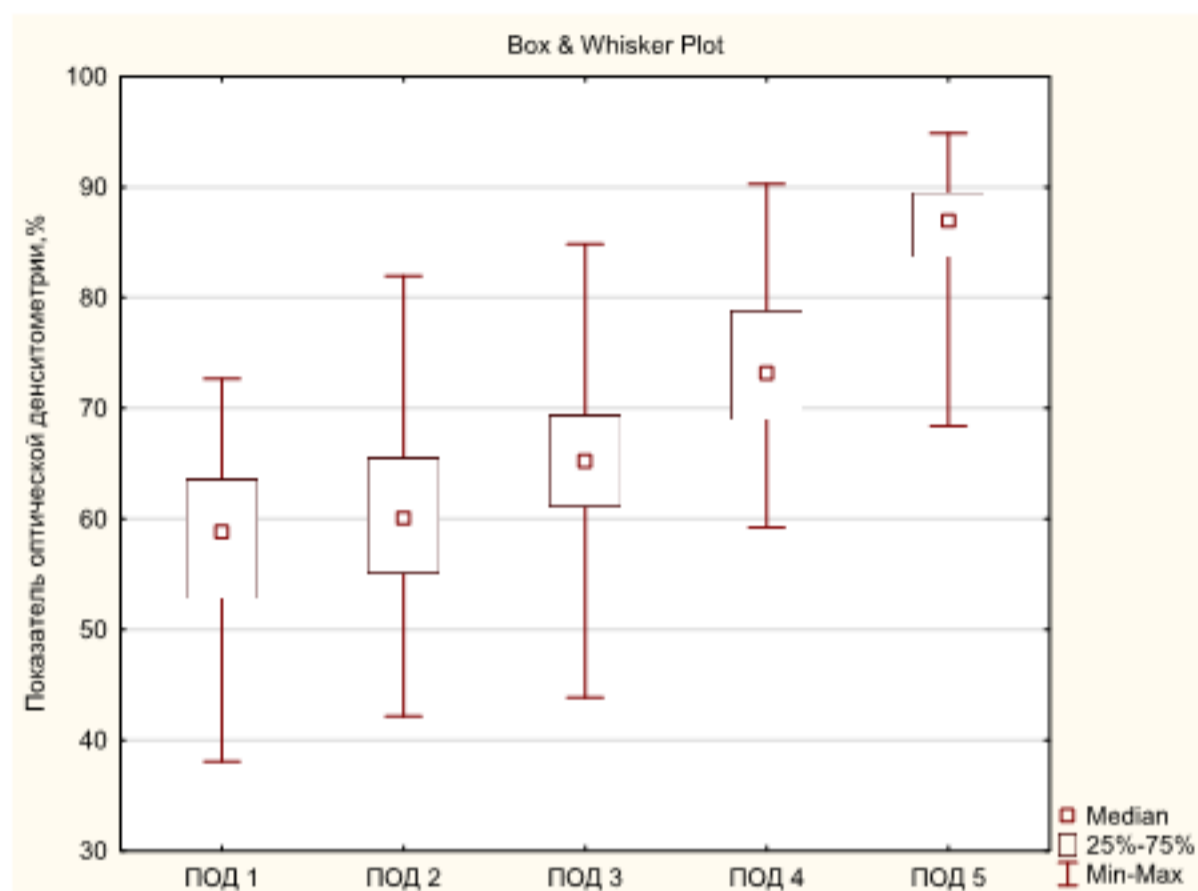


Рисунок 34 – Динамика возрастания показателя оптической денситометрии (ПОД) в контрольной группе

Апостериорные попарные сравнения по критерию Вилкоксона внутри исследуемых групп также выявили статистически значимые отличия в обеих группах. При внутригрупповой оценке изменений ПОД основной группы по критерию Вилкоксона выявлено: «до лечения» и «через 3 месяца»: $T = 3$, $Z = -7,25$, $p = 0,001$; «через 3 месяца» и «через 6 месяцев»: $T = 0$, $Z = -7,22$, $p = 0,001$; «через 6 месяцев» и «через 12 месяцев»: $T = 0$, $Z = -7,12$, $p = 0,001$; «через 12 месяцев» и «через 2 года»: $T = 0$, $Z = -7,17$, $p = 0,001$; «до лечения» и «через 2 года»: $T = 0$, $Z = -7,17$, $p = 0,001$.

В контрольной группе: в связанных группах «до лечения» и «через 3 месяца»: $T = 233$, $Z = -5,9$, $p = 0,001$; «через 3 месяца» и «через 6 месяцев»: $T = 0$, $Z = -7,12$, $p = 0,001$; «через 6 месяцев» и «через 12 месяцев»: $T = 0$, $Z = -7,12$, $p = 0,001$; «через 12 месяцев» и «через 2 года»: $T = 0$, $Z = -7,12$, $p = 0,001$; «до лечения» и «через 2 года»: $T = 2278$, $Z = -7,12$, $p = 0,001$.

Таким образом, ДКФ-биоматериал оказал влияние на рост ПОД в течение двухлетнего срока наблюдений. Медианные показатели ПОД₁ до лечения составили 57,3%, а на второй год наблюдений – 96,4%, т.е. ПОД возрос на 39,1%. Медианные показатели ПОД контрольной группы до лечения находились на уровне 58,8%, а после лечения – 86,9%. В данной группе значение ПОД увеличилось на 28,1% (таблица 21).

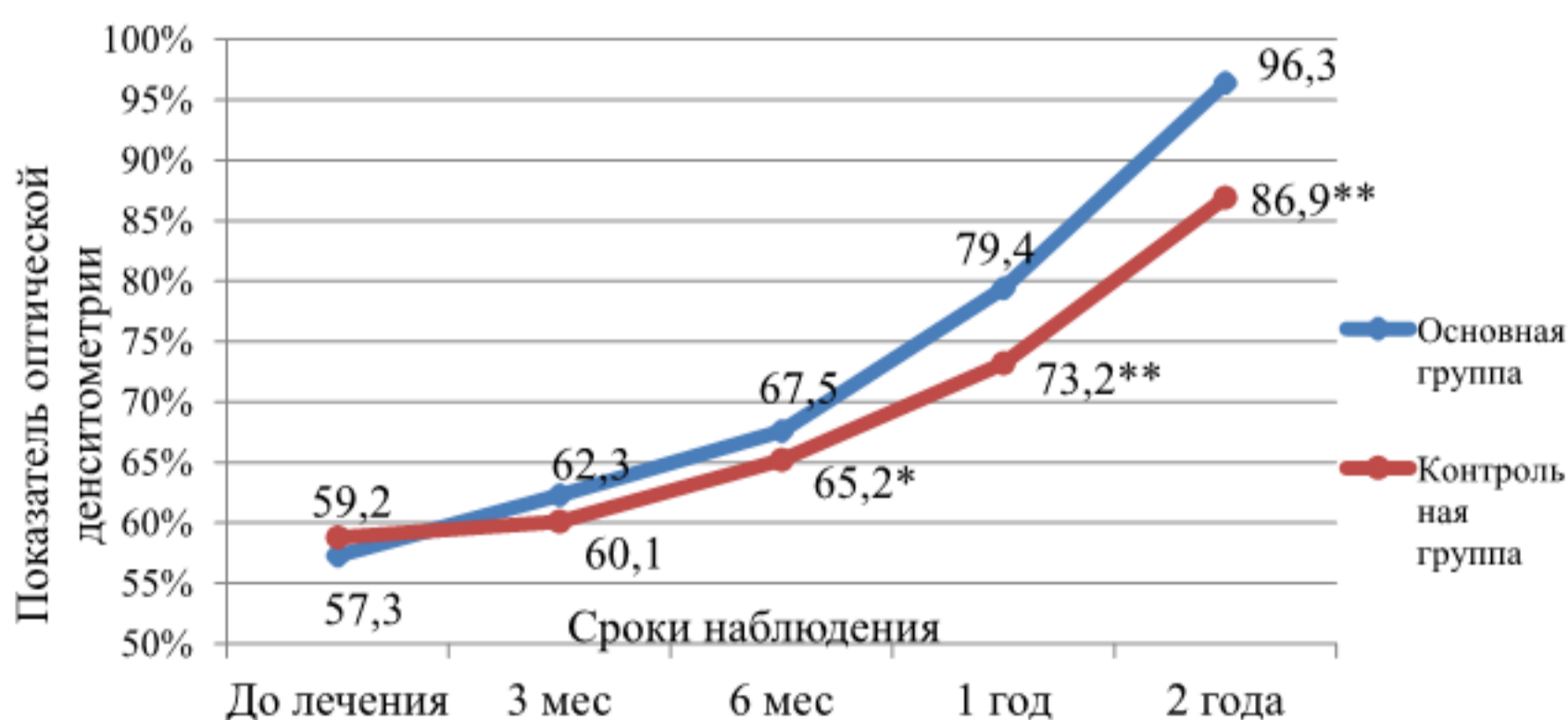
Таблица 21 – Показатели оптической денситометрии в исследуемых группах

Показатель оптической денситометрии	Основная группа	Контрольная группа	p ²
	Me ¹	Me ¹	
До лечения (ПОД ₁)	57,3 (51,2-61,5)	59,2 (52,7-63,8)	0,1613
Через 3 мес. (ПОД ₂)	62,3 (57,2-67,2)	60,1 (55,1-65,6)	0,0522
Через 6 мес. (ПОД ₃)	67,5 (62,6-72,2)	65,2 (61,1-69,3)	0,0244
Через 1 год (ПОД ₄)	79,4 (73,5-85,9)	73,2 (68,8-78,8)	<0,001
Через 2 года (ПОД ₅)	96,3 (95,4-97,8)	86,9 (83,6-89,6)	<0,001
p ³	p <0,001	p <0,001	

Примечания:

- 1 Результаты представлены в виде медианы; 25 и 75 процентиля;
- 2 U критерий Манна-Уитни (уровень различий ПОД между группами);
- 3 Критерий Фридмана (уровень различий внутри исследуемых групп)

ПОД, определенный «до лечения» и «через 3 месяца лечения», в основной группе не отличался от ПОД в группе контроля (p>0,05). Спустя 6, 12 месяцев и 2 года с момента начала лечения появились статистически значимые отличия между результатами ПОД (таблица 21, рисунок 35).



* – p=0,02; ** – p =0,001

Рисунок 35 – Динамика показателя оптической денситометрии (ПОД) в исследуемых группах

Для прогнозирования прироста ПОД был применен однофакторный линейный регрессионный анализ, где уравнение линейной регрессии для основной группы имеет вид: $y=57,8+1,6 \times x$, а для контрольной группы: $y=58,0+1,2 \times x$, где x-срок наблюдения; y-прогнозируемый ПОД.

Рассчитано, что искомый ПОД в основной группе достигнет 100% на 26 месяц наблюдений, в то время как в контрольной группе данный показатель приобретет лишь 89,2%. ПОД в контрольной группе достигнет 100% только на 35 месяц наблюдений (рисунок 36).

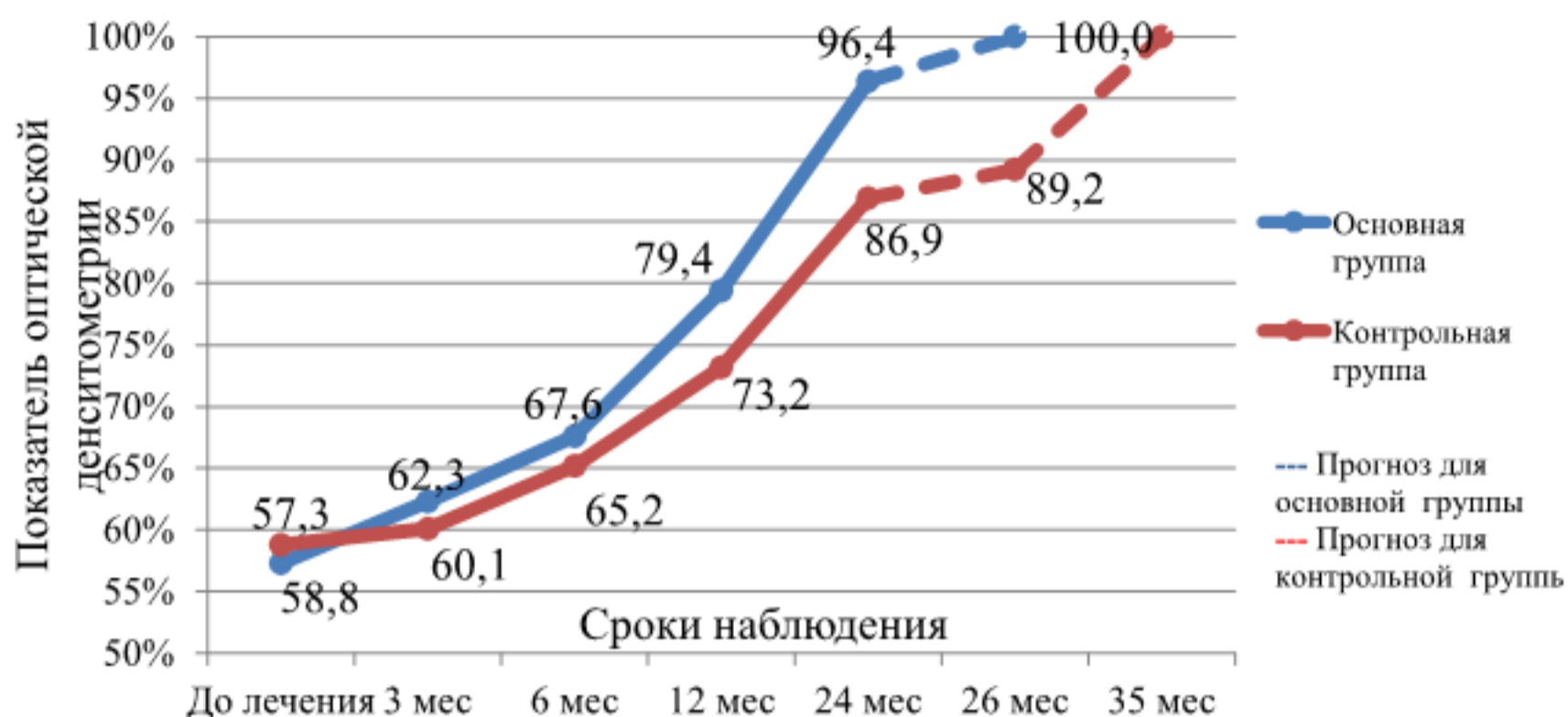


Рисунок 36 – Прогноз показателя оптической денситометрии (ПОД) в исследуемых группах

На второй год наблюдений различия ПОД по половому признаку в основной группе не имели статистической значимости ($p=0,728$). В контрольной группе так же не наблюдали статистически значимых различий ($p=0,938$). Межгрупповые различия также не прослеживались ($0,622$) (таблица 22)

Таблица 22 – Различия плотностных параметров костной ткани в очаге деструкции через 2 года после лечения в исследуемых группах (ПОД₅) по гендерному признаку

Основная группа		Контрольная группа		p ³
мужчины	женщины	мужчины	женщины	
Me ¹	Me ¹	Me ¹	Me ¹	
98,4 (97,8-99,2)	95,4 (94,1-96,8)	85,4 (84,3-86,1)	84,1 (83,2-85,6)	0,622
0,728 ²		0,938 ²		

Примечания:

- 1 Результаты представлены в виде медианы; 25 и 75 процентиля;
- 2 U Манна-Уитни (уровень гендерных различий внутри исследуемых групп);
- 3 U Манна-Уитни (уровень гендерных различий между группами)

Изучение внутригрупповых различий ПОД между зубами верхней и нижней челюсти основной группы статистически значимых различий не

показало ($p=0,108$). Аналогичная картина наблюдалась и в контрольной группе (0,387).

Однако были выявлены статистически значимые межгрупповые различия в основной и в контрольной группе зубов верхней челюсти ($p=0,0001$) и нижней челюсти ($p=0,0001$) (таблица 23).

Таблица 23 – Различия плотностных параметров костной ткани в очаге деструкции через 2 года после лечения в исследуемых группах (ПОД5) на верхней и нижней челюсти

Группа зубов	Основная группа		Контрольная группа		p^3
	в/ч	н/ч	в/ч	н/ч	
	Me ¹	Me ¹	Me ¹	Me ¹	
Фронтальная	93,7 (92,6-95,4)	96,7 (96,0-98,4)	86,4 (83,6%-88,2%)	87,6 (80,8-90,6)	<0,01
Жевательная	95,7 (94,8-96,6)	96,5 (95,9-97,2)	86,6 (83,3-89,7)	88,4 (84,0-89,8)	<0,01
p^2	0,108		0,387		
Примечания:					
1 Результаты представлены в виде медианы; 25 и 75 процентиля;					
2 U Манна-Уитни (уровень различий внутри исследуемых групп между в/ч и н/ч);					
3 U Манна-Уитни (уровень различий между группами)					

В итоге замещение очага деструкции костной ткани ДКФ-биоматериалом положительно отразилось на росте ПОД в основной группе на 39,1%. В контрольной группе динамика ПОД составила 28,1%.

3.3.2 Показатели индекса PAI

Известно, что PAI-индекс был создан Ørstavik et al. в 1986 году [93, p. 21] и нашел широкое применение повсеместно. Основанный на гистолого-рентгенологическом корреляционном исследовании Brynolf (1967), индекс позволяет стандартизировать и сравнивать результаты исследований. Он подходит как для эпидемиологических исследований ХАП, так и для клинических.

В нашем исследовании до начала лечения PAI-индекс статистически значимо не отличался (таблица 24).

Таблица 24 – Показатели РАІ-индекса по исследуемым группам до и через 3, 6, 12 и 24 месяца у пациентов исследуемых групп, абс. (%)

Индекс РАІ	До лечения		p ¹	Через 3 месяца		p ¹	Через 6 месяцев		p ¹	Через 12 месяцев		p ¹	Через 2 года		p ¹
	I	II		I	II		I	II		I	II		I	II	
1	-	-		-	-		-	-		6 (8,6)	-		58 (82,9)	14 (20,0)	<0,001
2	-	-		1 (1,4)	-		10 (14,3)	2 (2,9)	0,02	48 (68,6)	23 (34,3)	<0,001	8 (11,4)	44 (62,9)	<0,001
3	11 (15,7)	16 (22,9)	>0,05	19 (27,1)	16 (22,9)	0,56	48 (68,6)	32 (45,7)	0,006	14 (20,0)	42 (62,7)	<0,001	2 (2,9)	9 (12,9)	0,12
4	46 (65,7)	43 (61,4)	>0,05	45 (64,3)	43 (61,4)	0,59	10 (14,3)	33 (47,1)	<0,001	-	2 (3,0)		-	-	
5	13 (18,6)	11 (15,7)	>0,05	5 (7,1)	11 (15,7)	0,11	2 (2,9)	3 (4,3)	>0,05	2 (2,9)	3 (4,3)	>0,05	2 (2,9)	3 (4,3)	>0,05
6	70 (100)	70 (100)		70 (100)	70 (100)		70 (100)	70 (100)		70 (100)	70 (100)		70 (100)	70 (100)	

Примечания:

1 I основная группа;

2 II контрольная группа;

3 p¹ – критерий хи-квадрат Пирсона

Данные рентгенологического исследования выявили нижеследующие показатели РАI-индекса в основной группе. Перед эндодонтическим лечением 13 (18,6%) зубам был присвоен индекс РАI-5. Спустя 3 месяца после проводимого вмешательства некоторые симптомы обострения и постпломбировочных болей проявлялись у двух пациентов. К 6 месяцу лечения 2 зуба основной группы с индексом РАI-5 были удалены, а остальным зубам присвоен индекс РАI-4.

На начало исследования в основной группе было 46 зубов с индексом РАI-4 и 11 зубов с РАI-3. Через 3 месяца доля зубов с РАI-4 практически не изменилась (45 зубов), а количество зубов с РАI-3 наоборот увеличилось до 19 (27,1%), что объясняется сокращением объема очага деструкции. Через 6 месяцев РАI-4 сократился до 10 (14,3%) зубов, а РАI-3 возрос до 48 (68,6%). На 12-й месяц лечения наблюдаемые зубы с РАI-4 были оценены индексом РАI-3, в результате чего число зубов с РАI-3 сократилось до 14 (20,0%), а количество зубов с РАI-2 возросло до 48 (68,6%), что подразумевает переход данных зубов в категорию «здоровые».

Исходно в контрольной группе индекс РАI-5 был зарегистрирован у 11 (15,7%) зубов. 43 (61,4%) зубам присвоен индекс РАI-4, 16 (22,9%) зубам – РАI-3. На 3 месяц лечения положительной динамики не наблюдалось, трое пациентов с индексом РАI-5 выбыло из исследования. Через 6 месяцев выявлена прогрессирующая динамика. Доля зубов с индексом РАI-4 сократилась до 33 (47,1%), а с индексом РАI-3 увеличилась до 32 (45,7%) зубов. Выявлено 2 (2,9%) зуба с индексом РАI-2. На 12 месяц наблюдений число зубов с индексом РАI-2 возросло до 23 (34,3%), индекс РАI-3 увеличился до 42 (62,7%) зубов, а индекс РАI-4 набрали всего 2 (3,0%) зуба. Ни в одном случае не достигнуто полного восстановления очага деструкции в периодонте с реминерализацией костной ткани, восстановлением кортикальной пластинки и правильным направлением балок губчатой кости.

К концу второго года наблюдений в основной группе количество зубов с индексом РАI-1 было 58 зубов (82,9%), РАI-2 – 8 (11,4%) зубов, что расценивается, как 94,3% благоприятного исхода. В то время как в контрольной группе РАI-1 был диагностирован у 14 (20%), а РАI-2 у 44 (62,9%) зубов, что составляет 82,9% благоприятного исхода.

РАI-3 наблюдался у 2-х (2,9%) зубов основной группы (резец верхней челюсти и моляр нижней челюсти) и у 9-ти (12,9%) зубов контрольной группы (резец, 2 премоляра, моляр верхней челюсти; 2 премоляра и 3 моляра нижней челюсти), что является критерием сомнительного клинического исхода. В подобных случаях Европейское общество эндодонтологии рекомендует динамическое наблюдение за очагом деструкции до его полного разрешения в течение 4 лет. Если очаг разрежения сохраняется на 4 год наблюдений, его причиной следует считать наличие постэндодонтических осложнений. В подобных случаях требуется повторное вмешательство [201, р. 927].

Из основной группы с индексом РАI-5 выбыло 2 пациента, а из контрольной группы – 3 пациента, что соответствовало критериям неблагоприятного исхода.80

В таблице 24 показано отсутствие статистически значимой разницы между основной и контрольной группами до лечения и спустя 3 месяца после начала эндодонтического лечения. На 6-й месяц наблюдений прослеживаются статистически значимые различия между исследуемыми группами по показателям индекса PAI-2, PAI-3 и PAI-4. На 12-й месяц наблюдений статистически значимые отличия сохраняются по PAI-2 и PAI-3.

Через 2 года с начала наблюдений показатели индекса PAI-1 и PAI-2 в обеих исследуемых группах значительно отличались ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы по PAI-3 ($p = 0,12$) и по PAI-5 ($p > 0,05$) не обнаружено.

Таким образом, в течение двухлетнего периода исследований периапикальный индекс PAI соответствует показателям здоровых лиц в 94,3% случаев. Рентгенологическая эффективность ДКФ-биоматериала подтверждается статистически значимыми изменениями данных оптической денситометрии и индекса PAI.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что возникновение и прогрессирование хронического апикального периодонтита зависит от взаимодействия между микроорганизмами, их токсинами и защитными силами макроорганизма. Сложные динамические характеристики патогенеза апикального поражения представляют собой реальную клиническую проблему, которая с целью достижения оптимальных результатов лечения требует многоэтапного последовательного подхода [217].

Одной из причин развития ХАП является кариозное поражение зубов, которое в Республике Казахстан по данным 2012 года у городских жителей достигало 81,76%, а у жителей сельской местности – 83,98% [219].

Сведений о распространённости ХАП на территории Республики Казахстан недостаточно. Из доступных источников известно, что исследования, изучающие распространённость ХАП у взрослого населения города Актобе, ранее не проводились. Данный факт стал основополагающей предпосылкой нашего исследования.

Так как патологический очаг располагается в толще кости, рентгенологический метод является основным методом диагностики ХАП. В настоящем исследовании используется разновидность рентгенологического исследования – цифровая радиовизиография, которая нашла широкое применение в различных областях стоматологии, в том числе в эндодонтии.

Наше исследование состояло из двух этапов: на *первом этапе* изучали распространённость ХАП, разновидности и частоту ошибок эндодонтического лечения, а также наличие их связи с возникновением хронического апикального периодонтита. Для этого осуществляли анализ периапикальных РВГ пациентов стоматологической клиники ЗКГМУ имени Марата Оспанова. Было изучено 3149 РВГ-снимков, принадлежавших 650 пациентам. По результатам исследования выявлено, что у 358 пациентов (55,1%, 95% ДИ 51,2%-58,9%) был выявлен хотя бы один зуб с ХАП. В среднем на одного пациента приходилось по 5 зубов.

Проведенный анализ показал высокую распространённость ХАП и ошибок при проведении эндодонтического лечения. Было выявлено, что неудовлетворительное качество эндодонтического лечения является одним из важных факторов, негативно влияющих на исход лечения [220].

В исследовании мы использовали данные РВГ, поскольку они позволяют более точно и детально изучить состояние периапикальных тканей по сравнению с панорамными рентгенограммами и ортопантомограммами, особенно в передней группе зубов [32, р. 3].

Выявленное распределение пациентов по половому признаку было неравнозначным: женщин – 379 человек, а мужчин – 271. Данный факт связан с количественным неравенством населения. Так, согласно сведениям Департамента по экономическим и социальным вопросам Республики Казахстан (2018) число женщин составляло 52%, а мужчин 48% населения

[221]. Также возможно играет роль заинтересованность и более пристальное, ответственное отношение женщин к своему здоровью.

ХАП присутствовал как среди мужчин, так и среди женщин, однако не имел статистически значимых различий. Отсутствие различий по половому признаку подтверждают исследования Van der Veken [8, p. 6], Kamberi [33, p. 3], Tassöker [35, p. 12].

Средний возраст пациентов составил $43,4 \pm 13,8$ лет. Возраст, на который приходится максимальный объем эндодонтических вмешательств и патологических изменений в периодонте, является 40-49 лет. Данный факт согласовывается с исследованиями Berlinck [32, p. 1]. Затем с увеличением возраста пациентов частота ХАП снижается. Снижение распространенности заболеваемости среди пожилого населения можно объяснить увеличением числа удаленных зубов по поводу осложнений кариеса [221-225]. Однако наши данные расходятся с информацией из иностранных источников, где АП с возрастом увеличивался [33, p. 1; 226].

По нашим данным из 3149 изученных РВГ-снимков ХАП был обнаружен у 1410 зубов (44,8%, 95% ДИ 43%-46,5%). Приблизительно такие же результаты получили в Бразилии Terças – 42,5% [227], а Австрии Kielbassa – 44,9% [31, p. 1], в Косово Kamberi – 46,3% [33, p. 3], в Италии Covello – 41,6% [7, p. 11], в Бельгии Van der Veken – 32,7% [8, p. 1].

Зубы верхней челюсти статистически значимо чаще подвергались ХАП по сравнению с зубами нижней челюсти. Анализ литературы показал, что наши сведения не противоречат с исследованиями авторов, которые утверждают, что у верхних моляров риск возникновения ХАП выше, чем у нижних моляров [8, p.6]. Данное утверждение объясняется тем, что у верхних моляров корней и корневых каналов больше, чем у нижних моляров, что объясняет более высокую вероятность развития ХАП. Однако некоторые исследователи не выявили значимых различий в распространенности ХАП между зубами верхней и нижней челюсти [31, p. 2; 32, p. 5; 33, p. 4].

ХАП чаще был выявлен у моляров и премоляров, нежели у резцов и клыков ($p < 0,001$), что соответствует сведениям ученых, которые также заметили подобные различия [15, p. 2057; 34, p. 356].

Нами была установлена связь между качеством obturации корневого канала и развитием апикального периодонтита. Данная связь является очевидной по мнению многих авторов [226, 227].

Недопломбировка канала имела очень сильную связь с ХАП (ϕ -коэффициент=0,81), а некачественная реставрация – относительно сильную связь с ХАП (ϕ -коэффициент=0,44). По мнению исследователей, данный факт связан с эффектом микроподтекания, который обсуждался в нескольких работах [228, 229]. Обнаружено, что качество реставрации коронковой части зуба имеет большее значение для состояния периапикального здоровья, чем качество заполнения корня, в то время как другие исследования показали, что, если заполнение корня было адекватным, восстановление целостности коронки зуба имеет меньшее значение [230].

Перепломбировка каналов имела среднюю связь с ХАП (ϕ - коэффициент =0,31). Исследователями было высказано предположение, что перепломбировка отрицательно влияет на скорость периапикального восстановления вследствие цитотоксичности пломбировочного материала и некоторых его составляющих, либо по причине развития реакции на инородное тело [70, p. 243; 231]. Ricucci, наблюдавший 105 зубов без ХАП с перепломбированными корневыми каналами, выявил 100% успешность лечения. Длительность наблюдения составила свыше 4-х лет [70, p. 248]. Euyuboglu (2017) при перелечивании 234 зубов с ХАП не обнаружил статистически значимого влияния перепломбировки корневых каналов на исход лечения [232].

Негомогенность obturации имела среднюю связь с ХАП (ϕ -коэффициент =0,32). Kielbassa (2017) в своем исследовании наблюдал слабую связь (ϕ =0,11) ХАП с неадекватной однородностью obturации КК [31, p. 8].

Перфорации полости, стенок зуба и КК имели относительно сильную связь с ХАП (ϕ -коэффициент=0,43). Наши сведения подтверждаются исследованиями Tsesis (2010), который определил, что обширные перфорации дна полости зуба оказывают статистически значимое влияние на возникновение хронического периодонтита по сравнению с апикальными и корональными перфорациями [67, p. 799].

Отлом эндоинструмента в корневом канале имел среднюю связь с ХАП (ϕ -коэффициент=0,38). В нашем исследовании мы выявили поломку только ручных инструментов. По сведениям Al-Nazhan (2018) ручные инструменты из нержавеющей стали ломались статистически значимо чаще, чем никель-титановые ротационные инструменты. Фрагменты инструментов наблюдались чаще в щечном канале премоляров верхней челюсти и передне-щечных каналах верхних и нижних моляров [233].

Согласно заключению Panitvisai (2010) прогноз лечения ухудшается в случае отсутствия эффективной дезинфекции канала [61, p. 779]. То есть при наличии адекватной дезинфекции системы корневых каналов, риск возникновения периапикальных осложнений минимален.

Таким образом, нами обнаружена связь между ХАП и качеством эндодонтического лечения, что подтверждается данными мировой литературы.

Следует отметить, что основным недостатком проведенного нами ретроспективного исследования является то, что рентгенограммы были получены и исследованы в определенный момент времени, и не было никакой информации о времени, прошедшем до или после эндодонтического лечения. Поэтому невозможно определить, находится ли периапикальное поражение на стадии регенерации или наоборот увеличения. Поскольку рентгенограмма дает только статическую информацию о динамическом процессе, трудно предположить, увеличивается или уменьшается размер периапикального поражения.

Также периапикальные рентгенограммы дают двухмерное представление об объемном трехмерном процессе, поэтому в некоторых затруднительных случаях следовало бы проводить КЛКТ.

Таким образом, первый этап исследования позволил нам определить значимость и вес ХАП среди всех эндодонтических патологий. Выявленные ошибки, возникавшие при проведении эндодонтического лечения, заставляют обратить внимание и подчеркнуть необходимость улучшения мануальных навыков стоматологов, занимающихся эндодонтией, с целью недопущения подобных ситуаций. Важно также совершенствование оборудования и материального обеспечения стоматологических клиник, что позволило бы не допустить, а также возможность устранить возникающие ошибки и недостатки проводимого лечения.

В итоге первый этап исследования стал обоснованием для проведения *второго этапа* исследования, в котором изучалась эффективность ДКФ-биоматериала при эндодонтическом лечении периапикальных деструктивных процессов.

Хронический апикальный периодонтит характеризуется разрушением кости. Хотя костная ткань обладает способностью к регенерации, существует много патологических ситуаций, в которых эта способность недостаточна для реализации процессов заживления.

Классическое эндодонтическое лечение предполагает максимальное дезинфицирование корневых каналов и помещение материала гидроксида кальция для создания тонких дентинных мостиков и закрытия апикальной части корневого канала. Эти и другие методы, в которых используется гидроксид кальция, выполнялись в течение многих лет с переменными результатами. Кроме того, вследствие апикальной резорбции бывает трудно obturировать канал, избегая чрезмерного выведения силера или гуттаперчевых штифтов в периапикальную область.

Разработка ДКФ-биоматериала в качестве синтетического костного трансплантата является одним из перспективных направлений для лучшего контроля над сложными процессами регенерации кости.

Известно, что синтетические биоматериалы используются в дентальной имплантологии, челюстно-лицевых реконструктивных операциях, в пародонтологии, при изготовлении орбитальных имплантатов, в травматологии и в заполнении различных типов костных дефектов [27, с. 64; 234, 235].

В нашем исследовании участвовало 140 пациентов (87 женщин и 53 мужчины) в возрасте от 18 до 59 лет с диагнозом «K04.5 Хронический апикальный периодонтит», «K04.6 Периапикальный абсцесс с полостью», «K04.7 Периапикальный абсцесс без полости». 87 женщин и 53 мужчины были поделены на 2 группы. В основной группе применяли исследуемый ДКФ-биоматериал, а в контрольной – кальцийсодержащий препарат «Кальсепт». В каждой группе было по 70 пациентов.

Этапы лечения основной группы включали стандартную эндодонтическую и медикаментозную обработку корневых каналов. Так как ДКФ-биоматериал не обладает антибактериальными свойствами, в качестве антисептической повязки в корневые каналы вносили пасту «Abscess Remedy» сроком на 7-14 дней.

Во второе посещение удаляли антисептическую пасту, расширяли апикальное отверстие и вносили микрогранулы ДКФ-биоматериала. Препарат под контролем радиовизиографии проталкивали апикальным плаггером заапикально в очаг деструкции костной ткани и осуществляли постоянное пломбирование корневых каналов силером и гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации. Накладывали постоянную пломбу из светоотверждаемого композита.

Пациентам с диагнозом K04.6 и K04.7 внесение биоматериала проводили после стихания острых воспалительных явлений примерно через 14-20 дней.

В контрольной группе проводилась аналогичная эндодонтическая обработка, но корневые каналы заполняли кальцийсодержащей пастой сроком на 7-14 дней. Во второе посещение каналы пломбировали силером и гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации. Накладывали постоянную пломбу из светоотверждаемого композита.

Исходное количество пациентов в обеих группах с исследуемыми клиническими симптомами статистически не отличались друг от друга.

Анализ ближайших результатов лечения показал, что адаптация пациентов к присутствию исследуемого биоматериала протекает более интенсивно, о чем свидетельствует клиническое улучшение, которое сопровождалось уменьшением доли пациентов с болями при перкуссии зубов почти в 2 раза ($p=0,118$). Обнаружено статистически значимое пятикратное снижение местной воспалительной симптоматики ($p<0,001$). В 2 раза сократилось количество свищевых отверстий на десне ($p=0,016$).

В контрольной группе количество пациентов с болями при перкуссии напротив увеличилось на 1,4% ($p=0,804$). Постпломбировочная симптоматика снизилась на 8,5% ($p=0,383$). Количество свищевых отверстий сохранялось, имея небольшую положительную тенденцию к заживлению ($p=1,0$).

При сравнительном анализе исследуемых групп статистически значимая разница выражалась в уменьшении болей при перкуссии зубов, сокращении отека, гиперемии и болей при пальпации переходной складки ($p=0,002$).

Таким образом, в группе контроля симптомы воспаления встречались на 15,7% чаще по сравнению с основной группой.

Анализ отдалённых результатов лечения показал, что клиническая эффективность исследуемого биоматериала на 11,4% превосходила таковую в группе контроля. У 94,3% пациентов основной группы был зарегистрирован благоприятный исход, который имел статистически значимую разницу с контрольной группой, где благоприятный исход наблюдали у 82,9% пациентов ($p=0,03$).

Сомнительный исход обнаружен у 13% пациентов контрольной группы и у 2,9% наблюдаемых основной группы ($p=0,009$). Сомнительный исход в контрольной группе встречался на 10,1% чаще.

Неблагоприятный исход в виде удаления зубов и следовавшим за ним выходом пациентов из исследования был зарегистрирован у 2,9% пациентов основной группы и у 4,3% пациентов контрольной группы.

Для оценки оптической плотности костной ткани по РВГ-снимкам мы использовали программу KODAK Dental Imaging Software 6.11.5.2.

По данным исследования оптическая плотность нормальной костной ткани составила $M_0=134$ у.е., $M_e=131$ у.е.; $P_{25}=125$ у.е.; $P_{75}=138$ у.е., что не противоречило исследованиям Сорокина А.П. [188, с. 13] и Когиной Э.Н. [88, с. 38]. Так, Когина Э.Н. (2016) установила средние величины оптической плотности костной ткани в области фронтальной группы зубов как $132,5\pm 4,6$ у.е., а в области жевательной группы – $121,5\pm 4,2$ у.е. Исследования Сорокина А.П. (2014) выявили уточненные данные для верхней и нижней челюсти. Так, оптическая плотность в жевательном и во фронтальном отделах верхней челюсти имела оптическую плотность $115,0\pm 6,2$ у.е. и $138,0\pm 6,4$ у.е. соответственно. А на нижней челюсти – $125,0\pm 8,2$ и $140,0\pm 4,4$ у.е.

При анализе плотности кости во фронтальной и в жевательной областях основной и контрольной групп до лечения и при контрольных осмотрах нами не были выявлены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами ($p=0,622$). Хотя по данным Николаюк В.Н. (2015) при сравнении плотности костной ткани у лиц мужского и женского пола 22-60 лет автором были обнаружены различия в области апексов клыков [236].

В нашем исследовании мы использовали реперную точку в качестве эталона с целью минимизации искажений вследствие различий в экспозиции рентгенологических снимков. В аналогичных исследованиях многие авторы не учитывали, что рентгенологическое исследование порой имеет разную чувствительность, и одна и та же область исследования может иметь различную денситометрическую плотность. Поэтому на каждом радиовизиографическом снимке необходимо отмечать эталонную точку (реперную точку) с неизменной плотностью костной ткани за пределами очага деструкции и с учетом данного участка производить расчеты касательно очага поражения.

Показатель оптической денситометрии (ПОД) является относительным показателем, выражающимся в процентном соотношении, на который не влияют искажения, появляющиеся от направления тубуса радиовизиографа и техники рентгенологической съемки. Он показывает уровень минерализации, т.е. плотность костной ткани очага деструкции, в сравнении с плотностью здоровых участков кости.

ПОД₁ основной группы соответствовал $M_e 57,3\%$ ($51,2\%-61,5\%$), а спустя 2 года после лечения (ПОД₅) находился на уровне $M_e 96,3\%$ ($95,4\%-97,8\%$) ($p<0,001$). ПОД₁ контрольной группы соответствовал $M_e 59,2\%$ ($52,7\%-63,8\%$), а спустя 2 года после лечения (ПОД₅) находился на уровне $M_e 86,9\%$ ($83,6\%-89,6\%$) ($p=0,001$).

Рентгенологическая оценка биоматериала показала сокращение очагов деструкции кости, выразившееся статистически значимым увеличением оптической плотности кости, на протяжении двухлетнего периода наблюдений. Внутригрупповая оценка изменений ПОД по критерию Фридмана выявила, что значения ПОД имели статистически значимые различия между связанными группами до лечения, через 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев и через 2 года в

основной группе: $\chi^2_r = 270,0$; $df = 4$; $p < 0,001$; в контрольной группе: $\chi^2_r = 261,8$; $df = 4$; $p < 0,001$.

Применение кальцийсодержащего препарата также эффективно влияло на показатели оптической денситометрии, что выражалось в присутствии статистически значимых различий.

Апостериорные попарные сравнения по критерию Вилкоксона внутри обеих исследуемых групп также выявили статистически значимые внутригрупповые различия в исследуемых группах. Данный факт свидетельствует об эффективности обоих методов лечения.

Положительная динамика эндодонтического лечения проявлялась уменьшением объема ДКФ-биоматериала и замещением очага деструкции новообразующейся костной тканью на 3 месяц наблюдений. Спустя 2 года мы наблюдали картину отсутствия патологических изменений в периапикальных тканях.

Признаки положительной динамики в контрольной группе визуализировались на 6 месяц лечения в виде увеличения оптической плотности костного рисунка. Через 2 года после постоянной obturации корневых каналов оссификация очага деструкции костной ткани все еще не завершилась.

Сравнительный анализ основной и контрольной групп по критерию Манна-Уитни показал отсутствие статистически значимых отличий в ПОД₁ и ПОД₂ ($p > 0,05$). Однако к 6-му месяцу наблюдений между исследуемыми группами появилась статистически значимая разница по данным ПОД₃ ($p = 0,02$), которая, увеличиваясь, ко второму году исследований составила 9,5% ($p < 0,001$).

Однофакторным линейным регрессионным анализом нами была предпринята попытка прогнозирования сроков достижения ПОД 100% плотности. Уравнением однофакторной линейной регрессии рассчитано, что искомый ПОД в основной группе достигнет 100% на 26 месяц наблюдений, в то время как в контрольной группе данный показатель приобретет лишь 89,2% от нормальных показателей плотности периапикальной костной ткани. ПОД в контрольной группе достигнет 100% только на 35 месяц наблюдений.

В нашем исследовании использовался периапикальный индекс РАИ, основанный на гистолого-рентгенологическом корреляционном исследовании Brunolf (1967). Зубам присваивались индексы по возрастающей (РАИ-1, РАИ-2, РАИ-3, РАИ-4 и РАИ-5) в зависимости от тяжести периапикального поражения.

Индекс $РАИ \leq 2$ расценивался как показатель нормы. $РАИ \geq 3$ принимался как ХАП.

В основной группе нормальные показатели периапикального индекса (РАИ-2) впервые регистрировались на 3-й месяц наблюдений, а в контрольной группе на 6-й месяц исследования.

К концу второго года наблюдений в основной группе число зубов с РАИ-1 было 58 зубов (82,9%), РАИ-2 – 8 (11,4%) зубов, что расценивается, как 94,3% благоприятного исхода. В то время как в контрольной группе РАИ-1 был

диагностирован у 14 (20%), а PAI-2 у 44 (62,9%) зубов, что составляет 82,9% благоприятного исхода.

PAI-3 наблюдался у 2-х (2,9%) зубов основной группы (резец верхней челюсти и моляр нижней челюсти) и у 9-ти (12,9%) зубов контрольной группы (резец, 2 премоляра, моляр верхней челюсти; 2 премоляра и 3 моляра нижней челюсти), что является критерием сомнительного клинического исхода. В подобных случаях Европейское общество эндодонтологии рекомендует динамическое наблюдение за очагом деструкции до его полного разрешения в течение 4 лет. Если очаг разрежения сохраняется спустя 4 года контроля, его причиной следует считать наличие постэндодонтических осложнений. В подобных случаях требуется повторное вмешательство [201, p. 927].

Наши положительные результаты недостаточны для предположения каких-либо возможных механизмов, объясняющих процессы регенерации очага деструкции [237]. Однако по литературным данным известно о свойствах регенерации костной ткани при взаимодействии с микропористой, обладающей поверхностной активностью кальциево-фосфатной керамикой. Между ними происходят молекулярные и клеточные взаимодействия, которые активизируют новообразование и формирование костной ткани [238].

Результаты экспериментальных и клинических исследования доказывают эффективность кальций-фосфатных цементов (КФЦ) в лечении периапикальных поражений кости. Репаративный остеогенез при замещении периапикального дефекта наблюдался на верхнечелюстных резцах обезьян. Согласно Hong et al. (1991) микроскопическая оценка после 6-месячного периода наблюдений выявила процессы оссификации и образования новых костных трабекул вокруг имплантированного КФЦ [239]. Тем не менее, в начале эксперимента было обнаружено незначительное воспаление, но авторы рассматривали его как механическую травму, вызванную размещением КФЦ.

Существует несколько клинических наблюдений, оценивающих синтетический биоматериал при консервативном эндодонтическом лечении периапикальных процессов, путем размещения двухфазного кальций-фосфатного биоматериала в очаге поражения. Исследования Gusiyska A. et al. (2009) включали 7 пациентов с периапикальным разрежением. В течение 12 месяцев автор наблюдала восстановление костной ткани у верхушки корня [240]. Хотя это исследование было проведено у небольшого числа пациентов, были получены положительные результаты.

Клинико-экспериментальные исследования Худяковой Е.С. (2009), при котором в периапикальную область вводили синтетический β -трикальций-фосфат, выявили успешность лечения ХАП у $87,3 \pm 8,8\%$ пациентов [187, с. 17].

Известен нано-гель гидроксиапатита кальция и пористый никель-титановый биоактивный костно-пластический материал. Считается, что поры создают благоприятные условия для оптимизации регенерации и минерализации костной ткани. Согласно Гизатуллину Р.М. (2009), наноструктурированный гель гидроксиапатита и пористый никелид титана способствуют реконструкции периапикальных деструктивных процессов в

кости [20, р. 439]. Частицы никелида титана, обладая пористой структурой, играют роль каркаса, на котором происходит прикрепление и новообразование периодонтальных связок как на верхней, так и на нижней челюсти. Авторы статьи получили ремоделирование костной ткани в течение 90-100 дней.

Сорокиным А.П. (2014) описана эффективность лечения деструктивных форм периодонтита, составившая 92,5% случаев, с применением препаратов «Биоимплант» и «КоллапАн-гель», содержащих коллаген, гидроксиапатит и сульфатированные гликозаминогликаны. Срок лечения составил 2 года [188, с. 15].

Дурова А.В. (2018) применяла гель «ТрАпекс-гель» на основе трикальцийфосфата и гидроксиапатита для внутриканальной и заапикальной терапии. Срок наблюдения составлял около 29 месяцев. Было выявлено, что диагноз «периодонт норма» был установлен в 77,6% случаев у пациентов исследуемой группы и только у 28,2% лиц контрольной группы [241].

Обычно стоматологические материалы, используемые в эндодонтической практике, представляют собой инородные материалы, которые мало связаны с нормальными биологическими процессами. Биоматериалы же в качестве биоимплантатов могут стать новой концепцией регенеративного лечения, что доказывается новыми идеями, которые следует использовать и расширять.

В свете указанных аргументов следует указать, что фосфаты кальция являются osteoconductive и выполняют роль каркаса, позволяя новообразованной костной ткани прорасти на своей поверхности.

Проведенное исследование позволяет нам сделать следующие **выводы**:

1 На основании ретроспективного анализа радиовизиограмм выявлено, что распространенность ХАП составила 55,1% (95% ДИ 51,2%-58,9%) и не имела гендерных различий (у мужчин – 43,2%, у женщин – 56,8%). Возрастная группа 40 - 49 лет чаще страдает ХАП (56,2%). Статистически значимо зубы верхней челюсти (52,2%) более подвержены ХАП по сравнению с зубами на нижней челюсти (47,8%) ($p < 0,001$).

2 К ошибкам при проведении эндодонтического лечения относились: недопломбировка корневого канала (37,1%, $\phi=0,81$); перепломбировка корневого канала (10,9%, $\phi=0,31$); неомогенность obturation корневого канала (11,9%, $\phi=0,32$); перфорации полости, стенок зуба и корневого канала (13%, $\phi=0,43$); оставление фрагментов эндоинструментов в корневом канале (12,8%, $\phi=0,38$) и некачественные реставрации (19,5%, $\phi=0,44$).

3 Воспалительная симптоматика (боли при перкуссии, отек, гиперемия, болезненность при пальпации переходной складки и наличие свищевого отверстия) в основной группе на 7-14 сутки наблюдений встречалась у 22,9% пациентов, что на 15,7% реже по сравнению с контрольной группой (38,6%). Двухлетние результаты наблюдений выявили, что использование ДКФ-биоматериала на 11,4% увеличивает отдаленный благоприятный исход лечения по сравнению с группой контроля ($p=0,03$). Результаты лечения в обеих группах были стабильными, обострений не выявлено.

4 Внесение ДКФ-биоматериала в периапикальный очаг деструкции способствует увеличению оптической плотности костной ткани на 6-й месяц лечения ($p=0,02$), а также статистически значимо сокращает сроки регенерации очага деструкции костной ткани в основной группе на 9,5% ($p<0,001$). Восстановление костных структур (РАI-1 и РАI-2) наблюдалось у 94,3% пациентов основной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1 При лечении ХАП рекомендуется проводить динамическое наблюдение за пациентами через 3, 6, 12 месяцев, 2 года и 4 года.

2 Оптическую денситометрию рекомендуется проводить с целью выбора оптимального метода лечения и контроля отдаленных результатов лечения.

3 Внесение ДКФ-биоматериала в периапикальное пространство необходимо проводить после стихания острых воспалительных процессов путем применения временных антисептических паст.

4 Внесение ДКФ-биоматериала в очаг периапикальной деструкции кости необходимо осуществлять осторожно, поступательными движениями с помощью каналонаполнителя или плаггера, не оставляя частиц микрогранул на стенках корневого канала. Объем вносимых микрогранул зависит от диаметра костного дефекта.

5 Для эффективного использования ДКФ-биоматериала необходимо проводить тщательную эндодонтическую обработку корневых каналов, которая предусматривает предотвращение проталкивания инфицированных масс в периапикальные ткани и обильную ирригацию корневых каналов антисептиками.

6 Микрогранулы ДКФ-биоматериала необходимо смешивать с 0,9% раствором хлорида натрия с целью смачивания биоматериала и улучшения репаративных процессов в костной ткани.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Березин К.А. Распространённость и нозологическая структура периодонтита у пациентов стоматологических поликлиник г. Казани // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №2. – С. 198-201.
- 2 Петрикас А.Ж. и др. Распространенность осложнений кариеса зубов // Стоматология. – 2014. – Т. 93, №1. – С. 19-20.
- 3 Jersa I., Kundzina R. Periapical status and quality of root fillings in a selected adult Riga population // Stomatologija. – 2013. – Vol. 15, №3. – P. 73-77.
- 4 Fernandes P.S.R., Ordinola-Zapata R., Húngaro D.M., Alvares C.A. Prevalence of apical periodontitis detected in cone beam CT images of a Brazilian subpopulation // Dentomaxillofacial Radiology. – 2013. – Vol. 42, №1. – P. 1-6.
- 5 Timmerman A., Calache H., Parashos P. A cross sectional and longitudinal study of endodontic and periapical status in an Australian population // Australian Dental Journal. – 2017. – Vol. 62, №3. – P. 345-354.
- 6 Huuonen S., Suominen A.L., Vehkalahti M.M. Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland // International endodontic journal. – 2017. – Vol. 50, №3. – P. 229-236.
- 7 Covello F., Franco V., Schiavetti R. et al. Prevalence of apical periodontitis and quality of endodontic treatment in an Italian adult population // ORAL & implantology. – 2010. – Vol. 3, №4. – P. 9-14.
- 8 Van der Veken D., Curvers F., Fieuws S., Lambrechts P. Prevalence of apical periodontitis and root filled teeth in a Belgian subpopulation found on CBCT images // International endodontic journal. – 2017. – Vol. 50, №4. – P. 1-13.
- 9 Искакова М.К., Курмангалиева Г.А., Сактаганова С.К. и др. Изучение уровня стоматологического здоровья по обращаемости у жителей Турксибского района г. Алматы // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 603-606.
- 10 Супиев Т.К., Негаметзянов Н.Г., Нурмаганов С.Б., Аханов С.А. Проблема одонтогенной инфекции у детей в Республике Казахстан // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – №2. – С. 117-120.
- 11 Torabinejad M., Fouad A., Walton R.E. Endodontics: principles and practice. 4th Edition. – Elsevier Health Sciences, 2014. – 496 p.
- 12 Bergenholtz G., Hörsted-Bindslev P., Reit C. Textbook of endodontology. – Gothenburg: John Wiley & Sons, 2013. – 400 p.
- 13 Иорданишвили А.К., Слугина А.Г., Лапина Н.В., Сериков А.А. Причины утраты зубов у взрослых людей разных возрастных групп // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. - №4(153). – С. 182-186.
- 14 Holland R., Gomes Filho J.E., Cintra L.T.A. et al. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth // Journal of Applied Oral Science. – 2017. – Vol. 25, №5. – P. 465–476.
- 15 de Sousa Gomide M.R.F., Samuel R.O., Guimarães G. et al. Evaluation of the relationship between obturation length and presence of apical periodontitis by

CBCT: an observational cross-sectional study // *Clinical Oral Investigations*. – 2019. – Vol. 23, №5. – P. 2055-2060.

16 Hülsmann M., Ziegerahn A., Tulus G. Outcome of non-surgical retreatment of teeth with apicectomy and persisting apical periodontitis: a retrospective evaluation // *Endodontic Practice Today*. – 2018. – Vol. 12, №3. – P. 183-189.

17 Çalışkan M.K., Kaval M.E., Tekin U. et al. Radiographic and histological evaluation of persistent periapical lesions associated with endodontic failures after apical microsurgery // *International endodontic journal*. – 2016. – Vol. 49, №11. – P. 1011-1019.

18 Torabinejad M., Corr R., Handysides R., Shabahang S. Outcomes of Nonsurgical Retreatment and Endodontic Surgery: A Systematic Review // *Journal of Endodontics*. – 2009. – Vol. 35, №7. – P. 930-937.

19 Mucalo M.R. Novel Advances and Approaches in Biomedical Materials Based on Calcium Phosphates // *Materials*. – 2019. – Vol. 405. – P. 1-6.

20 Гизатуллин Р.М. Применением нано-геля гидроксиапатита кальция и пористого никелида титана для лечения деструктивных форм хронического периодонтита // *Казанский медицинский журнал*. – 2009. – Т. 90, №3. – С. 438–440.

21 Розенбаум А.Ю. Оптимизация комплексного лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом: автор. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Самара. – 2017. – 24 с.

22 Salms G., Skagers A., Zigurs G., Locs J. et al. Clinical, Radiographic and Pathohistological Outcomes of Hydroxyapatite (HAp) Ceramics and Dental Implants in Atrophic Posterior Maxilla // *Acta Chirurgica Latviensis*. – 2009. – Vol. 9, №1. – P. 62-66.

23 Lee M.J., Kim B.O., Yu S.J. Clinical evaluation of a biphasic calcium phosphate grafting material in the treatment of human periodontal intrabony defects // *Journal of Periodontal & Implant Science*. – 2012. - Vol. 42, №4. – P. 127–135.

24 Сирак А.Г., Щетинин Е.В., Сирак С.В. и др. Разработка и экспериментальное использование новых стоматологических материалов для стимулирования репаративного остеогенеза при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2014. – Т. 9, №4(36). – С. 332-336.

25 Курманалина М.А., Ураз Р.М. Синтетические биоматериалы в стоматологии // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. – 2018, №1. – С. 538-541.

26 Petronis S., Katashev A., Lancere L. et al. New Biphasic Calcium Phosphate in Orthopedic Surgery: First Clinical Results // *Internat. sympos. on Biomedical Engineering and Medical Physics*. – Riga: Springer Berlin Heidelberg, 2013. – P. 174-177.

27 Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates as bioceramics: state of the art // *Journal of functional biomaterials*. – 2010. – Vol. 1. – P. 22-107.

28 Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates in dentistry // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 2013. – Vol. 24, №6. – P. 1335-1363.

29 Vengerfeldt V., Mändar R., Nguyen M.S. et al. Apical periodontitis in southern Estonian population: prevalence and associations with quality of root canal fillings and coronal restorations // *BMC oral health*. – 2017. – Vol. 17, №1. – P. 1-10.

30 Tavares P.B.L., Bonte E., Boukpepsi T. et al. Prevalence of apical periodontitis in root canal-treated teeth from an urban French population: influence of the quality of root canal fillings and coronal restorations // *Journal of endodontics*. – 2009. – Vol. 35, №6. – P. 810-813.

31 Kielbassa A.M., Frank W., Madaus T. Radiologic assessment of quality of root canal fillings and periapical status in an Austrian subpopulation—An observational study // *PloS one*. – 2017. – Vol. 12, №5. – P. e0176724.

32 Berlinck T., Tinoco J.M.M., Carvalho F.L.F. et al. Epidemiological evaluation of apical periodontitis prevalence in an urban Brazilian population // *Brazilian oral research*. – 2015. – Vol. 29, №1. – P. 1-7.

33 Kamberi B., Hoxha V., Stavileci M. et al. Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in a Kosovar adult population // *BMC Oral Health*. – 2011. – Vol. 11, №1. – P. 1-6.

34 Chala S., Abouqal R., Abdallaoui F. Prevalence of apical periodontitis and factors associated with the periradicular status // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2011. – Vol. 69, №6. – P. 355-359.

35 Tassoker M., Akgunlu F. Radiographic evaluation of periapical status and frequency of endodontic treatment in a turkish population: a retrospective study // *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. – 2016. – Vol. 50, №2. – P. 10-16.

36 Frisk F. Incidence, Frequency, and Prevalence. Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth. – Jönköping: Springer, 2018. – 136 p.

37 Kanagasingam S. et al. Accuracy of single and parallax film and digital periapical radiographs in diagnosing apical periodontitis—a cadaver study // *International endodontic journal*. – 2017. – Vol. 50, №5. – P. 427-436.

38 Shahbazian M., Vandewoude C., Wyatt J. et al. Comparative assessment of periapical radiography and CBCT imaging for radiodiagnostics in the posterior maxilla // *Odontology*. – 2015. – Vol. 103, №1. – P. 97-104.

39 Ramis-Alario A. et al. Comparison of diagnostic accuracy between periapical and panoramic radiographs and cone beam computed tomography in measuring the periapical area of teeth scheduled for periapical surgery. A cross-sectional study // *Journal of clinical and experimental dentistry*. – 2019. – Vol. 11, №8. – P. 732.

40 Peters L.B., Lindeboom J.A., Elst M.E. et al. Prevalence of apical periodontitis relative to endodontic treatment in an adult Dutch population: a repeated cross-sectional study // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. – 2011. – Vol. 111, №4. – P. 523-528.

41 Di Filippo G., Sidhu S. K., Chong B. S. Apical periodontitis and the technical quality of root canal treatment in an adult sub-population in London // *British dental journal*. – 2014. – Vol. 216, №10. – P. E22.

42 Dutta A., Smith-Jack F., Saunders W. P. Prevalence of periradicular periodontitis in a Scottish subpopulation found on CBCT images // International endodontic journal. – 2014. – Vol. 47, №9. – P. 854-863.

43 Patel S., Durack C., Abella F. et al. European Society of Endodontology position statement: the use of CBCT in endodontics // International endodontic journal. – 2014. – Vol. 47, №6. – P. 502-504.

44 Use of cone beam computed tomography in endodontics update: joint position statement / AAE & AAOMR // Journal of Endodontics. – 2015. – Vol. 41. – P. 1393-1396.

45 Kruse C. et al. Cone beam computed tomography and periapical lesions: a systematic review analysing studies on diagnostic efficacy by a hierarchical model // International endodontic journal. – 2015. – Vol. 48, №9. – P. 815-828.

46 Estrela C. et al. A new periapical index based on cone beam computed tomography // Journal of endodontics. – 2008. – Vol. 34, №11. – P. 1325-1331.

47 Hargreaves K.M., Berman L.H. Cohen's pathways of the pulp expert consult. – San Antonio: Elsevier Health Sciences, 2015. – 928 p.

48 Bjørndal L., Kirkevang L.L., Whitworth J. Textbook of Endodontology. – Copenhagen: John Wiley & Sons, 2018. – 504 p.

49 Taganiyazova A., Sultanova G., Kurmanalina M. et al. Immunomorphological aspects of bacterial sensitization in the experiment // Georgian medical news. – 2018. – Vol. 274. – P. 152-158.

50 Čolić M. et al. Proinflammatory and immunoregulatory mechanisms in periapical lesions // Molecular immunology. – 2009. – Vol. 47, №1. – P. 101-113.

51 Garg N., Garg A. Textbook of endodontics. – New Delhi: Boydell & Brewer Ltd, 2010. – 556 p.

52 Torabinejad M., Shabahang S. Pulp and periapical pathosis. Endodontics: Principles and practice. – Ed. 4th. – St. Louis: Saunders/Elsevier, 2009. – 474 p.

53 Márton I.J., Kiss C. Overlapping protective and destructive regulatory pathways in apical periodontitis // Journal of endodontics. – 2014. – Vol. 40, №2. – P. 155-163.

54 Love R.M., Firth N. Histopathological profile of surgically removed persistent periapical radiolucent lesions of endodontic origin // International Endodontic Journal. – 2009. – Vol. 42, №3. – P. 198-202.

55 Герштейн Е.С., Тимофеев Ю.С., Зуев А.А. и др. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG и ее роль при первичных новообразованиях костей (анализ литературы и собственные результаты) // Успехи молекулярной онкологии. – 2015. – Т. 2, №3. – С. 51-59.

56 Zhang C., Yang L., Peng B. Critical role of NFATc1 in periapical lesions // Int Endod J. – 2010, №43. – P. 109-114.

57 Garlet G.P., Horwat R., Ray Jr.H.L. et al. Expression analysis of wound healing genes in human periapical granulomas of progressive and stable nature // Journal of endodontics. – 2012. – Vol. 38, №2. – P. 185-190.

58 Lee B., Kim T.H., Jun J.B. et al. Direct inhibition of human RANK+ osteoclasts precursors identify a homeostatic function of IL-1beta // *J Immunol.* – 2010. – №185. – P. 5926-5934.

59 Amaral R.R., Cohen S., Ferreira M.V.L. et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy associated with long term success in endodontic treatment with separated instruments: A case report // *Photodiagnosis and photodynamic therapy.* – 2019. – Vol. 26. – P. 15-18.

60 Lin L.M., Rosenberg P.A., Lin J. Do procedural errors cause endodontic treatment failure? // *The Journal of the American Dental Association.* – 2005. – Vol. 136, №2. – P. 187-193.

61 Panitvisai P., Parunnit P., Sathorn C. et al. Impact of a retained instrument on treatment outcome: a systematic review and meta-analysis // *Journal of endodontics.* – 2010. – Vol. 36, №5. – P. 775-780.

62 Madarati A.A., Watts D.C., Qualtrough A.J.E. Opinions and attitudes of endodontists and general dental practitioners in the UK towards the intracanal fracture of endodontic instruments // *International endodontic journal.* – 2008. – Vol. 41, №8, part 1. – P. 693-701.

63 Vouzara T., Chares M., Lyroudia K. Separated instrument in endodontics: Frequency, treatment and prognosis // *Balkan Journal of Dental Medicine.* – 2018. – Vol. 22, №3. – P. 123-132.

64 Ungerechts C., Bårdsen A., Fristad I. Instrument fracture in root canals where, why, when and what? A study from a student clinic // *International endodontic journal.* – 2014. – Vol. 47, №2. – P. 183-190.

65 Wang N.N., Ge J.Y., Xie S.J. et al. Analysis of Mtwo rotary instrument separation during endodontic therapy: a retrospective clinical study // *Cell biochemistry and biophysics.* – 2014. – Vol. 70, №2. – P. 1091-1095.

66 Cujé J., Bargholz C., Hülsmann M. The outcome of retained instrument removal in a specialist practice // *International endodontic journal.* – 2010. – Vol. 43, №7. – P. 545-554.

67 Tsesis I., Rosenberg E., Faivishevsky V. et al. Prevalence and associated periodontal status of teeth with root perforation: a retrospective study of 2,002 patients' medical records // *Journal of endodontics.* – 2010. – Vol. 36, №5. – P. 797-800.

68 Akbar I. Radiographic Study of the Problems and Failures of Endodontic Treatment // *International Journal of Health Sciences.* – 2015. – Vol. 9, №2. – P. 113-119.

69 Ørstavik D., Mjör I.A. Histopathology and X-ray microanalysis of the subcutaneous tissue response to endodontic sealers // *Journal of endodontics.* – 1988. – Vol. 14, №1. – P. 13-23.

70 Ricucci D., Rôças I.N., Alves F.R. et al. Apically extruded sealers: fate and influence on treatment outcome // *Journal of endodontics.* – 2016. – Vol. 42, №2. – P. 243-249.

71 Cintra L.T.A., Benetti F., de Azevedo Queiroz Í.O. et al. Evaluation of the Cytotoxicity and Biocompatibility of New Resin Epoxy-based Endodontic Sealer

Containing Calcium Hydroxide // Journal of endodontics. – 2017. – Vol. 43, №12. – P. 2088-2092.

72 Siqueira J.F., Lopes H.P. Treatment of endodontic infections. – London: Quintessence, 2011. – 335 p.

73 López-López J., Estrugo-Devesa A., Jané-Salas E. et al. Inferior alveolar nerve injury resulting from overextension of an endodontic sealer: non-surgical management using the GABA analogue pregabalin // International endodontic journal. – 2012. – Vol. 45, №1. – P. 98-104.

74 Bjørndal L., Amaloo C., Markvart M. et al. Maxillary sinus impaction of a core carrier causing sustained apical periodontitis, sinusitis, and nasal stenosis: a 3-year follow-up // Journal of endodontics. – 2016. – Vol. 42, №12. – P. 1851-1858.

75 Siqueira Jr J.F., Rôças I.N., Ricucci D. et al. Causes and management of post-treatment apical periodontitis // British dental journal. – 2014. – Vol. 216, №6. – P. 305.

76 Estrela C., Pécora J.D., Estrela C.R. et al. Common operative procedural errors and clinical factors associated with root canal treatment // Brazilian dental journal. – 2017. – Vol. 28, №2. – P. 179-190.

77 Delano E.O., Ludlow J.B., Ørstavik D. et al. Comparison between PAI and quantitative digital radiographic assessment of apical healing after endodontic treatment // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2001. – Vol. 92, №1. – P. 108-115.

78 Huuonen S., Ørstavik D. Radiological aspects of apical periodontitis // Endodontic Topics. – 2002. – Vol. 1, №1. – P. 3-25.

79 Хафизов Р.Г., Житко А.К., Азизова Д.А. и др. Стоматологическая радиология: учеб.-метод. пособие. – Казань: Казан. ун-т, 2015. – 64 с.

80 Okada K., Rysavy S., Flores A. et al. Noninvasive differential diagnosis of dental periapical lesions in cone-beam CT scans // Medical physics. – 2015. – Vol. 42, №4. – P. 1653-1665.

81 Kaya S., Yavu, İ., Uysal İ. et al. Measuring bone density in healing periapical lesions by using cone beam computed tomography: a clinical investigation // Journal of endodontics. – 2012. – Vol. 38, №1. – P. 28-31.

82 Ahmed H.M.A. Guidelines to enhance the interpretation of two-dimensional periapical radiographic images in endodontics // European Journal of General Dentistry. – 2015. – Vol. 4, №3. – P. 106.

83 Li G. Patient radiation dose and protection from cone-beam computed tomography // Imaging science in dentistry. – 2013. – Vol. 43, №2. – P. 63-69.

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

85 Sălceanu M., Tudor H., Aminov L. et al. Possibilities to assess the bone periapical remineralisation using radiodensitometric measurements // Romanian Journal of Oral Rehabilitation. – 2014. – Vol. 6, №3. – P. 65-69.

86 Угланов Ж.Ш., Жолдыбаев С.С., Мусаев А.Т. и др. Роль денситометрических исследований у больных с деструктивными процессами периапикальных тканей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №4. – С. 716-720.

87 Мамедзаде Р.Э. Мониторинг динамики лечения зуба с периапикальной деструкцией костной ткани по показателям оптической денситометрии // Современная стоматология. – 2016. – №1. – С. 18-20.

88 Когина Э.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф. и др. Применение метода оптической денситометрии в диагностике хронического апикального периодонтита // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, №11. – С. 36-39.

89 Арутюнов А.В., Старченко В.И., Овсянникова А.А. и др. Оценка качества лечения деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №4. – С. 11-16.

90 Галанова Т.А., Щербакова Т.Е. Отдаленные результаты лечения хронического апикального периодонтита // Эндодонтия today. – 2011. – Т. 2. – С. 73-77.

91 Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Соболева Н.Н. и др. Систематика хронических периодонтитов и их место в МКБ-10 // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 105, №6. – С. 300-302.

92 Токмакова С.И., Соловьевка Жукова Е.С. Клиническая эффективность применения препаратов гидроокиси кальция для лечения деструктивных форм хронического периодонтита // Институт стоматологии. – 2008. – Т. 4, №41. – С. 46-47.

93 Ørstavik D., Kerekes K., Eriksen H.M. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis // Dental Traumatology. – 1986. – Vol. 2, №1. – P. 20-34.

94 Brynolf I. A histological and roentgenological study of the periapical region of human upper incisors. – Stockholm: Almqvist & Wiksell, 1967. – 176 p.

95 Соловьева А.М. Применение модифицированного периапикального индекса PAI для оценки результатов эндодонтического лечения постоянных зубов с незавершенным формированием корней // Пародонтология. – 1999. – Т. 13, №3. – С. 48.

96 Прилукова Н.А., Рединова Т.Л. Влияние общих и местных факторов на репаративные процессы периапикальных тканей после эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита // Стоматология. – 2012. – Т. 91, №4. – С. 11-15.

97 Демьяненко С.А., Марченко Н.В., Тофан Ю.В. и др. Эффективность лечения хронического гранулирующего периодонтита с использованием комбинации гепатопротекторов и пребиотиков // Таврический медико-биологический вестник. – 2014. – Т. 17, №3. – С. 21-24.

98 Волкова Т.Н., Жданова Е.В., Брагин А.В. Анализ эффективности аппаратных методов лечения деструктивных форм периодонтита // Проблемы стоматологии. – 2011. – №4. – С. 32-35.

99 Дегтярёва Л.А. Анализ интенсивности течения хронического верхушечного периодонтита с использованием интегрального показателя– комплексного апикального индекса // Вісник стоматології. – 2013. – №3. – С. 18-21.

100 Курманалина М.А., Ураз Р.М., Скагерс А.А., Лочс Я. Консервативные методы лечения деструктивных форм периодонтита (обзор литературы) // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2017. – Т. 2, №54. – С. 18-24.

101 Karunakaran J.V., Abraham C.S., Karthik A.K. et al. Successful nonsurgical management of periapical lesions of endodontic origin: A conservative orthograde approach // Journal of pharmacy & bioallied sciences. – 2017. – Vol. 9, №1. – P. S246.

102 deMiranda R.G., Colombo A.P.V. Clinical and microbiological effectiveness of photodynamic therapy on primary endodontic infections: a 6-month randomized clinical trial // Clinical oral investigations. – 2018. – Vol. 22, №4. – P. 1751-1761.

103 Sakko M., Tjäderhane L., Rautemaa-Richardson R. Microbiology of root canal infections // Primary dental journal. – 2016. – Vol. 5, №2. – P. 84-89.

104 Fouad A.F. Endodontic microbiology and pathobiology: current state of knowledge // Dental Clinics. – 2017. – Vol. 61, №1. – P. 1-15.

105 Borisova-Papancheva T., Svetlozarova S. Conservative management of periapical lesions of endodontic origin-a review of the different techniques // Scripta Scientifica Medicinae Dentalis. – 2018. – Vol. 4, №2. – P. 10-17.

106 Cho Y.S., Jung I.Y. Complete Healing of a Large Cystic Lesion Following Root Canal Treatment with Concurrent Surgical Drainage: A Case Report with 14-Year Follow-Up // Journal of endodontics. – 2019. – Vol. 45, №3. – P. 343-348.

107 Tian F., Bergeron B.E., Kalathingal S. et al. Management of Large Radicular Lesions Using Decompression: A Case Series and Review of the Literature // Journal of endodontics. – 2019. – Vol. 45, №5. – P. 651-659.

108 Campo N. Large periapical lesion management. Decompression combined with root-canal treatment // Roots: International magazine of endodontology. – 2012. – Vol. 8, №1. – P. 6-9.

109 Lizio G., Sterrantino A.F., Ragazzini S. et al. Volume reduction of cystic lesions after surgical decompression: a computerised three-dimensional computed tomographic evaluation // Clinical oral investigations. – 2013. – Vol. 17, №7. – P. 1701-1708.

110 Asutay F., Atalay Y., Turamanlar O. et al. Three-dimensional volumetric assessment of the effect of decompression on large mandibular odontogenic cystic lesions // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2016. – Vol. 74, №6. – P. 1159-1166.

111 Soares S.M.C.S., Brito-Júnior M., de Souza F.K. et al. Management of cyst-like periapical lesions by orthograde decompression and long-term calcium

hydroxide/chlorhexidine intracanal dressing: A case series // *Journal of endodontics*. – 2016. – Vol. 42, №7. – P. 1135-1141.

112 Martin S.A. Conventional endodontic therapy of upper central incisor combined with cyst decompression: a case report // *Journal of endodontics*. – 2007. – Vol. 33, №6. – P. 753-757.

113 Thomas K., Dhanapal P.T., Simon E.P. Management of large periapical cystic lesion by aspiration and nonsurgical endodontic therapy using calcium hydroxide paste // *J Contemp Dent Pract*. – 2012. – Vol. 13, №6. – P. 897-901.

114 Patel B. Cystic and Non-cystic Lesions at the Peri-apex of the Teeth. *Endodontic Diagnosis, Pathology, and Treatment Planning*. – Cham: Springer, 2015. – 315 p.

115 Paul B., Dube K., Kapur C. et al. Non-Surgical Management of Large Cyst like Lesion Using Triple Antibiotic Paste // *International Journal of Research and Reports in Dentistry*. – 2018. – Vol. 1. – P. 1-5.

116 Keleş A., Alçın H. Use of EndoVac system for aspiration of exudates from a large periapical lesion: a case report // *Journal of endodontics*. – 2015. – Vol. 41, №10. – P. 1735-1737.

117 Hoen M.M., LaBounty G.L., Strittmatter E.J. Conservative treatment of persistent periradicular lesions using aspiration and irrigation // *Journal of Endodontics*. – 1990. – Vol. 16, №4. – P. 182-186.

118 Kumar A.R.P., Ilango T., Subbiya A. Conservative Treatment of A Large Periapical Lesion Using Aspiration and Irrigation // *Indian Journal of Multidisciplinary Dentistry*. – 2012. – Vol. 2, №2. – P. 456-459.

119 Ravi R., Kathuria A., Sharma R. Postoperative Wound Infiltration with Local Anaesthetic after Enucleation of a Large Periapical Cystic Lesion: A // *International Journal*. – 2014. – Vol. 2, №1. – P. 12-15.

120 Toller P.A. Newer concepts of odontogenic cysts // *International journal of oral surgery*. – 1972. – Vol. 1, №1. – P. 3-16.

121 Seltzer S. *Endodontology*. – Ed. 2nd – Philadelphia: Lea and Febiger, 1988. – 2428 p.

122 Fernandes M., De Ataide I. Non-surgical management of a large periapical lesion using a simple aspiration technique: a case report // *International endodontic journal*. – 2010. – Vol. 43, №6. – P. 536-542.

123 Dhillon J.S. et al. Healing of a large periapical lesion using triple antibiotic paste and intracanal aspiration in nonsurgical endodontic retreatment // *Indian journal of dentistry*. – 2014. – Vol. 5, №3. – P. 161-165.

124 Рабинович И.М. и др. Результаты клинико-лабораторного применения озонотерапии в эндодонтической практике // *Эндодонтия today*. – 2011. – Т. 1. – С. 59-63.

125 Wang Y., Xiao S., Ma D. et al. Minimizing concentration of sodium hypochlorite in root canal irrigation by combination of ultrasonic irrigation with photodynamic treatment // *Photochemistry and photobiology*. – 2015. – Vol. 91, №4. – P. 937-941.

- 126 Молоков В.Д., Доржиева З.В., Большедворская Н.Е., Тирская О.И. Физиотерапия периодонтита: учебное пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2009. – 30 с.
- 127 Рабинович И.М., Корнетова И.В. Клиническое применение ультразвука при эндодонтическом лечении // Клиническая стоматология. – 2012. – №4. – С. 10-14.
- 128 Gergova R.T., Gueorgieva T., Dencheva-Garova M.S. et al. Antimicrobial activity of different disinfection methods against biofilms in root canals // Journal of investigative and clinical dentistry. – 2016. – Vol. 7, №3. – P. 254-262.
- 129 Макеева И.М., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж. и др. Повышение эффективности эндодонтического лечения с помощью аппаратных методов // Стоматология. – 2017. – Т. 96, №2. – С. 17-19.
- 130 Mozo S., Llana C., Forner L. Review of ultrasonic irrigation in endodontics: increasing action of irrigating solutions // Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal. – 2012. – Vol. 17, №3. – P. 512-516.
- 131 Карakov К.Г., Хачатурян Э.Э., Бабаян Е.Г. и др. Сравнительная характеристика методов лечения хронических периодонтитов с применением антибактериальной фотодинамической терапии (в одно посещение) и препарата Calasept // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, №3(39). – С. 242-245.
- 132 Баяхметова А.А., Смагулова Е.Н., Мангытаева Б.Б. и др. Эффективность фотоактивированной дезинфекции корневых каналов при лечении хронического периодонтита // Science and world. – 2013. – №4(20). – С. 85-89.
- 133 Asnaashari M., Safavi N. Application of low-level lasers in dentistry (endodontic) // Journal of lasers in medical sciences. – 2013. – Vol. 4, №2. – P. 57.
- 134 de Oliveira B.P., Aguiar C.M., Câmara A.C. Photodynamic therapy in combating the causative microorganisms from endodontic infections // European journal of dentistry. – 2014. – Vol. 8, №3. – P. 424.
- 135 Тирская О. И., Бывальцева С. Ю. Физиотерапия стоматологических заболеваний: учебно-метод. пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2012. – 88 с.
- 136 Молоков В.Д., Доржиева З.В., Ключникова М.О. Временное пломбирование корневых каналов: учебное пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2012. – 30 с.
- 137 Mittal N., Jain J. Antibiotics as an intracanal medicament in endodontics: A review // Indian journal of dentistry. – 2013. – Vol. 4, №1. – P. 29-34.
- 138 Sato I., Ando-Kurihara N., Kota K. et al. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ // International endodontic journal. – 1996. – Vol. 29, №2. – P. 118-124.
- 139 Saha A., Mallineni S.K., lakshmi Kamatham R. et al. Clinical Uses of Metronidazole in Paediatric Dentistry // Int J Pharma Res Health Sci. – 2016. – Vol. 4, №4. – P. 1276-1279.

140 Kim J.H., Kim Y., Shin S. et al. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report // *Journal of endodontics*. – 2010. – Vol. 36, №6. – P. 1086-1091.

141 Vijayaraghavan R., Mathian V.M., Sundaram A.M. et al. Triple antibiotic paste in root canal therapy // *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. – 2012. – Vol. 4, №2. – P. S230.

142 Albuquerque M.T.P. Ryan S.J., Münchow E.A. et al. Antimicrobial effects of novel triple antibiotic paste-mimic scaffolds on *Actinomyces naeslundii* biofilm // *Journal of endodontics*. – 2015. – Vol. 41, №8. – P. 1337-1343.

143 Sivakumar N.R. Steroids in root canal treatment // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2014. – Vol. 6, №3. – P. 17-19.

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

145 Mohammadi Z., Dummer P.M.H. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology // *International endodontic journal*. – 2011. – Vol. 44, №8. – P. 697-730.

146 Михальченко Д.В., Михальченко В.Ф., Мануйлова Э.В. и др. Эффективность временной obturации корневых каналов кальцийсодержащими пастами при хронических периодонтитах // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – №6. – С. 1034-1038.

147 Мануйлова Э.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т. Сравнительная эффективность лечения деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита с применением кальцийсодержащих препаратов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – №1. – С. 98-98.

148 Березин К.А., Старцева Е.Ю., Блашкова С.Л. Иммуногистохимические показатели эффективности назначения кальцийсодержащих препаратов при лечении апикальных форм периодонтита // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – №3. – С. 114-114.

149 Жанабаева, Г.А., Курманалина М.А., Изтлеуова Г.Б. Лечение деструктивных форм хронического периодонтита с применением материалов гидроксида кальция // *Батыс Қазақстан медицина журналы*. – 2010. – №3. – С. 32-35.

150 Сергеева И.Л. Совершенствование лечения деструктивных форм хронического периодонтита в лечебных учреждениях МО РФ: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – СПб., 2014. – 115 с.

151 Hermann B.W. Dentinobliteration der wurzelkanäle nach behandlung mit calcium // *Zahnärztl Rundschau*. – 1930. – Vol. 39. – P. 888-898.

152 Zoto F., Zoto F. The long-term results in treatment of the chronic periapical pathologies with “Calcium-hydroxide-propolis” paste // *International*

journal of education, science, technology, innovation, health and environment. – 2015. – Vol. 1, №4. – P. 137-147.

153 Phillips M., McClanahan S., Bowles W. A titration model for evaluating calcium hydroxide removal techniques // *Journal of applied oral science*. – 2015. – Vol. 23, №1. – P. 94-100.

154 Balvedi R.P.A., Versiani M.A., Manna F.F. et al. A comparison of two techniques for the removal of calcium hydroxide from root canals // *International endodontic journal*. – 2010. – Vol. 43, №9. – P. 763-768.

155 Нандини С., Вельмуруган Н., Кандасвами Д. Изучение in vitro эффективности очистки корневых каналов от гидроксида кальция при помощи двух хелатирующих агентов (объемный анализ с использованием спиральной КТ) // *Cathedra-кафедра. Стоматологическое образование*. – 2011. – №38. – С. 53-57.

156 Salgado R.J.C. et al. Comparison of different irrigants on calcium hydroxide medication removal: microscopic cleanliness evaluation // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. – 2009. – Vol. 107, №4. – P. 580-584.

157 Silva L.J.M., Braga R.R., Pessoa O.F. Technical aspects involved in the removal of calcium hydroxide intracanal medication // *Clinical and Laboratorial Research in Dentistry*. – 2014. – Vol. 20, №2. – P. 96-105.

158 Vernieks A.A., Messer L.B. Calcium hydroxide induced healing of periapical lesions: a study of 78 non-vital teeth // *International Endodontic Journal*. – 1978. – Vol. 11, №2. – P. 61-69.

159 Shin Y., Roh B.D., Kim Y. et al. Accidental injury of the inferior alveolar nerve due to the extrusion of calcium hydroxide in endodontic treatment: a case report // *Restorative dentistry & endodontics*. – 2016. – Vol. 41, №1. – P. 63-67.

160 Orucoglu H., Cobankara F.K. Effect of unintentionally extruded calcium hydroxide paste including barium sulfate as a radiopaquing agent in treatment of teeth with periapical lesions: report of a case // *Journal of endodontics*. – 2008. – T. 34, №7. – С. 888-891.

161 Ioannidis K., Thomaidis V., Fiska A. et al. Lack of periradicular healing and gradually increasing swelling two years after intentional extrusion of calcium hydroxide into periapical lesion: report of a case // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. – 2010. – Vol. 109, №6. – P. e86-e91.

162 Souza R.E., Bramante C.M., Souza J.G.T.D. et al. Avaliação clínica e radiográfica do extravasamento da pasta de hidróxido de cálcio em dentes com lesões periapicais // *Full dent. sci*. – 2013. – Vol. 4, №14. – P. 358-362.

163 Doyon G.E., Dumsha T., von Fraunhofer J.A. Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide // *Journal of Endodontics*. – 2005. – Vol. 31, №12. – P. 895-897.

164 Zarei M., Afkhami F., Malek Poor Z. Fracture resistance of human root dentin exposed to calcium hydroxide intervisit medication at various time periods: an in vitro study // *Dental traumatology*. – 2013. – Vol. 29, №2. – P. 156-160.

165 Said F., Moskovitz M. Effect of Calcium Hydroxide as a Root Canal Dressing Material on Dentin Fracture Strength In Primary Teeth–In Vitro Study // *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. – 2018. – Vol. 42, №2. – P. 146-149.

166 Andreasen J.O., Munksgaard E.C., Bakland L.K. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA // *Dental Traumatology*. – 2006. – Vol. 22, №3. – P. 154-156.

167 Vogler E. A. Surface modification for biocompatibility // *Engineered Biomimicry*. – 2013. – Vol. 8. – P. 189-220.

168 Ebrahimi M., Botelho M.G., Dorozhkin S.V. Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): Concept, physicochemical properties and the impact of standardization of study protocols in biomaterials research // *Materials Science and Engineering: C*. – 2017. – Vol. 71. – P. 1293-1312.

169 Vásquez Niño A.F., Santos L.A.L. Preparation of an injectable macroporous α -TCP cement // *Materials Research*. – 2016. – Vol. 19, №4. – P. 908-913.

170 Bouler J.M., Pilet P., Gauthier O. et al. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response // *Acta biomaterialia*. – 2017. – Vol. 53. – P. 1-12.

171 Ellinger R.F., Nery E.B., Lynch K.L. Histological assessment of periodontal osseous defects following implantation of hydroxyapatite and biphasic calcium phosphate ceramics: a case report // *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. – 1986. – Vol. 6, №3. – P. 22.

172 Tang X., Mao L., Liu J. et al. Fabrication, characterization and cellular biocompatibility of porous biphasic calcium phosphate bioceramic scaffolds with different pore sizes // *Ceramics International*. – 2016. – Vol. 42, №14. – P. 15311-15318.

173 Balasubramanian S., Gurumurthy B., Balasubramanian A. Biomedical applications of ceramic nanomaterials: a review // *International Journal of pharmaceutical sciences and research*. – 2017. – Vol. 8, №12. – P. 4950-4959.

174 Petronis S., Petronis J., Zalite V., Locs J., Skagers A., Pilmane M. New biphasic calcium phosphate in orthopedic surgery: first clinical results // *International Symposium on Biomedical Engineering and Medical Physics*. – Riga: Springer Berlin Heidelberg, 2013. – P. 174-177.

175 Shin S.Y., Rios H.F., Giannobile W.V., Oh T.J. Periodontal regeneration: Current Therapies. *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences*. – Cambridge: Academic Press, 2015. – 932 p.

176 Ambrosio L. et al. Injectable calcium-phosphate-based composites for skeletal bone treatments // *Biomedical materials*. – 2012. – Vol. 7, №2. – P. 024113.

177 LeGeros R.Z. Calcium phosphate-based osteoinductive materials // *Chemical reviews*. – 2008. – Vol. 108, №11. – P. 4742-4753.

178 Lemons J.E., Misch-Dietsh F., McCracken M.S. Biomaterials for dental implants // *Dental Implant Prosthetics*. – Philadelphia: Elsevier Inc., 2014. – 29 p.

179 Blum J.B., Heimann R.B. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011. – 29456 p.

180 Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphate-based bioceramics // *Materials*. – 2013. – Vol. 6, №9. – P. 3840-3942.

181 Dutta S.R., Passi D., Singh P. et al. Ceramic and non-ceramic hydroxyapatite as a bone graft material: a brief review // *Irish Journal of Medical Science*. – 2015. – Vol. 184, №1. – P. 101-106.

182 Pripatnanont P. et al. Bone Regeneration Potential of Biphasic Nanocalcium Phosphate with High Hydroxyapatite/Tricalcium Phosphate Ratios in Rabbit Calvarial Defects // *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. – 2016. – Vol. 31, №2. – P. 294-303.

183 Байтус Н.А. Синтетические остеопластические препараты на основе гидроксипатита в стоматологии // *Вестник ВГМУ*. – 2014. – №3. – С. 29-34.

184 Al-Sanabani J.S., Madfa A.A., Al-Sanabani F.A. Application of calcium phosphate materials in dentistry // *International journal of biomaterials*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-12.

185 Ленев В.Н., Лайпанова Ф.М. Использование остеопластических материалов в стоматологии // *Научный альманах*. – 2016. – №5. – С. 292-297.

186 Угланов Ж.Ш. Хирургическое лечение периапикальных деструктивных изменений зубов с использованием отечественного кальция гидроксипатита: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.21. – Алматы, 2010. – 17 с.

187 Худякова Е.С. Оптимизация лечения хронических форм периодонтитов с применением костнопластических материалов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. – Самара, 2009. – 127 с.

188 Сорокин А.П. Диагностика и комплексное лечение хронических деструктивных форм инфекционного периодонтита: автореф. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Уфа, 2014. – 23 с.

189 Таиров В.В., Мелехов С.В. Эффективность комбинированной терапии деструктивных форм периодонтита // *Эндодонтия today*. – 2011. – №2. – С. 33-39.

190 Gusiyska A. Four-year follow-up of the healing process in periapical lesions—a conservative approach in two cases // *Int J Sci Res*. – 2015. – Vol. 4, №6. – P. 543-546.

191 Keane T.J., Badylak S.F. The host response to allogeneic and xenogeneic biological scaffold materials // *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. – 2015. – Vol. 9, №5. – P. 504-511.

192 Cravedi P., Farouk S., Angeletti A. et al. Regenerative immunology: the immunological reaction to biomaterials // *Transplant International*. – 2017. – Vol. 30, №12. – P. 1199-1208.

193 Offner D., de Grado G.F., Meisels I. et al. Bone Grafts, Bone Substitutes and Regenerative Medicine Acceptance for the Management of Bone Defects Among French Population: Issues about Ethics, Religion or Fear? // *Cell Medicine*. – 2019. – T. 11. – С. 215.

194 Güngörmüş Z., Güngörmüş M. Effect of religious belief on selecting of graft materials used in oral and maxillofacial surgery // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2017. – T. 75, №11. – S. 2347-2353.

195 Иванов С., Мухаметшин Р., Мураев А. и др. Синтетические материалы, используемые в стоматологии для замещения дефектов костной ткани // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – №1. – С. 60-60.

196 Samavedi S., Whittington A.R., Goldstein A.S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior // *Acta biomaterialia*. – 2013. – Vol. 9, №9. – P. 8037-8045.

197 Lu J., Yu H., Chen C. Biological properties of calcium phosphate biomaterials for bone repair: a review // *RSC advances*. – 2018. – Т. 8, №4. – P. 2015-2033.

198 Castro A.G.B., Polini A., Azami Z et al. Incorporation of PLLA micro-fillers for mechanical reinforcement of calcium-phosphate cement // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2017. – Vol. 71. – P. 286-294.

199 Yang J.Z. et al. Novel Layered Hydroxyapatite/Tri-Calcium Phosphate–Zirconia Scaffold Composite with High Bending Strength for Load-Bearing Bone Implant Application // *International Journal of Applied Ceramic Technology*. – 2014. – Vol. 11, №1. – P. 22-30.

200 Гриноу А., Осборн Д. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. – М.: Медицина, 2000. – 697 с.

201 European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology // *International Endodontic Journal*. – 2006. – Vol. 39, №12. – P. 921-930.

202 Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Мхитарян К.Э. Определение размера выборки при планировании научного исследования // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2014. – №4. – С. 71-74.

203 Жильцов И.В., Семенов В.М., Зенькова С.К. Основы медицинской статистики. Дизайн биомедицинских исследований: практическое руководство. – Витебск: ВГМУ, 2014. – 154 с.

204 Тихова Г.П. Планируем клиническое исследование. Вопрос №1: как определить необходимый объем выборки? // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2014. – Т. 8, №3. – С. 57-63.

205 Мануйлова Э.В. Оптимизация и эффективность лечения деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита: автореф. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Волгоград, 2013. – 26 с.

206 Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н. Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. – 293 с.

207 Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Букеева А.С., Такуади́на А.И. Биостатистика в примерах и задачах: учебно-метод. пособие. – Алматы: ТОО «Эверо», 2012. – 80 с.

208 Гажва С.И., Пиллипенко К.И., Гуренкова Н.А. и др. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения разных групп зубов // Медицинская Экспертиза и Право. – 2011. – №5. – С. 29.

209 Аржанцев А.П., Ахмедова З.Р., Перфильев С.А. Рентгенологическое отображение корневых каналов зубов при использовании различных методик исследования // REJR. – 2012. – Т. 2, №2. – С. 20.

210 Сирак С.В., Копылова И.А. Профилактика осложнений, возникающий во время и после эндодонтического лечения зубов (по результатам анкетирования врачей-стоматологов) // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №8. – С. 104-107.

211 Ahonen M., Tjäderhane L. Endodontic-related paresthesia: a case report and literature review // Journal of endodontics. – 2011. – Vol. 37, №10. – P. 1460-1464.

212 Педорец А.П., Белоус А.П., Пиляев А.Г. и др. Наружная резорбция корня зуба при экспериментальном апикальном периодонтите // Институт стоматологии. – 2013. – №1. – С. 90-91.

213 Darcey J., Qualtrough A. Resorption: part 1. Pathology, classification and aetiology // British dental journal. – 2013. – Vol. 214, №9. – P. 439.

214 McGuigan M.B., Louca C., Duncan H.F. Endodontic instrument fracture: causes and prevention // British dental journal. – 2013. – Vol. 214, №7. – P. 341.

215 Azim A.A., Griggs J.A., Huang G.T.J. The Tennessee study: factors affecting treatment outcome and healing time following nonsurgical root canal treatment // International endodontic journal. – 2016. – Vol. 49, №1. – P. 6-16.

216 Николаева Е.А., Гинали Н.В., Николаев А.И. и др. Лабораторное исследование качества заполнения корневых каналов зубов при применении различных методик obturации // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15, №3. – С. 86-92.

217 Song M., Park M., Lee C.Y. et al. Periapical status related to the quality of coronal restorations and root fillings in a Korean population // Journal of endodontics. – 2014. – Vol. 40, №2. – P. 182-186.

218 LEC de Paz L.E.C. Aetiology of persistent endodontic infections in root-filled teeth. Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth. – Cham: Springer, – 2018. – 136p.

219 Есембаева С.С., Сабитова К.Е., Курмангалиев Б.З. Данные по стоматологическим заболеваниям в РК за 2012 г // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – №2(4). – С. 203-205.

220 Kurmanalina M.A., Uraz R.M. Prevalence of apical periodontitis in adult population of Aktobe City // Astana Medical Journal. – 2018. – Vol. 95, №1. – С. 251-257.

221 Факты о населении Казахстана / Департамент по экономическим и социальным вопросам ООН; Отдел народонаселения // www.countrysmeters.info/ru/Kazakhstan. 9.01.2020.

222 Рузуддинов С., Амираев У.А., Шаяхметова М.К. Стоматологический статус пожилых людей в Республике Казахстан // Проблемы современной науки и образования. – 2016. – Т. 8, №50. – С. 154-157.

223 Ашымов Ж.Д. Распространенность стоматологических заболеваний, требующих ортопедического лечения в г. Бишкек // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – №1. – С. 280-282.

224 Курбанов О.Р. и др. Заболеваемость и потребность в стоматологическом лечении пожилого населения // Юг России: экология, развитие. – 2015. – №2. – С. 184-191.

225 Абдуллаева К.А., Гринин В. М. Клинико-социальные аспекты стоматологического здоровья лиц пожилого и старческого возраста, обращающихся за терапевтической стоматологической помощью в муниципальную поликлинику // Клиническая стоматология. – 2012. – №2. – С. 70-72.

226 Matijević J. et al. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal fillings in population of Zagreb, Croatia: a crosssectional study // Croatian medical journal. – 2011. – Vol. 52, №6. – P. 679-687.

227 Terças A.G. et al. Radiographic study of the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in the adult population of São Luís, MA, Brazil // Journal of Applied Oral Science. – 2006. – Vol. 14, №3. – P. 183-187.

228 Amlani H., Hegde V. Microleakage: apical seal vs coronal seal // World J Dent. – 2013. – Vol. 4, №2. – P. 113-116.

229 Amoroso-Silva P.A., Marciano M.A., Guimaraes B.M. et al. Apical adaptation, sealing ability and push-out bond strength of five root-end filling materials // Brazilian oral research. – 2014. – Vol. 28, №1. – P. 1-6.

230 Gillen B.M., Looney S.W., Gu L.S. et al. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis // Journal of endodontics. – 2011. – Vol. 37, №7. – P. 895-902.

231 Camargo C.H.R., Oliveira T.R., Silva G.O. et al. Setting time affects in vitro biological properties of root canal sealers // Journal of endodontics. – 2014. – Vol. 40, №4. – P. 530-533.

232 Eyuboglu T.F., Olcay K., Özcan M. A clinical study on single-visit root canal retreatments on consecutive 173 patients: frequency of periapical complications and clinical success rate // Clinical oral investigations. – 2017. – Vol. 21, №5. – P. 1761-1768.

233 Al-Nazhan S. et al. Retrieval outcome of separated endodontic instruments by Saudi endodontic board residents: A Clinical retrospective study // Saudi Endodontic Journal. – 2018. – Vol. 8, №2. – P. 77.

234 Gusiyska A. Nanosize biphasic calcium phosphate used for treatment of periapical lesions // International Journal of Current Research. – 2015. – Vol. 7, №1. – P. 11564-11567.

235 Grybauskas S., Locs J., Salma I. et al. Volumetric analysis of implanted biphasic calcium phosphate/collagen composite by three-dimensional cone beam

computed tomography head model superimposition // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 43, №1. – P. 167-174.

236 Николаюк В.Н., Карпенко Е.А., Кабанова А.А. и др. Относительная минеральная плотность костной ткани нижней челюсти у лиц женского и мужского пола // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: матер. 70-й науч. сес. сотр. ун-та*. – Витебск, 2015. – С. 62-63.

237 Kurmanalina M.A. et al. Radiological Evaluation of Endodontic Treatment of Chronic Apical Periodontitis using Biphasic Calcium Phosphate Biomaterial // *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*. – 2018. – Vol. 13. – P. 5.

238 Bouler J.M. et al. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: a review of biological response // *Acta biomaterialia*. – 2017. – Vol. 53. – P. 1-12.

239 Hong Y.C., Wang J.T., Hong C.Y. et al. The periapical tissue reactions to a calcium phosphate cement in the teeth of monkeys // *Journal of biomedical materials research*. – 1991. – Vol. 25, №4. – P. 485-498.

240 Gusiyska A., Dyulgerova E. Remodeling of periapical lesions scaffolding by biphasic calcium phosphate ceramics-a pilot study // *Journal of IMAV-Annual Proceeding (Scientific Papers) book*. – 2009. – Vol. 2. – P. 113-118.

241 Дурова А.В. Консервативное лечение пациентов с деструктивными формами апикальных периодонтитов материалами на основе ортофосфатов кальция: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Тверь, 2018. – 144 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Патент на изобретение

КАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**ПАТЕНТ
PATENT**

№ 33474

ӨНЕРТАБЫСҚА / ПА ИЗОБРЕТЕНИЕ / FOR INVENTION



(21) 2017/0289.1

(22) 18.04.2017

Қазақстан Республикасы өнертабыстары мемлекеттік тізімінде тіркеу күні /
Дата регистрации в Государственном реестре изобретений Республики
Казахстан / Date of the registration in the State Register of Inventions of the
Republic of Kazakhstan: 22.02.2019

(54) Созылмалы апикальді периодонтиттің деструкциялық түрлерін емдеу тәсілі
Способ лечения деструктивных форм хронического апикального периодонтита
Method of treatment destructive forms of chronic apical periodontitis

(73) Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрінің «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (KZ)
Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (KZ)
«West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University» Republican State Enterprise on the Right of Economic Management of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan (KZ)

(72) Курманалина Мадина Акдаuletовна (KZ) Kurmanalina Madina Akdauletovna (KZ)
Ураз Райса Мухадескызы (KZ) Uraz Raisa Mukhadeskyzy (KZ)





«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМҚ директоры
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Director of RSE «National institute of intellectual property»

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Акты внедрения



УТВЕРЖДАЮ
05 2018г.

АКТ №369

внедрения научно-исследовательской работы
Стоматологическая клиника «Elite Dental»

(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Метод лечения хронического периодонтита с применением биоматериала

Работа включена из: научно-исследовательской работы по теме PhD докторской диссертации на тему: «Клинико-рентгенологическое обоснование применения биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита» по специальности 6D110100 «Медицина».

(республиканского, областного планов внедрения: планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов, внедрена в

инициативном порядке;

журнальных статей, диссертацией, монографий – указать)

Форма внедрения: Клиническое применение биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

(лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее – указать)

Ответственный за внедрение и исполнитель: PhD докторант Курманалина М.А., ассоциированный профессор Ураз Р.М.

Эффективность внедрения: Лечебная
(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная – указать)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Применение биоматериала на основе двухфазного фосфата кальция способствует регенерации костной ткани в области очага деструкции у верхушки корня зуба

Срок внедрения: Май, 2018г.

Председатель комиссии:

Калдыгулова А.Е.

Члены (ответственные за внедрение):

Курманалина М.А.

Ураз Р.М.

Исполнитель:

Курманалина М.А.

И ПРО БҚММУ 705-03-17. Ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу актісі. Бесінші басылым.
Ф ЗКГМУ 705-03-17. Акт внедрения научно-исследовательской работы. Издание пятое.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Актобинского
Областного управления
Здравоохранения
Кайяев А.А.
2018г.



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научно-клинической
работе ЗКГМУ имени Марата Оспанова
Смагулова Г.А.
2018г.



АКТ №370

внедрения научно-исследовательской работы
Стоматологическая клиника ЗКГМУ имени Марата Оспанова
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Метод лечения хронического периодонтита с применением биоматериала

Работа включена из: научно-исследовательской работы по теме PhD докторской диссертации на тему: «Клинико-рентгенологическое обоснование применения биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита» по специальности 6D110100 «Медицина».

(республиканского, областного планов внедрения: планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов, внедрена в

инициативном порядке;

журнальных статей, диссертацией, монографий – указать)

Форма внедрения: Клиническое применение биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

(лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее – указать)

Ответственный за внедрение и исполнитель: PhD докторант Курманалина М.А., ассоциированный профессор Ураз Р.М.

Эффективность внедрения: Лечебная
(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная – указать)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Применение биоматериала на основе двухфазного фосфата кальция способствует регенерации костной ткани в области очага деструкции у верхушки корня зуба

Срок внедрения: Май, 2018г.

Председатель комиссии:

Ураз Р.М.

Члены (ответственные за внедрение):

Курманалина М.А.

Ураз Р.М.

Исполнитель:

Курманалина М.А.

Н ПРО БҚММУ 705-03-17. Ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу актісі. Бесінші басылым.
Ф ЗКГМУ 705-03-17. Акт внедрения научно-исследовательской работы. Издание пятое.



АКТ № 371

внедрения научно-исследовательской работы
Стоматологическая клиника «Медиастом»

(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Метод лечения хронического периодонтита с применением биоматериала

Работа включена из: научно-исследовательской работы по теме PhD докторской диссертации на тему: «Клинико-рентгенологическое обоснование применения биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита» по специальности 6D110100 «Медицина».

(республиканского, областного планов внедрения: планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов, внедрена в

инициативном порядке;

журнальных статей, диссертацией, монографий – указать)

Форма внедрения: Клиническое применение биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

(лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее – указать)

Ответственный за внедрение и исполнитель: PhD докторант Курманалина М.А., ассоциированный профессор Ураз Р.М.

Эффективность внедрения: Лечебная
(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная – указать)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Применение биоматериала на основе двухфазного фосфата кальция способствует регенерации костной ткани в области очага деструкции у верхушки корня зуба

Срок внедрения: Май, 2018г.

Председатель комиссии:

Ерентаева К.Ж.

Члены (ответственные за внедрение):

Курманалина М.А.

Ураз Р.М.

Исполнитель:

Курманалина М.А.

Н ПРО БҚММУ 705-03-17. Ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу актісі. Бесінші басылым.
Ф ЗКГМУ 705-03-17. Акт внедрения научно-исследовательской работы. Издание пятое.



УТВЕРЖДАЮ
 Руководитель Актобинского
 областного управления
 здравоохранения
 Калиев А.А.
 2018г.



УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по научно-клинической
 работе ЗКГМУ имени Марата Оспанова
 Смагулова Г.А.
 18 05 2018г.

АКТ № 372

внедрения научно-исследовательской работы
 Стоматологическая клиника «Стома DENT»
 (наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Метод лечения хронического периодонтита с применением биоматериала

Работа включена из: научно-исследовательской работы по теме PhD докторской диссертации на тему: «Клинико-рентгенологическое обоснование применения биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита» по специальности 6D110100 «Медицина».

(республиканского, областного планов внедрения: планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов, внедрена в

инициативном порядке;

журнальных статей, диссертацией, монографий – указать)

Форма внедрения: Клиническое применение биоматериала при лечении хронического апикального периодонтита.

(лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее – указать)

Ответственный за внедрение и исполнитель: PhD докторант Курманалина М.А., ассоциированный профессор Ураз Р.М.

Эффективность внедрения: Лечебная

(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная – указать)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Применение биоматериала на основе двухфазного фосфата кальция способствует регенерации костной ткани в области очага деструкции у верхушки корня зуба

Срок внедрения: Май, 2018г.

Председатель комиссии:



Утепов А.Х.

Члены (ответственные за внедрение):



Курманалина М.А.



Ураз Р.М.

Исполнитель:



Курманалина М.А.

Н ПРО БҚММУ 705-03-17. Ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу актісі. Бесінші басылым.
 Ф ЗКГМУ 705-03-17. Акт внедрения научно-исследовательской работы. Издание пятое.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Asoc.prof. Dr.sc.ing Dagnija Loca
Rudolfs Cimdins Riga biomaterials innovations and development centre
Faculty of Materials science and applied chemistry
Riga Technical University
Riga, Latvia

Assistant professor Dr.med. Ilze Salma
Department of Oral and Maxillofacial Surgery
Riga Stradiņš University
Riga, Latvia

21.01.2020

To whom it may concern

With this statement we confirm that Mrs. Madina Kurmanalina and Mrs. Prof. Raisa Uraz took part in multicentre research work on BCP-biomaterial within Latvian State National Research Program "Multifunctional Materials and Composites, Photonics And Nanotechnology (IMIS2), project No. 4 Nanomaterials And Nanotechnologies For Medical Applications", project duration 2014 - 2017. Their involvement in person in Riga, Latvia occurred from 21st to 25th of November 2016, participating in discussion and evaluation of research results. Additionally Mrs. Madina Kurmanalina visited Riga Technical University and Riga Stradiņš University on 23rd of March, presenting the results obtained in her PhD thesis.

BCP- biomaterial underwent preclinical studies within the Latvian State National Research Program "*Multifunctional Materials and Composites, Photonics and Nanotechnology (IMIS2), project No. 4 Nanomaterials And Nanotechnologies For Medical Applications*", project duration 2014 - 2017. Clinical study "*Calcium phosphate granules in treatment of peri-implantitis*" have been performed applying BCP-biomaterial (Study registration No. SRCTN13514478) and the results have been recently published: *V.Klimecs, et.al. Bone Loss around Dental Implants 5 Years after Implantation of Biphasic Calcium Phosphate (HAp/ β TCP). Granules Journal of Healthcare Engineering Volume 2018, Article ID 4804902, <https://doi.org/10.1155/2018/4804902>.*

The research work investigates considerations of BCP-biomaterial application in clinical practice.

Corresponding member of the Latvian Academy of Sciences
Asoc. prof. Dr.sc.ing Dagnija Loca

Assistant professor Dr. med. Ilze Salma



Dr.sc.ing. Dagnija Loča
RTU Rūdolfa Cimdina
Rīgas Biomateriālu inovāciju
un attīstības centra direktore

Asoc.prof. Dr.sc.ing Dagnija Loca
Рижский центр инноваций и развития биоматериалов им. Rudolfs Cimdins
Факультет материаловедения и прикладной химии
Рижский технический университет
Рига, Латвия

Assistant professor Dr.med. Ilze Salma
Отделение челюстно-лицевой хирургии
Рижский университет им. П.Страдыня
Рига, Латвия

21.01.2020

Для предъявления по месту требования

Данным документом мы подтверждаем, что г-жа Магина Курманалина и г-жа проф. Раиса Ураз принимали участие в многоцентровой исследовательской работе по изучению ДКФ-биоматериала в рамках Государственной национальной исследовательской программы Латвии «Многофункциональные материалы и композиты, фотоника и нанотехнологии (IMIS2), проект № 4 «Наноматериалы и нанотехнологии для медицинского применения», продолжительность проекта 2014-2017 гг. Их личное участие в Риге, Латвия, происходило с 21 по 25 ноября 2016 г., где они участвовали в обсуждении и оценке результатов исследований. Кроме того, г-жа Магина Курманалина посетила Рижский технический университет и Рижский университет им. П. Страдыня 23 марта 2018 года, представив результаты, полученные в ее докторской диссертации.

Биоматериал ДКФ - прошел доклинические исследования в рамках Латвийской государственной национальной исследовательской программы «Многофункциональные материалы и композиты, фотоника и нанотехнологии (IMIS2)», проект № 4 «Наноматериалы и нанотехнологии для медицинского применения», продолжительность проекта 2014-2017 гг. Клиническое исследование «Гранулы фосфата кальция при лечении периимплантита» выполнялись с использованием биоматериала ДКФ (регистрационный номер исследования SRCTN13514478). Результаты были опубликованы: V.Klimecs, et.al «Рарефикация кости вокруг дентальных имплантатов через 5 лет после имплантации двухфазного фосфата кальция (HAp/ β TCP)». Журнал Granules, Healthcare Engineering, Vol.2018, ID 4804902, <https://doi.org/10.1155/2018/4804902>. В научной работе рассматриваются вопросы о применении биоматериала - ДКФ в клинической практике.

Член-корреспондент Латвийской Академии наук

Asoc. prof. Dr.sc.ing Dagnija Loca

Подпись, печать

Assistant professor Dr. med. Ilze Salma

Подпись

Перевод настоящего документа с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Конырбаевым Русланом Торыбаевичем, 20.07.1980 года рождения, ИИН 800720300636.

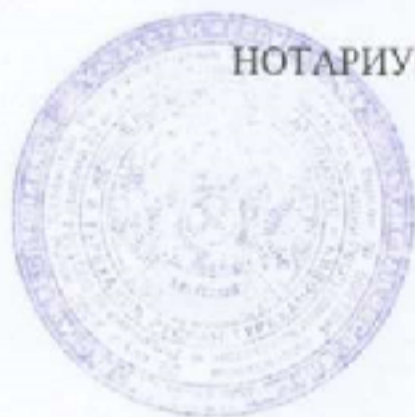
Подпись: Конырбаев Руслан Торыбаевич

Полномочия переводчика установлены на основании диплома ЖБ № 0212285 от 27.06.2001 г., выданного Актюбинским государственным университет имени К.Жубанова.

Двадцать третье января две тысячи двадцатого года, я, Туреханов Руслан Туреханович, нотариус Актюбинского нотариального округа, лицензия № 0001394, выдана 22.04.2003 года Министерством Юстиции Республики Казахстан, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Конырбаевым Русланом Торыбаевичем. Личность подписавшего документ установлена, дееспособность и полномочия его проверены.

Зарегистрировано в реестре за № 552
Взыскана сумма: 1405 тенге

НОТАРИУС: [подпись]



Немірленіп тігілген барлығы
Прошито и пронумеровано на

[подпись]

бет/листах

НОТАРИУС [подпись]