

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

На правах рукописи

ИВАЩЕНКО Виктория Александровна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУЛЬПЫ ЗУБА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ОСТРОГО ПУЛЬПИТА**

14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
доцент **А.А. Адамчик**

Краснодар – 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
 ГЛАВА 1.	
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ	
И ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ	
ПУЛЬПЫ ЗУБА, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ С ПОЛНЫМ	
И ЧАСТИЧНЫМ СОХРАНЕНИЕМ	
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПУЛЬПЫ (обзор литературы)	17
1.1. Современные представления об этиологии болезни пульпы зуба	17
1.2. Современные представления о патогенезе болезни пульпы зуба	19
1.3. Современные аспекты диагностики болезни пульпы	29
1.4. Эволюция современных методов лечения кариеса дентина и болезни пульпы, направленных на сохранение жизнедеятельности пульпы зуба	33
1.5. Характеристика препаратов используемых при биологическом методе лечения болезни пульпы	42
 ГЛАВА 2.	
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	48
2.1. Общий дизайн проведенных исследований	48
2.2. Материалы и методы изучения токсичности материалов	50
2.3. Материалы и методы биохимических исследований	56
2.4. Материалы и методы микробиологической части исследования	56
2.5. Материалы и методы экспериментальной части исследования на модели острого очагового пульпита с применением РСЛП	58
2.6. Материалы и методы экспериментальной части исследования в оценке регенераторного потенциала пульпы зуба на моделях глубокого кариеса и острого очагового пульпита с применением РСЛП и СКМСС	60

2.7. Материалы и методы клинической части исследования	65
2.8. Методика определения характера боли у пациентов с острым пульпитом при сборе анамнеза	67
2.9. Методика определения электровозбудимости пульпы зуба с регистрацией данных – электроодонтодиагностика (ЭОД)	68
2.10. Характеристика препарата силиката кальция, модифицированного светоотверждаемой смолой («TheraCal LC» (Bisco))	69
2.11. Характеристика препарата – гидроокиси кальция («Кальсепт» (Омега Дент))	69
2.12. Методы статистической обработки данны	70

ГЛАВА 3.

РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ И ЛАБОРАТОРНО-

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ

К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НОВОГО

СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА

И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА

3.1. Разработка рецептуры оригинальной прокладки для лечения кариеса дентина и болезни пульпы	72
3.2. Результаты токсикологических испытаний разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения кариеса дентина и болезни пульпы	77
3.2.1. Результат анализа «острой» токсичности испытаний разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита	78
3.2.2. Результат изучения «острой» токсичности испытаний разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита при введении в желудок животного	80

3.2.3. Результат изучения хронической токсичности разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита	81
3.2.4. Результат изучения хронической токсичности разработанной стоматологической лечебной прокладки путём ее введения в желудок экспериментальным животным	82
3.3. Сравнительная характеристика эффективности лечения острого очагового пульпита с применением РСЛП в условиях эксперимента	84

ГЛАВА 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУЛЬПЫ ЗУБА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СКМСС И ГИДРООКИСИ КАЛЬЦИЯ	93
4.1. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании глубокого кариеса	93
4.2. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании острого очагового пульпита (биологический метод лечения с сохранением всей пульпы зуба)	107
4.3. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании острого пульпита (с витальной ампутацией пульпы)	117

ГЛАВА 5.

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ПРОКЛАДОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ РСЛП И СИЛИКАТА КАЛЬЦИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО СВЕТООТВЕРЖДАЕМОЙ СМОЛОЙ	129
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	143
ВЫВОДЫ	146
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	148
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	149
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	150
ПРИЛОЖЕНИЯ	185

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В настоящее время болезни твердых тканей зуба, а именно кариес, является самым распространенным заболеванием, приводящим к таким последствиям, как деминерализация с последующим образованием дефекта твердых тканей зуба, вплоть до полного разрушения его коронковой части и корня [11, 14, 83, 118, 165, 185, 231, 246].

Осложнением кариозного процесса является пульпит, который, при отсутствии лечения, приводит к последующему воспалению в тканях периодонта, с дальнейшим показанием к удалению зуба. Масштабы проблем, связанных с пульпой, не следует недооценивать, поскольку наиболее серьезным последствием является оральный сепсис, который может представлять угрозу для жизни и поэтому правильная диагностика и лечение имеют важное значение [16, 24, 46, 81, 82, 86, 93, 98, 105, 121, 161, 163].

Удаление даже одного зуба, как органа, приводит к нарушениям функции всей зубочелюстной системы, что в свою очередь, сказывается на качестве жизни пациента, работы органов систем – в первую очередь пищеварительной. Так же депульпированные зубы могут становиться очагами хронической инфекции и интоксикации, что приводит к заболеваниям внутренних органов. Депульпированный зуб считается активным или латентным очагом интоксикации и инфекции, а значит, вопрос лечения воспаления пульпы является важным в лечении хронического сепсиса в полости рта [8, 100, 121, 125, 175, 215].

Биологические механизмы, лежащие в основе регенеративного потенциала пульпы, привлекли к себе большое внимание в течение последних двух десятилетий, поскольку были разработаны и испытаны новые методы лечения пульпы на доклиническом уровне. Было установлено, что оценка должна основываться на специфической способности к дифференцировке одонтобластоподобных клеток, образующих матрицу в

предентиноподобной структуре, а не в неконтролируемом отложении заместительного дентина. Изучение стволовых клеток (СК) и успехи в области клеточной и молекулярной биологии создают условия для развития новой стратегии терапии – регенерации тканей, поврежденных в результате травмы или заболеваний, и формирования нового раздела медицины – регенеративной стоматологии [13, 32, 80, 81, 85, 128, 220, 228].

В наше время лечение острого очагового пульпита на терапевтическом приеме заключается либо, преимущественно, в экстирпации пульпы и пломбировании корневого канала, что не самым положительным образом сказывается на сроке «эксплуатации» и эстетических свойствах этого зуба, либо биологическим способом – с целью сохранения витальности зуба и продления срока его эксплуатации в зубочелюстной системе [73, 81, 82, 84, 99, 118, 186].

Согласно заявлению Международной Федерации Стоматологов в 2018 году, принятой на Генеральной Ассамблее: «Кариес дентина (глубокий) и реставрация зубов» – при лечении стоматологам нужно руководствоваться современным принципом кариесологии. Рекомендуется ориентироваться на определенную степень твердости деминерализованного дентина при препарировании полости с целью сохранения жизнеспособности пульпы. А именно: применение методик, направленных в первую очередь на удаление или контроль биопленки кариозной полости [240]. Вышеуказанное программное заявление поддерживает методы лечения кариеса дентина на основе данных современных научных исследований и согласованных международных рекомендаций с целью сохранения жизнеспособности пульпы при глубоких кариозных поражениях, что в свою очередь продлевает срок функционирования зубов [2, 11, 42, 53, 152, 171].

В связи с появлением новых возможностей для диагностики и углубленного изучения морфологических и биологических особенностей пульпы зуба выявились новые факты, позволяющие разработать и внедрить в

практику стоматологов-терапевтов биологический метод лечения пульпита, основанный на общих принципах лечения инфицированных ран и острых воспалительных процессов [90, 136, 171].

Одной из задач биологического метода лечения пульпита является сохранение пульпы зуба. Методы сохранения витальности зуба требуют использования биоматериалов для формирования защитного слоя поверх открытой пульпы в процедурах прямого покрытия пульпы и пульпотомии. Такие материалы должны обладать достаточной биосовместимостью и биологической активностью для стимулирования активности клеток пульпы зуба [32, 82, 85].

Основная стратегия биологического метода – защитить оставшиеся одонтобласты пульпы зуба. Когда причинные факторы быстро прогрессируют, первичные одонтобласты будут разрушены. В этих случаях постмитотические терминально дифференцированные одонтобласты лишены способности пролиферировать для замены поврежденных одонтобластов и для производства нового дентина. При этих условиях недифференцированные мезенхимальные клетки в пульпе зуба могут дифференцироваться в одонтобласты и секретировать репаративный дентин. Эти описания соответствуют профилю стволовых клеток. Недифференцированные мезенхимальные клетки в пульпе также могут дифференцироваться в другие типы клеток, включая фибробласты, для восстановления поврежденного центрального слоя пульпы. Способность стимулировать дифференцировку стволовых клеток в одонтобластоподобные клетки, а не в фибробласты, имеет решающее значение для восстановления дентина [13, 85].

Обычные методики диагностики состояния пульпы ненадежны. Проблема заключается в том, что все они очень субъективны и зависят от сотрудничества и понимания пациентом ситуации, что может привести к дальнейшим трудностям в случаях, связанных с недопониманием. Важно

отметить, что обычные тесты на жизнеспособность пульпы, такие как зондирование, термопроба, ЭОД – дают информацию только о наличии или отсутствии нервных рецепторов в пульпе, а не о кровоснабжении пульпы [20, 75, 91, 136, 176, 186, 242].

Исследования по оценке микроциркуляции в пульпе включают использование лазерной доплеровской флоуметрии и реодентографии. Хотя эти методики не так популярны в клинической практике и еще не готовы для общего клинического применения, но, являются одними из самых информативных по состоянию пульпы зуба [43, 159].

Методы сохранения витальности зуба требуют использования биоматериалов для формирования защитного слоя поверх открытой пульпы в процедурах прямого покрытия пульпы и пульпотомии. Такие материалы должны обладать достаточной биосовместимостью и биологической активностью для стимулирования активности клеток пульпы зуба [214, 223].

Биосовместимость материалов, применяемых для биологического метода лечения болезни пульпы имеет немаловажное значение, так как высвобождаемые компоненты могут контактировать с тканями пульпы зуба и оказывать раздражающее действие или приводить к дегенеративным последствиям. Идеальным качеством для материала при лечении болезни пульпы является его биологическая совместимость, хорошая переносимость тканями пульпы зуба и подходящие физико – химические свойства [50, 82, 83, 85, 111, 223, 251, 227].

Проанализировав данные последних лет, мы пришли к выводу, что на качество и исход консервативного способа лечения пульпита влияет лечебная прокладка, как средство пролонгированного действия, оказывающее лечебное воздействие на ткани пульпы в течение какого-то времени после внесения в отпрепарированную и антисептически обработанную кариозную полость.

Степень разработанности темы исследования. Процент успеха биологического метода лечения пульпита варьируется от 60–80 %. Это связано с тем, что лечебные препараты не обладают значительной эффективностью, что делает методику консервативного лечения данной патологии скептической [35, 84, 99, 110, 125, 131].

Исследования методик и материалов для лечения пульпы свидетельствуют о недостаточной достоверности данных об их терапевтической обоснованности. Оценка должна основываться на специфической способности терапевтических вмешательств, сигнализировать о восстановлении и дифференцировке одонтобластоподобных клеток, образующих матрицу в предентине, а не в неконтролируемом отложении твердых тканей в форме фибродентина или остеодентина – защитные матрицы атипичной рубцовой формы [80, 233, 249, 250].

Материал, используемый для прямого воздействия на пульпу, может влиять на жизнеспособность и заживление пульпы [230]. Одним из первых материалов для применения – гидроксид кальция (ГК), который не обладает адгезией к дентину и растворяется со временем; что не может обеспечить эффективный долгосрочный барьер против проникновения бактерий [152, 202, 207, 243].

По результатам клинико-экспериментальных исследований адгезивных систем при контакте с дентином установлено, что через нанометрические пространства в гибридном слое происходит диффузия мономеров, выявляется цитотоксичность компонентов адгезивных систем, компоненты адгезивных систем – мономеры, способны диффундировать через каналы дентина и достигать пульпарного пространства, приводя к значительному увеличению цитотоксичности на пульпу зуба [36, 129, 206, 240, 251].

Анализируя вышеуказанные данные, становится актуальным разработка и исследование новых материалов и методов, позволяющих улучшить и оптимизировать лечение глубокого кариеса и острого очагового пульпита (ООП) биологическим методом.

Цель исследования – повышение эффективности лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита путём совершенствования средств оптимизации регенеративного потенциала пульпы зуба на основе экспериментальных и клинических данных.

Задачи исследования:

1. Разработать рецептуру нового лечебного материала для лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита, изучить основные свойства и обосновать показания к применению.

2. Оценить регенераторный потенциал пульпы зуба при использовании разработанной стоматологической лечебной прокладки (РСЛП) и силиката кальция, модифицированной светоотверждаемой смолой (СКМСС), на экспериментальной модели кариеса дентина.

3. Провести сравнительный морфометрический анализ эффективности разработанной стоматологической лечебной прокладки и силиката кальция, модифицированной светоотверждаемой смолой, при непосредственном покрытии пульпы зуба в экспериментальных условиях.

4. Дать оценку интенсивности репаративного дентиногенеза после витальной ампутации пульпы при пломбировании разработанной стоматологической лечебной прокладкой и силикатом кальция, модифицированным светоотверждаемой смолой, в эксперименте.

5. Оценить клиническую эффективность применения разработанной стоматологической лечебной прокладки и силиката кальция, модифицированного светоотверждаемой смолой, при лечении острого очагового пульпита.

Научная новизна исследования. Впервые:

1. Разработана «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита» (патент РФ на изобретение № 2678311 от 25.01.2019 г.).

2. Установлено, что использование РСЛП+ГК на экспериментальном остром очаговом (травматическом) пульпите, сопровождается активизацией пролиферации одонтобластов с образованием заместительного дентина в ранние сроки – 15–30 суток, а в поздние сроки после начала опыта (90 суток) – образованием хорошо развитой зоны заместительного дентина в области проекции сформированной полости и перфорационного отверстия.

3. Установлено, что высокую концентрацию в пульпе микро- и макрофагальных элементов при прямом покрытии пульпы РСЛП+ГК, следует рассматривать как защитный механизм репарации, направленный на резорбцию воспалительного инфильтрата в области перфорации пульпарной камеры, а развитая ультраструктура макрофагов пульпы свидетельствует о значительном функциональном напряжении клеток и активации процессов регенерации.

4. Проведена оценка экспрессии иммунореактивного материала в специализированных фибробластах, адвентициальных клетках и одонтоблестах при использовании стоматологических материалов, стимулирующих дентиногенез. Показано, что, начиная с 15-х суток в препаратах с РСЛП-ГК визуализировались C-kit/SCF-R+ активные клетки в слое Вейля, а на 30-е сутки в слое новообразованного дентина при иммуногистохимическом (ИГХ) окрашивании антигенами Ki-67, CD56 и CD34 выявлена интенсивная положительная реакция.

5. Проведенный сравнительный анализ двух материалов в качестве лечебной прокладки – СКМСС и РСЛП. Анализ показал, что статистически значимое отличие ($p = 0,038$) выявлено только для срока «через 30 дней», подтверждающее большую эффективность лечения пациентов в группе РСЛП (91,0 %) по сравнению с лечением пациентов в группе СКМСС (74,0 %). Для остальных сроков наблюдения $p > 0,05$.

Теоретическая и практическая значимость работы. Углубление знаний о развитии воспалительного процесса в пульпе зуба, о лекарственных

препаратах, применяемых для биологического метода лечения пульпита и их противомикробной эффективности.

Установлено, что при применении РСЛП наблюдается купирование воспалительного процесса в пульпе зуба на 30 сутки от начала эксперимента. В экспериментальных условиях была доказана эффективность применения РСЛП при лечении острого очагового пульпита.

В клинико-экспериментальных условиях была доказана эффективность применения РСЛП при лечении острого очагового пульпита.

В ходе проведенного экспериментального исследования была определена специфичность состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина и смоделированном остром пульпите.

Практическая значимость работы заключается в разработке новой стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита биологическим методом.

Методология и методы исследования. Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В исследование входила проводимая экспериментальная часть на подопытных животных с формированием основной и группы контроля, со смоделированными патологическими состояниями, встречающимися в практике врача-стоматолога. Исходя из структуры диссертационной работы, проводился сбор и описание научного эксперимента, где применялись лабораторные, гистологические, клинические и статистические виды исследования.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Заявленная РСЛП для лечения острого очагового пульпита обладает высокими антибактериальными и репаративными свойствами.

2. При глубоком кариесе, в эксперименте, морфофункциональная перестройка тканевых компонентов надпульпарных слоев дентина и пульпы, под влиянием РСЛП+ГК оказывает стимулирующее действие на образование репаративного дентина и способствует функциональному восстановлению зуба в целом.

3. При использовании РСЛП+ГК на модели экспериментального острого очагового (травматического) пульпита проявляется выраженная концентрация в пульпе микро- и макрофагальных элементов, которая может расцениваться как защитный механизм репарации, направленный на ликвидацию воспалительного инфильтрата в области перфорации пульпарной камеры, развитая ультраструктура макрофагов пульпы свидетельствует о значительном функциональном напряжении клеток и активации процессов регенерации.

4. Применение РСЛП+ГК после витальной ампутации коронковой пульпы к 90-м суткам опыта, приводит к образованию биологического барьера из организованного вторичного дентина и клеточного цемента, наличие дифференцированных паттерн клеток, прогениторных клеток в тканях пульпы, которые являются важным компонентом репаративной регенерации пульпы.

5. Клиническое применения РСЛП+ГК при ООП позволяет предупредить возникновение осложнений в сравнении с СКМСС на 23,7 %.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность полученных в ходе проводимых исследований результатов аргументирована исследуемыми материалами с использованием отвечающих цели и поставленным задачам актуальных методов исследования.

Положения проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: международная научно-практическая

конференция «Наука, образование, общество» (г. Тамбов, 31.03.2018), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (г. Краснодар, 16–17.05.2019), международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы пародонтологии и реконструктивной хирургии полости рта: проблемы, достижения, инновации» (г. Краснодар, 08–09.11.2019).

Внедрение результатов исследований. Основные результаты научного исследования апробированы и внедряются в практику стоматологических лечебно-профилактических учреждений: «Стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России» (г. Краснодар), ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» (г. Краснодар), МБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 3» (г. Краснодар), ООО «НМЦ Ваш Доктор» (г. Краснодар), ГАУЗ Республики Мордовия «МРСП», ООО «Шеннон» (г. Москва), СК «Дантист» (Брянская обл., г. Новозыбков). Научные положения диссертации используются в проведении лекций и практических занятиях на кафедрах стоматологического профиля ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации было опубликовано 10 работ, в том числе 7 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, из них 2 статьи в изданиях Scopus и 1 патент РФ.

Личный вклад автора в исследование. По теме квалификационной работы диссертантом проведён патентно-информационный поиск по теме научного исследования, обзор литературных источников отечественных и зарубежных авторов, выполнение экспериментального, лабораторного и клинического этапа диссертации, заполнение и ведение стоматологической документации пациентов. Экспериментальное исследование проводилось на 60 белых лабораторных крысах, 18 баранах с целью гистологического исследования эффективности исследуемых материалов. Лабораторная часть исследования проводилась с целью определения противомикробной эффективности РСЛП и исследуемых препаратов. Автор проводил набор, обследование, диагностику и лечение 106 пациентов с использованием заявленных материалов. Полученные в ходе клинико-экспериментальной работы результаты диссертант обрабатывал, обобщал, анализировал, представлял в ведущих научных журналах. Автором самостоятельно написан текст автореферата, всех глав диссертации, сформулированы научные положения, выводы, рекомендации для практического применения, подготовлен доклад для апробации и защиты. Диссертантом разработан и предложен состав стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, получен 1 патент.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 193 страницах и включает в себя разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, заключение, выводы, клинические рекомендации, списки сокращений и литературы, а также приложения. В структуру диссертации включены 25 таблиц, 64 рисунка, 255 литературных источников, из которых отечественных – 199, иностранных – 56.

ГЛАВА 1.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ПУЛЬПЫ ЗУБА, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ С ПОЛНЫМ И ЧАСТИЧНЫМ СОХРАНЕНИЕМ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПУЛЬПЫ (обзор литературы)

1.1. Современные представления об этиологии болезни пульпы зуба

В настоящее время исследования в области этиологии воспаления пульпы продвинулись вперед благодаря современному оснащению лабораторий и клиник. Получено больше информации о тканях пульпы зуба, как главного органа жизнеобеспечения зуба, отвечающего за защиту, питание, иннервацию и регенерацию твердых тканей зуба. Современные знания о строении развивающейся пульпы, детальное описание морфологических изменений при кариесе и пульпите базируются на сопоставлении морфологических и клинических данных [77, 174, 183, 184].

Ранее скудность знаний о строении ткани пульпы, ее функционировании и этиологии объяснялась сложностью в систематизации полученных знаний, минимуме доступной информации.

Развитию знаний способствовало усовершенствование систематизации полученных данных и исследований, открытие научно-исследовательских институтов стоматологии, создание ассоциаций стоматологов, проведение конференций и стоматологических выставок [109, 217].

Установлено, что основным этиологическим фактором пульпита является оппортунистическая инфекция околопульпарного пространства – кариозной полости комменсальными (населяющими) микроорганизмами ротовой полости [34, 150, 166].

В наше время исследователями поддерживается концепция развития воспалительного процесса в пульпе, сопряженного с воздействием микробного фактора. Выявлено наличие стрептококков, лактобактерий и стафилококков при воспалительных заболеваниях пульпы зуба. В клинически здоровом дентине при кариесе в пульпе зуба обнаруживаются облигатные анаэробы, принадлежащие к родам *Eubacterium*, *Propionibacterium* и *Actinomyces*. Так же выявлялись другие облигатные бактерии *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Streptococcus*. Установлено, что при воспалении пульпы доминирует полиморфная микробная флора с преобладанием ассоциаций стрептококков, гнилостных микроорганизмов, грамположительных палочек, фузоспирохет и грибов. Чаще представлены ассоциации стрептококков и лактобактерий. Обычно это микроорганизмы повышенной вирулентности со значительными сенсibiliзирующими свойствами. Указанные выше виды бактерий обладают повышенной вирулентностью и сенсibiliзирующими свойствами [22, 26, 170, 176, 210].

В большинстве случаев определяется тесная взаимосвязь между глубиной кариозного поражения и степенью морфологических изменений в пульпе. Доказано, что бактерии способны пенетрировать через эмалевые призмы в дентин, а их токсины в дентинных трубочках вызывают морфологические и патологические изменения отростков одонтобластов. При развитии кариозного процесса дентинные трубочки служат путями распространения микроорганизмов, а измененный состав дентинной жидкости содержит токсины, которые также проникают в пульпу зуба.

Микроорганизмы могут попадать в дентин и пульпу также при наличии трещин, сколов, при негерметичном прилегании пломбы к твердым тканям зуба, при истирании и других некариозных заболеваниях [48, 64, 216, 250].

Как осложнение кариеса – пульпит всегда развивается в форме гиперергического воспаления на фоне предыдущей сенсibiliзации пульпы

продуктами распада органического вещества дентина и эндотоксинами микробов кариозного очага.

Таким образом, микроорганизмы являются основной причиной развития пульпита. На характер воспаления пульпы влияют количество, видовой состав микроорганизмов, их вирулентность и длительность контакта с тканями зуба [108, 131, 209].

Так же в развитии и исходе патологического процесса немаловажное значение имеют факторы иммунной защиты организма. Установлено, что одной из причин развития осложнений кариеса является иммунодефицит. Данный факт определяет необходимость принимать во внимание состояние иммунитета при стоматологических манипуляциях [24, 47, 78, 86, 93, 235, 253].

Была обоснована необходимость цитологических и бактериоскопических исследований пульпы с целью прогнозирования эффективности биологического метода лечения пульпита и кариеса дентина. Подтверждена важная роль изменения проницаемости дентина для микроорганизмов при лечении пульпита биологическим методом. Установлено, что активизация патогенной микрофлоры происходит под воздействием механической и химической обработки кариозной полости [16, 65, 95, 118].

Понимание механизмов развития патологического состояния в пульпе вследствие воздействия микроорганизмов и других повреждающих факторов, оценка и анализ местных и общих условий позволяют правильно провести диагностику и выбрать индивидуальный подход к пациентам при лечении заболеваний пульпы.

1.2. Современные представления о патогенезе болезни пульпы зуба

В процессе разрушения твердых тканей зуба при кариесе, пульпа способна противостоять микробной агрессии извне. Процесс пульпита характеризуется дисбалансом внеклеточного матрикса и инфильтрацией

воспалительных клеток. В этом случае «включаются» защитно-приспособительные механизмы, которые состоят из множества факторов и способны проявлять свое действие комплексом реакций [32, 56, 96].

Доказано наличие тесного нейрогуморального взаимоотношения между пульпой зуба и системой органов в организме, взаимосвязь наличия изменений в пульпе зуба при заболеваниях организма – кариесе, пародонтозе, опухолях, лучевых поражениях, инфекционных, сердечно-сосудистых и многих других [16, 98, 179].

Установлена реакция ткани пульпы зуба на местные раздражители: термические, механические, химические, лекарственные, пломбировочные материалы, что имеет важное практическое значение для выбора тактики и методов лечения. Благодаря проведенным исследованиям, была установлена высокая чувствительность пульпы к раздражителям эндо – и экзогенной природы, где отмечалась ответная реакция пульпы: дистрофические и воспалительные изменения. Определено, что на характер, интенсивность и исход этих изменений влияет общая реактивность организма, степень его сенсibilизации, состояния ЦНС и иммунитета [36, 81, 90, 121, 129].

По данным исследований, уже при поверхностных кариозных поражениях эмали в области фиссур или на апроксимальных поверхностях возможны различные морфологические и деструктивные изменения как в периферической, так и центральной зоне пульпы. Такие клинические ситуации характеризуются бессимптомным течением [6, 18, 21, 51].

Недавнее исследование по бактериальной инвазии в дентинные каналы зубов человека у витальных и девитальных зубов показало, что витальные зубы гораздо более устойчивы к проникновению бактерий в дентинные каналы, чем зубы после эндодонтического лечения. В последнем случае бактерии способны проникать в зубы и достигать системы корневых каналов за относительно короткий промежуток времени [153, 165, 223, 235]. Следовательно, пульпа играет важную роль в этом процессе

защиты. В зубах с пульпой дентинные каналы заполнены дентинной жидкостью и отростками одонтобластов, которые могут вести себя как положительно заряженная среда, способная инактивировать большое число бактерий, которые попадают в пульпу. Отток дентинной жидкости наружу важен для защиты пульпы от проникновения вредных веществ, поскольку он влияет на скорость, с которой токсичные вещества изо рта диффундируют в дентинные каналы. Кроме того, антитела или другие антимикробные агенты могут присутствовать в дентинной жидкости в ответ на бактериальную инфекцию дентина [12, 75, 102, 142].

Возможное накопление иммунных комплексов и осаждение высокомолекулярных белков плазмы, таких как фибриноген, в дентинной жидкости может уменьшить функциональный радиус дентинных каналов и, следовательно, уменьшают проницаемость дентина [228, 237, 251].

Специализированные клетки пульпы, одонтобласты и, недифференцированные мезенхимальные клетки (которые могут дифференцироваться в дентинообразующие клетки при стимуляции), сохраняют способность образовывать дентин в течение всей жизни. Это позволяет здоровой пульпе частично компенсировать потерю эмали или дентина, вызванную кариесом зубов или стиранием зубов, путем образования барьера из твердой ткани, который изолирует раздражители от оставшейся ткани пульпы. Вторичный дентин откладывается по окружности с очень медленной скоростью в течение жизни витального зуба. Одонтобласты секретируют дентинный матрикс и отступают к центру пульпы. Они становятся переполненными, и их направление может быть изменено. Полученный таким образом дентин является «более волнистым» и содержит меньше каналов [83, 206, 224]. Одонтобласты могут также образовывать склеротический дентин, реакционный дентин и репаративный дентин в ответ на неблагоприятные раздражители, такие как кариес или оперативные процедуры. В склеротическом дентине дентинные каналы частично или

полностью заполняются минеральными отложениями, состоящими из кристаллов гидроксиапатита и витлокита, что приводит к снижению проницаемости дентина. Однако для возникновения склеротических изменений в канальцах должны присутствовать процессы жизнедеятельности одонтобласта. В реакционном (вторичном) дентине канальцы непрерывны с первичным дентином и простираются до одонтобластов. Репаративный дентин встречается на поверхности пульпы первичного или вторичного дентина и локализуется в месте раздражения. Он формируется пропорционально количеству первичного дентина. Скорость его образования, обратно пропорциональна скорости кариозной процесса – больше дентина образуется в ответ на медленно прогрессирующий кариозный процесс [5, 60, 72, 148]. Считается, что клетки, образующие репаративный дентин, не являются первичными одонтобластами, а происходят из более глубоких клеток пульпы, таких как фибробласты в богатой клетками зоне, эндотелиальные клетки или перициты сосудистой сети крови, которые дифференцируются при стимуляции фактор роста ткани. Репаративный дентин, особенно в зоне соединительной между первичным и вторичным дентином, имеет низкую проницаемость и может блокировать проникновение раздражающих веществ в пульпу. Пульпа оснащена клеточными компонентами, необходимыми для начального распознавания и последующей обработки антигенов, следовательно, его способность вызывать иммунную защитную реакцию основными иммунными клетками в здоровой пульпе являются периферические Т-клетки (хелпер/индуктор и цитотоксик/супрессор). Основными антигенпрезентирующими клетками в пульпе зуба являются дендритные клетки, расположенные преимущественно в одонтобластическом слое. Эти клетки поглощают, обрабатывают и представляют чужеродные антигены в виде антигенов HLA-DR на клеточной поверхности для CD4 Т-лимфоцитов. Другие антигенпрезентирующие клетки похожи на макрофаги и расположены в более центральных слоях пульпы [13, 100, 230].

Пульпа также является сенсорным органом. Независимо от характера сенсорных раздражителей, таких как в результате изменения состояния, механической деформации или травмы, пульпа регистрирует различные импульсы как общее ощущение, то есть боль. Такая способность регистрировать боль важна как часть защитных механизмов пульпы. Пациенты с воспаленной пульпой имеют тенденцию обращаться за лечением раньше, пока травма ограничена зубом, в отличие от тех, чьи зубы были эндодонтически лечены, где болевые ощущения не будут ощущаться до тех пор, пока не произойдет существенное повреждение тканей, окружающих корень. Кроме того, проприоцептивная функция пульпы ограничивает нагрузку на зубы и жевательные мышцы, тем самым дополнительно защищая зуб от травм [2, 85, 120, 142].

В последние годы получило толчок развитие учения эмбриогенеза ткани зуба, доказана превалирующая роль пульпы зуба, изучены анатомические и морфологические особенности анатомического строения коронковой и корневой пульпы, специфика ее возрастных изменений. Большое значение придается исследованию кровообращения и иннервации в пульпе, доказано наличие коллатерального кровообращения. В здоровой пульпе сосудистая сеть состоит из центральных сосудов, которые разветвляются к периферии и, в частности, к рогам пульпы. Важной особенностью протекания воспалительного процесса в пульпе является ее локализация – окружающие твердые ткани, создающие среду с низким уровнем податливости. Сосуды пульпы в основном контролируются местными метаболитами и в меньшей степени симпатической иннервацией. Основными клеточными компонентами пульпы являются периферически расположенные одонтобласты и стромальные фибробласты. Существуют также недифференцированные мезенхимальные клетки, обнаруженные в основном в параваскулярной нише и иммунных клетках. В здоровой пульпе преобладают нейтрофилы, но также обнаруживаются дендритные клетки и случайные макрофаги [7, 30, 89, 106, 236].

Современные методики с применением гистохимии, меченых атомов, гистоавторадиографии дали возможность изучить ретикуло-эндотелиальную систему пульпы, определить высокую активность защитно-приспособительных механизмов пульпы, практически способом подтвердить способность к пластической деятельности пульпы, специфический регенеративный потенциал коронковой и корневой пульпы [144, 205].

С помощью применения новых лабораторных, биохимических и гистохимических методик были получены данные о биологически активных веществах в пульпе (тканевые ферменты, витамины), а также о продуктах углеводного и белкового обмена (гликоген, РНК, ДНК и др.) в состоянии нормы и патологии [37, 104, 143].

Установлено, что фибробласты пульпы человека синтезируют все компоненты комплемента. Локальная активация комплемента в пульпе зуба участвует в воспалении и регенерации, а также в разрушении патогенных микроорганизмов посредством формирования комплекса мембранной атаки [33, 145, 146, 168].

Ткань пульпы отвечает на повреждение и инфицирование дентина образованием реактивного или репаративного матрикса дентина. Данная реакция пульпы зуба на прогрессирующий кариозный процесс в виде образования заместительного дентина была установлена в 30-е годы XX века.

Опытным путем было установлено, что одонтобласты получают факторы, отвечающие за регенеративные возможности дентинной ткани с поврежденного дентина и с пульпы зуба [62, 159, 247].

Во время развития кариозного процесса, происходит нарушение гомеостаза, в субодонтобластическом слое пульпы обнаруживаются клетки с нейтральными маркерами, предшествующие развитию острого и хронического воспалительного процесса в пульпе. Установлены поглотительные функции пульпы и основные фазы поглощения патогенной микрофлоры [41, 103, 227].

При развитии кариозного процесса в дентине происходит увеличение количества ионов кальция в дентинной жидкости, что стимулирует образование перитубулярного дентина в гиперминерализованной зоне под очагом поражения. В результате данного процесса происходит увеличение метаболической активности одонтобластов и происходит стимулирование образования вторичного дентина. Следующим этапом течения кариозного процесса идет образование зоны декальцинации и деструкции без бактериального вторжения. Декальцинационная неинфицированная зона образуется в размягченном кариозном дентине и вместе с зоной деструкции является следствием течения кариозного процесса, а образование склерозированного и восстановительного дентина рассматривают как ответную реакцию на кариозный процесс [141, 164, 229].

Одним из защитных свойств организма является воспалительная реакция и первым видимым этапом этого процесса является изменения гемодинамики, что выражается резким расширением сосудов в месте воспаления, происходит стаз клеток крови с дальнейшим выходом лейкоцитов из кровеносного русла в месте повреждения. Эндотелиальная клетка играет немаловажную роль в очаге воспаления. Несостоятельность микроциркуляторного русла, обеспечивающего транспортную и питательную функцию, отягощает течение воспалительного процесса [64, 66, 105, 147].

Само по себе острое воспаление пульпы протекает по гиперергическому типу, где иммунные комплексы осаждаются на клеточных мембранах и активируют систему комплемента, которая способствует повреждению стенок сосудов.

Ткани пульпы зуба и периодонт морфофункционально взаимосвязаны и имеют обильную васкуляризацию и иннервацию. Эта взаимосвязь исключает изолированное течение метаболизма пульпы, которая может реагировать на общее состояние гемостаза в организме [32, 90].

Различная сосудистая реакция объясняется различным уровнем васкуляризации и тканевого состава коронковой и корневой пульпы зуба.

Первостепенно в реакцию вступает коронковая пульпа и при неблагоприятном течении процесс распространяется в корневую часть пульпы. Микроциркуляция в фазе острого пульпита определяется артериальной гиперемией из-за нейрогенного фактора, далее включается фактор миопаралитического происхождения. В сосудистой стенке процессы экссудации и миграции лейкоцитов выражены слабо, а в мелких сосудах наблюдается стояние лейкоцитов и тромбоцитов в пристеночной части сосуда.

Миопаралитическая фаза артериальной гиперемии в сосудах ткани пульпы характеризуется полнокровием, отсутствует или слабо выражена реакция на сосудосуживающие факторы и усиление кровотока. В процессе развития воспаления, экссудация и миграция лейкоцитов нарастает, артериальная гиперемия сменяется венозной, происходит изменение агрегатного состояния крови и происходит формирование микротромбозов и снижение микроциркуляции.

Повреждение гемотканевого барьера влечет замедление кровотока, что приводит к развитию гипоксии в ткани пульпы зуба. Дополнительно включается фактор повышенной проницаемости сосудов, а следствие – снижение тканевого давления, вызывает недостаток кислорода. Затем нарастание давления CO_2 и накопление в тканях кислых метаболитов усиливает ацидоз, что влияет на состояние сосудистой стенки. Давление внутри капилляров повышается и увеличивается проницаемость сосудов, приводящее к экссудации.

Происходящие изменения структурно-химических особенностей пульпы приводят к блокировке внесосудистых транспортных путей, связанных с нарушением межклеточной циркуляции лимфы в одонтобластическом слое. Происходит сдавление экссудатом корневой части пульпы в стенках корневого канала.

Установлено, что в коронковой пульпе зуба больше сосудистых анастомозов, из-за чего воспаление имеет тенденцию к ограничению [89, 120].

Неблагоприятное воздействие на ткани пульпы вызывает дифференцирование мезинхимальных клеток в одонтобласты, которые в дальнейшем продуцируют дентинный матрикс. Выделяют два механизма образования дентинного мостика: клетки пульпы дифференцируются в одонтобласты, которые участвуют в образовании дентинного мостика; клетки пульпы, эндотелиальные и перициты, пролиферируют и дифференцируются в недифференцированные мезинхимальные клетки. Таким образом, ткани пульпы зуба могут производить твердые ткани в зависимости от воздействия лекарства в результате манипуляций, вырабатывается заместительный дентин в количестве, достаточном для ограничения и ликвидации воспалительного очага при применении лечебных прокладок [206, 212].

На момент периода эмбриогенеза и репарации повреждений дентина происходит дифференциация одонтобластов. В эксперименте на животных была изучена роль фактора роста и функциональной активности, которая приводит к реакции дентинного матрикса с образованием одонтоподобных клеток, что приводит к репаративному дентиногенезу. Такая же клеточная передача сигналов и выделение факторов роста определяется при образовании третичного дентина [57, 122, 149].

Установлено, что одонтобласты осуществляют питание эмали, а это говорит о значимости сохранения жизнеспособности пульпы зуба как главного фактора для сохранения функциональных свойств эмали. Морфо-функциональная особенность строения слоя одонтобластов подтверждают данную зависимость. Слой одонтобластов у эмали множественный, а под цементом – одинарный. При полном истирании эмали в соответствующем участке одонтобласты теряют свою строгую ориентацию на эмаль и образуется третичный «защитный» дентин. Чтобы сохранить полноценную структуру эмали, необходимы биологические ресурсы витальной пульпы для образования защитного дентина [72, 80, 140].

Чтобы выбрать наиболее оптимальный метод и препарат для лечения, необходимо знать патогенез заболевания.

В моделировании экспериментального пульпита проходят следующие стадии воспаления: предвоспалительная (ранние альтернативные изменения в первые 3 часа); собственно острого воспаления (от 6 часов и более); стадия разрешения острого воспаления и его перехода в хроническую форму или воспаление (от 7 суток и более).

При дополнительном инфицировании одним штаммом микроорганизма пульпы зуба со вскрытой полостью приводит в течение 12–24 часов к развитию острого серозного пульпита, гистологическая картина которого сопровождается выраженным серозным отеком, полнокровием сосудов, диапедезными кровоизлияниями и умеренной нейтрофильной инфильтрацией. Инфицирование двумя штаммами микроорганизмов вызывает тяжелые изменения в пульпе в короткие сроки.

Через 48–72 часа наблюдается картина серозно-гнойного, а потом гнойного общего пульпита с участками некроза и наличием гнойников в коронковой пульпе зуба и воспалительный процесс распространяется на корневую часть пульпы зуба.

К 7–14 суткам из-за распространения гнойного процесса на отдельные участки пульпы могут образовываться участки обширного некроза. Может наблюдаться развитие грануляционной ткани, которая состоит из новообразованных капилляров с пролиферацией фибробластов.

К 3–6 месяцам в воспалительный процесс вовлечена как коронковая, так и корневая пульпа, пульпит носит тотальный характер и отмечается склероз пульпы.

Восстановление полной структуры и функции ткани может произойти при сохранении ее способности к регенерации и нормальной регуляции процессов очищения тканей от инфекционного или иного фактора, вызвавшего патологический процесс [32, 219, 250].

В завершение к описанию патоморфологии воспаления ткани пульпы зуба необходимо отметить, что воспалительный процесс протекает по единому типу. Следовательно, в результате приведенных данных из литературных источников, можно подвести итог, что в наше время изучены морфофункциональные и биохимические особенности строения тканей зуба, воспалительный процесс в тканях пульпы зуба протекает по общим закономерностям воспалительных реакций в живом организме.

1.3. Современные аспекты диагностики болезни пульпы

Для составления тактики лечения пациента с заболеваниями пульпы необходима точность диагностики с целью дифференцировки и увеличения положительного результата лечения [130].

Обычные методики диагностики состояния пульпы ненадежны. Проблема заключается в том, что все они очень субъективны и зависят от сотрудничества и понимания пациентом ситуации, что может привести к дальнейшим трудностям в случаях, связанных с недопониманием. Важно отметить, что обычные тесты на жизнеспособность пульпы, такие как зондирование, термопроба, ЭОД – дают информацию только о наличии или отсутствии нервных рецепторов в пульпе, а не о кровоснабжении пульпы. Считается, что жизнеспособность пульпы определяется в первую очередь состоянием кровеносного русла. Пульпа может восстановиться только тогда, когда существует циркулирующий кровоток [88, 75, 91, 97, 128].

Исследования по оценке циркуляции в пульпе включали использование лазерной доплеровской флоуметрии и реодентографии. Хотя эти методики не так популярны в клинической практике и еще не готовы для общего клинического применения, но, являются одними из самых информативных по состоянию пульпы зуба [135, 186].

При проведении ЭОД необходимо учитывать условие групповой принадлежности зуба, возраст пациента и наличие пломб при проведении электродиагностики ткани пульпы зуба.

Сопротивление твердых тканей зуба к постоянному электрическому току имеет более высокий показатель, чем при его измерении с помощью переменного тока [200].

В аппаратах для измерения электровозбудимости пульпы зуба нашего времени произвели замену постоянному импульсному току на переменный ток, где величину переменного тока увеличивали ручным способом при проведении измерения. Причиной данной замены тока послужила поляризация тканей, вызванная использованием постоянного тока, которая искажает показатели электровозбудимости, в то время как переменный ток не вызывает поляризации и указывает на более конкретные показатели.

В 50-е годы прошлого столетия показатели электровозбудимости для всех групп интактных зубов были одинаковы от 2 до 6 мкА. В исследованиях А.Ж. Петрикаса (2017) показатели электровозбудимости интактных фронтальных зубов были в пределах 2–6 мкА, а жевательных зубов 16–28 мкА [4, 115, 116].

Рентгенологическое исследование при пульпите проводят для уточнения состояния тканей периодонта и возможных изменениях в нем. При хронических формах пульпита имеются изменения в периапикальных тканях из-за выделения инфекционно-токсических продуктов воспаления в ткани периодонта в сочетании с повышенной жевательной нагрузкой. Результаты рентгенологического исследования применяются с целью выявления степени минерализации репаративного дентина в дентинном мостике и наблюдения за динамикой состояния и минерализации твёрдых тканей зуба до лечения и после [20, 133].

Определение функционального состояния сосудов с помощью реодентографии. Данный метод применяется для проведения

дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний ткани пульпы зуба с целью составления плана лечения и прогнозирования исхода лечения. При применении данных реодентографии, используются показатели изменения кровотока пульпы для лечения заболеваний твердых тканей зуба. Максимальное повышение кровотока на 30–40 % наблюдается на первой неделе лечения кариеса дентина с использованием лечебных прокладок и без изменения в поздних периодах. В результате лечения острого пульпита происходит возрастание силы кровотока в пульпе в 1,5–3,5 раза и не изменяется в отдаленные сроки.

Из данных других исследователей установлено, что при остром пульпите амплитуда реодентограммы снижается в 10 раз, в отличие от интактного симметричного зуба. Из-за констрикции сосудов пульпы затрудняется прохождение пульсовой волны, что выражено графически.

Положительная динамика изменений конфигурации реодентограммы является показателем успешного лечения кариеса и его осложнений. Положительное лечение кариеса дентина приводит к полному восстановлению конфигурации и амплитуды реодентограммы на второй неделе, а хронического фиброзного пульпита к третьей неделе. Но из-за сложности применения реодентографии в клинической практике она не получила распространения [68, 97, 200].

В наше время наиболее популярным методом исследования микроциркуляторного состояния сосудов пульпы зуба является метод ультразвуковой доплерографии, основанный на эффекте Доплера, открытый в 1842 г. Его действие основано на прохождении ультразвуковых волн сквозь движущую среду, он отражается от движущегося объекта на величину, пропорциональную скорости движения отражателя и при этом изменяется частота ультразвуковых колебаний. Данный метод является объективным, так как при отсутствии движущейся среды ультразвук не отражается и доплеровский сигнал не возникает. При графическом

изображении скорости кровотока пульпы зуба определяются фазы сердечного цикла, характеризующиеся медленным спадом и подъёмом линейной скорости кровотока. Характер пульсовых колебаний сосудов пульпы совпадает колебаниями вен головного мозга [188, 241].

В артериолах пульпы скорость кровотока составляет 0,3–1 мм/с, в венах средняя скорость движения крови равна 0,15 мм/с, в капиллярах – 0,08 мм/с. Показатель кровотока в интактном зубе различной групповой принадлежности одинаковый, но имеются различия в показателях кровотока интактного зуба со здоровым пародонтом и зуба, сочетающего заболевание тканей пародонта. При болезнях пародонта уменьшается как линейный, так и объемный кровоток в пульпе в два раза, вне зависимости от групповой принадлежности. При кариесе дентина показатели скорости кровотока уменьшаются от 8 до 45 % [28, 52].

Преимуществами ультразвуковой доплерографии перед другими методами является: витальный неинвазивный метод, объективность данных исследований, отсутствие противопоказаний для исследования кровотока пульпы зуба, нетрудоемкость исследования и минимум времени, наличие компьютерной обработки и базы данных с последующим распечатыванием полученных результатов. Ограниченность метода заключается в том, что оценка состояния кровоснабжения происходит лишь в коронковой части пульпы, а также в его дороговизне [43, 158].

Сосуды пульпы зуба реагируют на функциональную холодовую пробу. Выделяют четыре основных типа реакции при нормальной функции микрососудов. Пульпа зуба к 1–1,5 минуте от начала пробы реагирует повышением и к 2,5–3 минуте восстановлением средней линейной скорости кровотока. В стадии компенсации показатели кровотока пульпы зуба к 1–1,5 минуте от начала пробы повышаются и к 2,5–3 минуте остается без изменений или незначительно повышается. Данная реакция сосудов пульпы характерна для леченных хронических форм кариеса. Субкомпенсированная реакция

сосудов пульпы характеризуется снижением скорости кровотока к 1–1,5 минуте от начала пробы и к 2,5–3 минуте восстановлением, декомпенсированная реакция показывает снижение показателей кровотока к 1–1,5 минуте и отсутствием восстановления к 2,5–3 минуте. Показатели кровотока различных групп зубов верхней и нижней челюсти одинаковые [69, 119, 134, 187].

Исходя из выше представленной информации, можно подвести итоги, что применение ЭОД может давать широкий разброс данных показателей исследования, на которые влияет и психоэмоциональное состояние пациента. Но данный метод является самым популярным и доступным на терапевтическом приеме. При условии правильной интерпретации полученных результатов – рекомендуется в качестве дополнительно метода диагностики. Использование рентгенологического исследования как дополнение в ЭОД с целью контроля качества лечения в отдаленные сроки. Применение ультразвуковой доплерографии для диагностики кровотока позволяет получить более объективную картину состояния пульпы зуба. Следовательно, для получения наиболее достоверного диагноза с целью планирования лечения и прогнозирования результатов, необходимо сочетанное применение диагностических методов и индивидуальный подход к каждому клиническому случаю.

1.4. Эволюция современных методов лечения кариеса дентина и болезни пульпы, направленных на сохранение жизнедеятельности пульпы зуба

В конце прошлого века считалось, что пульпа с воспалительным процессом, в силу особенностей своего строения и расположения, должна погибнуть, поэтому все мероприятия по лечению пульпита были направлены на ускорение гибели пульпы с последующим ее удалением и пломбированием корневых каналов. Данный метод получил название – оперативный [9, 23, 245].

Значительно позже, ввиду развития знаний о строении ткани пульпы зуба, ее гистологии и особенности протекания воспалительного процесса, стал развиваться метод лечения, направленный на полное, либо частичное сохранение жизненных свойств пульпы. Данный метод лечения получил название «консервативный» или «биологический» [71, 92, 113].

Концепция терапии кариеса как инфекционного заболевания означала, что до конца прошлого века хирургическое лечение поражения кариесом заключалось в некрэктомии всего пораженного дентина с восстановлением искусственным материалом утраченных твердых тканей. Новая концепция терапии кариеса как экологического дисбаланса в биопленке ротовой полости, а не как инфекции, привела к изменению подхода к лечению поражений кариесом и воспаления пульпы. В настоящее время сохранение твердых тканей зубов с помощью минимально инвазивных восстановительных процедур имеет приоритет над их устранением [160, 162].

Зубы человека имеют ограниченную способность к регенерации, и, таким образом, биологическая реконструкция поврежденных или потерянных тканей зуба остается серьезной проблемой в современной стоматологии. Недавние исследования сосредоточены на альтернативных терапевтических подходах для частичной или полной регенерации зубов, которые дополняют традиционное лечение зубов с использованием современных материалов и зубных имплантатов. Эти междисциплинарные подходы основаны на сочетании стволовых клеток с передовыми продуктами для инженеров тканей и вычислительной техники, и они имеют большие перспективы для будущих применений в стоматологии [8, 19, 35, 99].

В настоящее время повышенный интерес проявляется к биологическим (пульпосохраняющим, консервативным) методам лечения воспаления пульпы. Это повлияло на увеличение количества проводимых исследований в данной области и написании кандидатских и докторских диссертаций, в которых особое внимание уделяется изучению развития воспаления в пульпе

зуба и способам его купирования с применением современных материалов, основываясь на последних данных экспериментальных и клинических исследований [58, 199].

Современные знания и установленные научные факты о развитии кариозного процесса и, как следствие, воспалительного процесса в пульпе зуба позволяют сформулировать, обосновать и реализовать новые возможности в биологическом методе лечения пульпита. Результат проводимых лечебных мероприятий напрямую зависит от степени объективности определения функционального состояния сосудисто-нервного пучка зуба, а так же от выбора метода лечения [3, 31, 46].

Пульпа обладает способностью инициировать и продолжать процесс минерализации (дентиногенез, цементогенез). Основная стратегия биологического метода – защитить оставшиеся одонтобласты пульпы зуба. Основой данного способа является щадящее иссечение измененных, инфицированных и некротически измененных твердых тканей зуба, медикаментозное воздействие на слой дентина для проведения дезактивации микробного фактора, реминерализации декальцинированного дентина, обезболивания, стимуляции пульпы зуба с целью усиления ее репаративной функции для образования заместительного дентина. Целью реализации этих принципов является полное восстановление анатомической формы зуба, что позволяет вернуть его в единую функциональную зубочелюстную систему [11, 14, 53, 57, 127, 207].

Несколько исследований показали, что диагностические критерии и терапевтические протоколы, применяемые в стоматологии при лечении глубоких кариозных полостей (ГКП), являются переменными. Иссечение пораженных тканей дентина кариозной полости варьирует. Международная консенсусная группа по борьбе с кариесом (The International Caries Consensus Collaboration Group (ICCC)), связанная с Европейской организацией по исследованию кариеса, Международной ассоциацией стоматологических

исследований и Американской ассоциацией стоматологического образования, установила четкие критерии для лечения ГКП и предложила 3 основных варианта иссечения пораженного дентина: выборочное иссечение пораженного дентина (как для мягкого, так и плотного дентина), поэтапное удаление и неселективное удаление для плотного дентина (ранее известный как полное удаление и больше не рекомендуется) [218, 247, 248]. Мнение исследователей на этот счет основывается на определении факта о явлении проницаемости дентина и ускорении движения в тканевых жидкостях и наблюдениях изменений пульпы при углублении кариозного очага. Но при этом степень реактивных изменений в пульпе установлена в широких пределах: от гипертрофии до гибели, так как в процесс вовлечены структуры, обеспечивающие гомеостатический баланс в системе дентин–пульпа, в частности одонтобласты и окружающая их интерстициальная субстанция [112, 199].

Установлено, что пульпа, как орган, обладает высокой реактивностью и способностью к мобилизации защитно-приспособительных механизмов. Зная это, в практической стоматологии подбирается наиболее оптимальный выбор и методики использования лечебно-профилактических мероприятий. Так же в ходе исследований было установлено, что соблюдение принципа биологической целесообразности уже на первом этапе препарирования и формирования полости, в 12–18 % случаев позволяет добиться положительного результата лечения [110, 124, 126, 253].

Вторым важным этапом в проведении терапии принято считать медикаментозную обработку сформированной полости с рядом особенностей, которые связаны с наличием высоко проницаемого инфицированного тонкого слоя надпульпарного дентина и близостью пульпы зуба.

В настоящее время общепризнанным является положение об исключении из практики сильнодействующих, прижигающих, фиксирующих лекарственных веществ, способных оказать влияние на структурно-

функциональные свойства пульпы и вызвать стойкие морфологические изменения в ней и ее гибель. Поэтому, современные методики предусматривают контролируемое использование антисептических средств, так как степень дезинтеграции дентина и его проницаемость в клинических условиях невозможно установить.

Главной задачей использования антисептических препаратов и медикаментозной обработки сформированной полости при лечении кариеса дентина и острого пульпита – максимальное снижение действия патогенных факторов, повышение способности надпульпарных слоев дентина к реструктуризации и усиление репаративных свойств пульпы [1, 42, 58, 107, 155].

Сведения о характере патологических изменений в твердых тканях и пульпе при кариесе дентина дают право считать дентин дна кариозной полости – раневой поверхностью, из-за чего появляется необходимость в надежной защите пульпы зуба путем применения лечебной прокладки, способной обеспечить восстановление тканевых структур зуба и предотвратить дальнейшее прогрессирование патологического процесса [59, 116].

Данный подход является важным и в полной мере дает объяснение необходимости использования в современных схемах лечения острого пульпита лечебных прокладок, которые включают в себя этиопатогенетическую направленность действия, способны обеспечить реструктуризацию тканевых компонентов надпульпарного дентина, осуществить защитную роль для пульпы и стимулировать ее функциональные, дентиногенетические свойства [63, 193].

Параллельно с развитием отечественной фармакологии идет поиск и возможные варианты использования новых, современных и совершенных лекарственных средств и способов лечения воспаленной пульпы для ее сохранения. Можно выделить несколько этапов.

Еще в начале прошлого века широкое применение было у сильнодействующих антисептиков, но вместе с антимикробным они оказывали и токсическое воздействие на пульпу и окружающие ткани, не оказывая поставленной цели, итогом чего являлась гибель пульпы зуба. Следующим этапом (50–60-е годы) было применение антибактериальных препаратов, таких как сольвин, бактериофаг, антивирусы, продукты насильственного антагонизма микробов, которые обладали обеззараживающим и одновременно щадящим действием на пульпу. Ввиду сложности применения бактериальных препаратов на амбулаторном приеме, эти методы не нашли широкого применения.

Следующим этапом (70–80-е годы) явилось применения химиотерапевтических препаратов с преимущественно бактериостатическим эффектом, таких как сульфаниламиды. Параллельно в этот период идут поиски средств патогенетической терапии пульпита с применением лечебных паст, способных обладать широким спектром действия на воспаленную пульпу зуба: обезболивающим, противомикробным, противовоспалительным, стимулирующим и, по мнению предложивших их авторов, «полезно нервно – трофическим». Это пасты «ЛЭН», «ЛЭМ», фтористые, сульфокальциевые, новокаин-содержащие [136, 149, 153].

Множество клинично – экспериментальных исследований последнего десятилетия посвящены изучению действия антибиотиков на воспаленную пульпу зуба. Результатом этого явилось то, что в сравнении с другими лекарственными препаратами, антибиотики проявили наиболее высокую степень эффективности использования их как у взрослых, так и у детей. Особенно важно значение биологического метода лечения пульпита в детской практике, показывающего 95 % излечения, что важно для формирующихся зубов. Учитывая легкость и простоту способа лечения, становится понятным, почему антибиотики представляют активный интерес в наше время и являются толчком к дальнейшим исследованиям в этом направлении [49, 196, 231].

Одним из высокоэффективных современных методов лечения кариозных поражений является лазерная стоматология, позволяющая снизить риск осложнений во время и после лечения кариеса зубов. Лазер не повреждает здоровые ткани зуба. При лазерной терапии обеспечивается абсолютная стерильность, долгая сохранность пломбы. На поверхности зуба не образуются микротрещин в процессе лечения, поэтому исключено появление вторичного кариеса. Также возможен значительный нагрев тканей при неправильном использовании лазера, что может приводить к пульпиту и вытекающим из этого осложнениям [70, 154].

Озонотерапия в стоматологии при лечении кариеса – один из наиболее действенных и современных методов воздействия на патогенную микрофлору кариозной полости и дентинных канальцев. Образуется из молекулы кислорода путем воздействия на нее излучения (кислород распадается на два атома, которые взаимодействуют с молекулярным кислородом, образуя молекулу озона), разлагается на молекулярный и атомарный кислород. Молекула озона является более нестабильной по сравнению с молекулярным кислородом и, как следствие, легко вступает в реакции с другими элементами и обладает наибольшей окислительной активностью: Данная особенность озона обуславливает его стерилизующую и антибактериальную способность. Высокоактивные кислородные радикалы окисляют ненасыщенные жирные кислоты и липиды в составе мембран патологических клеток и приводят к образованию пероксидов – веществ губительных для патогенных микроорганизмов. Таким образом, в процессе окислительных реакций разрушается клеточная мембрана и, соответственно, сама клетка [15, 203].

Озон обладает антисептическим действием в отношении всех известных вирусов, бактерий, грибков, спор, цист, так как они имеют слабо устойчивую к действию окислителя клеточную мембрану и лишены защитного холестеринавого слоя и клеточных ферментов, у них нет

наследственной устойчивости к данному окислителю. Озон обладает селективным действием в отношении патологически измененных клеток организма, но только при определенной заданной концентрации вещества и продолжительности его воздействия [79, 114].

Методы хирургического лечения пульпы с целью частичного ее сохранения, такой как ампутационный, применяют сейчас при определенных показаниях. Они так же претерпели изменения в нашем десятилетии – разработаны и предложены способы, позволяющие сохранить корневую пульпу живой и стимулировать ее репаративные свойства, в отличие от устаревших методов, целью которых была мумификация ткани пульпы [10, 27, 29, 115, 152, 156, 171, 185, 190, 191, 192, 194].

В настоящее время с развитием знаний о строении, физиологических и патофизиологических особенностях пульпы зуба стал вопрос о поиске препарата, способного оказать гемостатический, противомикробный и обезболивающий эффект на первом этапе лечения пульпита методом витальной ампутации. Основной задачей на этом этапе является купирование воспаления в ткани пульпы зуба. Следующим этапом является запуск процесса метаплазии корневой пульпы в дентиноподобную ткань. Средство, удовлетворяющее данным требованиям, должно включать в свой состав антисептик, противовоспалительные препараты, а так же компоненты, обладающие слабораздражающим действием [123, 124, 231, 246].

Клинически доказано, что при адекватной изоляции пульпы от воздействия внешних патологических раздражителей возникают благоприятные условия для активации защитных механизмов высокодифференцированных тканей пульпы зуба, в результате чего образуются полноценные тканевые структуры зуба, увеличивающие резистентность тканей зуба к кариесу и его осложнениям [38, 177].

Потенциальным источником MSC с высокой клоногенной и пролиферативной активностью является пульпа зуба. DPSC способны формировать минерализованные ткани как *in vitro*, так и *in vivo*. DPSC изолируют из пульпы третьего моляра путем ферментативного расщепления тканей пульпы или при пульпэктомии. DPSC способны к дифференцировке в остеогенные, одонтогенные, нейрогенные, липогенные линии *in vitro*. В ткани пульпы выявлены клетки с фенотипами STRO-1+, CD9+, CD10+, CD13+, CD24+, CD29+, CD44+, CD59+, CD73+, CD90+, CD105+, CD106+, CD146+, CD166+, HLA I+, CD14-, CD31-, CD34-, CD45-, CD71-, HLAII-. Эти клетки характеризуются высоким содержанием щелочной фосфатазы, они экспрессируют маркеры к остеоонектину, остеокальцину, секреторному фосфопротеину, способны дифференцироваться в остеоциты и формировать компактную кость *in vivo*. Скорость пролиферации DPSC выше, чем у BMSC. В исследованиях было обнаружено, что клетки корневой пульпы имеют большую способность к минерализации, чем коронковой. Пролиферативные способности клеток коронковой и корневой пульпы схожи. Плотность DPSC в корне выше, чем в коронке. Культивирование DPSC на scaffold-матрице с DMP-1, TGF-1, FGF-2, BMP2 способствует одонтогенному потенциалу дифференцировки *in vivo*. При этом формируется дентино–пульпарный комплекс, окруженный одонтобластоподобными клетками, продуцирующими дентин [38, 54, 178, 221].

Следовательно, всестороннее, многоаспектное рассмотрение проблемы лечения кариеса дентина и острого пульпита позволяет сделать вывод, что до настоящего времени идет активный поиск высокоэффективных методов, способов и средств, направленных на восстановление тканевой структуры и полноценной функции зуба. Все разделы учения о пульпе зуба получили дальнейшее развитие, а результаты исследований нашли широкое практическое применение

1.5. Характеристика препаратов используемых при биологическом методе лечения болезни пульпы

С накоплением знаний о строении пульпы зуба и процессах, происходящих в ней, были предложены различные средства для сохранения как целой, так и корневой пульпы при проведении витальной ампутации [17, 173].

Биосовместимость материалов, применяемых для биологического метода лечения кариеса дентина и болезни пульпы имеет немаловажное значение, так как высвобождаемые компоненты могут контактировать с тканями пульпы зуба и оказывать раздражающее действие или приводить к дегенеративным последствиям. Идеальным качеством для материала при лечении кариеса дентина и болезни пульпы является его биологическая совместимость, хорошая переносимость тканями пульпы зуба и подходящие физико-химические свойства [161, 234].

Риск токсического воздействия на ткани пульпы при проведении биологического метода лечения кариеса дентина и воспаления пульпы высок, так как компоненты прокладки вызывают повреждение поверхностных слоев пульпы, провоцируя ее воспаление. Компоненты материалов лечебной прокладки могут долго оставаться в контакте с тканями пульпы зуба, даже путем выщелачивания элюируемых веществ посредством дентинных канальцев [40, 211].

Основные причины применения лечебных прокладочных материалов: во-первых, усиление репаративных процессов в пульпе зуба с целью быстрого восстановления ее функции, во-вторых, защита пульпы от токсических веществ, входящих в состав постоянных пломбировочных материалов, в-третьих, воздействие на микрофлору подлежащего дентина дна кариозной полости [39, 240, 243].

В наше время препаратом выбора для лечения кариеса дентина и болезни пульпы биологическим методом в качестве бактерицидного и

дентинстимулирующего средства используется ГК в комбинации с антибиотиками, антисептиками и анестетиками [117, 163].

Лечебные прокладки в стоматологии при лечении кариеса дентина и начальных форм пульпита на основе ГК ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) используются более 130 лет. Использование ГК обуславливается его антибактериальными ($\text{pH} = 12$) и дентинотропными свойствами. Препараты на основе ГК обладают выраженной щелочностью и оказывают нейтрализацию кислой среды в зоне воспаления пульпы зуба, оказывают одонтотропное действие и реминерализующий эффект на ткани дентина за счет способности пассивного отложения солей кальция [67, 201, 213].

Множественные исследования препаратов на основе ГК доказали его выраженное антимикробное воздействие на кариесогенные микроорганизмы, особенно *S. Mutans* [61, 151].

Серьёзным недостатком использования ГК, как постоянного прокладочного материала, является его слабая механическая адгезия к твердым тканям зуба – поверхности инфицированного дентина и комплексу дентинных канальцев. Ввиду этих особенностей не исключается возможность рассасывания материала под реставрацией из постоянных материалов и последующим образованием пустот. Дентинная жидкость под действием градиента давления стремится от пульпы зуба. Образовавшиеся пустоты и микропространства заполняются дентинной жидкостью – дополнительно вымывается ГК, что приводит к проникновению бактерий, их токсинов и раздражающих пульпу веществ. Исходя из вышеуказанного, отмечается тенденция отказа о применения ГК как постоянного лечебного материала в качестве прокладки. Поэтому ГК рекомендуется применять для отсроченного пломбирования, сроком 50 недель с заменой его на стеклоиономерный цемент (СИЦ), что в практике практикуется редко.

Одним из представителей ГК, является материал Кальсепт («Омега Дент») применяется в качестве лечебной кальций содержащей повязки при

консервативном методе лечения обратимых форм пульпита, при случайном вскрытии пульпы, после ампутации пульпы, выступает в роли защитного барьера между дентином и пульпой, с одной стороны, и материалами с кислотными генераторами, с другой стороны [44, 157, 256].

Применение поликарбоксилатного цемента с насыщенным водным раствором нитрата калия на 90 сутки с момента начала эксперимента приводит к выявлению в области нанесения наличие клеточного цемента как биологического барьера.

Сульфаниламидные препараты для лечения пульпита оказывают бактериостатическое действие посредством нарушения образования микробами фолиевой, дегидрофолиевой кислот. Так же сульфаниламиды вызывают стойкие морфологические изменения в тканях пульпы зуба и не обладают остаточным бактерицидным действием [45, 55, 63, 182].

Качество терапевтического лечения антибиотиками определяется чувствительностью микрофлоры к ним. Наибольшей чувствительностью микрофлора обладает к мономицину, хлоралфениколу и стрептомицину. При использовании сочетания антибиотиков повышается эффективность лечебного воздействия средств уже при наличии микрофлоры, устойчивой к одному антибиотику [49, 73, 107]. Следствием применения антибиотиков является появление антибиотикоустойчивых штаммов, так же происходит подавление фагоцитарной активности клеток ткани пульпы зуба и угнетение деятельности одонтобластов. Из-за этого антибиотики рекомендуется применять на первом этапе лечения глубокого кариеса и его осложнений с дальнейшей заменой пасты на одонотропную [132, 155, 167, 175, 180, 181, 204, 231].

Пасты на основе цинк–оксид–эвгенола обеспечивают герметичную изоляцию и местное анестезирующее действие на нервные волокна С-типа. Так же эвгенол оказывает антисептическое, а в комплексе с оксидом цинка антибактериальное действие, влияет на выработку простагландинов в пульпе зуба – противовоспалительный эффект. В исследованиях *in vitro* указывается определенная токсичность препарата [101, 169, 196, 208].

Использование минерального триоксидного агрегата (МТА). При замешивании рН МТА составляет 10,2 и увеличивается до 12,5 в течение трех часов после начала замешивания. МТА обладает высокой биологической совместимостью, не вызывая хронического воспаления в окружающих тканях при контакте с ними. Так же выявлена активация синтетической активности клеток, продуцирующих минерализованные ткани. В экспериментальных исследованиях было доказано формирование дентиноподобного мостика при прямом покрытии МТА пульпы зуба [189, 202, 214, 225, 226, 228, 242, 244].

Цемент Biodentine™ («Septodont»), является заменителем дентина. Компонентами порошка являются три- и двухкальциевый силикат – основа портландцемента, а также карбонат кальция. После смешивания Biodentine™ полимеризуется примерно через 12 минут. В процессе полимеризации цемента образуется гидроксид кальция. Показаниями к его применению в качестве лечебной прокладки являются защита пульпы, лечение глубоких кариозных поражений, прямое и непрямое покрытие пульпы и витальная ампутация пульпы. Материал Biodentine™ применяется в качестве заменяющей дентин основы, цемента для сохранения витальности пульпы и стимулирования формирования твердой ткани, то есть для образования репаративного (третичного) дентина. Biodentine™ является биологически совместимым и способен стимулировать формирование третичного дентина. При применении его для покрытия пульпы дает ряд преимуществ: обладает большей механической прочностью, менее растворим и обеспечивает лучшую герметизацию [50, 74, 111, 220, 222].

Триоксидент («ВладМиВа») – применяется для ретроградного пломбирования, для пломбирования верхней апикальной части канала с незавершенным формированием корня, для закрытия перфораций корневого канала, а также в качестве лечебно-изолирующего покрытия пульпы. Основными компонентами водорастворимого стоматологического материала

«Триоксидент» являются оксиды кальция, кремния, алюминия. Отверждение материала происходит постепенно в три стадии: сначала с водой взаимодействует окись кальция, превращаясь в гидроксид кальция, затем частицы гидроксида кальция уплотняют массу образованного силиката кальция, наращивая механическую прочность полученного цемента. При покрытии пульпы стимулирует образование дентинного мостика, обладает бактерицидными свойствами. В качестве активной бактериостатической добавки в материал введена гидроксид меди–кальция. Материал обладает высокой биосовместимостью, низкой растворимостью и высокой механической прочностью, а также обеспечивает герметичность закрытия каналов, непроницаемость для бактерий [84, 94, 137, 172].

TheraCal LC («Bisco») – силикат кальция, модифицированный светоотверждаемой смолой, используется для прямого и непрямого покрытия пульпы, как защитная подкладка/выстилка под композитом, обеспечивает значительное выделение кальция [76, 82, 138, 139, 197, 198].

Проанализировав данные применения различных средств для лечения кариеса дентина и воспаления пульпы, можно говорить о необходимости применения комплекса средств, отвечающих за реминерализацию, одонтотропную функцию и бактериостатическое действие.

Резюме

Анализ литературы показал, что проблема диагностики, патогенеза и терапии кариеса дентина и острого пульпита является актуальной, так как в научной литературе нет единого мнения о развитии воспаления в пульпе зуба, в диагностике у врача-стоматолога нет убедительных данных, которые позволяли бы достаточно точно дифференцировать локализацию воспалительного процесса в пульпе с целью прогноза для биологического лечения и тем самым спрогнозировать план лечения. Это диктует

необходимость дальнейшего изучения данной проблематики и внедрения в клиническую практику новых стратегий понимания развития и диагностики острого пульпита.

Таким образом, изучение вопросов диагностики и эффективности лечения ООП, патогенеза воспаления пульпы, диктует необходимость изучения и реализации комплекса мероприятий, которые будут оказывать содействие выявлению на ранних этапах воспаления пульпы и повышению эффективности биологического метода лечения пульпита.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общий дизайн проведенных исследований

С целью реализации поставленных целей и задач был выполнен комплекс экспериментальных методов моделирования и клинико-лабораторных исследований, позволяющих получить теоретические выводы. Результатом этого является разработка стоматологической лечебной прокладки (РСЛП) для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

На экспериментальных лабораторных животных – белых лабораторных крысах, определяли степень токсичности, раздражающие свойства, противовоспалительный и восстанавливающий эффект, а так же лечебная эффективность РСЛП на модели экспериментально сформированного острого очагового пульпита, на баранах оценивали лечебную эффективность РСЛП и СКМСС на модели кариеса дентина и острого очагового пульпита,. Эксперимент проводился на базе вивария ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Микробиологическое исследование проводилось на базе ГБУЗ «Специализированной клинической детской инфекционной больницы» Министерства здравоохранения Краснодарского края г. Краснодар с целью оценки антибактериальной эффективности РСЛП, СКМСС и ГК.

Гистологическое исследование проводилось на базе ГБУЗ «Детской краевой клинической больнице» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Клиническая часть исследования применения РСЛП и СКМСС проводилась на базе СП ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. В клинической части исследования РСЛП и СКМСС приняли участие 106 пациентов с диагнозом – острый пульпит, которые были разделены на 2 группы, где использовали 1 группа (56 пациентов) – РСЛП, 2 группа

(50 пациентов) – СКМСС. Лечение проводилось согласно рекомендациям биологического метода лечения пульпита и внесению лечебной прокладки на дно сформированной полости: «Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба». Утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированы 02 августа 2018 года.

Объем проведенных исследований предоставлен в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Структура проведенного исследования.

Объект изучения	Методика исследования	Количество
1	2	3
Микробиологическое исследование		
РСЛП	Изучение антимикробной эффективности РСЛП для лечения кариеса дентина и острого пульпита	15
Соскоб дентина со дна кариозной полости	Микробиологическое исследование полученного материала	20
Всего: 35		
Экспериментальное исследование		
Экспериментальные животные	Исследование токсичности и раздражающих свойств РСЛП	20
	Исследование морфологических изменений при применении РСЛП на модели искусственно смоделированного острого пульпита (лабораторные крысы)	40
	Исследование морфологических изменений при применении РСЛП и СКМСС на модели искусственно смоделированного глубокого кариеса (бараны)	6
	Исследование морфологических изменений при применении РСЛП и СКМСС на модели искусственно смоделированного острого пульпита (бараны)	6
	Исследование морфологических изменений при применении РСЛП и СКМСС на модели искусственно смоделированного острого пульпита (бараны)	6
Всего: 78		

Окончание таблицы 2.1

1	2	3
Клинико – лабораторное исследование		
Пациенты с диагнозом острый очаговый пульпит при использовании РСЛП и СКМСС	Лечение пациентов с использованием РСЛП и группа сравнения препарата СКМСС («TheraCal LC», (Bisco)).	106
Всего: 106		
Клиническое исследование		
Пациенты с диагнозом острый очаговый пульпит	Использование в качестве лечебной прокладки РСЛП	56
Пациенты с диагнозом острый очаговый пульпит	Использование в качестве лечебной прокладки СКМСС	50
Пациенты с диагнозом острый очаговый пульпит	ЭОД исследование	106
Всего: 106		
Статистические исследования		
Результаты, полученные при обработке фактических данных по видам исследований и группам	Описательная статистика, методы сравнения гипотез, дисперсионный анализ. Применялись программа Excel, с настройками «Пакет анализа» и AtteStat, программа Statistica v.10.	106
Всего: 106		

2.2. Материалы и методы изучения токсичности материалов

Экспериментальная часть исследования реализовалась согласно принципам подобающей лабораторной практике в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и ГОСТ Р 53434-2009), требованиям гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001). Животным, после завершения эксперимента, была проведена эвтаназия в соответствии директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных. После этого производилась биопсия для дальнейших гистологических исследований. Протокол этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России № 51 от 23.05.2017 г.

Проводимое экспериментальное исследование относится к первому уровню биологической безопасности, в лаборатории был ограничен доступ, использовалась одноразовая защитная одежда, перчатки и средства личной защиты глаз и дыхательных путей.

Токсичность действия РСЛП изучалась на экспериментальных животных – белых лабораторных крысах, в возрасте 5 месяцев, массой тела 300–330 г., после карантина, сроком не менее 10–14 дней. Эти же животные участвовали в экспериментах по определению хронической токсичности при введении созданных материалов в желудок.

Экспериментальные животные были здоровы, без выявленных заболеваний инфекционного и микробного характера. Масса тела животных в экспериментальной группе варьировала в пределах 10 % от средних данных.

Экспериментальная часть исследования по определению параметров токсичности разработанного материала проводилась в лабораторных условиях при температуре воздуха в помещении +18–24 °С, относительной влажности воздуха 60–75 % и скорости воздушно – вытяжной вентиляции 1,0–1,5 м/с.

Проведенное научно-экспериментальное исследование полностью соответствует положениям Федерального Закона «О защите животных от жестокого обращения», введенным в действие 01.01.1997 г.

Для определения острой токсичности местно – раздражающего действия на неповрежденную кожу РСЛП в опытах на экспериментальных животных, белых лабораторных крысах, (20 особей) возрастом 5 месяцев, самцы, были разделены на 2 группы (по 10 в каждой): 1 – основная, где применяли РСЛП (рисунок 2.1), из расчёта 250 мг/кг массы тела животного, 2 – контрольная, где применяли вазелиновое масло Открытого акционерного общества (ОАО) «Ивановская фармацевтическая фабрика».

Экспериментальная часть исследования производилась под наркозом, официального разрешённого препарата «Телазол» («Virbac», Франция) в дозе 10–12 мг/кг массы тела.



Рисунок 2.1 – Подготовка к применению РСЛП

Животных располагали на лабораторном столике для проведения исследования. С использованием одноразовой бритвы производили удаление волосяного покрова с латеральной поверхности бедра площадью 5 см² (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Подготовка экспериментального животного

По истечении 24 часов в группе исследования № 1 втирали РСЛП из расчёта 250 мг/кг массы животного (рисунок 2.3). В группе № 2 использовали вазелиновое масло (рисунок 2.4). Оценку реакции кожи животного проводили через 1, 3, 7 и 24 часа с момента нанесения.

Затем в течение 14 дней, через день, на подготовленные кожные покровы животного наносили РСЛП в установленных дозах в группе № 1 и в

группе контроля № 2 – вазелиновое масло. Контроль за реакцией кожного покрова в группах исследования производили ежедневно с регистрацией полученных данных. Непосредственно перед каждым повторным нанесением кожный покров обрабатывали теплой высокоочищенной водой на ватном тампоне и высушивали марлевой салфеткой.



Рисунок 2.3 – Нанесение РСЛП на подготовленную кожу поверхности бедра



Рисунок 2.4 – Нанесение вазелинового масла на подготовленную кожу поверхности бедра

Для предупреждения и исключения факта слизывания или механического удаления вещества с кожи, животных помещали в разные клетки.

Реакцию кожи в виде эритемы, в месте нанесения веществ, оценивали по бальной системе. С использованием колориметрической линейки определяли визуальную выраженность эритематозных проявлений (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Оценка функциональной кожи белых лабораторных крыс по линейке
С.В. Суворова

Степень интенсивности эритемы	Оценка эритемы, балл
Эритема отсутствует	0
Слабая (розовый тон)	1
Выраженность умеренная (розовато-красный тон)	2
Выраженная (красный тон)	3
Резко выраженная	4

Определение острой токсичности РСЛП в различных концентрациях производили путем введения в желудок лабораторных животных – белым крысам, возрастом 5 месяцев, самцам, массой тела 320–350 г. Животных разделили на две группы: 1 – основная опытная (10 особей), где использовали РСЛП, 2 – контрольная (10 особей), где использовали высокоочищенную воду. РСЛП вводили животным 1 группы в желудок специализированной ветеринарной металлической атравматичной иглой, длиной 65 мм в дозе 4000, 5000 и 6000 мг/кг (рисунок 2.5).

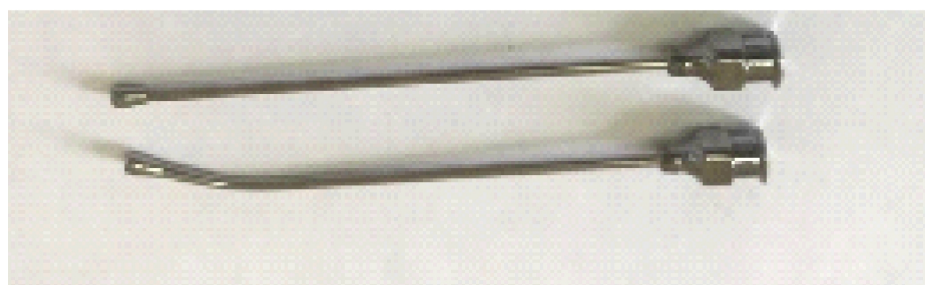


Рисунок 2.5 – Ветеринарная металлическая атравматичная игла

Голова животного фиксировалась левой рукой в области затылка за кожу в вертикальном положении. Предварительно обработанную глицерином атравматическую металлическую иглу вводили животному в полость рта за резцами, продвигая в сторону глотки, далее голову животного осторожно запрокидывали вверх и назад, иглу по задней стенке глотки продвигали по ходу пищевода. После того, как головка иглы оказывалась в области шейного изгиба, наружный его конец немного опускали.

Дозу РСЛП рассчитывали в мг из расчета количества действующего вещества на 1 кг массы тела лабораторного животного. В группе контроля, где использовали высокоочищенную воду, определяли летальную дозу – ЛД₅₀.

При работе с экспериментальными животными, производился контроль объема вводимой перорально жидкости не более 3 мл. Животных не кормили до начала эксперимента и после в течение 4–5 часов. Контроль за их состоянием осуществляли каждые 2 часа в течение 14 дней.

Определение оценки хронической токсичности при введении в желудок РСЛП лабораторным животным – белым крысам, возрастом 5 месяцев, самцам, массой тела 320–350 г. Животных разделили на две группы: 1 – основная опытная (10 особей), где использовали РСЛП, 2 – контрольная (10 особей), где использовали высокоочищенную воду. РСЛП вводили животным 1 группы в желудок специализированной ветеринарной металлической атравматичной иглой, длиной 65 мм в дозе 5000 мг/кг в течение 15 суток.

За 3 дня до начала и после окончания эксперимента у экспериментальных животных производили забор крови на исследование состояния периферической крови под влиянием РСЛП. Оценку клинических проявлений воздействия РСЛП проводили с учётом гематологических и биохимических показателей крови до и после начала эксперимента.

По окончании эксперимента лабораторных животных умертвляли методом декапитации и производили их вскрытие с целью морфологического изучения состояния внутренних органов.

Лабораторные животные содержались в условиях вивария ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, условия содержания и кормления одинаковые как до, так и после проведенного оперативного вмешательства. Кормление лабораторных животных осуществлялось согласно приказу ректора ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России № 527 от 09.07.2015 г. полнорационным гранулированным комбикормом, изготовленным по стандарту «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных» ПК 121–10 (ГОСТ Р 50258-92).

2.3. Материалы и методы биохимических исследований

Для проведения исследований биохимических показателей крови у изучаемых экспериментальных животных – белых лабораторных крыс, использовали биохимический анализатор СА-180 (Furuno Electric Co. Япония).

На автоматическом гематологическом анализаторе Mythic-18 (Orphee, Швейцария) проводили исследование гематологических показателей крови у изучаемых экспериментальных животных – белых лабораторных крыс.

Используемые для лабораторной диагностики реагенты сертифицированы Минздравом России.

2.4. Материалы и методы микробиологической части исследования

Антибактериальные свойства РСЛП, СКМСС и ГК были произведены *in vitro* на базе ГБУЗ «Специализированной клинической детской инфекционной больницы» Министерства здравоохранения Краснодарского края г. Краснодар. Была произведена сравнительная оценка антимикробной эффективности РСЛП и препаратов сравнения: «TheraCal LC» (Bisco, силикат кальция, модифицированный светоотверждаемой смолой) и ГК (материал стоматологический на основе гидроокиси кальция «Кальсепт» (Омега Дент) в отношении к музейными штаммами микроорганизмов, высеивающихся со дна кариозной полости: *Streptococcus mutans* ATCC@35668, *Enterococcus faecalis* ATCC@29212, *Candida Albicans* ATCC@2091 и смешанной микрофлоры, взятой при некрэктомии кариозной полости при ООП у пациентов.

РСЛП приготавливали *ex tempore* согласно инструкции производителя при температуре в помещении $20 \pm 1,0$ °С и относительной влажности воздуха 50 ± 10 %. Для осуществления контроля и оценки чувствительности бактерий применяли диффузионный метод с применением агара Мюллера-Хинтона (МХА), производства «Лабораториос КОНДА. С.А.» Испания, без

применения дополнительных добавок. Так же в исследовании использовался 1,2– 1,5 мясопептонный агар (рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Подготовка суточной культуры для исследования противомикробной эффективности РСЛП, СКМСС и ГК

В течение 24 часов выращивали тест-культуры на сахарном мясопептонном бульоне, далее осуществляли посев в чашке Петри на агар Мюллера-Хинтона с помощью бактериальной петли 2 мм. Тест-культура была представлена музейными штаммами микроорганизмов *Streptococcus mutans* ATCC@35668, *Enterococcus faecalis* ATCC@29212, *Candida Albicans* ATCC@2091 и смешанной микрофлоры, взятой при некрэктомии кариозной полости при остром очаговом пульпите у пациентов. Материалы для исследования вносили в вышеописанную среду чашки Петри, предварительно разделив на три части бактериальной петлей 2 мм. Перед каждым посевом петля предварительно проходила обжиг в пламени спиртовой горелки с соблюдением правил асептики для манипуляций и посевов.

Исследования производились согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» версии – 2015-02.

После произведенных манипуляций, чашки Петри с культурами помещали в термостат «ТС-80м-2» при соблюдении температурного режима $37,0 \pm 1,0$ °C на сутки (рисунок 2.7).

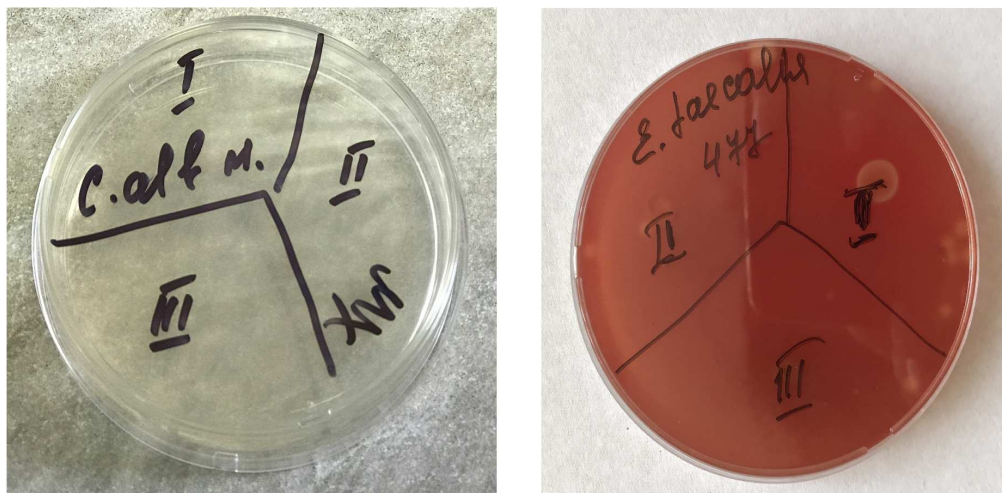


Рисунок 2.7 – Чашка Петри с исследуемыми культурами

На темном фоне осуществляли оценку эффективности образцов исследования путем измерения диаметра (мм) задержки роста бактерий через 24 часа.

Отсутствие зоны лизиса на границе с исследуемым материалом и далее свидетельствует о полном отсутствии антибактериальной эффективности исследуемого материала.

2.5. Материалы и методы экспериментальной части исследования на модели острого очагового пульпита с применением РСЛП

Экспериментальное исследование было выполнено на 40 шт. белых лабораторных крысах, весом 350–400 г, находящихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Животные выводились из эксперимента на 3, 7 и 30 сутки. Эксперимент выполнен под наркозом («Телазол» 100МГ («Virbac», Франция)), по типу острого опыта (протокол этического комитета № 51 от 23.05.2017 г.). Полости на жевательных поверхностях моляров формировали шаровидными борами со скоростью вращения бора 20000 об./мин и охлаждением физраствором (рисунок 2.8). Вскрывалась полость зуба и производилось обнажение поверхности пульпы под ванночкой теплого хлоргексидина, а затем высушивалась стерильным ватным тампоном (рисунок 2.9).

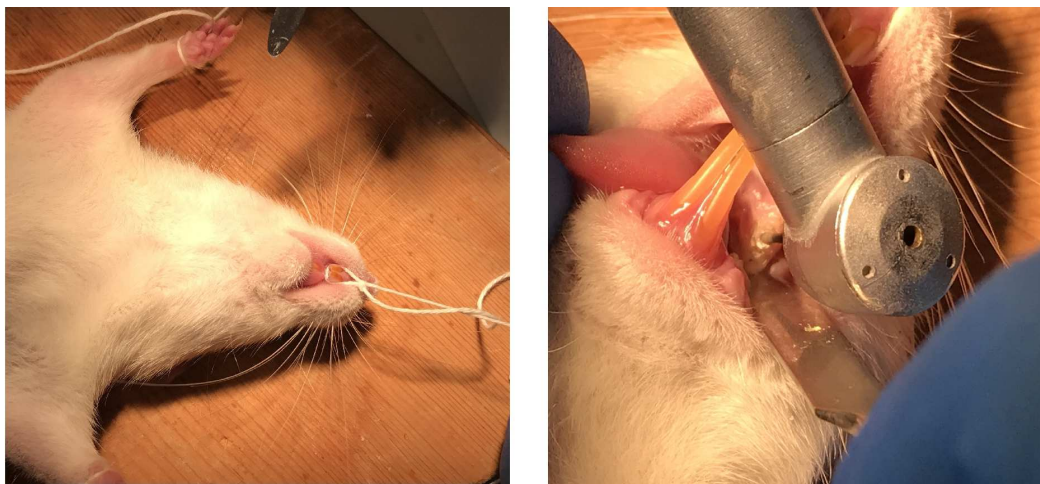


Рисунок 2.8 – Подготовка экспериментальной модели острого пульпита

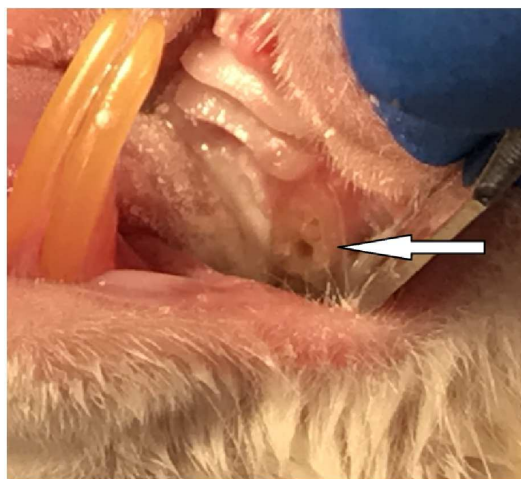


Рисунок 2.9 – Сформированная полость на жевательной поверхности зуба

Сформированные экспериментально поражения поверхностного слоя пульпы покрывались РСЛП и препаратами сравнения: «Кальцесил» (ВладМиВа), «Biodentine» (Septodont) и «TheraCal LC» (Bisco) (рисунок 2.10).

Животных выводили из эксперимента на 3, 7 и 30 сутки. Зубы экспериментальных животных фиксировались в 10 % нейтральном растворе формалина, подвергались декальцированию 3-е суток в 10-% растворе «Трилона-Б», затем заливали в гистологическую среду «Гистомикс» с использованием станции парафиновой заливки TISSUE – tekTEC5. Срезы толщиной 5–15 мкм получали на ротационный микротом Accu-Cut@SRMtm200. Для просмотра гистосрезов в микроскопе Nikon Eclipse (рисунок 2.11) окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону.

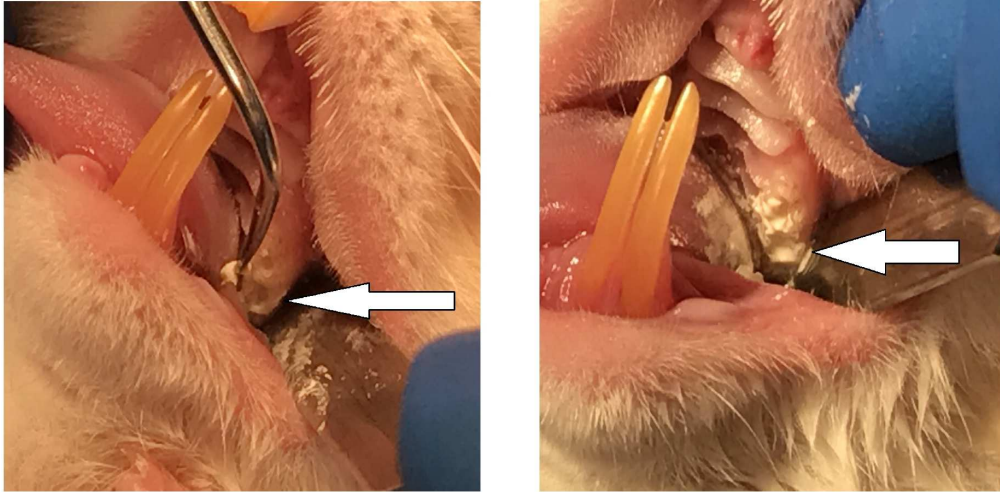


Рисунок 2.10 – Внесение в сформированную полость материалов



Рисунок 2.11 – Микроскоп Nikon Eclipse 80i

2.6. Материалы и методы экспериментальной части исследования в оценке регенераторного потенциала пульпы зуба на моделях глубокого кариеса и острого очагового пульпита с применением РСЛП и СКМСС

Экспериментальная модель глубокого кариеса проводилась на 6 половозрелых баранах в возрасте от 3,5 до 4 лет со средней массой тела от 30 до 35 кг. Изучали состояние минерального компонента, микротвердость и строение дентина и пульпы нижних резцов (зацепов) группы контроля и при пломбировании сформированных глубоких полостей РСЛП и СКМСС (всего 48 зубов).

На зубах групп исследования (контроль, РСЛП и СКМСС) формировали полости доступом с язычной поверхности зуба и оставляли открытыми на сутки с целью обсеменения микрофлорой полости рта. Спустя сутки производили антисептическую обработку сформированных полостей групп исследования с последующим внесением исследуемых материалов: группа 1 – РСЛП на 3 дня с последующей заменой на ГК (РСЛП+ГК), группа 2 – СКМСС, в группе контроля лечебную прокладку не вносили. Дефекты пломбировали СИЦ. Продолжительность наблюдения от начала эксперимента составила 15, 30 и 90 суток.

Учитывая, что дентин состоит из высокоорганизованной минерализованной ткани, которая изменяется при глубоком кариесе, основное внимание уделяли анализу микротвердости и коэффициенту Ca/P, который в значительной мере определяет химическую природу гидроксиапатита и других фосфорно–кальциевых соединений. С этой целью применяли метод рентгеноспектрального анализа на электронном микроанализаторе STEREOSCAN-300 «PERIOLINK SISTEM» (рисунок 2.12). Микротвердость дентина определяли на отечественном приборе ПМТ-3 (рисунок 2.13). Морфологическое изучение ткани зубов проводили в световом и электронном микроскопах.



Рисунок 2.12 – Электронный микроанализатор STEREOSCAN-300 «PERIOLINK SISTEM» (США)



Рисунок 2.13 – Микротвердомер ПМТ-3 (Россия)

Экспериментальная модель острого очагового (травматического) пульпита смоделирована на 4 половозрелых баранах в возрасте от 3,5 до 6 лет со средней массой тела от 30 до 35 кг.

Под рометаровым наркозом со стороны язычной поверхности зубов производили формирование полости, соответствующей глубины дефекта кариеса дентина. При помощи зонда, формировали модель экспериментального травматического пульпита методом легкого прокалывания в области наиболее просвечивающегося рога пульпы в области дна сформированной полости. Затем полости на сутки оставляли открытыми с целью обсеменения микрофлорой полости рта.

По истечении 24 часов производили модели сформированного травматического пульпита в виде прямого покрытия вскрытой пульпы: группа 1 – РСЛП на 3 дня с заменой на ГК (16 зубов), группа 2 – СКМСС (16 зубов). Контролем служили 16 интактных зубов.

Через 15, 30 и 90 суток зубы удаляли вместе с окружающей их лункой и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Декальцинацию проводили в 25 % растворе трилона Б. Материал заливали в целлоидин, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Массону. Оценку качественных изменений гистологических срезов изучали на микроскопе OLYMPUS-1200.

Экспериментальная модель острого пульпита с витальной ампутацией. Эксперимент проведен на 48 зубах (нижние центральные резцы) 6 баранов в возрасте от 2,5 до 3 лет, массой от 25 до 40 кг, условия содержания в виварии – одинаковые. В течение 12 часов перед оперативным вмешательством животных выдерживали в условиях голодной диеты: без корма и воды.

Предварительно под рометаровым наркозом со стороны язычной поверхности зубов производили формирование полости, при помощи зонда, формировали модель экспериментального травматического пульпита методом прокалывания в области наиболее просвечивающегося рога пульпы в области дна сформированной полости. Затем полости на сутки оставляли открытыми с целью обсеменения микрофлорой полости рта.

Вторую часть эксперимента проводили под рометаровым наркозом. Непосредственно перед началом оперативного вмешательства для проведения наркоза внутримышечно вводили 2 % раствор рометара и 2 % раствор калипсола в соотношении 1 : 1 из расчета веса животного (0,15 мл на 1 кг). С целью достижения эффекта глубокой седации, с полным снижением мышечного тонуса (обездвиживанием животного) и высокой степенью аналгезии, использовали миорелаксирующее и седативное средство – смесь препаратов Ксиланит и Рометар внутримышечно в дозе 0,05–0,25 мл на 10 кг массы животного, что соответствует 0,1–0,5 мг АДВ (ксилазина гидрохлорида) на 1 кг массы животного. Кроме этого, для местной анестезии использовали инфильтрацию мягких тканей в области центральных резцов нижней челюсти Sol. Ultracaini – 4 % с адреналином 1 : 100000.

В каждом зубе стерильным шаровидным бором формировали глубокие полости с язычной стороны и удаляли коронковую пульпу, затем промывали 0,1 % раствором мирамистина, останавливали кровотечение и высушивали полость зуба с помощью стерильных ватных турунд. Экспериментальный материал разделили на две группы по 24 зуба в каждой. На устья корневых каналов зубов первой группы накладывали РСЛП, n = 24. Во второй –

СКМСС, n = 24. В обеих группах дефект твердых тканей пломбировали стеклоиономерным цементом (СИЦ). Продолжительность наблюдения от начала эксперимента составила 15, 30 и 90 суток.

Зубы, удаленные под местной анестезией, зажимали в тисках и раскалывали, извлекали корневую пульпу, которую фиксировали в 10 % формалине в течение двух суток, с последующей проводкой, заливкой и получением тонких срезов на микротоме Malax по методике Dole (2010). Полученные срезы окрашивали гематоксилином-эозином по Массону. Для регистрации и подсчета резидентных (прогениторных) клеток гемопоэтического (C-kit/SCF-R), мезенхимного (фибробластический дифферен клеток) и нейроэктодермального происхождения (преодонтобласты, нейроэндокринные клетки) проведена серия иммуногистохимических реакций с использованием антител. Применяли моноклональные мышинные антитела к виментину (V9) (CELLMARQUE, США, 1 : 100 – 1 : 500); моноклональные мышинные антитела к CD56 (QEnd/10) (CELLMARQUE, США, 1 : 50 – 1 : 200); кроличьи моноклональные антитела к CD34 (БиоВитрум, Россия, 1 : 50); кроличьи моноклональные антитела эпителиальному мембранному антигену (EMA+) (CELLMARQUE, США, 1 : 50 – 1 : 200); моноклональные кроличьи антитела к CD117/C - kit (Spring Bio Science, США); моноклональные мышинные антитела к Actin-Smooth Muscle (α -SMA) (SpringBioScience, США).

Интенсивность экспрессии в клетках пульпы зубов оценивали в баллах по интенсивности окрашивания. Морфометрические исследования проводили с использованием программы ВидеоТест – Мастер Морфология 4.0 для Windows (Россия).

Эксперимент на животных был проведен в соответствии с правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.), международными рекомендациями по проведению медико – биологических исследований с использованием животных» (1985 г.), принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт

«Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009) и положительным заключением этического комитета, на базе специализированного вивария ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

2.7. Материалы и методы клинической части исследования

В рамках клинического исследования было вылечено 106 зубов (106 пациентов: 32 мужчины и 74 женщины) в возрасте 18–35 лет с диагнозом – острый очаговый пульпит, без соматических заболеваний.

Пациенты были разделены на две группы исследования: 1 группа – применяли РСЛП, 2 группа – применяли прокладку из СКМСС (56 и 50 человек в группе соответственно).

Диагноз острый очаговый пульпит (согласно классификации ВОЗ K04.1) ставился на основании клинической картины:

1. Жалобы пациента: самопроизвольная приступообразная боль, продолжительностью 10–15 мин; боли на термические и механические раздражители, сохраняющиеся в течение 15 минут, после устранения раздражителя; пациент самостоятельно определяет причинный зуб (таблица 2.3);

2. Объективно: кариозная полость в пределах околопульпарного дентина, заполненная размягченным пигментированным или слабопигментированным дентином; при зондировании резкая болезненность в одной точке дна кариозной полости, соответствующему рогу пульпы; положительная холодовая термопроба с длительно сохраняющимся болевым синдромом после устранения раздражителя; перкуссия отрицательная; показатели ЭОД до 20–25 мкА.

3. Случайное вскрытие пульпы в процессе некрэктомии.

Таблица 2.3 – Характеристика боли для сбора анамнеза заболевания при пульпите

Боль	Критерии
характер	ноющие дергающие пульсирующие
продолжительность	приступообразные постоянные
время появления	дневные ночные
концентрация	локализованные иррадирующие
светлые промежутки	есть нет

Для постановки окончательного диагноза и дифференциальной диагностики, а так же оценки эффективности проведенного лечения использовались стандартные методы обследования и диагностики пациента:

1. Сбор анамнеза заболевания.
2. Объективное обследование.
3. Дополнительные методы диагностики: электроодонтодиагностика (ЭОД).

Уточняли общесоматическое состояние пациента, самочувствие, перенесенные заболевания и их давность, аллергологический анамнез.

Объективное обследование начинали с внешнего осмотра пациента, обращая внимание на его внешний вид, конфигурацию лица, состояние красной каймы губ и лимфатических узлов.

При осмотре преддверия полости рта, собственно полости рта обращали внимание на: состояние слизистой оболочки с целью выявления патологии, осмотр зубного ряда и зубов, зондирование всех зубов с целью идентификации причинного зуба при затруднении пациента указать причинный зуб. При зондировании определяли глубину кариозной полости, размер, плотность дентина и эмали, болезненность – позволяющие

прогнозировать объем вмешательства. Обращали внимание на цвет зуба, так как при кариозном процессе эмаль теряет свойственный ей блеск, становится тусклой. Депульпированные зубы так же имеют отличительные особенности цвета – сероватый оттенок.

Метод перкуссии применяли с целью определения состояния ткани периодонта. Метод пальпации применяли для определения наличия припухлости, уплотнения, подвижности ткани полости рта. Данные манипуляции при здоровом пародонте дискомфорта не вызывают.

Применяли метод термопробы – наличие болевого синдрома при проведении термопробы (отклонение от температуры тела на 5–7 °С) свидетельствует о наличии воспалительного процесса в пульпе зуба.

На основании данных сбора анамнеза и объективного обследования мы ставили пациенту предположительный диагноз.

Окончательный диагноз мы ставили на основании данных сбора анамнеза, объективного обследования, проведя дополнительные методы диагностики и дифференциальную диагностику.

2.8. Методика определения характера боли у пациентов с острым пульпитом при сборе анамнеза

С целью оценки характера и интенсивности боли у пациентов на стоматологическом приеме, учитывали субъективные и объективные показатели, которые характеризуют интенсивность боли у пациента. Особое значение уделяли субъективным ощущениям пациента.

Для определения субъективной оценки характера и интенсивности боли при сборе анамнеза мы использовали шкалу слов-дескрипторов (рисунок 2.14): боли нет, боль слабая, боль средняя, боль сильная.

В клинике мы использовали аппарат «Digitest» (США). «DIGITEST» – электронно-цифровой тестер, для диагностики клинического состояния пульпы зуба. Работающий от стандартной 9-вольтовой батареек (рисунок 2.15)

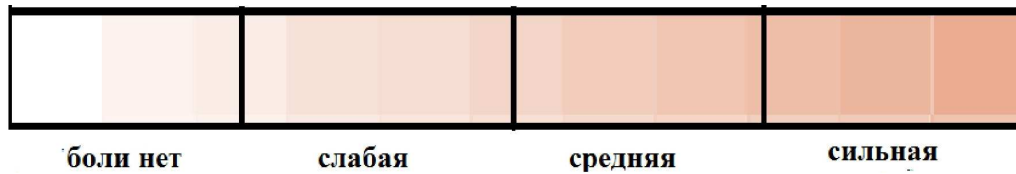


Рисунок 2.14 – Шкала с оценкой интенсивности боли



Рисунок 2.15 – Аппарат для диагностики клинического состояния пульпы зуба «Digitest» (США)

2.9. Методика определения электровозбудимости пульпы зуба с регистрацией данных – электроодонтодиагностика (ЭОД)

Показатели ЭОД сравнивали с показателями Л.Р. Рубина, предложенными в 1949 году (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Установленные показатели порогового возбуждения пульпы зуба

Норма	2–6 мкА
Глубокий кариес (кариес дентина)	12–16 мкА
Острый очаговый пульпит	18–25 мкА
Острый диффузный пульпит	27–35 мкА
Острый гнойный пульпит	35–55 мкА
Хронический фиброзный пульпит	30–40 мкА
Хронический гангренозный пульпит	55–85 мкА
Некроз коронковой пульпы	45–60 мкА
Некроз корневой пульпы	свыше 100 мкА

Исследование электровозбудимости зубов производили со дна кариозной полости. После пломбирования исследование проводили с интактных бугров.

2.10. Характеристика препарата силиката кальция, модифицированной светоотверждаемой смолой («TheraCal LC» (Bisco))

Препарат силикат кальция, модифицированный светоотверждаемой смолой («TheraCal LC» (Bisco, США)).

Показан для прямого и непрямого покрытия пульпы и в качестве защитной подкладки под реставрационные материалы. Препарат состоит из частиц трехкальциевого силикатного цемента в гидрофильном мономере, оксида циркония и карбоната кальция, которые стимулируют образование мостика гидроксиапатита и вторичного дентина путем высвобождения кальция и создания щелочной pH. Этот препарат не оказывает токсического влияния на пульпу, стимулирует ее защитную функцию путем образования прочного гидролизованного или пропитанного смолой слоя дентина.

Препарат уже готов к применению, продается в шприце с одноразовыми канюлями для внесения. Вносится в полость точно, согласно правилам внесения лечебных прокладок. После внесения требует полимеризации в лучах полимеризационной лампы в течение 20 секунд с дальнейшим перекрытием изолирующей прокладкой.

2.11. Характеристика препарата – гидроокиси кальция («Кальсепт» (Омега Дент))

Препараты, в основе которых лежит гидроокись кальция обладают выраженной щелочностью (pH 12,3–12,5) и способны вызывать

нейтрализацию кислой среды в зоне воспаления пульпы. Гидроксидные ионы, содержащиеся в высокой концентрации, оказывают бактерицидное воздействие. ГК обладает одонтотропным действием и способен вызывать реминерализацию дентина. Гидроксиапатит и трикальцийфосфат способствуют стабилизации функционального состояния пульпы и способствуют реминерализации дентина в области дна кариозной полости.

Препарат ГК («Кальсепт» (Омега Дент)) выпускается в готовой форме в шприцах по 2,5 г. Вносится в полость точно, согласно правилам внесения лечебных прокладок. Необходимо перекрывать изолирующей прокладкой.

2.12. Методы статистической обработки данных

Описательная статистика, методы сравнения гипотез, дисперсионный анализ. Применялись программа Excel, с надстройками «Пакет анализа» и AtteStat, программа Statistica v.10. Онлайн калькулятор – <http://medstatistic.ru/calculators/calchit.html>.

ГЛАВА 3.

РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ И ЛАБОРАТОРНО- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НОВОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА

На начальных этапах развития кариеса зубов целесообразно выбирать биологический метод лечения, т.е. сохранять жизнеспособность пульпы. Полная экстирпация пульпы, в большинстве случаев, отрицательно влияет на свойства зуба, происходит снижение защитной, трофической и пластической функции, что повлечет к потере функциональной значимости зуба, развитию осложнений в периапикальных тканях, с возрастающим риском потери зуба, что будет являться неблагоприятным исходом лечения.

На терапевтическом приеме стоматологи используют разнообразные лечебные прокладки, но они не полностью удовлетворяют следующим требованиям: бактерицидное, одонтотропное, противовоспалительное, дентинстимулирующее, обезболивающее действие и отсутствие токсичности.

По своему наполнению и составу лечебные прокладки варьируют у разных производителей, но их главным недостатком является то, что они не могут в полной мере оказывать влияние на микрофлору кариозной полости и дентина. Гидроокись кальция (ГК) – наиболее часто встречающийся компонент в составе лечебных прокладок и занимающий основную долю наполнителя. Так же производители могут включать в состав несколько дополнительных компонентов.

Перед исследователями-врачами регулярно встает вопрос поиска и усовершенствования материалов и способов биологического метода лечения воспаления пульпы зуба, с целью сохранения ее витальности, разработка новых доступных и эффективных материалов.

Разработка нового стоматологического материала начинается с определения назначения и разработки предварительной рецептуры. Фирмы производители в большинстве случаев ограничиваются лишь доклиническим этапом исследования новых материалов и на практике врачи-стоматологи не имеют возможности узнать о всех особенностях применения препарата в различных клинических ситуациях и о возможных осложнениях.

Исходя из вышеуказанных данных, авторам представилась интересной и актуальной разработка новой стоматологической прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита биологическим способом, методом прямого и непрямого покрытия тканей пульпы зуба без использования гидроокиси кальция, который будет обладать выраженным лечебным действием, а именно: противовоспалительным, бактерицидным, обезболивающим и одонтотропным.

Изучение возможности токсикологического воздействия разработанной стоматологической прокладки для лечения кариеса дентина зубов и острого очагового пульпита было проведено на лабораторных животных согласно методическим рекомендациям по изучению общетоксического действия фармакологических препаратов определения острой и хронической токсичности.

3.1. Разработка рецептуры оригинальной прокладки для лечения кариеса дентина и болезни пульпы

Задачей изобретения является разработка новой стоматологической лечебной прокладки, которая будет обладать противовоспалительным, антисептическим, обезболивающим эффектом, а так же оказывающей профилактическое действие с возможностью использования при прямом и непрямом покрытии пульпы зуба.

Наиболее близким по сущности к заявленному и принятый за ближайший аналог, является комбинированная лекарственная прокладка–

паста для лечения глубокого кариеса зубов, включающая в себя : канифоль, невулканизированный каучук, цинка оксид, хлороформ, 0,2 % фтористый натрий, 20 % раствор димексида, анестезин в соотношении соответственно – 1 : 1 : 0,2 : 1 : 0,002 : 1 : 0,2 и остеопластический препарат «Индост-гель+» – остальное (патент РФ 2452462).

Преимущество ближайшего аналога заключалось во входящем в его состав невулканизированного каучука и канифоли, растворенных в хлороформе, способствующих адгезии пасты к дентину полости. 0,2 % фтористый натрий, обладающий противокариозным эффектом, обеспечивает антисептическое, профилактическое и лечебное действие пасты. Анестезин – обладает обезболивающим эффектом. Димексид способен усилить лечебный эффект компонентов пасты, обладает противовоспалительным, антисептическим и анальгетическим действием.

Недостатком ближайшего аналога является применение Индост-геля, противопоказанием к применению которого является активный воспалительный процесс, т.е. исключение использования препаратов, в состав которых он входит, при лечении обнажения пульпы из-за травматических повреждений. Входящий в состав хлороформ имеет способность проникать в ткани и приводить к раздражению, а иногда и к сильному воспалению. Отсутствие в составе смеси противомикробных веществ, отрицательно сказывается на его лечебных свойствах и сроках лечения, т.к. в развитии воспалительного процесса в пульпе зуба присутствует микробный компонент.

Сущностью изобретения заключается во включении в состав разрабатываемой стоматологической лечебной прокладки в аптечной форме препаратов: анестезина, ципрофлоксацина, миноциклина и раствора метрогила в следующем соотношении компонентов, масс. %:

- анестезин..... 10
- ципрофлоксацин 30
- миноциклин 30
- раствор метрогилаостальное

Параметры вводимых в состав заявленной прокладки компонентов определяли опытным путем. Отклонение от предложенного соотношения предлагаемых доз не обеспечивает оптимального лечебного действия. Новый предлагаемый материал для лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита получают методом механического смешивания указанных аптечных препаратов: анестезина, ципрофлоксацина и миноциклина. Смесь в виде порошка хранят в герметично закрывающейся емкости. Готовую порошковую смесь смешивают с раствором метрогила до получения однородной пасты непосредственно перед использованием.

Характеристика компонентов стоматологической лечебной прокладки.

Анестезин обеспечивает обезболивающий эффект прокладки. Ципрофлоксацин оказывает противомикробное, антибактериальное и бактерицидное действие.

Миноциклин обладает бактериостатическим действием, ингибирует коллагеназы и матричные металлопротеиназы.

Раствор метрогила в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) действует синергически с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Сравнительный анализ с прототипом показал, что заявляемый состав пасты отличается от известного введением новых компонентов: ципрофлоксацина, миноциклина и раствора метрогила в новом соотношении компонентов.

Сочетанное применение препаратов анестезин, ципрофлоксацин, миноциклин и раствор метрогила ранее не используемого в стоматологии, позволяет значительно увеличить противовоспалительное и обезболивающее действие пасты, антимикробный эффект, повышает эффективность лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита, снижает побочные действия.

Подбор действующих веществ, обладающих противомикробным действием основывался на их возможности подавлять максимально широкий спектр болезнетворных микроорганизмов, таких как бактерии аэробы грамположительные и грамотрицательные (споро- и неспорообразующие), простейшие.

Использование комбинации препаратов – анестезин, миноциклин, ципрофлоксацин и метрогил оказывает повышающее антимикробное воздействие, особо отмечается их эффективность в отношении резистентных микроорганизмов – *S. Mutans*, *E. Faecalis*.

Определение антимикробной эффективности РСЛП в отношении *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Candida Albicans* и смешанной микрофлоры было проведено диффузионным методом на базе ГБУЗ «Специализированной клинической детской инфекционной больницы» Министерства здравоохранения Краснодарского края г. Краснодар. Результаты исследования указаны на рисунке 3.1. С целью оценки достоверности исследования РСЛП и материалов сравнения ГК и «TheraCal LC» по истечении 24 часов инкубации путем замера диаметра зоны задержки роста бактерий около исследуемого образца применяли U-критерий Манна-Уитни.



Рисунок 3.1 – Измерение зон подавления роста микроорганизмов на чашках Петри с МХА исследуемых материалов через 24 часа инкубации

В результате микробиологического исследования РСЛП и материалов сравнения ГК и «TheraCal LC», РСЛП показала значимую эффективность противомикробного действия по отношению к *Streptococcus mutans*

(рисунок 3.2), *Enterococcus faecalis* (рисунок 3.3), *Candida Albicans* (рисунок 3.4) через 24 часа инкубацию.

В отношении к смешанной микрофлоре со дна кариозной полости через 24 часа инкубации РСЛП показала более высокую эффективность противомикробного действия в сравнении с «TheraCal LC» и ГК (рисунок 3.5).

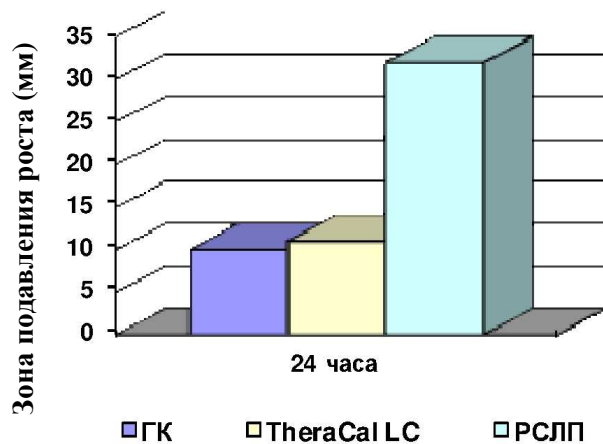


Рисунок 3.2 – Средний диаметр зон задержки роста микроорганизмов (мм) по отношению к *Streptococcus mutans* штамм ATCC@35668

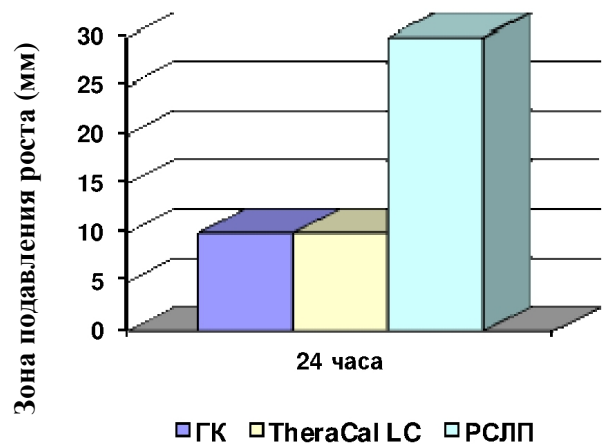


Рисунок 3.3 – Средний диаметр зон задержки роста микроорганизмов (мм) по отношению к *Enterococcus faecalis* штамм ATCC@29212

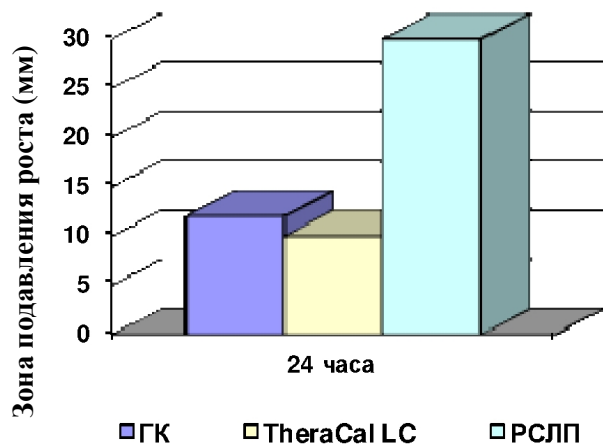


Рисунок 3.4 – Средний диаметр зон задержки роста микроорганизмов (мм) по отношению к *Candida Albicans* штамм ATCC@2091

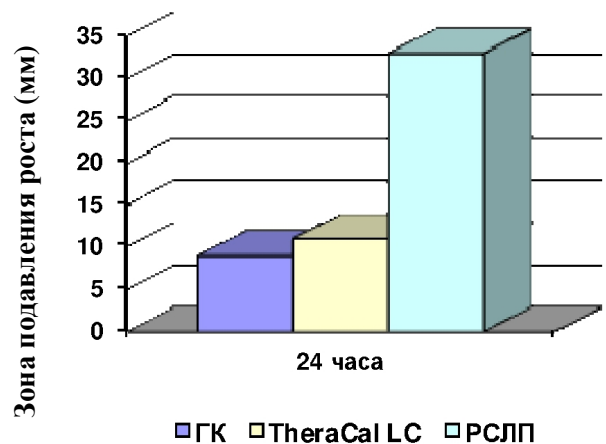


Рисунок 3.5 – Средний диаметр зон задержки роста микроорганизмов (мм) по отношению к смешанной микрофлоре со дна кариозной полости

Заявляемая разработанная стоматологическая лечебная прокладка является пластичной, легко вносится на дно полости зуба, имеет высокую

проникающую способность, оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие на пульпу зуба.

Предлагаемое техническое решение позволит получить недорогой, экономически выгодный препарат с высокой эффективностью, приводящий к сокращению сроков и улучшения качества лечения кариеса дентина зубов и острого пульпита биологическим методом.

Широта использования прокладки у всех групп зубов объясняется оптимальным сочетанием введенных в ее состав компонентов.

Способ приготовления заявляемого материала:

Прокладку готовят *ex tempore* на стерильном предметном стекле. Смешивают аптечные формы анестезина (10 г) с порошком ципрофлоксацина (30 г) и миноциклина (30 г). Затем, перед применением, добавляют раствор метрогила. Полученную смесь тщательно перемешивают до получения пасты однородной консистенции.

Готовую пасту необходимо использовать в течение 10 минут. В кариозную полость вносят гладилкой. Способ использования лечебной прокладки прост и доступен. Прокладка хорошо фиксируется даже на увлажненной поверхности стенок кариозной полости.

Заявленный материал для лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита позволит рекомендовать РСЛП как высокоэффективное средство с противовоспалительным, обезболивающим и антисептическим лечебным эффектом для лечения кариеса дентина зубов и острого пульпита.

3.2. Результаты токсикологических испытаний разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения кариеса дентина и болезни пульпы

При изучении возможного токсикологического воздействия РСЛП для лечения кариеса дентина и острого пульпита проводимые нами исследования проходили согласно методическим рекомендациям по изучению

общетоксического действия фармакологических средств определения острой и хронической токсичности на лабораторных животных.

3.2.1. Результат анализа «острой» токсичности испытаний разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита

Для определения острой токсичности местно – раздражающего действия был произведен ряд манипуляций: произведено однократное нанесение на наружную поверхность неповрежденной кожи бедра экспериментальных животных – белых лабораторных крыс РСЛП, предварительно удалив волосяной покров площадью 5 см². Было установлено, что ни одно животное не погибло, признаки интоксикации не отмечались, раздражение на коже отсутствовало (рисунок 3.6).



Рисунок 3.6 – Состояние покрова кожи через сутки, после нанесения РСЛП

В течение 14 дней, при многократном нанесении РСЛП на неповрежденную кожу гибели животных не отмечалось, признаки интоксикации отсутствовали, раздражения кожи не выявлено (рисунок 3.7). В группе контроля, где применяли вазелиновое масло, общее состояние животных было удовлетворительное, кожных проявлений не выявлено. Результаты исследований представлены в таблице 3.1.



Рисунок 3.7 – Состояние кожного покрова через 14 суток при многократном использовании РСЛП

Таблица 3.1 – Показатели острой токсичности РСЛП при нанесении на кожу экспериментальным животным

№ экспериментального животного	Масса экспериментального животного (г)	Количество нанесенного на кожу вещества (мг)	Оценка эритемы по линейке Суворова, балл
Контрольная группа (вазелиновое масло), n = 10			
1	300		0
2	300		0
3	310		0
4	330		0
5	330		0
6	320		0
7	320		0
8	320		0
9	320		0
10	310		0
Основная группа (РСЛП), n = 10			
1	320	600	0
2	320	600	0
3	320	650	0
4	330	700	0
5	330	750	0
6	310	700	0
7	320	650	0
8	330	650	0
9	320	600	0
10	320	700	0

Проанализировав полученные данные, мы получили следующие результаты: при нанесении на неповреждённую кожу экспериментальных животных РСЛП при однократном и многократном повторении не оказывала токсического и местно-раздражающего действия.

3.2.2. Результат изучения «острой» токсичности испытаний разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита при введении в желудок животного

Данные токсичности РСЛП в основной группе и группе контроля с высокоочищенной водой указаны в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Результаты изучения опыта острой токсичности при введении РСЛП в желудок белым лабораторным крысам

Доза, мг/кг	Гибель животных в часах								Результат	
	24	48	72	96	120	144	168	336	падеж	выжившие
4000 n = 10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
5000 n = 10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
6000 n = 10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
Контроль n = 10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10

В ходе проведенного эксперимента было установлено, что при введении в желудок лабораторным крысам РСЛП различной концентрации не наблюдалось клинической картины отравления и гибели животных, а ЛД РСЛП составляет более 6000 мг/кг.

Следовательно, по «Классификации опасности веществ по степени воздействия на организм», входящей к ГОСТ 12.1.007-76, РСЛП при введении в желудок относится к 4 классу – малоопасные вещества.

3.2.3. Результат изучения хронической токсичности разработанной стоматологической лечебной прокладки для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита

Исследование хронической токсичности местно – раздражающего действия РСЛП на неповрежденную кожу, проведено на белых лабораторных крысах в возрасте 5 месяцев, массой тела 300–330 г, после карантина, сроком не менее 10–14 дней. В группе исследования (10 животных) в течение 1 месяца ежедневно 1 раз в сутки втирали РСЛП в подготовленные участки кожи площадью 5 см². ежесуточная доза составляла 250 мг/кг. Группе контроля (10 животных) в кожу втирали вазелиновое масло ОАО «Ивановская фармацевтическая фабрика». Результаты исследования предоставлены в таблице 3.3.

В течение всего проводимого времени исследования во всех группах у подопытных животных отклонений в поведении и общем состоянии в покое и физической активности не наблюдалось.

Исходя из этого, можно заявить, что при нанесении РСЛП на неповрежденную кожу в течение месяца токсического эффекта выявлено не было.

Таблица 3.3 – Показатели хронической токсичности РСЛП при нанесении на кожу экспериментальных животных

№ экспериментального животного	Масса экспериментального животного (г)	Количество нанесенного на кожу вещества (мг)	Оценка эритемы по линейке Суворова, балл
1	2	3	4
Контрольная группа (вазелиновое масло), n = 10			
1	300	43	0
2	300	45	0
3	310	42	0
4	330	40	0
5	330	43	0
6	320	43	0

Окончание таблицы 3.3

1	2	3	4
7	320	45	0
8	320	42	0
9	320	41	0
10	310	42	0
Основная группа (РСЛП), n = 10			
1	320	43	0
2	320	43	0
3	320	45	0
4	330	45	0
5	330	43	0
6	310	43	0
7	320	41	0
8	330	42	0
9	320	45	0
10	320	42	0

3.2.4. Результат изучения хронической токсичности разработанной стоматологической лечебной прокладки путём ее введения в желудок экспериментальным животным

Ежедневно, в течение 14 дней, экспериментальным животным в желудок вводили РСЛП для определения степени ее токсичности. Определение производили по показателям макро- и микроскопических изменений внутренних органов, по изменениям показателя клеточного состава крови, тканеспецифических ферментов и уровню водорастворимого белка, изменениям общей массы тела и массы слюнных желез у подопытных животных. Являясь мишенью для токсических веществ, в печени возникают дистрофические изменения гепатоцитов с повышением выхода тканеспецифических ферментов в кровь. При микроскопическом анализе внутренних органов и гистоморфологическом анализе паренхиматозных

участков печени не было выявлено следов токсического воздействия РСЛП у экспериментальных животных, что подтверждалось данными морфологических и биохимических исследований и приростом массы тела животных.

Выраженных колебаний показателей в группе контроля и опытной группе выявлено не было (таблица 3.4, 3.5).

Таблица 3.4 – Показатели макроскопических, микроскопических и гематологических изменений ($M \pm m$)

Показатель	Группы экспериментальных животных	
	Контрольная (n = 10)	Опытная (РСЛП) (n = 10)
Прирост массы животного (г)	162,5 ± 11,7	168,8 ± 8,7
Масса околоушных слюнных желез (%) к общей массе	0,143 ± 0,005	162,5 ± 11,7
Масса подчелюстных слюнных желез (%) к общей массе	0,164 ± 0,009	0,162 ± 0,005
Масса подъязычных слюнных желез (%) к общей массе	0,043 ± 0,007	0,039 ± 0,003
Содержание гемоглобина (усл. ед.)	14,5 ± 0,6	16,50 ± 0,46
Количество лейкоцитов ($\times 10^3$ /мл)	12,6 ± 3,2	13,7 ± 2,5
Количество эритроцитов ($\times 10^6$ /мл)	6,45 ± 0,82	7,36 ± 0,67

Таблица 3.5 – Показатели биохимических изменений ($M \pm m$)

Показатель	Группы экспериментальных животных	
	Контрольная (n = 10)	Опытная (РСЛП) (n = 10)
Содержание белка (г/л)	67,0 ± 2,6	61,0 ± 4,2
Суммарная протеолитическая активность (ед. акт.)	0,118 ± 0,006	0,126 ± 0,008
Аланинтрансаминаза (ед. акт.)	19,20 ± 0,52	17,40 ± 0,62
Аспартаттрансаминаза (ед. акт.)	24,10 ± 0,72	24,20 ± 0,48
Щелочная фосфатаза (ед. акт.)	522 ± 34	526 ± 42

С целью сравнения результатов в группе контроля и опытной группе, а так же с целью получения статистических данных был применён критерий

Уитни-Манна, позволяющий выявить различие в исследуемых признаках (прирост массы тела и массы слюнных желез, изменения в клеточном составе крови, биохимические показатели (наличие белка, катепсина, аланинтрансаминазы, аспартаттрансаминазы и фосфатазы)

Сопоставляя данные результатов исследуемых в каждой группе статистически значимого отличия ($p > 0,05$) выявлено не было.

Резюме

При проведении исследования на токсичность РСЛП, при введении ее в желудок лабораторным животным и нанесением на кожный покров, существенных статистических значений выявлено не было. Следовательно, согласно «Классификации опасности веществ по степени воздействия на организм», входящую в ГОСТ 12.1.007-76, РСЛП относится к классу 4 – малоопасные вещества.

3.3. Сравнительная характеристика эффективности лечения острого очагового пульпита с применением РСЛП в условиях эксперимента

В данной главе изложены результаты морфологических и структурных изменений в пульпе зуба на экспериментальной модели острого очагового пульпита при использовании РСЛП и трех популярных препаратов, представленных на стоматологическом рынке: «Биодентин» (Septodont), «Кальцесил» (ВладМиВа) и «Теракал» (Visco) при биологическом методе лечения.

При гистологическом исследовании микропрепаратов, полученных через 3 дня после начала эксперимента мы наблюдали следующую картину: РСЛП – полиморфноклеточная инфильтрация со скоплением нейтрофильных

лейкоцитов (рисунок 3.8), «Кальцесил» – диффузный полиморфноклеточный инфильтрат со скоплением большого количества нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.9), «Biodentine» – диффузный полиморфноклеточный инфильтрат со скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.10), «TheraCal LC» – воспалительная инфильтрация со скоплением большого количества нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.11).

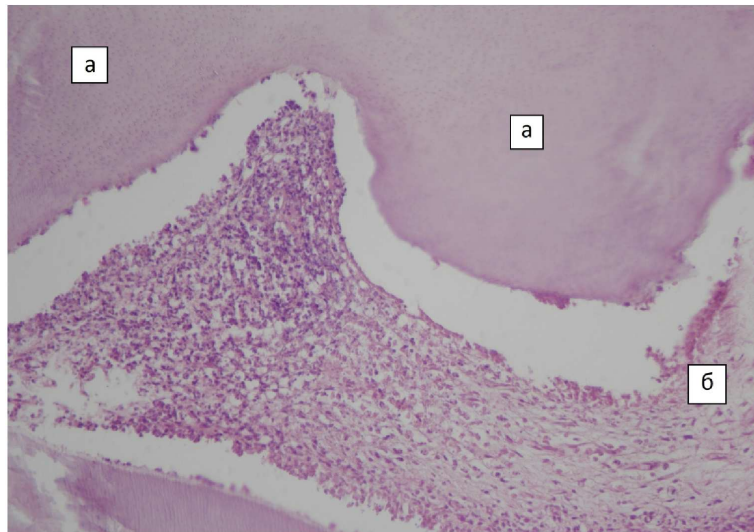


Рисунок 3.8 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. РСЛП на 3 день: скопление нейтрофильных лейкоцитов – (а); дентин – (б).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

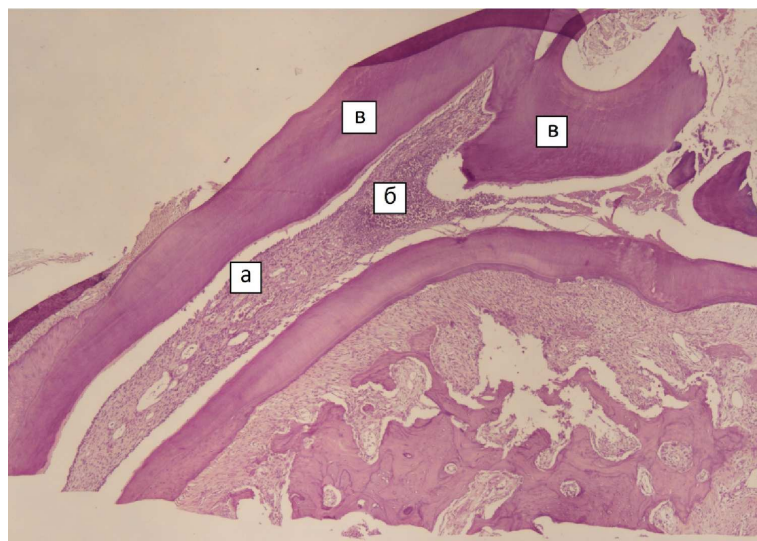


Рисунок 3.9 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «Кальцесил» на 3 день: диффузный полиморфноклеточный инфильтрат – (а); нейтрофильные лейкоциты – (б); дентин – (в). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

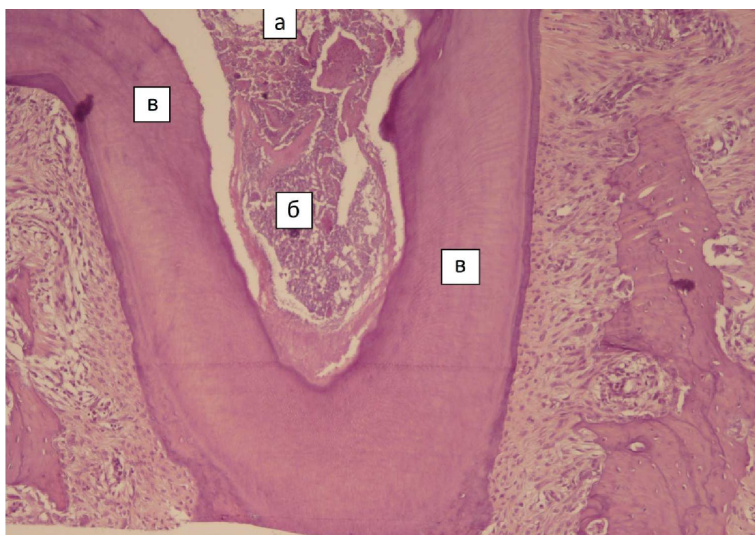


Рисунок 3.10 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «Biodentine» на 3 день: диффузный полиморфноклеточный инфильтрат – (а); нейтрофильные лейкоциты – (б); дентин – (в). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

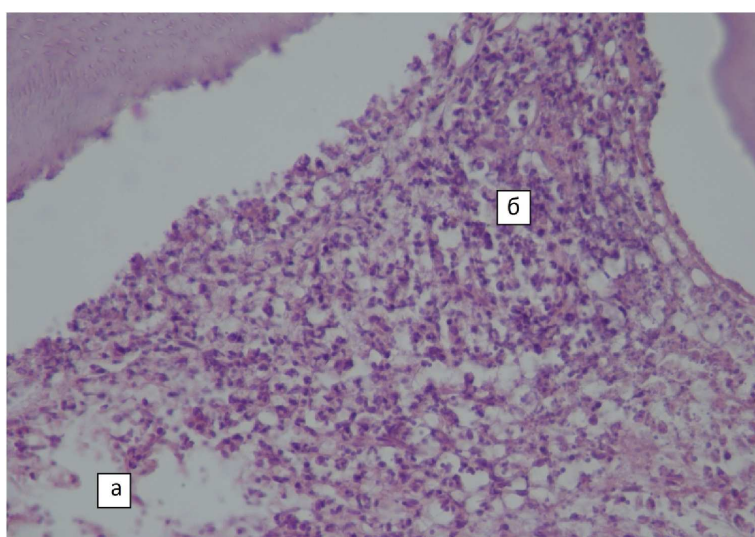


Рисунок 3.11 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «TheraCal LC» на 3 день: диффузный полиморфноклеточный инфильтрат – (а); нейтрофильные лейкоциты – (б). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

В исследуемых микропрепаратах выявлен ряд признаков, указывающих на развитие воспалительного процесса, а именно острой его фазы, которая выражается в виде инфильтрации ткани пульпы зуба нейтрофильными клетками, макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками, распределенными вокруг расширенных стенок кровеносных сосудов. Через 3

дня от начала эксперимента выявить эффективность какого-либо из исследуемых материалов по гистологическим признакам не удалось, ввиду схожей гистологической картины.

При гистологическом исследовании микропрепаратов на 7 день от начала эксперимента наблюдается: РСЛП – умеренная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, ангиогенезом и фиброзом в ткани пульпы (рисунок 3.12), «Кальцесил» – отек, необильный воспалительный инфильтрат содержащий лимфоциты, макрофаги, небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.13), «Biodentine» – скопление нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.14), «TheraCal LC», через 7 дней наблюдается: воспалительная инфильтрация со скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.15).

Вышеуказанные гистологические признаки на 7 день эксперимента указывают на стабилизацию процесса воспаления в ткани пульпы зуба. Острые серозно – экссудативные реакции пульпы стихают, но сохраняется выраженный отек. Вследствие отека ткань пульпы разрыхлена, количество

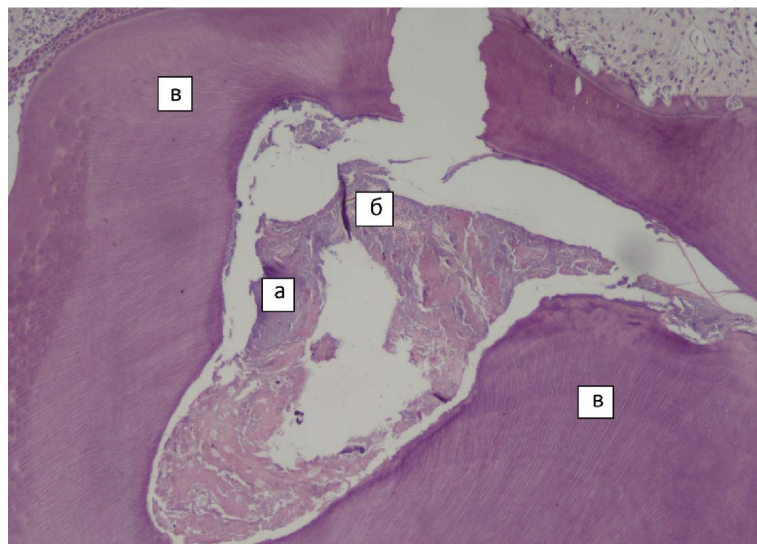


Рисунок 3.12 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. РСЛП на 7 день:
лимфоциты – (а); фиброз – (б); дентин – (в).

Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10



Рисунок 3.13 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «Кальцесил» на 7 день: скопление нейтрофильных лейкоцитов – (а); дентин – (б).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

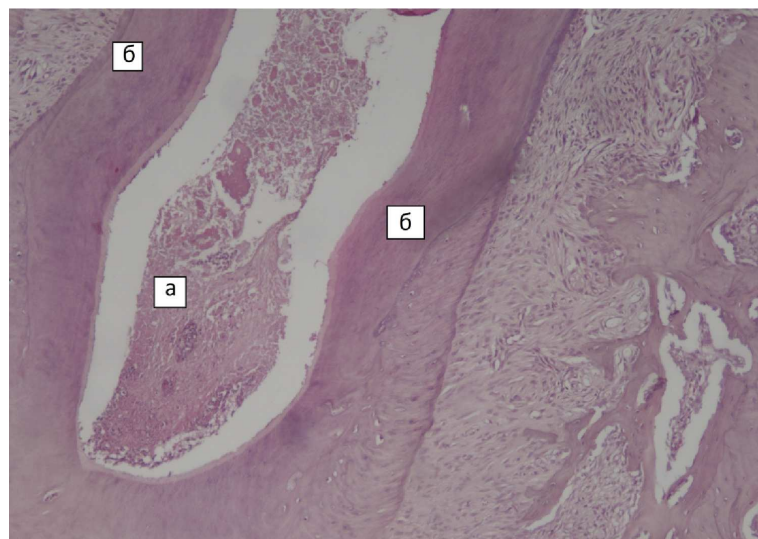


Рисунок 3.14 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «Biodentine» на 7 день: скопление нейтрофильных лейкоцитов – (а); дентин – (б).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

клеточных элементов уменьшено. Это указывает на то, что реактивный воспалительный процесс разрешается. Развившийся в пульпе патологический процесс носит обратимый характер, т.к. морфологические изменения выражены незначительно. Через 7 дней от начала эксперимента выявить эффективность какого-либо из исследуемых материалов по гистологическим признакам не удалось, ввиду схожести гистологической картины.

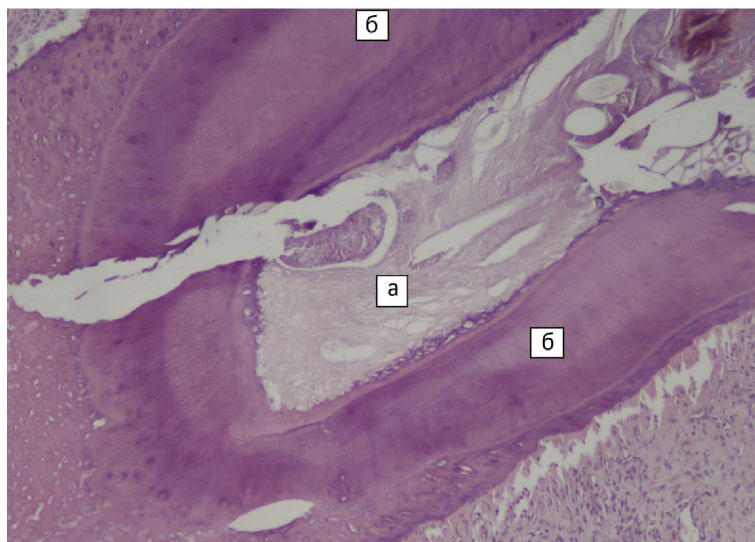


Рисунок 3.15 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «TheraCal LC» на 7 день: скопление нейтрофильных лейкоцитов – (а); дентин – (б).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

При гистологическом исследовании после 30 дней наблюдения наблюдается: РСЛП – рыхлая соединительная ткань, снижение количества нейтрофилов в зоне поражения (рисунок 3.16), «Кальцесил» – в тканях пульпы зуба наблюдается: воспалительная инфильтрация, нейтрофильные элементы (рисунок 3.17), «Biodentine» – в тканях пульпы зуба наблюдается: соединительная ткань, снижение количества нейтрофилов в зоне

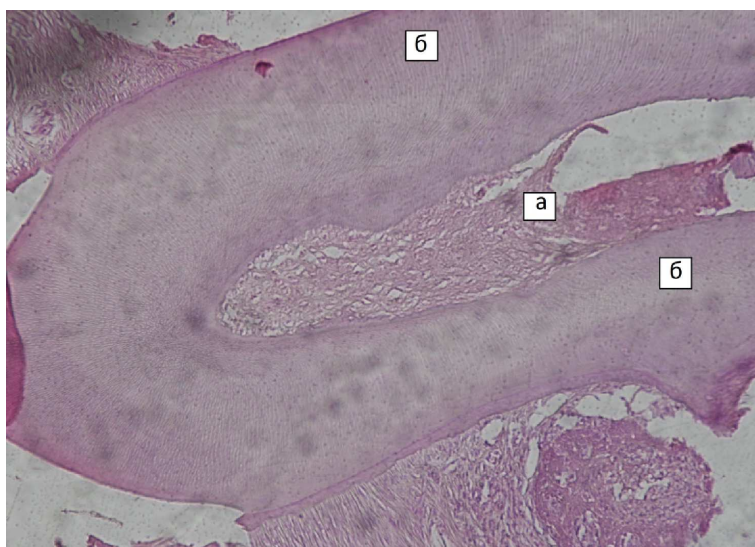


Рисунок 3.16 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. РСЛП на 30 день: рыхлая соединительная ткань – (а); дентин – (б).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

поражения (рисунок 3.18), «TheraCal LC» – в тканях пульпы зуба наблюдается: соединительная ткань, снижение количества нейтрофилов в зоне поражения (рисунок 3.19).

На тридцатые сутки эксперимента была выявлена активизация реактивных и восстановительных процессов в ткани пульпы зуба и сохранение ее жизнеспособности под воздействием РСЛП и материалов – «Biodentine» и «TheraCal LC». Эти данные выражались в увеличении уровня



Рисунок 3.17 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «Кальцесил» на 30 день: нейтрофильные элементы – (а); дентин – (б).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

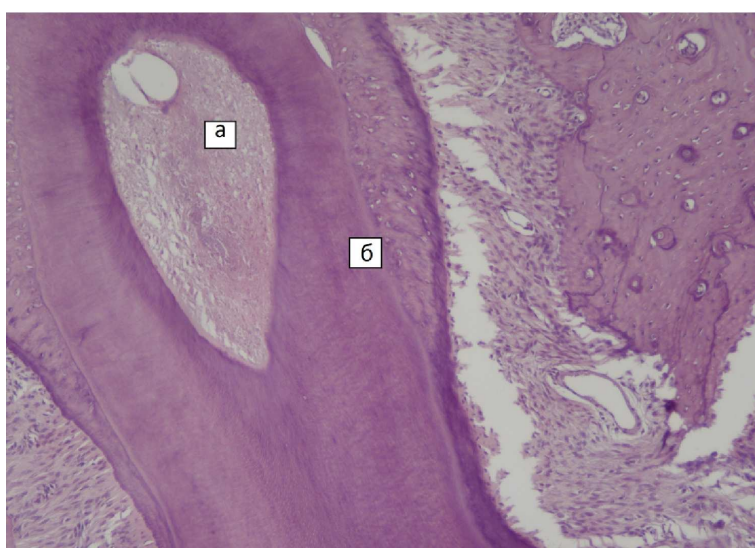


Рисунок 3.18 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «Biodentine» на 30 день: соединительная ткань – (а); дентин – (б). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10



Рисунок 3.19 – Микропрепарат. Экспериментальный пульпит. «TheraCal LC» на 30 день: соединительная ткань – (а); дентин – (б). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20. Ок.10

обменных процессов и активизации клеточных элементов в ткани пульпы зуба на гистологических микропрепаратах, заметна активация защитно-приспособительных реакций пульпы, направленных на ликвидацию воспалительного процесса и восстановление ее нормальной функциональной жизнедеятельности. Доказательством этого служит активная фибробластическая реакция и замещение воспалительных фокусов грануляционной тканью, представляющей собой основу последующего замещения соединительной тканью.

В результате проведённого экспериментального исследования лекарственных препаратов (РСЛП, «Кальцесил», «Biodentine», «TheraCal LC») на экспериментальной модели острого очагового пульпита и были получены результаты реакции ткани пульпы зуба в сроки через 3, 7 и 30 дней от начала эксперимента. На 3 и 7 сутки исследования РСЛП и современных материалов – «Biodentine» и «TheraCal LC» в гистологических препаратах наблюдалась аналогичная картина, подтверждающая эффективность РСЛП при лечении острого очагового пульпита.

Образование заместительного дентина на тридцатые сутки исследования ни у одного из представленных материалов не было выявлено, что говорит о необходимости увеличения сроков наблюдения.

Резюме

В ходе проведенного экспериментального исследования на сформированной модели острого очагового пульпита у крыс с применением РСЛП и трех современных материалов «Кальцесил», «Biodentine» и «TheraCal LC», в качестве сравнения, были подтверждены заявленные свойства РСЛП: противовоспалительное, антибактериальное, антисептическое.

Морфологические изменения выражались в быстром купировании воспалительной реакции в ткани пульпы зуба и нормализацию основных компонентов пульпы зуба в срок – тридцать дней у препаратов РСЛП, «Кальцесил», «Biodentine» и «TheraCal LC». В группе, где применялся материал «Кальцесил» на 30 сутки наблюдения, морфологические изменения острой воспалительной реакции носили более выраженный характер.

Таким образом, РСЛП в ходе экспериментального исследования подтвердила свои заявленные свойства, а именно: противовоспалительное, антибактериальное и антисептическое и может быть рекомендована к клиническому применению. РСЛП по своим свойствам не уступает препаратам, используемым в качестве сравнения – «Biodentine» и «TheraCal LC».

ГЛАВА 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУЛЬПЫ ЗУБА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СКМСС И ГИДРООКИСИ КАЛЬЦИЯ

До настоящего времени актуальным является поиск идеального, удовлетворяющего всем требованиям прокладочного материала для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, что и объясняет непрекращающийся поиск в этом направлении. Особое внимание уделяется материалам, обладающим пролонгированным действием на воспаленную пульпу, усиливающим ее одонтотропную функцию и обладающим реминерализующим свойством дна кариозной полости. Для реализации поставленной цели настоящей научной работы проведено экспериментально-морфологическое исследование на животных. У экспериментальных животных моделировали глубокий кариес, острый очаговый (травматический) пульпит с сохранением всей пульпы (биологический метод) и с витальной ампутацией коронковой пульпы.

Экспериментальные модели: глубокий кариес, острый очаговый (травматический) пульпит с сохранением всей пульпы (биологический метод) и с витальной ампутацией коронковой пульпы.

Объект исследования: надпульпарные слои дентина, коронковая и корневая пульпа.

Предмет исследования: морфологические особенности репаративного дентиногенеза под влиянием РСЛП+ГК и СКМСС.

4.1. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании глубокого кариеса

Задача данного раздела исследования – совершенствование метода лечения глубокого кариеса путем усиления минерализации дентина дна

глубокой полости и стимуляции образования заместительного дентина при использовании в качестве лечебной прокладки РСЛП+ГК и СКМСС.

Распределения числовых значений содержания элементов и отношения Ca/P, полученных по 10 точкам зон срезов, для препарированных и не препарированных зубов не соответствовали нормальному распределению. Поэтому для характеристики распределений применяли медиану (Me) и квартили (25 % и 75 %) (таблица 4.1). Статистически значимых различий в содержании Ca (по критерию Мнни-Уитни $p = 0,961$), в содержании P ($p = 0,389$) и значений отношения Ca/P ($p = 0,335$) не установлено. Производимое в ходе исследования препарирование эмали и дентина стоматологическими борами никак не отразилось на содержании Ca и P в кристаллической структуре дентина центральной зоны коронки.

Таблица 4.1 – Содержания Ca, P и значения отношения Ca/P (Me(25 %; 75 %)) в различных зонах срезов препарированных и не препарированных зубов баранов в исследуемых и контрольной группах зубов до начала исследования

Зона среза	Не препарированные зубы			Препарированные зубы		
	Ca (%мас)	P (%мас)	Ca/P	Ca (%мас)	P (%мас)	Ca/P
Центральная (n = 30)				38,62 (37,57; 40,15)	15,82 (15,40; 17,00)	2,41 (2,30; 2,49)
Внешняя (n = 30)				38,49 (37,21; 39,76)	15,63 (15,02; 16,19)	2,43 (2,36; 2,52)
Околопуль- парная (n = 30)				38,48 (36,63; 39,37)	15,55 (15,00; 16,38)	2,49 (2,29; 2,56)
Итого	38,72 (36,72; 39,98)	16,11 (15,23; 16,57)	2,41 (2,29; 2,4)	38,49 (37,12; 39,85)	15,65 (15,29; 16,64)	2,44 (2,31; 2,54)

где n – количество точек измерения концентрации на срезе зуба.

Распределения числовых значений содержания элементов и отношения Ca/P, полученных по 10 точкам зон срезов, для исследуемых и контрольной

групп зубов для срока наблюдения в 15 дней не соответствовали нормальному распределению. Поэтому для характеристики распределений применяли медиану (Me) и квартили (25 % и 75 %) (таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Содержания Са, Р и значения отношения Са/Р (Me(25 %; 75 %)) в различных зонах срезов зубов баранов в исследуемых и контрольной группах зубов для 15-дневного срока наблюдения

Зона среза	Са (%мас)			Р (%мас)			Са/Р		
	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.
Центральная	38,08	37,92	38,07	15,72	15,66	15,84	2,41	2,46	2,44
	(36,59; 39,22)	(36,68; 40,23)	(36,65; 39,88)	(15,35; 16,60)	(15,10; 16,40)	(15,39; 16,79)	(2,26; 2,50)	(2,31; 2,55)	(2,31; 2,52)
Внешняя	38,35	38,26	38,36	15,78	15,63	15,66	2,40	2,44	2,46
	(37,31; 39,54)	(37,20; 40,29)	(37,12; 39,66)	(15,40; 16,75)	(15,25; 16,49)	(14,99; 16,28)	(2,33; 2,50)	(2,33; 2,55)	(2,32; 2,53)
Около-пульпарная	38,32	38,11	38,11	15,91	15,67	15,63	2,36	2,44	2,50
	(37,35; 39,77)	(37,15; 40,07)	(36,47; 39,22)	(15,38; 16,79)	(15,03; 16,55)	(14,98; 16,32)	(2,28; 2,44)	(2,28; 2,59)	(2,38; 2,61)
Итого (n = 150)	38,25	38,14	38,14	15,79	15,67	15,68	2,39	2,44	2,47
	(37,11; 39,62)	(36,99; 40,15)	(36,49; 39,58)	(15,37; 16,75)	(15,11; 16,45)	(15,01; 16,39)	(2,28; 2,49)	(2,32; 2,56)	(2,33; 2,55)

Проводили сравнение распределения значений концентрации химических элементов (%мас) для различных зон среза зуба в каждой группе зубов (СКМСС, РСЛП+ГК и Контроль) для 15-дневного срока наблюдения. Статистически значимых различий в концентрации каждого элемента по зонам в всех группах не выявлено (по критерию Краскела-Уолеса $p > 0,05$). Также сравнивали итоговые значения содержания Са и Р и отношения Са/Р для каждой группы зубов. Количество показаний по каждому элементу в одной группе зубов было равно 150 значениям ($n = 150$). Статистически значимых различий для 15-дневного срока наблюдения для содержания Са, Р и значений отношения Са/Р между всеми группами не установлено ($p > 0,05$). Нет значимого отличия между концентрациями элементов и по сравнению со сроком начала исследования.

Распределения числовых значений содержания элементов и отношения Ca/P для исследуемых и контрольной групп зубов для срока наблюдения в 30 дней не соответствовали нормальному распределению. Поэтому для характеристики распределений применяли медиану (Me) и квартили (25 % и 75 %) (таблица 4.3).

Сравнивали распределения значений концентрации химических элементов (%мас) для различных зон среза зуба в каждой группе зубов (СКМСС, РСЛП+ГК и Контроль) для 30-дневного срока наблюдения.

Таблица 4.3 – Содержания Ca, P и значения отношения Ca/P (Me(25 %; 75 %)) в различных зонах срезов зубов баранов в исследуемых и контрольной группах зубов для 30-дневного срока наблюдения

Зона среза	Ca (%мас)			P (%мас)			Ca/P		
	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.
Центральная	39,71 (38,20; 41,71)	42,18 (39,01; 43,59)	37,83 (37,03; 39,32)	16,01 (15,40; 16,78)	16,02 (15,41; 17,01)	16,04 (15,40; 16,59)	2,50 (2,41; 2,62)	2,56 (2,41; 2,77)	2,33 (2,27; 2,50)
Внешняя	40,48 (38,89; 41,74)	41,63 (38,82; 42,91)	37,99 (37,08; 39,50)	15,75 (15,40; 16,54)	16,29 (15,37; 17,02)	15,90 (15,02; 16,34)	2,53 (2,40; 2,68)	2,55 (2,38; 2,64)	2,40 (2,30; 2,52)
Около-пульпарная	39,76 (38,36; 41,38)	41,54 (39,63; 43,58)	37,96 (36,82; 39,02)	16,13 (15,38; 16,76)	16,05 (15,47; 16,66)	15,68 (14,99; 16,27)	2,48 (2,39; 2,55)	2,56 (2,47; 2,71)	2,43 (2,30; 2,54)
Итого (n = 150)	40,00 (38,42; 41,70)	41,75 (39,09; 43,51)	37,91 (37,00; 39,29)	16,00 (15,40; 16,68)	16,06 (15,41; 16,85)	15,76 (15,04; 16,37)	2,51 (2,40; 2,63)	2,56 (2,43; 2,70)	2,41 (2,29; 2,51)

Статистически значимых различий в концентрации каждого элемента по зонам во всех группах для 30-дневного срока наблюдения не выявлено (по критерию Краскела-Уоллеса $p > 0,05$). Однако значения вероятности p были близки к критическим значениям ($p = 0,05$), что косвенно говорит об изменениях в содержании Ca и P в зонах.

Также сравнивали итоговые значения содержания Ca и P и отношения Ca/P для каждой группы зубов между группами зубов. Для Ca, P и Ca/P

изменения значений содержания статистически значимы с уровнем значимости по критерию Краскела-Уоллеса $p < 0,001$, $p = 0,024$ и $p < 0,001$ соответственно.

Попарное сравнение значений содержания Са показало, что в группе зубов с РСЛП+ГК значимо больше Са (по критерию Манна-Уитни $p < 0,001$) равное 41,75 (39,09; 43,51) (%мас), чем в группе с СКМСС, где содержание Са было равно 40,00 (38,42; 41,70) (%мас). Также содержание Са больше ($p < 0,001$) и по сравнению с группой контроля, где содержание Са было равно 37,91 (37,00; 39,29) (%мас). Аналогично содержание Са в группе с СКМСС было значимо больше ($p = 0,001$) по сравнению с группой контроля.

Попарное сравнение значений содержания Р показало, что в группе зубов с РСЛП+ГК концентрация Р равная 16,06 (15,41; 16,85) (%мас) и с СКМСС концентрация Р равная 16,00 (15,40; 16,68) (%мас) не имеют значимого различия ($p = 0,170$). При сравнении групп с РСЛП+ГК и контролем, где содержание Р было равно 15,76 (15,04; 16,37) (%мас), различия статистически значимы ($p = 0,007$). Сравнение группы с СКМСС и группы контроля не выявило значимого различия ($p = 0,140$).

Попарное сравнение значений отношения Са/Р показало, что в группе зубов с РСЛП+ГК отношение Са/Р равное 2,56 (2,43; 2,70) усл.единиц и с СКМСС отношение Са/Р равное 2,51 (2,40; 2,63) усл.единиц не имеют значимого различия ($p = 0,100$). При сравнении групп с РСЛП+ГК и контролем, где отношение Са/Р было равно 2,41 (2,29; 2,51) усл.единиц, различия статистически значимы ($p = 0,003$). Сравнение группы с СКМСС и группы контроля также выявило значимое различие ($p = 0,034$).

При сравнении значений содержания Са в каждой группе между сроками наблюдения в 15 дней и 30 дней показало наличие значимого различия ($p < 0,001$) в группах с РСЛП+ГК и с СКМСС, но в контрольной группе между сроками различия нет ($p = 0,521$).

При сравнении значений содержания Р в каждой группе между сроками наблюдения в 15 дней и 30 дней показало наличие значимого различия

($p = 0,004$) в группе с РСЛП+ГК, но в группе с СКМСС и в контрольной группе между сроками различия нет ($p = 0,831$) и ($p = 0,746$) соответственно.

При сравнении значений отношения Ca/P в каждой группе между сроками наблюдения в 15 дней и 30 дней показало наличие значимого различия ($p < 0,001$) в группах с РСЛП+ГК и с СКМСС, но в контрольной группе между сроками различия нет ($p = 0,576$).

Проводили сравнение распределения значений концентрации химических элементов (% мас) для различных зон среза зуба в каждой группе зубов (СКМСС, РСЛП+ГК и Контроль) для 90-дневного срока наблюдения (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Содержания Ca, P и значения отношения Ca/P (Ме(25 %; 75 %)) в различных зонах срезов зубов баранов в исследуемых и контрольной группах зубов для 90-дневного срока наблюдения

Зона среза	Ca (%мас)			P (%мас)			Ca/P		
	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.
Центральная	40,05 (39,05; 41,69)	43,15 (41,15; 44,89)	37,63 (36,56; 38,67)	16,31 (15,70; 16,91)	16,29 (15,43; 17,00)	16,04 (15,40; 16,59)	2,47 (2,40; 2,58)	2,60 (2,45; 2,84)	2,32 (2,28; 2,46)
Внешняя	43,00 (41,64; 44,15)	45,38 (42,94; 46,85)	37,48 (36,86; 38,25)	16,81 (16,16; 17,06)	17,00 (16,04; 18,00)	15,90 (15,02; 16,34)	2,56 (2,46; 2,69)	2,62 (2,54; 2,81)	2,37 (2,28; 2,50)
Около-пульпарная	39,76 (38,45; 41,63)	43,60 (40,77; 45,38)	37,76 (36,68; 38,56)	16,29 (15,52; 17,00)	16,26 (15,62; 17,00)	15,68 (14,99; 16,27)	2,44 (2,38; 2,53)	2,59 (2,46; 2,84)	2,42 (2,29; 2,52)
Итого (n = 150)	41,01 (39,15; 42,87)	44,05 (41,91; 45,73)	37,66 (36,70; 38,38)	16,42 (15,68; 17,00)	16,47 (15,59; 17,32)	15,76 (15,00; 16,56)	2,48 (2,41; 2,59)	2,60 (2,46; 2,84)	2,38 (2,28; 2,50)

Для группы с РСЛП+ГК статистически значимые различия в концентрации Ca и P по зонам для 90-дневного срока наблюдения выявлено (по критерию Краскела-Уоллеса $p = 0,007$ и $p = 0,017$ соответственно). Наибольшие значения наблюдались во внешней зоне, как для Ca, так и для P. Для отношения Ca/P различий не установлено ($p = 0,810$).

Также сравнивали итоговые значения содержания Са и Р и отношения Са/Р для каждой группы зубов между группами зубов. Для Са, Р и Са/Р изменения значений содержания статистически значимы с уровнем значимости по критерию Краскела-Уоллеса для всех $p < 0,001$.

Попарное сравнение значений содержания Са показало, что в группе зубов с РСЛП+ГК значимо больше Са (по критерию Манна-Уитни $p < 0,001$) равно 44,05 (41,91; 45,73) (%мас), чем в группе с СКМСС, где содержание Са было равно 41,01 (39,15; 42,87) (%мас). Также содержание Са больше ($p < 0,001$) и по сравнению с группой контроля, где содержание Са было равно 37,66 (36,70; 38,38) (%мас). Аналогично содержание Са в группе с СКМСС было значимо больше ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля.

Попарное сравнение значений содержания Р показало, что в группе зубов с РСЛП+ГК концентрация Р равная 16,47 (15,59; 17,32) (%мас) и с СКМСС концентрация Р равная 16,42 (15,68; 17,00) (%мас) не имеют значимого различия ($p = 0,234$). При сравнении групп с РСЛП+ГК и контролем, где содержание Р было равно 15,76 (15,00; 16,56) (%мас), различия статистически значимы ($p < 0,001$). Сравнение группы с СКМСС и группы контроля также выявило значимое различие ($p = 0,003$).

Попарное сравнение значений отношения Са/Р показало, что в группе зубов с РСЛП+ГК отношение Са/Р равно 2,60 (2,46; 2,84) усл.единиц и с СКМСС отношение Са/Р равно 2,48 (2,41; 2,59) усл.единиц имеют значимое различие ($p < 0,001$). При сравнении групп с РСЛП+ГК и контролем, где отношение Са/Р было равно 2,38 (2,28; 2,50) усл.единиц, различия статистически значимы ($p < 0,001$). Сравнение группы с СКМСС и группы контроля также выявило значимое различие ($p < 0,001$).

При сравнении значений содержания Са в каждой группе между сроками наблюдения в 30 дней и 90 дней показало наличие значимого различия ($p < 0,001$) в группах с РСЛП+ГК (рисунок 4.4) и с СКМСС (рисунок 4.5), но в контрольной группе между сроками различия нет ($p = 0,345$) (рисунок 4.1).

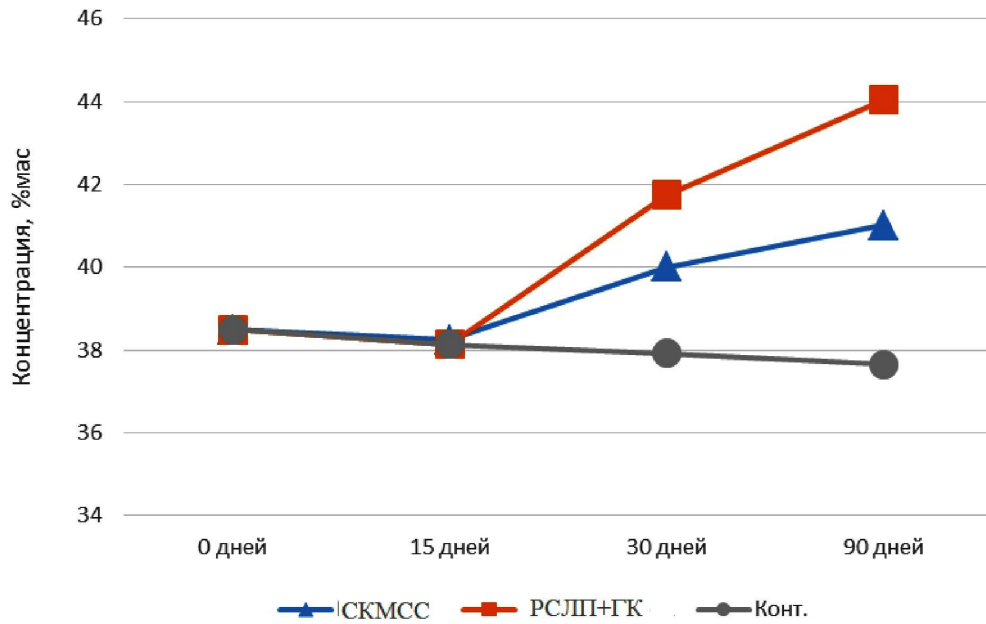


Рисунок 4.1 – Динамика итоговых медианных значений содержания Са в исследуемых и контрольной группах зубов

При сравнении значений содержания Р в каждой группе между сроками наблюдения в 30 дней и 90 дней показало наличие значимого различия ($p < 0,001$) в группе с РСЛП+ГК и в группе с СКМСС, но в контрольной группе между сроками различия нет ($p = 0,970$) (рисунок 4.2).

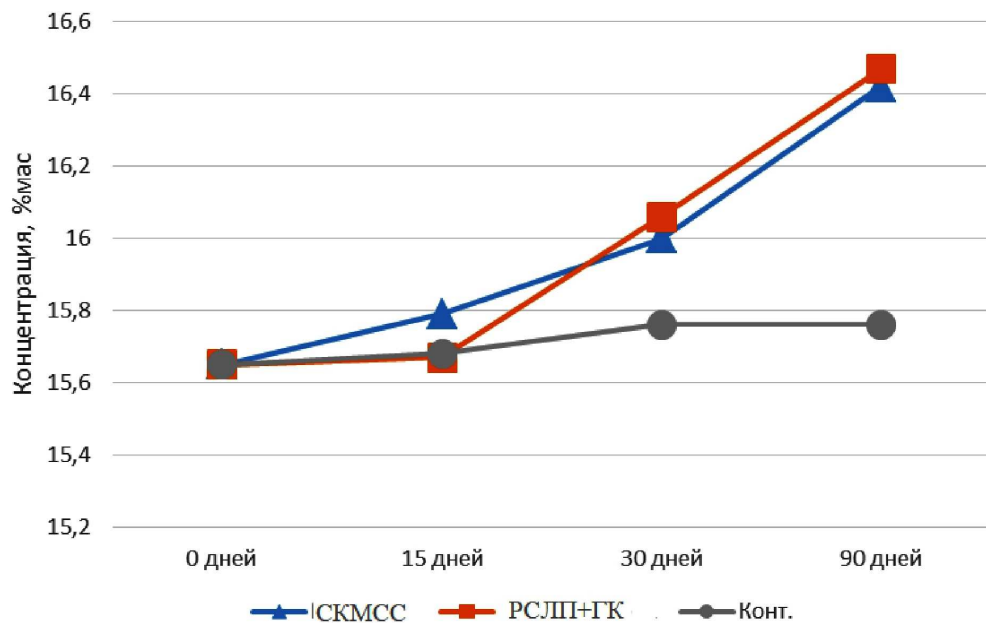


Рисунок 4.2 – Динамика итоговых медианных значений содержания Р в исследуемых и контрольной группах зубов

При сравнении значений отношения Ca/P в каждой группе между сроками наблюдения в 30 дней и 90 дней показало наличие значимого различия ($p = 0,015$) только в группе с РСЛП+ГК, но в группе с СКМСС и в контрольной группе между сроками различия нет ($p = 0,618$ и $p = 0,233$) (таблица 4.5) (рисунок 4.3).

Таблица 4.5 – Динамика итоговых значений содержания Ca, P и значений отношения Ca/P (Ме(25 %; 75 %)) в исследуемых и контрольной группах зубов

Сроки наблюдения	Ca (%мас)			P (%мас)			Ca/P		
	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.	СКМСС	РСЛП+ГК	Конт.
0 дней	38,49 (37,12; 39,85)	38,49 (37,12; 39,85)	38,49 (37,12; 39,85)	15,65 (15,29; 16,64)	15,65 (15,29; 16,64)	15,65 (15,29; 16,64)	2,44 (2,31; 2,54)	2,44 (2,31; 2,54)	2,44 (2,31; 2,54)
15 дней	38,25 (37,11; 39,62)	38,14 (36,99; 40,15)	38,14 (36,49; 39,58)	15,79 (15,37; 16,75)	15,67 (15,11; 16,45)	15,68 (15,01; 16,39)	2,39 (2,28; 2,49)	2,44 (2,32; 2,56)	2,47 (2,33; 2,55)
30 дней	40,00 (38,42; 41,70)	41,75 (39,09; 43,51)	37,91 (37,00; 39,29)	16,00 (15,40; 16,68)	16,06 (15,41; 16,85)	15,76 (15,04; 16,37)	2,51 (2,40; 2,63)	2,56 (2,43; 2,70)	2,41 (2,29; 2,51)
90 дней	41,01 (39,15; 42,87)	44,05 (41,91; 45,73)	37,66 (36,70; 38,38)	16,42 (15,68; 17,00)	16,47 (15,59; 17,32)	15,76 (15,04; 16,37)	2,48 (2,41; 2,59)	2,60 (2,46; 2,84)	2,38 (2,28; 2,50)

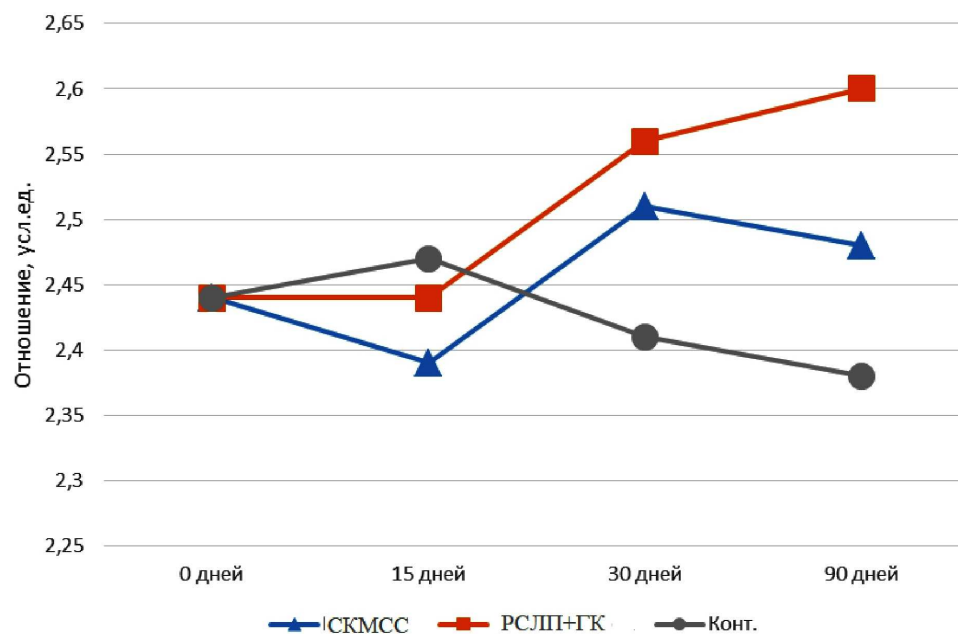


Рисунок 4.3 – Динамика итоговых медианных значений отношения Ca/P в исследуемых и контрольной группах зубов

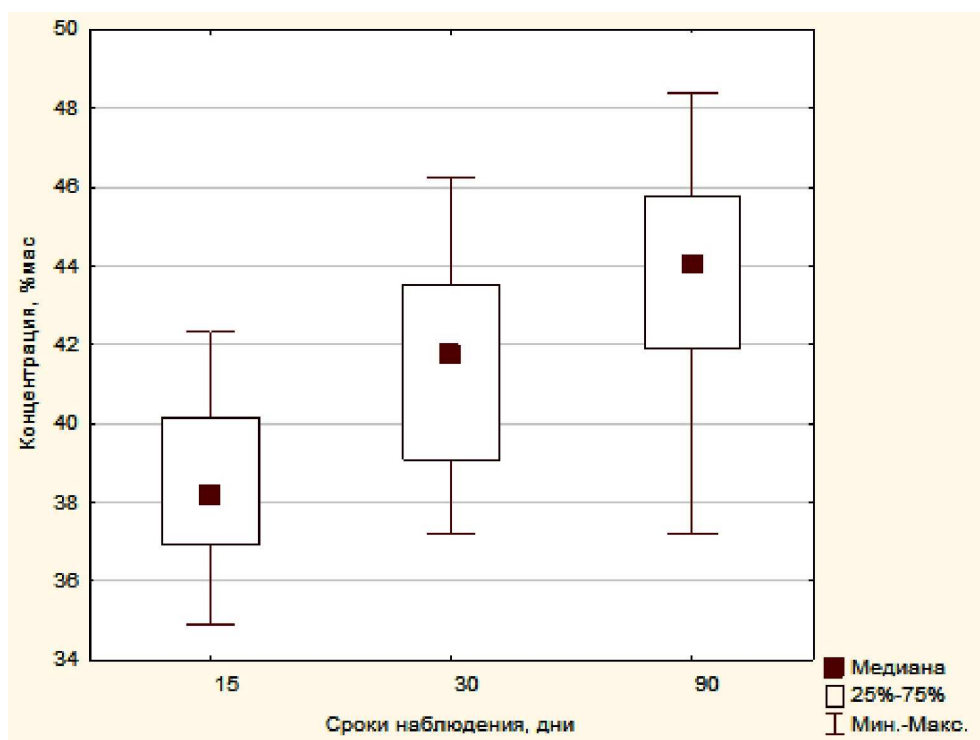


Рисунок 4.4 – Динамика значений содержания Са в группе зубов с РСЛП+ГК

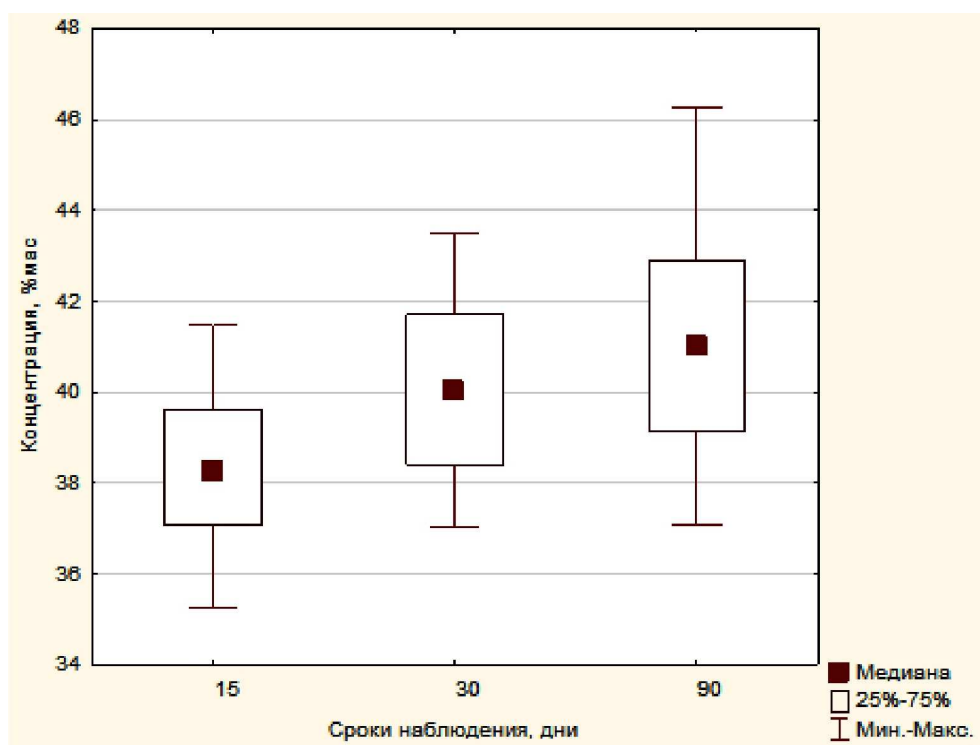


Рисунок 4.5 – Динамика значений содержания Са в группе зубов с СКМСС

Выявленное повышение микротвердости надпульпарного дентина можно объяснить 2 факторами: возникновением компенсаторной защитной

реакции пульпы зуба на внешние раздражения и активизацией репаративного дентиногенеза под влиянием используемых мер его стимуляции (прокладки из РСЛП+ГК и СКМСС).

По данным электронной и световой микроскопии, при использовании СКМСС для пломбирования сформированных глубоких полостей морфологические изменения проявлялись в слабовыраженной функции дентинообразования и регрессивных изменениях пульпы в виде вакуольной дистрофии, гиалиноза, склероза и петрификации (рисунок 4.6).

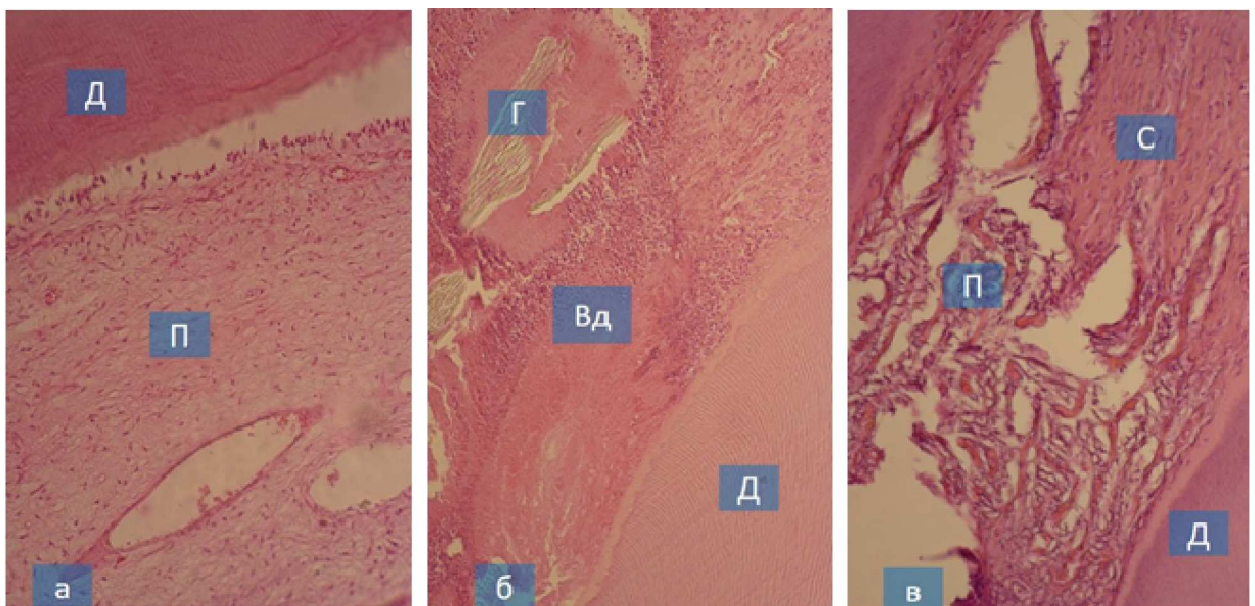


Рисунок 4.6 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 15 (а), 30 (б) и 90 (в) суток после начала опыта:

а – регрессивные изменения пульпы (П) в районе околопульпарного дентина (Д).

Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10;

б – хроническое воспаление, вакуольная дистрофия (Вд) и гиалиноз (Г) тканей пульпы (1).

Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10;

в – явления склероза (С) и петрификации (П) пульпы в области надпульпарных слоев дентина (Д). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10

В сроки от 30 до 90 суток располагающаяся между пульпой и плащевым дентином линия предентина, связанная с одонтобластами, претерпевает значительные изменения. Средняя толщина предентина в зубах, сформированные полости которых пломбировали СКМСС, составляла $24,4 \pm 1,45$ мкм, толщина дентина – $18,96 \pm 1,24$ мкм, причем в надпульпарной

области коронки зуба к сроку 90 суток отмечалось утолщение слоя предентина, что придавало ему выраженное волнообразное строение при иммуногистохимической реакции на неколлагеновые белки (рисунок 4.7).

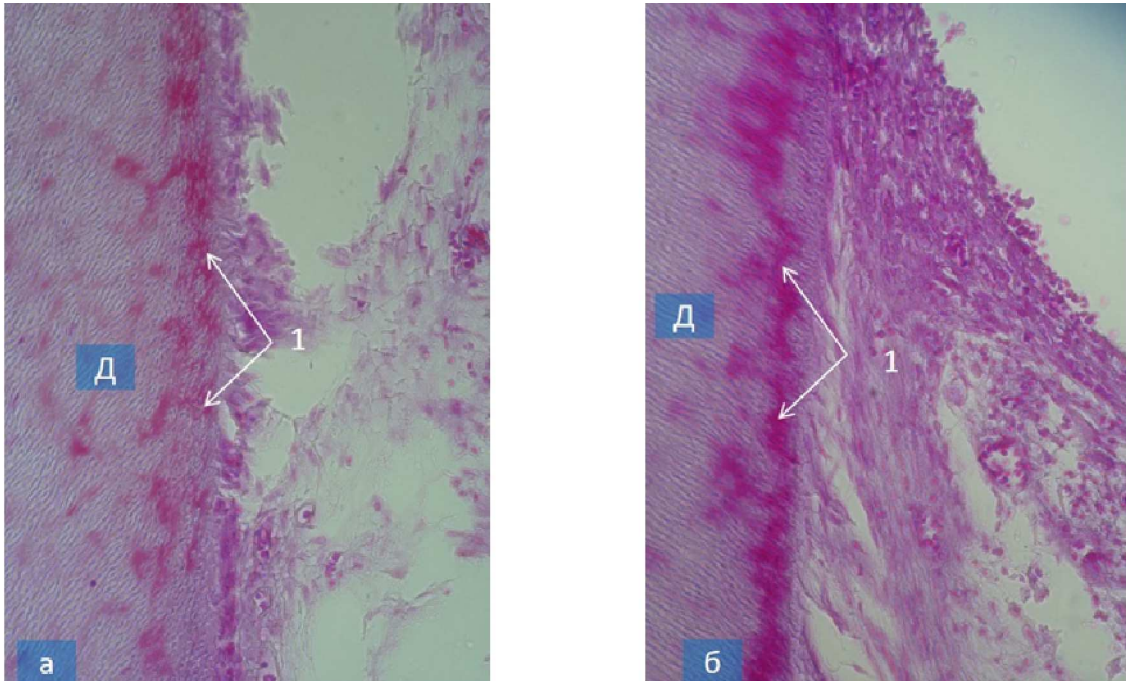


Рисунок 4.7 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 30 (а) и 90 (б) суток после начала опыта:
 а – фрагментарное окрашивание слоя предентина (1). ИГХ реакция на фосфосиалопротеины. Продукт реакции красного цвета. Об.20, ок.20;
 б – выраженное волнообразное строение слоя предентина (1). ИГХ реакция на фосфосиалопротеины. Продукт реакции красного цвета. Об. 20, ок. 20

Сравнительный анализ применения СКМСС и РСЛП+ГК, показал, что толщина надпульпарного дентина при использовании РСЛП+ГК на 15- сутки на 15 % больше ($p \leq 0,05$), чем при применении СКМСС. На 30-е сутки значение данного показателя больше уже на 20,42 % ($p \leq 0,05$), а на 90-е сутки толщина надпульпарного дентина больше на 15,25 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с полостями, запломбированными СКМСС (таблица 4.6).

Реакция пульпы на лечебную прокладку из РСЛП+ГК, проявлялись в усилении функций дентинообразования и минерализации дентина дна сформированной полости в виде выработки новообразованного слоя заместительного надпульпарного дентина (рисунок 4.8).

Таблица 4.6 – Толщина надпульпарного дентина при пломбировании сформированной полости СКМСС и РСЛП+ГК, мкм

Срок исследования	СКМСС, M ± m (n = 14)	РСЛП+ГК, M ± m (n = 14)
Контроль	24,20 ± 2,48	24,20 ± 2,48
15-е сутки	20,86 ± 4,72 ^{*&}	23,85 ± 3,69 [*]
30-е сутки	22,59 ± 3,91 [#]	27,89 ± 4,38 [*]
90-е сутки	26,28 ± 5,62 ^{*#}	31,53 ± 5,85 ^{*#&}

Примечание: статистическая значимость различий с контролем: * – $p \leq 0,05$; между сутками: # – $p \leq 0,05$; между способами лечения: & – $p \leq 0,05$.

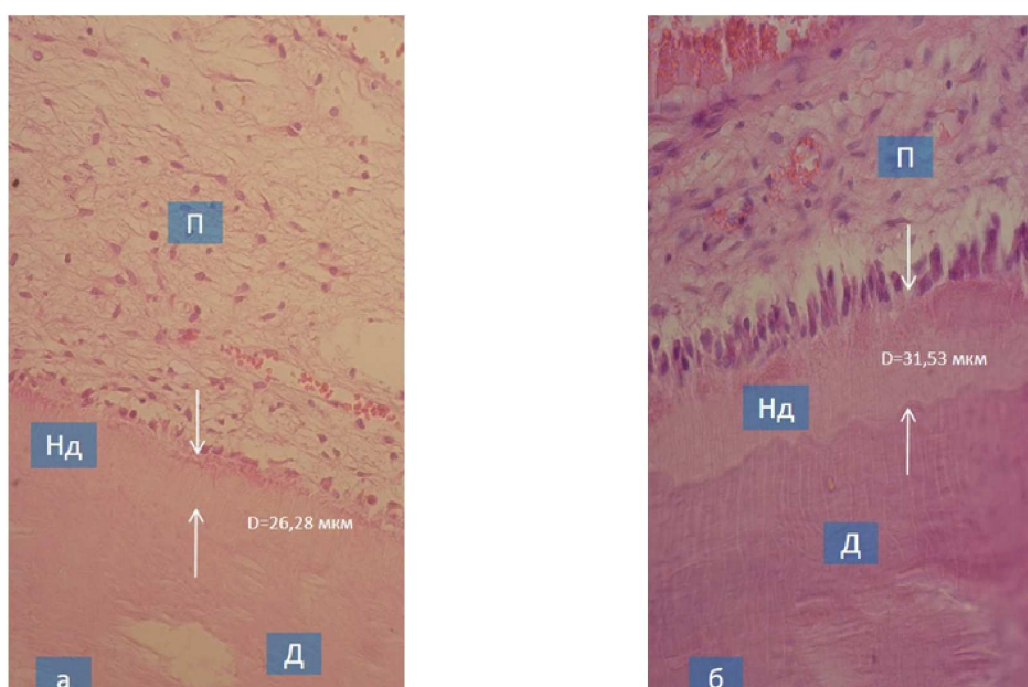


Рисунок 4.8 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой

(СКМСС, а) и второй группы (РСЛП+ГК, б) через 90 суток после начала опыта:

а – образование слоя перитубулярного надпульпарного дентина (Нд) между регулярным дентином (Д) и пульпой (П) толщиной $26,28 \pm 5,62$ мкм.

Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.20;

б – образование слоя перитубулярного надпульпарного дентина (Нд) между регулярным дентином (Д) и пульпой (П) толщиной $31,53 \pm 5,85$ мкм.

Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 20

При этом морфологические признаки повреждения пульпы являлись значительно менее выраженными, чем при использовании СКМСС (рисунок 4.9). В препаратах с СКМСС к 90-м суткам опыта просматривается

картина локализованного серозно-гнойного отека пульпы с экссудацией из сосудов плазмы крови, в пульпе отмечаются процессы частичной атрофии клеточных элементов, в виде ее склеротизации (рисунок 4.9 а). В препаратах с РСЛП+ГК к данному сроку эксперимента наблюдаются процессы, характерные скорее для глубокого кариеса, чем для пульпита, как в препаратах с СКМСС, когда в пульпарной полости отмечается развитие сетчатой атрофии, для препаратов РСЛП+ГК характерно лишь образование участков деминерализации плащевого дентина (рисунок 4.9 б).

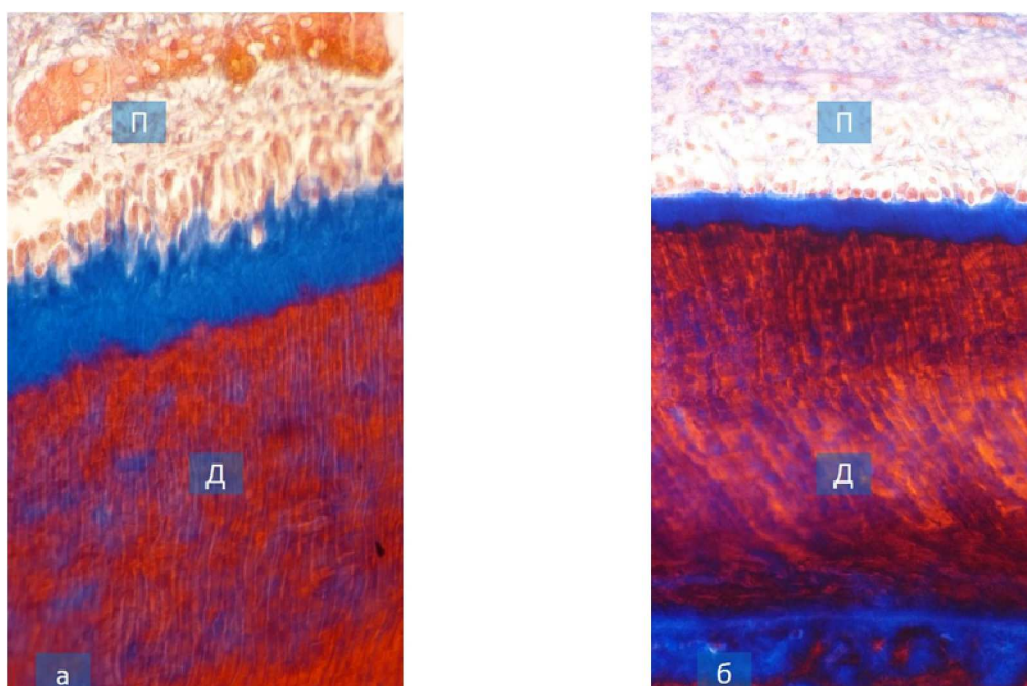


Рисунок 4.9 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой (СКМСС, а) и второй группы (РСЛП+ГК, б) через 90 суток после начала опыта:
 а – локализованный серозно–гнойный отек пульпы (П), частичная атрофия клеточных элементов. Окраска по Массону. Об.20, ок.20;
 б – образование участков деминерализации плащевого дентина (Д).
 Окраска по Массону. Об. 20, ок. 20

Таким образом, установлено, что РСЛП+ГК способствует повышению минерализации околопульпарного дентина благодаря стимулирующему воздействию на пластическую функцию пульпы, он оказывает реминерализующее воздействие на дентин дна сформированного дефекта за счет образования осадков малорастворимых солей Са и Р.

Дальнейшее реминерализующее действие РСЛП+ГК основано, на реакциях переосаждения и ионного обмена с участием минеральных компонентов твердых тканей зуба. РСЛП+ГК, не оказывает токсического действия на пульпу зубов (по данным электронной и световой микроскопии).

Резюме

Обобщая результаты исследований по данному разделу, можно сделать заключение, что в патогенезе кариеса дентина важная роль принадлежит не только прогрессирующей деминерализации, но и изменению интенсивности дентиногенеза. Поэтому в основе патогенетической терапии должны лежать не только удаление разрушенной ткани дентина и воздействие на патогенную микрофлору (чему в настоящее время уделяется достаточно большое внимание при лечении), но и стимуляция дентиногенеза, как одного из основных факторов, требуемых для новообразования высокоминерализованного барьера между пломбой и функционирующей пульпой. Одновременно с этим требуется и реминерализация дентина со стороны дна кариозной полости.

Данные, полученные в проведенных исследованиях, определяют дальнейшие пути совершенствования патогенетических методов лечения глубокого кариеса, направленных на стимуляцию защитных свойств тканей зуба, включающих деятельность клеточных элементов пульпы, синтез белковой матрицы дентина и ее минерализацию.

4.2. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании острого очагового пульпита (биологический метод лечения с сохранением всей пульпы зуба)

Следующей задачей настоящего исследования явилось экспериментальное обоснование эффективности применения РСЛП+ГК в

качестве лечебной прокладки при смоделированном остром очаговом (травматическом) пульпите в сравнении с СКМСС.

Результаты исследования. В коронковой пульпе зубов животных первой группы (СКМСС) к 15-м суткам после начала лечения отмечались репаративные процессы, характеризующиеся образованием заместительного дентина в области перфорационного отверстия за счет активной пролиферации клеток субодонтобластического слоя пульпы (рисунок 4.10 а, б).

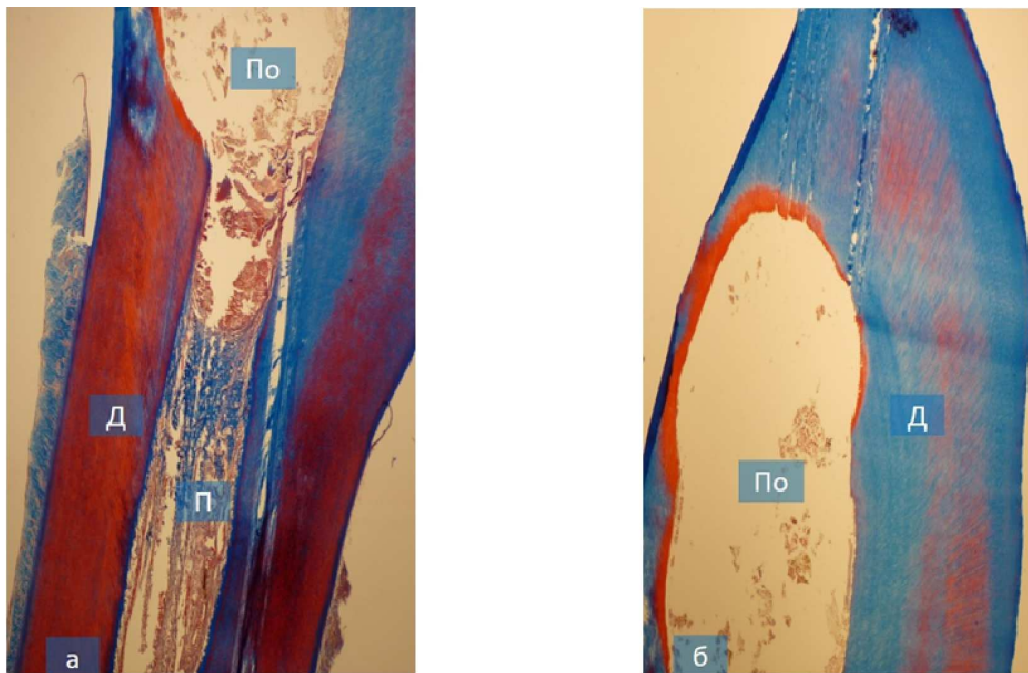


Рисунок 4.10 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 15 суток после начала опыта:

а – пролиферация клеток в слое одонтобластов пульпы (П) с образованием заместительного дентина (Д) в области перфорационного отверстия (По).

Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10;

б – усиление дентинообразования (Д) в области перфорационного отверстия (По).

Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10

Нервные волокна оставались без особых изменений, лишь в некоторых отмечались явления аргирофилии (рисунок 4.11 а). В дальнейшем патологический процесс характеризовался появлением круглоклеточных, гистиоцитарных ограниченных инфильтратов, местами диффузных (в основном, в области перфорационного отверстия), сливающихся в обширные поля с дистрофией коллагеновых волокон.

Толща стенок сосудов пронизана гистиоцитарно–лимфоидными элементами и фибробластами, в некоторых препаратах отмечалась инфильтрация даже по ходу сосудов. Имела место дезорганизация одонтобластов, при которой тесное расположение рядов клеток полностью утрачивалось (рисунок 4.11 а).

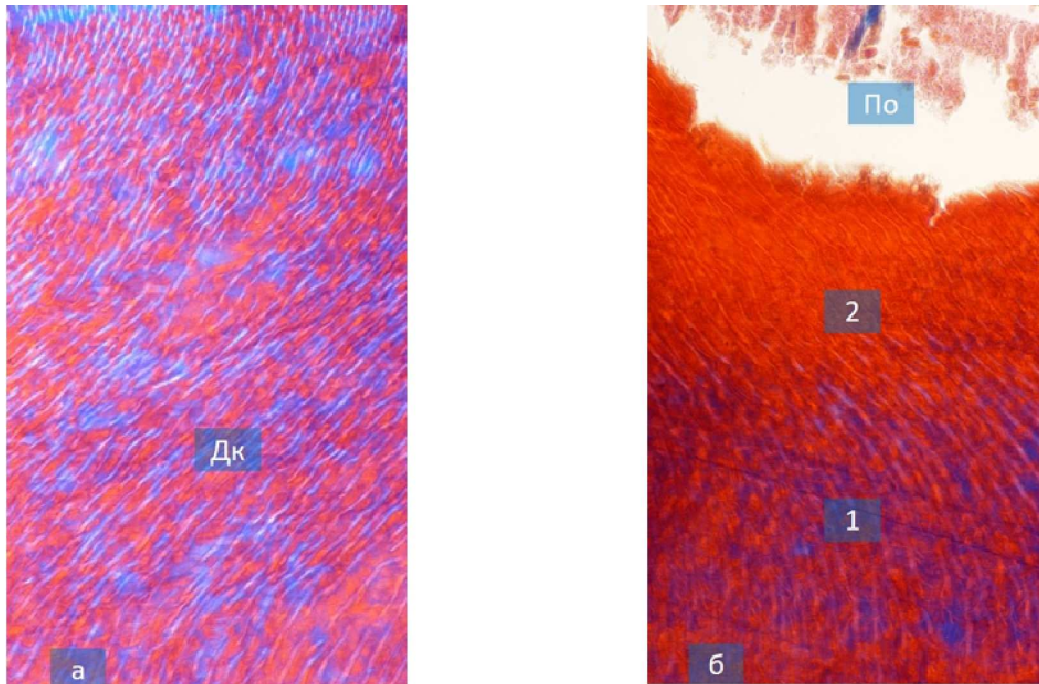


Рисунок 4.11 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 15 суток после начала опыта:

а – дезорганизация одонтобластов с утратой тесного расположения рядов клеток в дентинных канальцах (Дк). Окраска по Массону. Об.20, ок.20;

б – структура неизмененных (1) и искривленных (2) одонтобластов в дентинных канальцах, прилежащих к корневой (1) и коронковой (2) пульпе. По – перфорационное отверстие. Окраска по Массону. Об.20, ок.10

На ранних этапах воспаления отмечались дистрофические изменения почти во всех ультраструктурах фибробластов и гистиоцитов пульпы с диффузным поражением большей части коллагеновых волокон. Уже в ранние сроки эксперимента (15 суток) структуру нормальных (неизмененных) одонтобластов удавалось наблюдать лишь в корневой пульпе (рисунок 4.11 б). При развитии воспалительного процесса происходило накопление жидкости в клетках, в результате чего одонтобласты исчезали, а вместо них появлялись

округлые полости (вакуоли), заполненные жидкостью. В некоторых препаратах к 30-м суткам процесс вакуолизации распространился уже на весь одонтобластический слой (рисунок 4.12 а, б).

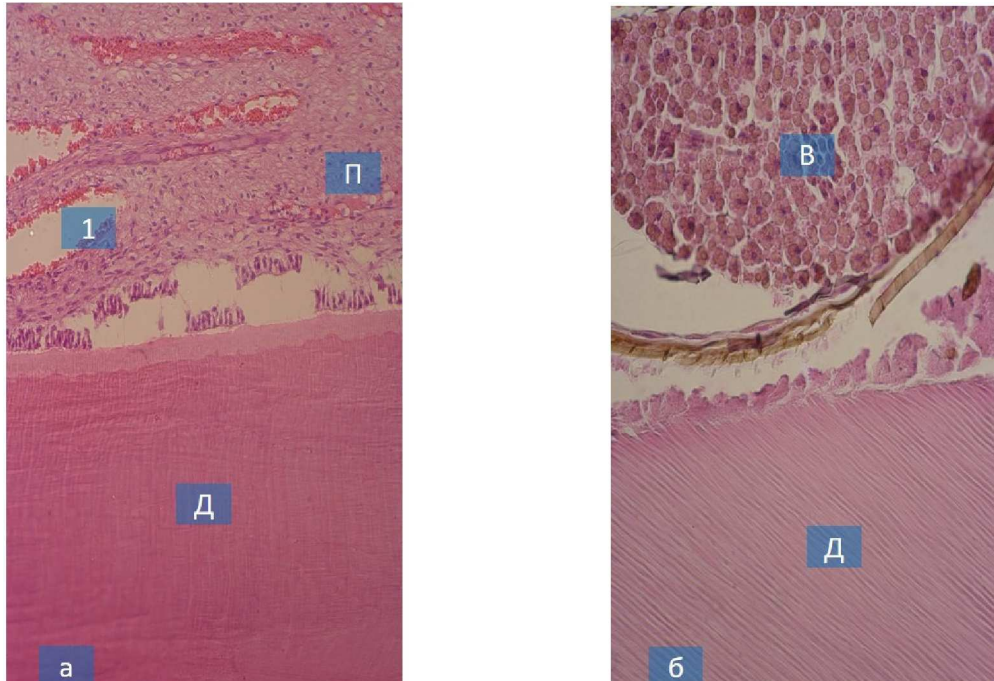


Рис. 4.12 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 15 (а) и 30 (б) суток после начала опыта:

а – округлые вакуоли (1), заполненные жидкостью. П – пульпа, Д – дентин.

Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10;

б – процесс вакуолизации (В) всего одонтобластического слоя пульпы.

Окраска по Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10

Однако на последующих сроках наблюдения (30 суток) происходила не только задержка дентинообразования, обусловленная воспалительными процессами, происходящими в пульпе зуба, но и нарастали явления дистрофического и воспалительного характера. В дальнейшем пульпит не стихал, а принимал хроническое течение со склерозом пульпы, при этом в последней отмечалось образование отдельных островков дентина и остеодентина (рисунок 4.13 а). Через 30 суток после лечения на фоне дентинного мостика, полностью прикрывающего перфорационное отверстие, развивался тотальный некроз коронковой пульпы (рисунок 4.13 б).

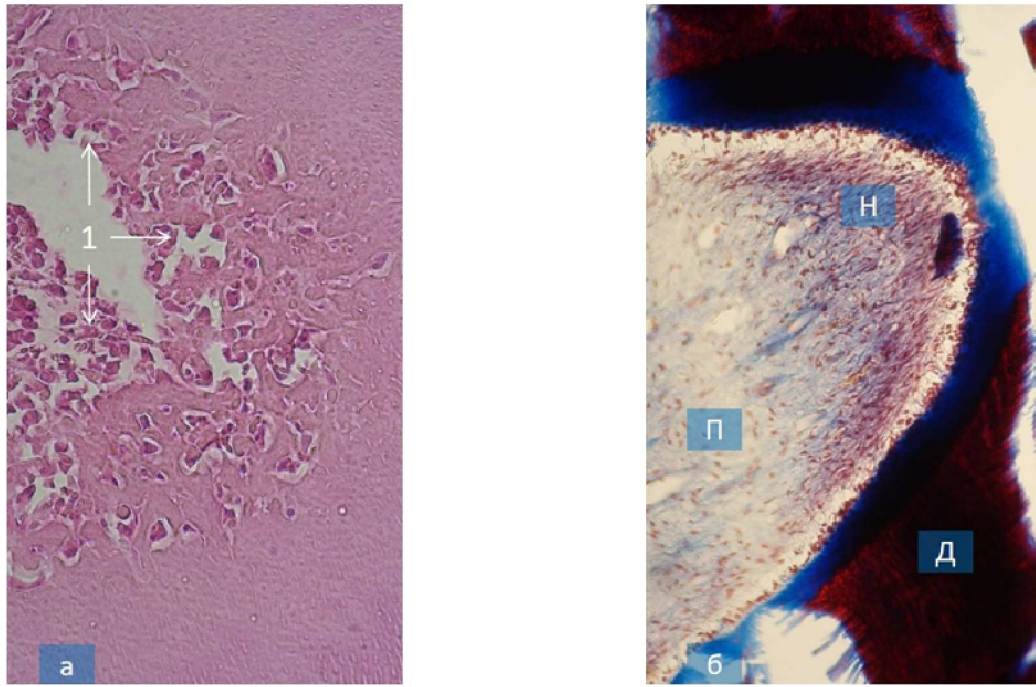


Рисунок 4.13 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 30 суток после начала опыта:

а – склероз пульпы, образование отдельных островков дентина и остеодентина (1).

Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10;

б – некроз (Н) пульпы. П – пульпа, Д – дентин. Окраска по Массону. Об.20, ок.10

Корневая пульпа, ограниченная от коронковой заместительным дентином, находилась в состоянии выраженного склероза с наличием формирующихся бесканальных петрификатов (рисунок 4.14 а) как в дентинных канальцах, так и в местах расположения тел одонтобластов. Лейкоцитарная инфильтрация ткани пульпы сопровождалась лейкоцитарно-макрофагальной реакцией, особенно выраженной в периваскулярных пространствах (рисунок 4.14 б).

На 90-е сутки после начала эксперимента отмечалось расширение дентинных канальцев в области стенок сформированной полости, которые содержали многочисленные микробные тела. Наблюдалась вакуольная дистрофия одонтобластов, а в коронковой пульпе имел место очаговый хронический воспалительный процесс, характеризующийся воспалительными инфильтратами, состоящими из нейтрофилов,

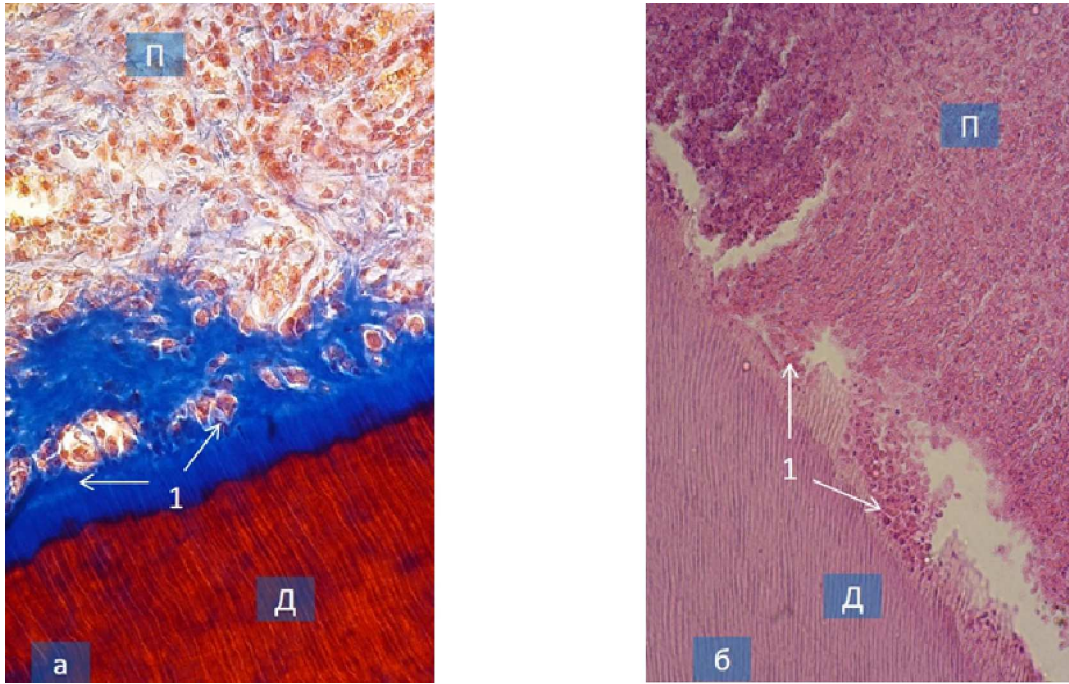


Рисунок 4.14 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 30 суток после начала опыта:

а – склероз пульпы с формирующимися бесканальными петрификатами (1).

Окраска по Массону. Об.20, ок.10;

б – лейкоцитарно-макрофагальная реакция в периваскулярном пространстве (1).

П – пульпа, Д – дентин. Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10

эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток, среди участков склерозированной и гиалинизированной пульпы (рисунок 4.15 а). В корневой пульпе также отмечались явления гиалиноза мелких венул и артериол, редукция прекапилляров и атрофические процессы с образованием внутрипульпарных кист (рисунок 4.15 б).

При гистологическом исследовании пульпы зубов второй группы (РСЛП+ГК) в ранние сроки после лечения (до 15 суток) регистрировались репаративные процессы, характеризующиеся активной пролиферацией клеток в субдонтобластическом слое пульпы с усиленным новообразованием заместительного дентина в районе перфорационного отверстия пульповой камеры, при этом сама пульпа оставалась практически неизменной (рисунок 4.16 а). В некоторых участках коронковой пульпы имело место очаговое гнойное воспаление с последующим его затуханием к 30-м суткам (рисунок 4.16 б).

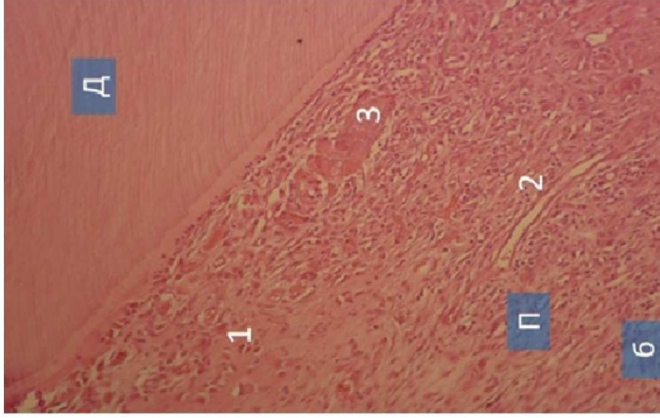
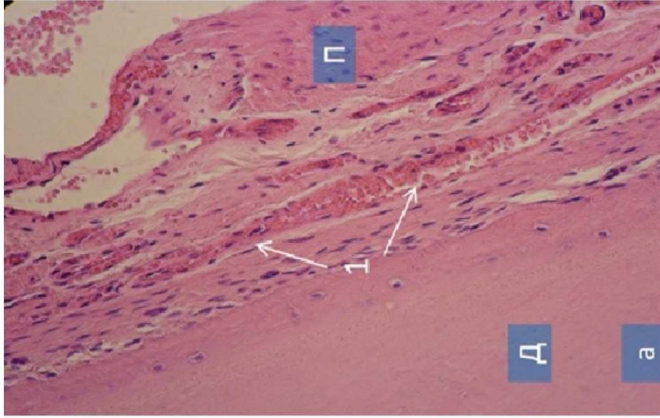


Рисунок 4.15 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 90 суток после начала опыта: а – воспалительный инфильтрат, состоящий из нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток (1).
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.20;

б – гиалиноз мелких венул и артериол (1), редукция прекапилляров (2) и атрофические процессы с образованием внутрипульпарных кист (3). П – пульпа, Д – дентин.
Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.20

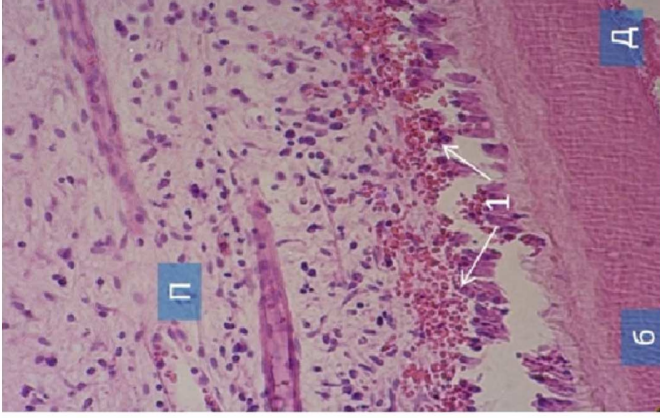
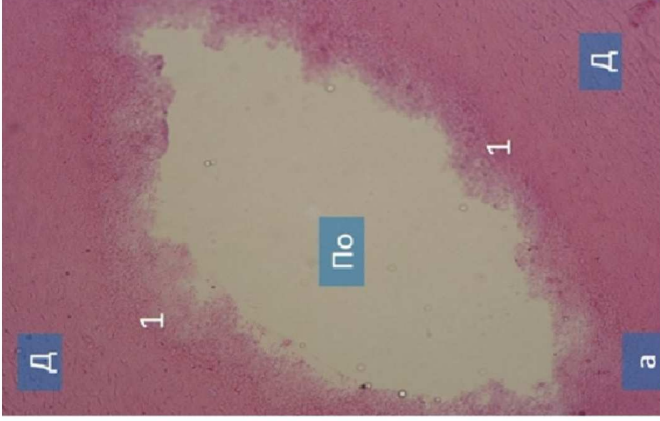


Рисунок 4.16 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных второй группы (РСЛП+ГК) через 15 суток после начала опыта: а – пролиферации клеток в слое одонтобластов с формированием заместительного дентина (1) по краям перфорационного отверстия (По). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.20;

б – очаговая лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация (1).
П – пульпа, Д – дентин. Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.20

В эти же сроки (30 суток) наблюдались процессы репарации, характеризующиеся пролиферацией одонтобластов с образованием заместительного дентина, полностью закрывающего перфорационное отверстие (рисунок 4.17 а). Корневая пульпа и периодонт оставались без манифестных патологических изменений, исключение составляли редкие очаги мукоидного и фибриноидного набухания коллагеновых волокон пульпы в области перфорации пульпарной камеры (рисунок 4.17 б).

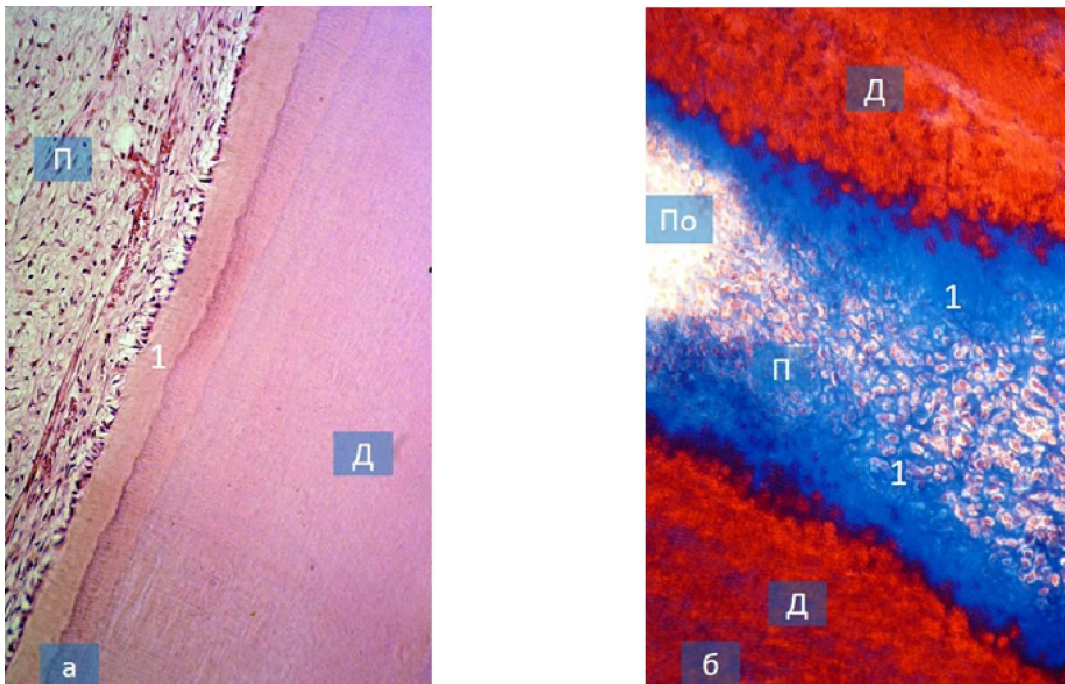


Рисунок 4.17 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (РСЛП+ГК) через 30 суток после начала опыта:

а – пролиферация одонтобластов с образованием слоя заместительного дентина (1).

Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.10;

б – очаги мукоидного и фибриноидного набухания коллагеновых волокон пульпы (1) в области перфорационного отверстия пульпарной камеры (По).

П – пульпа, Д – дентин. Окраска по Массону. Об.20, ок.10

К 90-м суткам после начала эксперимента регистрировалась та же картина, что и в более ранние сроки, с той лишь разницей, что увеличивалась полоска заместительного дентина в области проекции сформированной полости и перфорационного отверстия пульпарной камеры, что подтверждалось усилением ангиогенеза пульпы в данной области и зафиксировано при иммуногистохимической реакции в виде усиления

экспрессии маркеров эндотелия сосудов CD34 (рисунок 4.18 а), интенсивность экспрессии – умеренная (2 балла). В пульпе признаков воспалительного процесса не отмечалось. Лишь на очень небольших участках наблюдался склероз коронковой пульпы, который следует рассматривать как результат остаточного воспаления при очаговом пульпите, что подтверждается активной пролиферацией фибробластов в центральном слое пульпы с экспрессией виментина V9 (одного из белков межтоточных профиламентов, являющихся основными строительными белками клетки) (рисунок 4.18 б). Интенсивность экспрессии – интенсивная (3 балла).

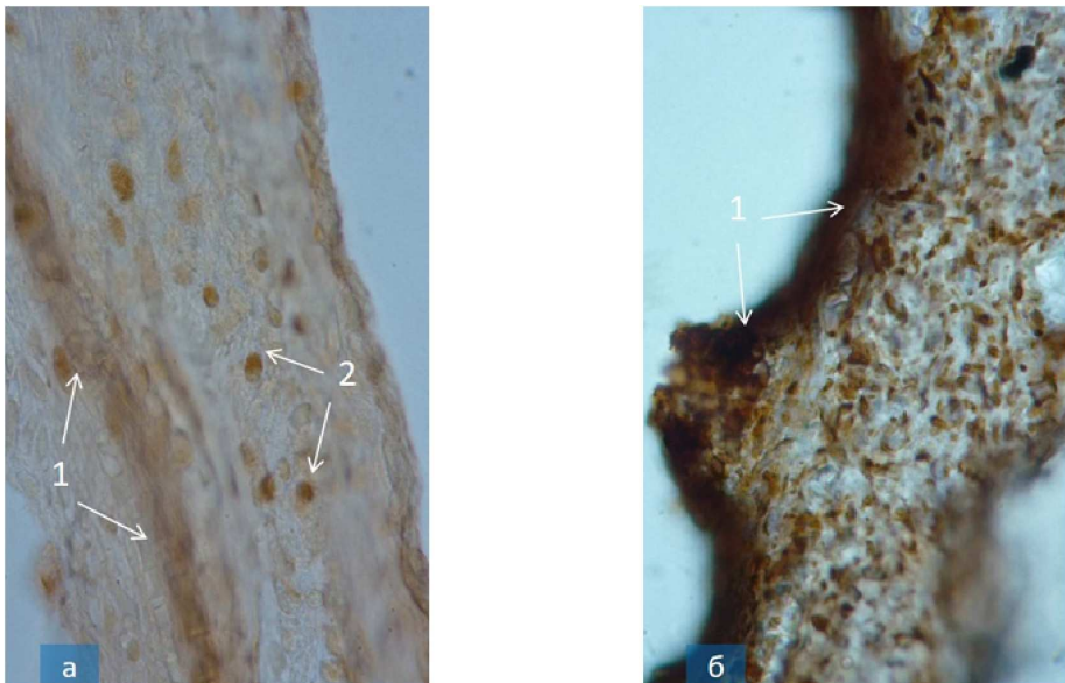


Рисунок 4.18 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (РСЛП+ГК) через 90 суток после начала опыта:

а – экспрессия CD34 (1) в клетках пульпы (2). ИГХ реакция на CD34.

Продукт реакции коричневого цвета. Ок.10, об.40;

б – активная пролиферация фибробластов в центральном слое пульпы, интенсивная (3 балла) экспрессия антигена виментина (V9) (1). ИГХ реакция на виментин.

Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10, об. 100

К 90-суткам после лечения в области перфорационного отверстия, а также в зоне проекции сформированной полости отмечалось образование заместительного дентина значительной толщины (таблица 4.7).

Таблица 4.7 – Толщина вторичного (заместительного) дентина при прямом покрытии перфорационного отверстия пульпарной камеры СКМСС и РСЛП+ГК, мкм.

Срок исследования	СКМСС, М ± m (n = 16)	РСЛП+ГК, М ± m (n = 16)
Контроль	0,98 ± 0,07	0,98 ± 0,07
15-е сутки	1,28 ± 0,04*	2,09 ± 0,05*
30-е сутки	2,66 ± 0,12*	3,28 ± 0,08*
90-е сутки	3,53 ± 0,08*	6,24 ± 0,18*#&

Примечание : статистическая значимость различий с контролем: * – $p \leq 0,05$; между сутками: # – $p \leq 0,05$; между способами лечения: & – $p \leq 0,05$.

При анализе значений толщины вторичного (заместительного) дентина при прямом покрытии перфорационного отверстия пульпарной камеры СКМСС и РСЛП+ГК, по сравнению с толщиной дентина здорового зуба (контроль) на 15-е сутки регистрируется его утолщение на 23,43 % ($p \leq 0,05$) при использовании СКМСС, и на 66,2 % ($p \leq 0,05$) – при использовании РСЛП+ГК.

На 30-е сутки продолжается постепенное увеличение значений данного показателя на 63,15 % ($p \leq 0,05$) при использовании СКМСС, и на 70,12 % ($p \leq 0,05$) – при использовании РСЛП+ГК, по сравнению со здоровым зубом контрольной группы.

На 90-е сутки происходит резкое утолщение вторичного дентина в группе, где использовали РСЛП+ГК – на 84,3 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой, где применяли СКМСС на 72,23 % ($p \leq 0,05$) по сравнению со здоровым зубом контрольной группы.

Резюме

Таким образом, использование РСЛП+ГК при экспериментальном остром очаговом (травматическом) пульпите сопровождалось в ранние сроки (15–30 суток) активизацией пролиферации одонтобластов с образованием

заместительного дентина, а в поздние сроки после начала опыта (90 суток) – образованием хорошо развитой зоны заместительного дентина в области проекции сформированной полости и перфорационного отверстия. При этом воспалительные изменения практически отсутствовали, высокая концентрация в пульпе микро- и макрофагальных элементов может расцениваться как защитный механизм репарации, направленный на ликвидацию воспалительного инфильтрата в области перфорации пульпарной камеры, развитая ультраструктура макрофагов пульпы свидетельствует о значительном функциональном напряжении клеток и активации процессов регенерации. Полученные экспериментальные данные позволяют рекомендовать РСЛП+ГК для использования в клинике для лечения кариеса дентина, травматического и острого очагового пульпита.

4.3. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании острого пульпита (с витальной ампутацией пульпы)

Задача данного раздела исследования – сравнительная оценка эффективности репаративного дентиногенеза после витальной ампутации пульпы при пломбировании зуба СКМСС и РСЛП+ГК.

Результаты исследования. В первой группе, где для пломбирования использовали СКМСС, гистологическое исследование на 15-е сутки выявило в соединительной ткани апикальной части корневого канала картину диффузного гнойного воспаления с лакунарным рассасыванием клеточного цемента в апикальной части корневого канала. Периодонтальная щель незначительно расширена. В апикальном периодонте определялось диффузное гнойное воспаление с распространением воспалительного инфильтрата в костную альвеолу (рисунок 4.19 а). К 30-м суткам в

соединительной ткани апикальной части корневого канала наблюдалось хроническое воспаление с распространением воспалительного процесса в костную альвеолу. К 90-м суткам эксперимента в апикальной части корневого канала отмечалось образование клеточного цемента, который напластовывался на стенки корневого канала в виде широкой зоны, полностью обтурируя просвет апикальной части корневого канала. В соединительной ткани верхушечной части корневого канала отмечалось хроническое продуктивное воспаление, отек и дезорганизация тканей пульпы, а в периапикальных тканях – картина хронического фиброзного периодонтита (рисунок 4.19 б).

Выявленные C-kit/SCF-R⁺ клетки преимущественно округлой формы, с крупным ядром. Ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) в них составляет $0,16 \pm 0,006$ (таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Ядерно-цитоплазматическое отношение C-kit/SCF-R⁺ и EMA⁺ клеток на фоне прямого покрытия корневой пульпы СКМСС и РСЛП+ГК

Маркер резидентных клеток гемопоэтического происхождения		
C-kit/SCF-R ⁺		
Сутки	РСЛП+ГК M ± m, (n = 24)	СКМСС M ± m, (n = 24)
Контроль	0,19 ± 0,007	0,19 ± 0,007
15-е сутки	0,18 ± 0,008	0,16 ± 0,006
30-е сутки	0,22 ± 0,005	0,17 ± 0,007 [#]
90-е сутки	0,28 ± 0,009 ^{#&}	0,18 ± 0,005 [#]
Эпителиальный мембранный антиген EMA ⁺		
Контроль	0,16 ± 0,004	0,16 ± 0,004
15-е сутки	0,17 ± 0,004 ^{*&}	0,15 ± 0,003
30-е сутки	0,21 ± 0,006	0,16 ± 0,004 [#]
90-е сутки	0,22 ± 0,008 ^{&}	0,17 ± 0,006 [#]

Примечание: статистическая значимость различий между сутками: [#] – $p \leq 0,05$; между способами лечения: [&] – $p \leq 0,05$.

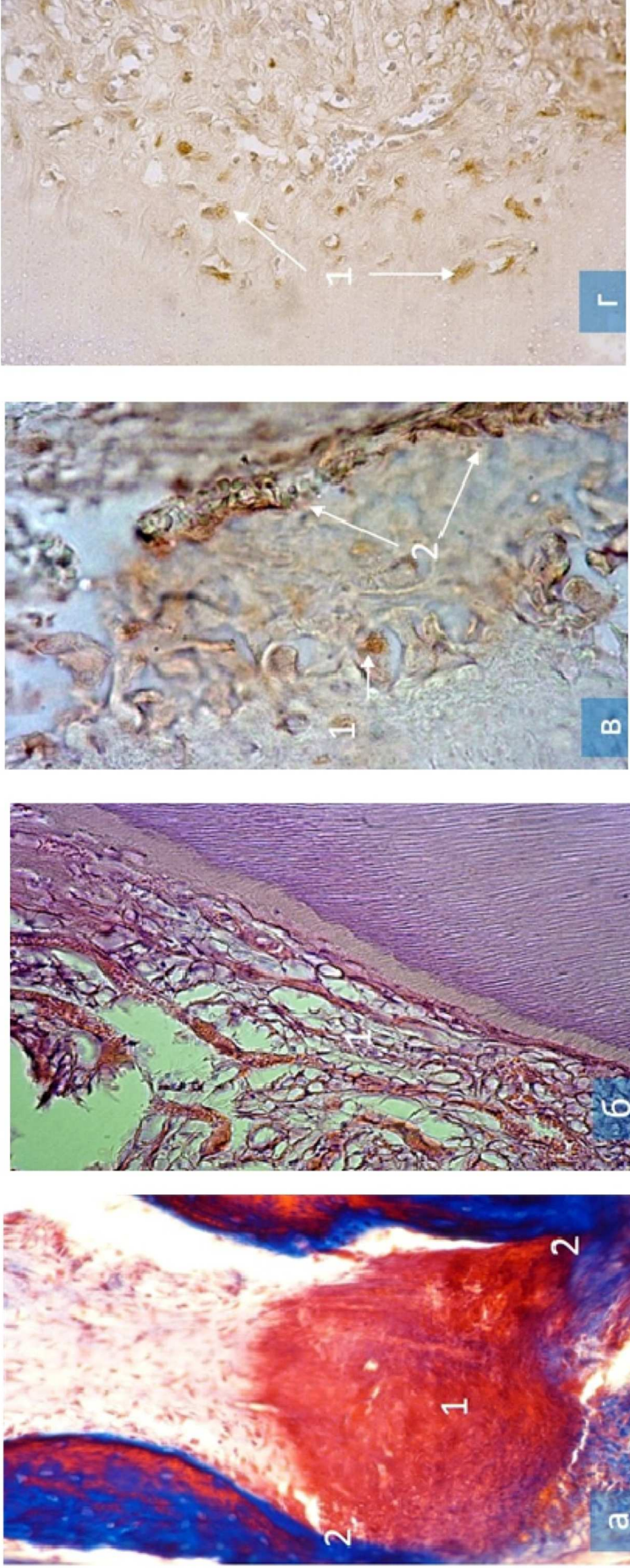


Рисунок 4.19 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных первой группы (СКМСС) через 15 (а), 30 (б) и 90 (в, г) суток после начала опыта: а – диффузное гнойное воспаление (1) с распространением воспалительного инфильтрата в костную альвеолу (2). Окраска по Массону. Об.20, ок.10; б – хроническое воспаление, отек и дезорганизация тканей пульпы (1). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; в – единичные клетки с экспрессией антигена CD56 (1), с локализацией преимущественно в устьевой корневой части корневой пульпы (2). ИГХ реакция на CD56, продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10, об. 40; г – экспрессия эпителиального мембранного антигена в преодонтобластих корневой части пульпы. ИГХ реакция на ЕМА. Продукт реакции коричневого цвета.

Ок. 10, об. 40

Экспрессия маркера в клетках мембранная, причем иммунореактивный материал распределен по всей клеточной мембране неравномерно, интенсивность экспрессии 2 балла (умеренная реакция). Анализ активности CD56-маркера лимфоцитов, относящихся к классу натуральных киллеров, который характеризуют аутоиммунный компонент воспалительных изменений, выявил единичные клетки с экспрессией антигена CD56, которые имели локализацию преимущественно в устьевой корневой части корневой пульпы (рисунок 4.19 в). Маркеров эндотелия сосудов (CD34) не выявлено.

Экспрессия маркера эпителиального мембранного антигена (EMA⁺) мелкогранулярная, цитоплазматическая, иммунореактивный материал рассеян в виде мелких гранул в цитоплазме клеток (рисунок 4.19 г), интенсивность экспрессии – умеренная (2 балла).

Гистологическое исследование в устьевой части корневого канала после наложения поверх культи корневой пульпы РСЛП+ГК (1-я группа) на 15-е сутки опыта выявило полную сохранность этой ткани с явлениями умеренно выраженной воспалительной реакции в виде очагового воспалительного инфильтрата из нейтрофильных лейкоцитов и реакции микроциркуляторного русла, выражающейся полнокровием капилляров с периваскулярными кровоизлияниями (рисунок 4.20 а). В тканях периодонта периапикальной области патологических изменений не обнаружено. К 30-м суткам опыта вся устьевая часть пульпы корневого канала сохранна и полноценно функционирует. В некоторых препаратах определялись морфологические признаки продуктивного воспаления и образования диффузного пролиферата из моноцитов, фибробластов, лимфоцитов и плазматических клеток (рисунок 4.20 б). В поверхностных участках этой ткани видна сформированная ограничительная зона из фиброзной соединительной ткани.

Экспрессия иммунореактивного материала в специализированных фибробластах, адвентициальных клетках и одонтоблестах, интенсивная (3 балла).

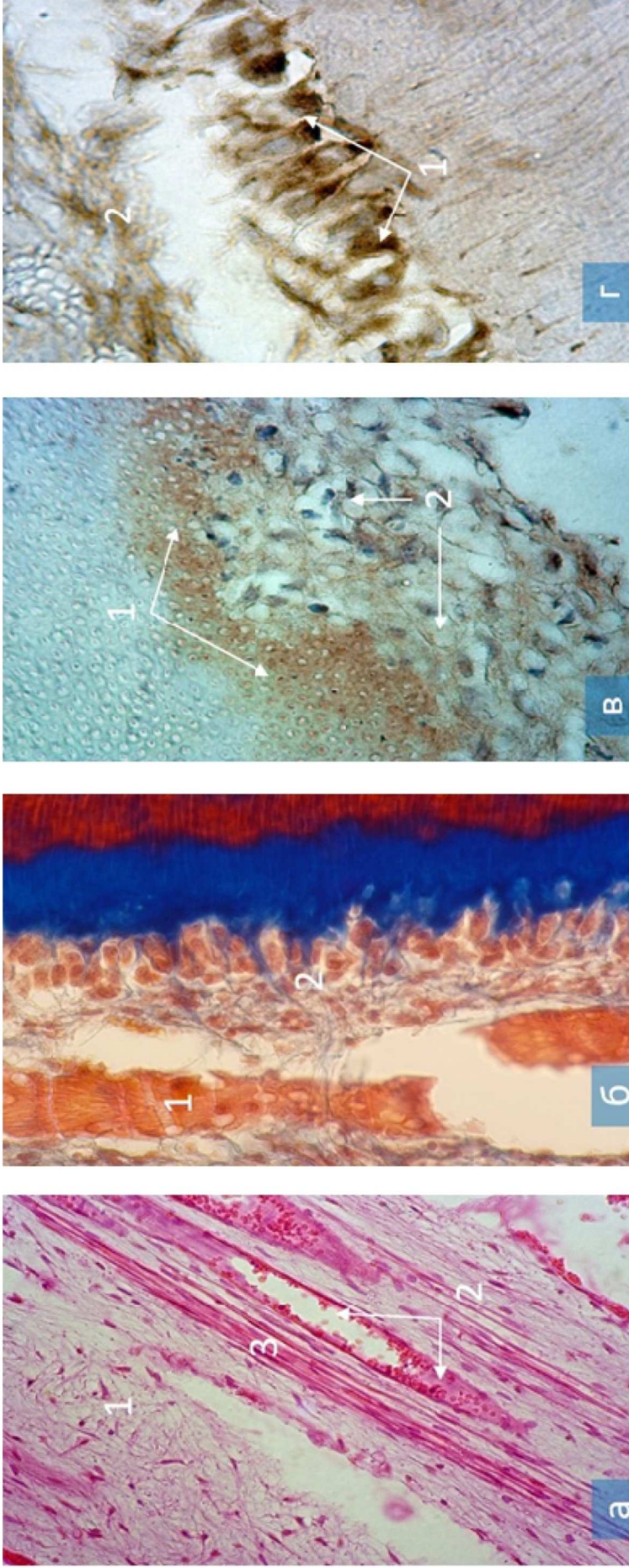


Рисунок 4.20 – Микропрепараты пульпы зубов экспериментальных животных второй группы (РСЛП+ГК) через 15 (а), 30 (б, в) и 90 (г) суток после начала опыта: а – умеренно выраженная воспалительная реакция в виде очагового воспалительного инфильтрата (1) и полнокровия капилляров (2) с периваскулярными кровоизлияниями (3). Окраска гематооксилином и эозином. Об.20, ок.10; б – признаки продуктивного воспаления (1) и образования диффузного пролиферата из моноцитов, фибробластов, лимфоцитов и плазматических клеток (2). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 10; в – экспрессия CD56 (1) в клетках пульпы (2). ИГХ реакция на CD56. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10, об. 40. г – активная пролиферация фибробластов, экспрессия антигена виментина (V9) в «звездчатых» специализированных фибробластах (1) в центральном слое пульпы (2). ИГХ реакция на виментин. Ок. 10, об. 100

Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10, об. 100

Начиная с 15-х суток единичные C-kit/SCF-R⁺ активные клетки визуализировались в слое Вейля (между одонтобластическим и субодонтобластическим слоями). При иммуногистохимическом окрашивании антигенами Ki-67 (маркер пролиферативной активности клеток), CD56 (маркера лимфоцитов) и CD34 (маркера неоангиогенеза и пролиферации эндотелиоцитов) на 30-е сутки выявлена интенсивная (3 балла) положительная реакция (рисунок 4.20 в). В периапикальных тканях наблюдалась умеренная гиперемия капилляров и венул. Воспалительная реакция отсутствовала. К 90- м суткам в соединительной ткани, прилежащей к вторичному цементу корня, прослеживалась активная пролиферация фибробластов, экспрессия антигена виментина (V9) хорошо просматривалась в «звездчатых» специализированных фибробластах, расположенных в центральном слое пульпы (рисунок 4.20 г).

В некоторых адвентициальных клетках отмечалось появление отростков, направленных в толщу соединительной ткани пульпы, что является признаком дополнительного коллагенеза фиброзной сетки. В тканях верхушечного периодонта воспалительной реакции не отмечено.

Сравнительный анализ двух методов лечения с использованием СКМСС и РСЛП+ГК показал, что среднее ядерно-цитоплазматическое соотношение в клетках, экспрессирующих ЕМА (эпителиальный мембранный антиген) к 90-м суткам, составляет от $0,17 \pm 0,006$ в группе с СКМСС до $0,22 \pm 0,008$ в группе с РСЛП+ГК ($p \leq 0,05$). Наибольшее количество ЕМА⁺ клеток регистрируется в корневой части пульпы при использовании РСЛП+ГК, клетки скапливаются в области предентина устьевой части корня, что характеризует процесс передвижения ЕМА⁺ клеток в поврежденную часть зуба для восстановления его морфофункционального состояния. Экспрессия иммунореактивного материала при использовании РСЛП+ГК более интенсивная, чем в группе с СКМСС и составляет 3 против 1 балла. Ядерно-цитоплазматическое отношение нейроэндокринных

NSE⁺ клеток при использовании РСЛП+ГК на 15-е сутки оказалось больше на 6,98 % ($p \leq 0,05$), на 30-е сутки – на 9,45 % по сравнению с группой, где применяли СКМСС.

Резюме

Таким образом, проведенное морфологическое исследование показало, что применение РСЛП+ГК после витальной ампутации коронковой пульпы к 90-м суткам опыта, приводит к образованию биологического барьера из организованного вторичного дентина и клеточного цемента. Этот барьер способен обеспечить не только пульпо-периодонтальное разобщение, способствуя тем самым сохранению интактного периодонта, но и стимулировать корневую пульпу к продукции высокодифференцированных клеток. Кроме дифференцированного паттерна клеток в тканях пульпы выявлены прогениторные клетки, которые являются важным компонентом репаративной регенерации пульпы. При использовании препарата СКМСС образование подобного биологического барьера в исследуемые сроки не происходит. Полученные данные позволяют рекомендовать РСЛП+ГК для испытания в клинических условиях.

Заключение

В задачи настоящей научной работы входило проведение экспериментально-морфологического исследования на животных, которым моделировали глубокий кариес, острый очаговый (травматический) пульпит с сохранением всей пульпы (биологический метод) и с витальной ампутацией коронковой пульпы.

Объектом исследования служили надпульпарные слои дентина, коронковая и корневая пульпа, а собственно предметом исследования стали морфологические особенности репаративного дентиногенеза под влиянием СКМСС и РСЛП+ГК в сроки 15, 30 и 90 суток.

В первой части экспериментального исследования дана оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании глубокого кариеса. Как показали результаты проведенного исследования, установлено, что РСЛП+ГК способствует повышению минерализации околопульпарного дентина благодаря стимулирующему воздействию на пластическую функцию пульпы, оказывая реминерализующее воздействие на дентин дна сформированного дефекта за счет образования осадков малорастворимых солей Са и Р. Дальнейшее реминерализующее действие РСЛП+ГК основано, на реакциях переосаждения и ионного обмена с участием минеральных компонентов твердых тканей зуба. РСЛП+ГК, не оказывает токсического действия на пульпу зубов (по данным электронной и световой микроскопии).

Обобщая результаты исследований, следует отметить, что в патогенезе глубокого кариеса важная роль принадлежит не только прогрессирующей деминерализации, но и изменению интенсивности дентиногенеза. Поэтому в основе патогенетической терапии кариеса дентина должны лежать не только удаление разрушенной ткани дентина и воздействие на патогенную микрофлору, но и стимуляция дентиногенеза, как одного из основных факторов, требуемых для новообразования высокоминерализованного барьера между пломбой и функционирующей пульпой. Одновременно с этим требуется и реминерализация дентина со стороны дна кариозной полости.

Данные, полученные в проведенных исследованиях, определяют дальнейшие пути совершенствования патогенетических методов лечения кариеса дентина, направленных на стимуляцию защитных свойств тканей зуба, включающих деятельность клеточных элементов пульпы, синтез белковой матрицы дентина и ее минерализацию.

Во второй части экспериментального исследования дана оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании острого очагового пульпита (биологический метод лечения с сохранением всей пульпы зуба).

Таким образом, использование РСЛП+ГК при экспериментальном остром очаговом (травматическом) пульпите сопровождалось в ранние сроки (15–30 суток) активизацией пролиферации одонтобластов с образованием заместительного дентина, а в поздние сроки после начала опыта (90 суток) – образованием хорошо развитой зоны заместительного дентина в области проекции сформированной полости и перфорационного отверстия.

Установлено, что использование в качестве стимулятора дентиногенеза СКМСС сопряжено с рядом трудностей, препятствующих адекватной активации репарации. В сроки наблюдения 15 и особенно, 30 суток, происходила не только задержка дентинообразования, обусловленная воспалительными процессами, происходящими в пульпе зуба, но и нарастали явления дистрофического и воспалительного характера. В дальнейшем пульпит не стихал, а принимал хроническое течение со склерозом пульпы, через 30 суток после начала эксперимента в прокладке из СКМСС, прилежащей к вскрытому рогу пульпы зуба, развивался тотальный некроз.

При гистологическом исследовании пульпы зубов второй группы, где использовали РСЛП+ГК, уже в ранние сроки после лечения (до 15 суток) регистрировались репаративные процессы, характеризующиеся активной пролиферацией клеток в субодонтобластическом слое пульпы с усиленным новообразованием заместительного дентина в районе перфорационного отверстия пульповой камеры. В сроки 30 суток наблюдались процессы активной репарации, характеризующиеся пролиферацией одонтобластов с образованием заместительного дентина, полностью закрывающего перфорационное отверстие. К 90-м суткам после начала эксперимента наблюдалось явление усиления ангиогенеза пульпы в области перфорации пульповой камеры, что зафиксировано при иммуногистохимической реакции в виде усиления экспрессии маркеров эндотелия сосудов CD34 и подтверждается активной пролиферацией фибробластов в центральном слое пульпы с экспрессией виментина V9. Интенсивность экспрессии – интенсивная (3 балла).

При морфометрическом анализе значений толщины новообразованного заместительного дентина при прямом покрытии перфорационного отверстия пульпарной камеры СКМСС и РСЛП+ГК, по сравнению с толщиной дентина здорового зуба (контроль) на 15-е сутки регистрируется его утолщение на 23,43 % ($p \leq 0,05$) при использовании СКМСС, и на 66,2 % ($p \leq 0,05$) – при использовании РСЛП+ГК.

На 30-е сутки продолжается постепенное увеличение значений данного показателя на 63,15 % ($p \leq 0,05$) при использовании СКМСС, и на 70,12 % ($p \leq 0,05$) – при использовании РСЛП+ГК, по сравнению со здоровым зубом контрольной группы.

На 90-е сутки происходит резкое утолщение вторичного дентина в группе, где использовали РСЛП+ГК – на 84,3 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой, где применяли СКМСС на 72,23 % ($p \leq 0,05$) по сравнению со здоровым зубом контрольной группы.

Таким образом, при использовании РСЛП+ГК, воспалительные изменения практически отсутствовали, а высокую концентрацию в пульпе микро- и макрофагальных элементов следует рассматривать как своеобразный защитный механизм репарации, направленный на резорбцию воспалительного инфильтрата в области перфорации пульпарной камеры, причем высокоразвитая ультраструктура макрофагов пульпы свидетельствует о значительном функциональном напряжении клеток и активации процессов регенерации. Полученные экспериментальные данные позволяют рекомендовать РСЛП+ГК для использования в клинике для лечения глубокого кариеса, травматического и острого очагового пульпита.

В третьей части экспериментального исследования дана оценка регенераторного потенциала пульпы зуба при моделировании острого пульпита (с витальной ампутацией пульпы).

Сравнительный анализ двух методов лечения с использованием СКМСС и РСЛП+ГК показал, что среднее ядерно-цитоплазматические

соотношение в клетках, экспрессирующих ЕМА (эпителиальный мембранный антиген) к 90-м суткам, составляет от $0,17 \pm 0,006$ в группе с СКМСС до $0,22 \pm 0,008$ в группе с РСЛП+ГК ($p \leq 0,05$). Наибольшее количество ЕМА+ клеток регистрировалось в корневой части пульпы при использовании РСЛП+ГК, клетки скапливались в области преддентина устьевой части корня, что положительно характеризует процесс передвижения ЕМА+ клеток в поврежденную часть зуба для восстановления его морфофункционального состояния. Экспрессия иммунореактивного материала при использовании РСЛП+ГК более интенсивная, чем при в группе с СКМСС и составляет 3 против 1 балла. Ядерно-цитоплазматическое отношение нейроэндокринных NSE+ клеток при использовании РСЛП+ГК на 15-е сутки больше на 6,98 % ($p \leq 0,05$), на 30-е сутки – на 9,45 % по сравнению с группой, где применяли СКМСС.

Кроме этого, в группе зубов, где в качестве материала для стимуляции дентиногенеза использовали РСЛП+ГК, отмечена наиболее интенсивная экспрессия иммунореактивного материала в специализированных фибробластах, адвентициальных клетках и одонтобластах (3 балла) уже начиная с 15-х суток эксперимента. Единичные C-kit/SCF-R+ активные клетки визуализировались в слое Вейля (между одонтобластическим и субодонтобластическим слоями), а на 30-е сутки также выявлена интенсивная положительная реакция при иммуногистохимическом окрашивании антигенами Ki-67, CD56 и CD34 (3 балла). К 90-м суткам в соединительной ткани, прилежащей к вторичному цементу корня, прослеживалась активная пролиферация фибробластов, хорошо просматривалась экспрессия антигена виментина (V9) в «звездчатых» специализированных фибробластах, расположенных в центральном слое пульпы.

Таким образом, проведенное морфологическое исследование показало, что применение РСЛП+ГК после витальной ампутации коронковой пульпы к

90-м суткам опыта, приводит к образованию биологического барьера из организованного вторичного дентина и клеточного цемента. Этот барьер способен обеспечить не только пульпо-периодонтальное разобщение, тем самым способствуя сохранению интактного периодонта, но и стимулировать корневую пульпу к продукции высокодифференцированных клеток. Кроме дифференцированного паттерна клеток в тканях пульпы выявлены прогениторные клетки, которые являются важным компонентом репаративной регенерации пульпы. При использовании препарата СКМСС образование подобного биологического барьера в исследуемые сроки не происходит. Полученные данные позволяют рекомендовать РСЛП+ГК для испытания в клинических условиях.

ГЛАВА 5.

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ ПРОКЛАДОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ РСЛП И СИЛИКАТА КАЛЬЦИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО СВЕТОТВЕРЖДАЕМОЙ СМОЛОЙ

Влияние лечебных прокладочных материалов СКМСС и РСЛП изучали при воздействии на пациентов двух групп. В состав сравниваемых групп входили пациенты как мужского, так и женского пола, принадлежащие к различным возрастным диапазонам. Для этого в начале исследования нашли относительные доли мужчин и женщин в сравниваемых группах. В группе СКМСС доля мужчин была 34,0 %, а в группе РСЛП аналогичная доля равнялась 26,8 %. Однако статистически значимого отличия по критерию χ^2 не установлено ($p = 0,419$). Доли женщин были для СКМСС – 66,0 % и для РСЛП – 73,2 %, не имеющие значимого различия. Сравнимые группы по полу были одинаковы.

Анализ по возрастным подгруппам проводили выделив три подгруппы: (18–20) лет, (21–27) лет и (28–38) лет. Для каждой возрастной подгруппы проводили сравнения отдельно для мужчин и для женщин. Для всех без исключения подгрупп не нашли статистически значимого отличия (по критерию хи-квадрат $p > 0,05$) (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Сравнение основной группы и группы контроля по половозрастным критериям

Группы	Количество мужчин в возрасте (лет)				Количество женщин в возрасте (лет)				Итого
	18–20	21–27	28–38	Всего	18–20	21–27	28–38	Всего	
СКМСС	2	10	5	17	10	11	12	33	50
РСЛП	4	9	2	15	8	15	18	41	56
Итого	6	19	7	32	18	26	30	74	106
Критерий χ^2	0,281	0,946	0,272	0,419	0,282	0,771	0,512		

Отсутствие значимых различий, позволяет сделать вывод, что сравниваемые группы однородны и по полу и по возрасту.

Терапевтический эффект прокладочных материалов измерялся по объективному и субъективному параметрам. Объективный показатель – это электровозбудимость пульпы, субъективный показатель – боль пациента.

Для электровозбудимости пульпы порог значений в диапазоне (2 ÷ 6) мкА соответствовал здоровым зубам. При пороге более 30 мкА возникали сильные боли и пациенты покидали группы исследования, что косвенно характеризовало эффективность лечения прокладочными материалами. К последнему сроку наблюдения (через 3 года) группу СКМСС покинули 19 пациентов, группу РСЛП – 8 пациентов. Для первых двух сроков наблюдения после начала лечения («через 30 дней» и «через 90 дней») различие долей не значимо ($p > 0,05$), т.е. действие материалов примерно одинаково.

Однако со срока «через 180 дней» и до конца наблюдений доля пациентов успешно продолжающих лечение в группе РСЛП статистически значимо ($p < 0,05$) больше аналогичной доли в группе СКМСС (85,7 % против 62,0 % от количества начавших лечение соответственно) (таблица 5.2, рисунок 5.1).

Таблица 5.2 – Динамика количества пациентов и относительной доли пациентов в основной и группе контроля, у которых не превышен показатель электровозбудимости пульпы и которые продолжили лечение

Сроки наблюдения	СКМСС		РСЛП		Критерий χ^2
	абс.	отн.	абс.	отн.	
До лечения	50	100	56	100	
30 дней	41	82,0 %	51	91,1 %	$p = 0,1685$
90 дней	37	74,0 %	48	85,7 %	$p = 0,1309$
180 дней	34	68,0 %	48	85,7 %	$p = 0,0296$
1 год	33	66,0 %	48	85,7 %	$p = 0,0170$
2 года	31	62,0 %	48	85,7 %	$p = 0,0052$
3 года	31	62,0 %	48	85,7 %	$p = 0,0052$

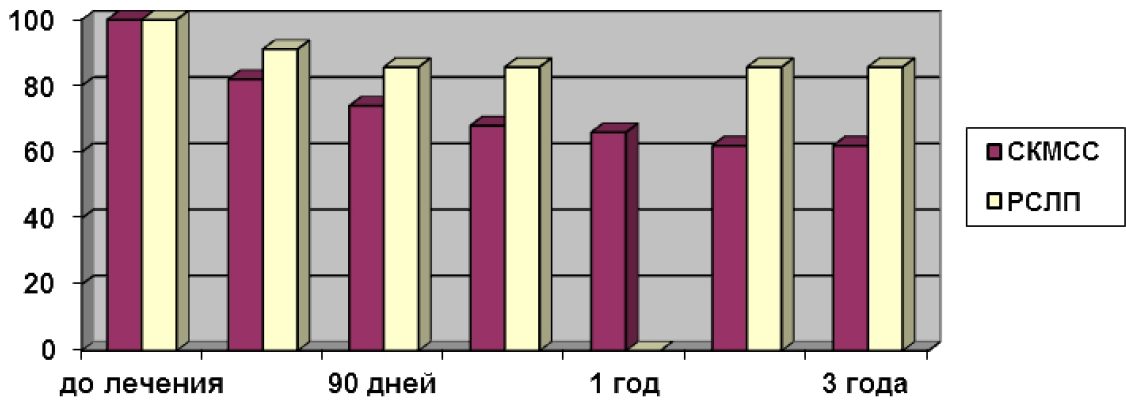


Рисунок 5.1 – Динамика относительной доли пациентов в основной и группе контроля, у которых не превышен показатель электровозбудимости пульпы и которые продолжили лечение

Второй косвенный показатель может указывать на эффективность лечения и выражен в виде количества и доли пациентов, у которых выявлена нормализация показателя электровозбудимости пульпы в пределах от 2 мкА до 6 мкА. С учетом того, что на определенных этапах наблюдения количество пациентов в группах уменьшалось, то нахождение доли осуществляли по отношению количества пациентов в группе предыдущего срока наблюдения (таблица 5.3, рисунок 5.2).

Для всех сроков наблюдения доля пациентов с нормальными физиологическими значениями электровозбудимости пульпы в группе РСЛП была значимо больше аналогичной доли в группе СКМСС. Особенно

Таблица 5.3 – Динамика количества пациентов и относительной доли пациентов в основной и группе контроля, у которых выявлена нормализация показателей электровозбудимости пульпы

Сроки наблюдения	СКМСС		РСЛП		Критерий χ^2
	абс.	отн.	абс.	отн.	
До лечения	0 (n = 50)	0,0 %	0 (n = 56)	0,0 %	
30 дней	13 (n = 41)	26,0 %	41 (n = 51)	73,2 %	p < 0,0001
90 дней	12 (n = 37)	29,3 %	43 (n = 48)	84,3 %	p < 0,0001
180 дней	24 (n = 34)	64,9 %	48 (n = 48)	100 %	p < 0,0001
1 год	30 (n = 33)	88,2 %	48 (n = 48)	100 %	p = 0,0148

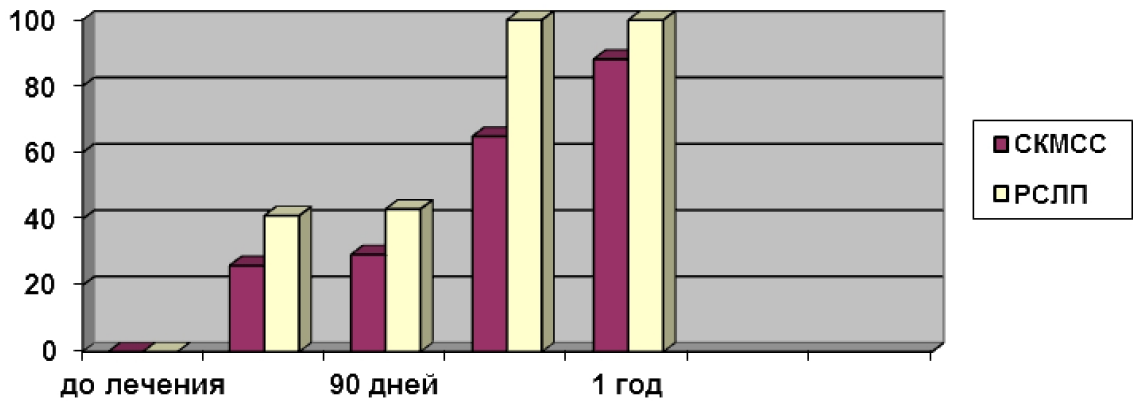


Рисунок 5.2 – Динамика относительной доли пациентов в основной и группе контроля, у которых выявлена нормализация показателей электровозбудимости пульпы

сильные отличия в начальные сроки наблюдения, так при сроке «через 30 дней» в группе РСЛП доля 73,2 % против 26,0 % в группе СКМСС. При сроке «через 1 год» в группе РСЛП все пациенты имели значения показателя в пределах нормы.

Сравнивали объективный показатель эффективности лечения для пациентов сравниваемых групп по зависимости среднего значения электровозбудимости пульпы от сроков наблюдения (таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Динамика средних значений ($M \pm SD$) электровозбудимости пульпы (мкА) у пациентов в основной и группе контроля

Сроки наблюдения	СКМСС	РСЛП	Критерий Манни–Уитни
До лечения	$23,0 \pm 3,6$	$23,1 \pm 3,4$	$p = 0,8544$
30 дней	$13,4 \pm 5,4\#$	$8,6 \pm 5,5\#$	$p < 0,0001$
90 дней	$7,7 \pm 1,9\#$	$6,8 \pm 2,6\#$	$p < 0,0001$
180 дней	$5,9 \pm 1,4\#$	$5,7 \pm 0,7\#$	$p = 0,4832$
1 год	$5,2 \pm 1,1$	$5,3 \pm 0,9$	$p = 0,2882$

Примечание: # – статистически значимое отличие средних от предыдущего срока наблюдения ($p < 0,05$).

До лечения средние значения были примерно одинаковы и значимого различия не выявлено ($p = 0,8544$). В сроки «через 30 дней» и «через 90 дней» установлено статистически значимое отличие числовых распределений

значений электровозбудимости пульпы (по критерию Манни-Уитни). В группе РСЛП эти значения были ближе к физиологическим значениями ($8,6 \pm 5,5$) мкА и ($6,8 \pm 2,6$) мкА, чем значения в группе СКМСС ($13,4 \pm 5,4$) мкА и ($7,7 \pm 1,9$) мкА.

В обеих группах при сроках наблюдения «через 30 дней», «через 90 дней» и «через 180 дней» числовые распределения в группах значительно отличались от предыдущих сроков наблюдения.

На следующем этапе анализа сравнивали субъективный показатель эффективности лечения для пациентов сравниваемых групп по зависимости количества пациентов и относительной доли пациентов, у которых выявлено наличие боли, от сроков наблюдения (таблица 5.5, рисунок 5.3).

Таблица 5.5 – Динамика количества пациентов и относительной доли пациентов в основной и группе контроля, у которых выявлено наличие боли

Сроки наблюдения	СКМСС		РСЛП		Критерий χ^2
	абс.	отн.	абс.	отн.	
До лечения	50 (n = 50)	100,0 %	56 (n = 56)	100,0 %	p > 0,05
30 дней	17 (n = 41)	34,0 %	5 (n = 51)	8,9 %	p = 0,0015
90 дней	3 (n = 37)	7,3 %	3 (n = 48)	5,9 %	p = 0,7818
180 дней	1 (n = 34)	2,7 %	0 (n = 48)	0 %	p = 0,2519
1 год	1 (n = 33)	2,9 %	0 (n = 48)	0 %	p = 0,2319

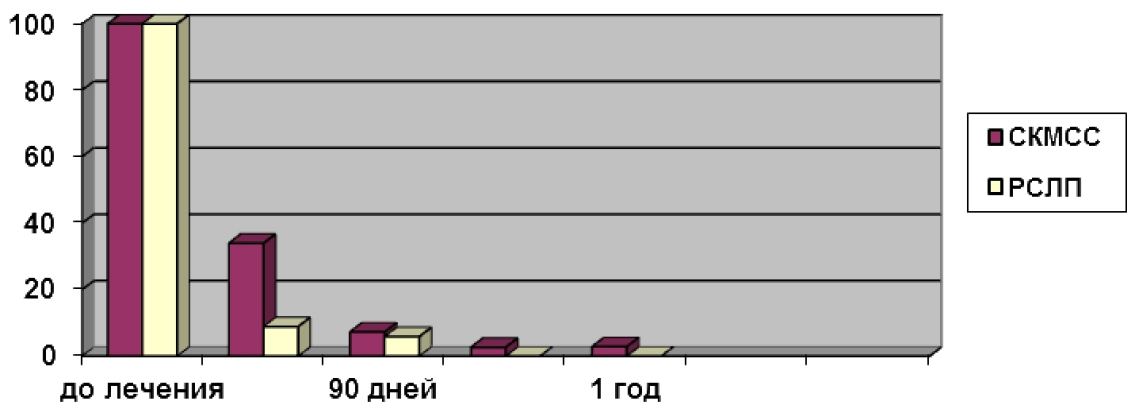


Рисунок 5.3 – Динамика относительной доли пациентов в основной и группе контроля, у которых выявлено наличие боли

До лечения боль фиксировалась у всех пациентов обеих групп одинаково, т.е. все пациенты обеих групп. В первый срок наблюдения после начала лечения доля пациентов в группе РСЛП (8,9 %), которые по-прежнему испытывали боль, значительно меньше аналогичной доли пациентов в группе СКМСС (34,0 %). Для дальнейших сроков наблюдений значимых различий в долях не выявлено.

Положительная перкуссия после лечения была в группе исследования у 9 %, в группе контроля – 28 %. В отдельные сроки лечения в группе исследования показатель уменьшался и стабилизировался к 180 дню после лечения – 0 %. В группе контроля показатель уменьшался, но минимальное значение составляло 2 % (таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Данные результата перкуторного исследования

Группа	До лечения		Через 30 дней		Через 90 дней		Через 180 дней		Через 1 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РСЛП n = 56	0	0	5	8,9	3	5,9	0	0	0	0
СКМСС n = 50	0	0	13	26,0	3	7,3	1	2,7	1	2,9

Анализировали субъективный характер проявления боли у пациентов группы РСЛП (таблица 5.7) и у пациентов группы СКМСС (таблица 5.8) в виде градаций боли: нет, слабая, средняя и сильная.

Таблица 5.7 – Характер проявления боли в причинном зубе при лечении РСЛП острого очагового пульпита в динамике

Характер боли	До лечения		Через 30 дней		Через 90 дней		Через 180 дней		Через год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет			51	91,0	48	94,1	48	100	48	100
Слабая					2	3,9				
Средняя			3	5,4	1	2,0				
Сильная	56	100	2	3,6						
Итого	56	100	56	100	51	100	48	100	48	100

Таблица 5.8 – Характер проявления боли в причинном зубе при лечении СКМСС острого очагового пульпита в динамике

Характер боли	До лечения		Через 30 дней		Через 90 дней		Через 180 дней		Через год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет			37	74,0	34	82,9	33	89,2	32	94,2
Слабая							1	2,7	1	2,9
Средняя			4	8,0	3	7,3				
Сильная	50	100	9	18,0	4	9,8	4	10,8	1	2,9
Итого	50	100	50	100	41	100	37	100	34	100

Для группы РСЛП к сроку наблюдения «через 180 дней» все пациенты перестали ощущать боль. В наибольшей степени субъективность показателя минимизирована в количестве и долях пациентов, у которых отсутствует боль. Поэтому сравнивали с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса именно значения этой характеристики, т.е. доли пациентов без боли (рисунок 5.4).

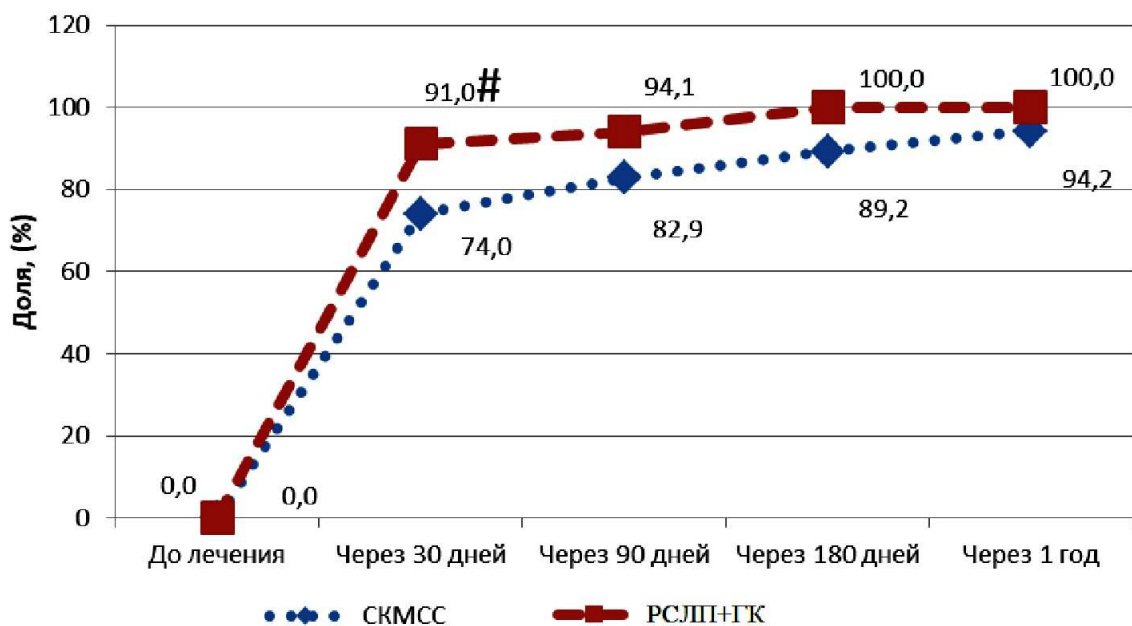


Рисунок 5.4 – Динамика доли пациентов в группах, у которых отсутствует боль в причинном зубе: # – статистически значимое отличие доли в группе РСЛП+ГК от группы СКМСС

Статистически значимое отличие ($p = 0,038$) выявлено только для срока «через 30 дней», подтверждающее большую эффективность лечения

пациентов в группе РСЛП (91,0 %) по сравнению с лечением пациентов в группе СКМСС (74,0 %). Для остальных сроков наблюдения $p > 0,05$.

В качестве примера приводим следующую клиническую ситуацию основной группы и группы сравнения.

Клинический пример 1. Больной С., амбулаторная карта № 2567, обратился с жалобами на самопроизвольную боль, усиливающуюся при механических, химических и температурных воздействиях в дневное время суток и самопроизвольные боли ночью в течение 10 мин, со светлым промежутком 7 часов, в области 13 зуба. Боли в 13 зубе начались 18 часов назад.

Объективно: глубокая кариозная полость на дистальной поверхности с нависающими подрытыми краями эмали, заполненная размягченным дентином. Зондирование болезненно в одной точке. ЭОД пульпы 13 зуба – 20 мкА.

Диагноз: Острый очаговый пульпит 13 зуба.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено препарирование дна и стенок кариозной полости 13 зуба. Осуществили антисептическую обработку. На дно сформированной полости точно внесли стоматологическую лечебную прокладку СКМСС. Установлена временная пломба на 21 день.

Во второе посещение через 14 дней жалобы у пациента отсутствуют. Временная пломба на 13 зубе сохранена, перкуссия отрицательная. Произвели удаление временной пломбы, проведено ЭОД исследование пульпы 13 зуба – 7 мкА, пломбирование продолжили согласно протоколу – с применением изолирующей прокладки СИЦ (Vitrebond) и фотокомпозитной постоянной пломбы (Filtek Z250).

Результат: отсутствие жалоб у пациента на самопроизвольные боли и боли от раздражителей в 13 зубе через 21 день, показатели ЭОД – исследования составляют 7 мкА, что указывает купирование воспалительного процесса в тканях пульпы зуба 13 (рисунок 5.5).

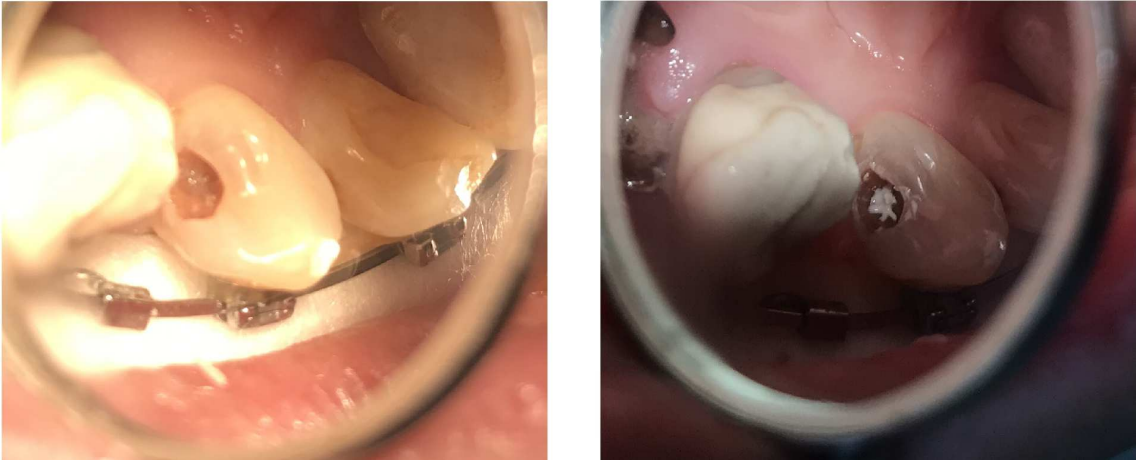


Рисунок 5.5 – Клинический пример 1. Использование СКМСС

Клинический пример 2. Больной Л., амбулаторная карта № 3001 обратился с жалобами на самопроизвольную боль, усиливающуюся при механических, химических и температурных воздействиях в дневное время суток и самопроизвольные боли ночью в течение 5 мин, со светлым промежутком 9 часов, в области 37 зуба. Боли в 37 зубе начались 15 часов назад.

Объективно: глубокая кариозная полость в пришеечной области на щечной поверхности с нависающими подрытыми краями эмали, заполненная пигментированным плотным дентином. Зондирование болезненно в одной точке. ЭОД пульпы 37 зуба – 20 мкА.

Диагноз: Острый очаговый пульпит 37 зуба.

Лечение. Под проводниковой анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено препарирование дна и стенок кариозной полости 37 зуба. Осуществили антисептическую обработку. На дно сформированной полости точно внесли РСЛП на 3 дня с последующей заменой на ГК, пломбирование продолжили согласно протоколу – с применением изолирующей прокладки СИЦ (Vitrebond) и фотокомпозитной постоянной пломбы (Filtek Z250).

Повторное посещение через 30 дней.

Результат: отсутствие жалоб у пациента на самопроизвольные боли и боли от раздражителей в 37 зубе через 30 дней, показатели ЭОД –

исследования составляют 7 мкА, что указывает на купирование воспалительного процесса в тканях пульпы зуба (рисунок 5.6).



Рисунок 5.6 – Клинический пример 2. Использование РСЛП

Клинический пример 3. Больной Н., амбулаторная карта № 2711, обратился с жалобами на самопроизвольную боль, усиливающуюся при механических, химических и температурных воздействиях в дневное время суток и самопроизвольные боли ночью в течение 10 мин, со светлым промежутком 8 часов, в области 35 зуба. Боли в 35 зубе начались 15 часов назад.

Объективно: глубокая кариозная полость на дистальной поверхности с нависающими подрытыми краями эмали, заполненная пигментированным плотным дентином. Зондирование болезненно в одной точке. ЭОД пульпы 35 зуба – 18 мкА.

Диагноз: Острый очаговый пульпит 35 зуба.

Лечение. Под проводниковой анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено препарирование дна и стенок кариозной полости 35 зуба. Осуществили антисептическую обработку. На дно сформированной полости точно внесли стоматологическую лечебную прокладку СКМСС. Установлена временная пломба на 14 дней.

Во второе посещение больной жалуется на сохранение болевых ощущений от термических и механических раздражителей,

самопроизвольные ночные боли в области 35 зуба. ЭОД пульпы 35 зуба составляет 26 мкА

Лечение во второе посещение: Под проводниковой анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено вскрытие полости зуба с последующей экстирпацией пульпы, обработкой и пломбированием корневого канала. Пациент выбыл дальнейшего исследования.

Результат: жалобы пациента на самопроизвольные боли и боли от раздражителей в 35 зубе через 14 дней, показатели ЭОД – 30 мкА, свидетельствуют о том, что воспалительный процесс в пульпе зуба прогрессировал (рисунок 5.7).



Рисунок 5.7 – Клинический пример 3. Использование СКМСС

Клинический пример 4. Больной А., амбулаторная карта № 4380, обратился с жалобами на самопроизвольную боль, усиливающуюся при механических, химических и температурных воздействиях в дневное время суток и самопроизвольные боли ночью в течение 10 мин, со светлым промежутком 10 часов, в области 16 зуба. Боли в 16 зубе начались 20 часов назад.

Объективно: глубокая кариозная полость на дистальной поверхности с нависающими подрытыми краями эмали, заполненная размягченным

дентином. Зондирование болезненно в одной точке. ЭОД пульпы 16 зуба – 17 мкА.

Диагноз: Острый очаговый пульпит 16 зуба.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено препарирование дна и стенок кариозной полости 16 зуба. Осуществили антисептическую обработку. На дно сформированной полости точно внесли РСЛП на 3 дня с последующей заменой на ГК, пломбирование продолжили согласно протоколу – с применением изолирующей прокладки СИЦ (Vitrebond) и фотокомпозитной постоянной пломбы (Filtek Z250).

Повторное посещение через 30 дней.

Результат: отсутствие жалоб у пациента на самопроизвольные боли и боли от раздражителей в 16 зубе через 30 дней, показатели ЭОД – исследования составляют 8 мкА, что указывает на купирование воспалительного процесса в тканях пульпы зуба (рисунок 5.8).



Рисунок 5.8 – Клинический пример 4. Использование РСЛП

Клинический пример 5. Больной С., амбулаторная карта № 5360, обратился с жалобами на застревание пищи и неприятные ощущения в области 36 зуба.

Объективно: глубокая кариозная полость на медиальной поверхности 36 зуба с нависающими подрытыми краями эмали, заполненная

пигментированным размягченным дентином. Зондирование болезненно в одной точке. ЭОД пульпы 36 зуба – 11 мкА.

Диагноз: глубокий кариес 16 зуба.

Лечение. Под проводниковой анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено препарирование дна и стенок кариозной полости 36 зуба. Во время некрэктомии произошло вскрытие рога пульпы. Осуществили антисептическую обработку и гемостаз. На дно в область вскрытого рога пульпы нанесли стоматологическую лечебную прокладку РСЛП на 3 дня с последующей заменой на ГК, пломбирование продолжили согласно протоколу – с применением изолирующей прокладки СИЦ (Vitrebond) и фотокомпозитной постоянной пломбы (Filtek Z250).

Повторное посещение через 30 дней.

Результат: жалобы на самопроизвольные боли и боли от раздражителей в 36 зубе через 30 дней отсутствуют, показатели ЭОД – исследования составляют 7 мкА, что указывает на купирование воспалительного процесса в тканях пульпы зуба (рисунок 5.9).

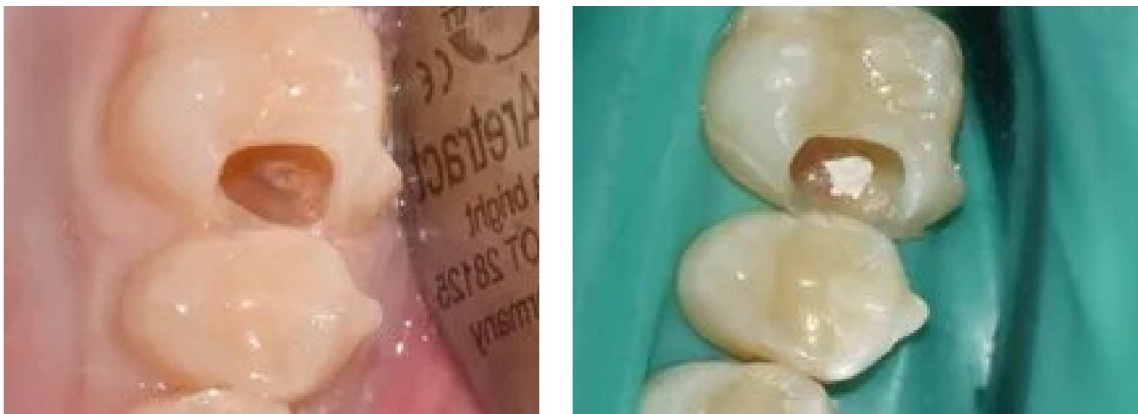


Рисунок 5.9 – Клинический пример 4. Использование РСЛП

Клинический пример 6. Больной А., амбулаторная карта № 5520, обратился с жалобами на застревание пищи и неприятные ощущения в области 26 зуба.

Объективно: глубокая кариозная полость на медиальной поверхности 26 зуба с нависающими подрытыми краями эмали, заполненная

пигментированным размягченным дентином. Зондирование болезненно в одной точке. ЭОД пульпы 26 зуба – 11 мкА.

Диагноз: глубокий кариес 26 зуба.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4 % – 1,7 мл с адреналином 1 : 200000 произведено препарирование дна и стенок кариозной полости 26 зуба. Во время некрэктомии произошло вскрытие рога пульпы. Осуществили антисептическую обработку и гемостаз. На дно в область вскрытого рога пульпы Внесли стоматологическую лечебную прокладку СКМСС, пломбирование продолжили согласно протоколу – с применением изолирующей прокладки СИЦ (Vitrebond) и фотокомпозитной постоянной пломбы (Filtek Z250).

Повторное посещение через 30 дней.

Результат: жалобы на самопроизвольные боли и боли от раздражителей в 26 зубе через 30 дней отсутствуют, показатели ЭОД – исследования составляют 8 мкА, что указывает на купирование воспалительного процесса в тканях пульпы зуба (рисунок 5.10).

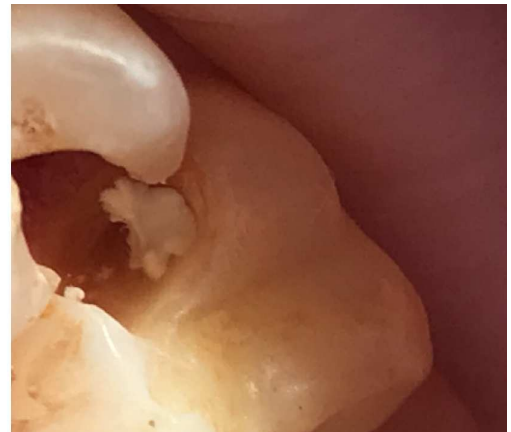
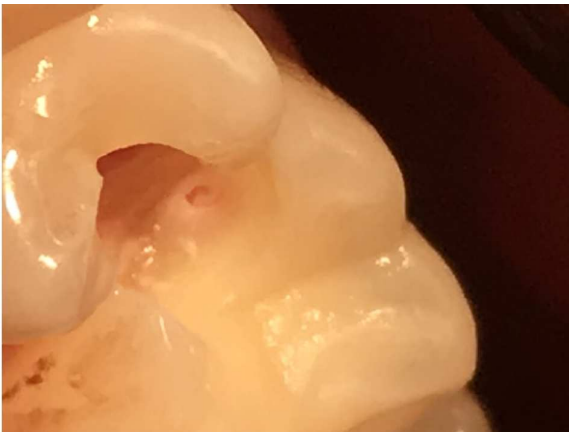


Рисунок 5.10 – Клинический пример б. Использование СКМСС

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Жизнеспособность пульпы важна для поддержания структурной целостности и нормальной физиологической характеристики зуба. По мере того, как наше понимание значения пульпы в сохранности зубов возрастает, методы для поддержания жизнеспособности пульпы в течение всего периода лечения глубокого кариеса и острого частичного пульпита становятся чрезвычайно востребованными. Покрытие пульпы является основным методом сохранения жизненно важной пульпы, тем не менее, показатель достижения этого метода на определенном этапе во время лечения глубокого кариеса и острого частичного пульпита низок. Присутствие бактерий является основной причиной неудач. Микроорганизмы, расположенные в глубоком кариесе, способны привести к тяжелым воспалительным реакциям внутри пульпы и могут привести к некрозу всей пульпы. Таким образом, предотвращение бактериальных инфекций является решающей составляющей для улучшения лечения пульпы с глубоким кариесом и острым очаговым пульпитом.

При выполнении диссертационной работы на основании экспериментальных, лабораторных, токсикологических данных исследований разработана новая стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, патент РФ на изобретение № 2678311 от 25.01.2019 г.

При разработке РСЛП руководствовались тем, что включение четырехкомпонентной антибактериальной пасты (анестезин, миноциклин, ципрофлоксацин, метронидазол), будет эффективным для нейтрализации микрофлоры дентинных канальцев кариозной полости, включающей в себя аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Результаты нашего экспериментального и лабораторного исследования показали, что РСЛП имеет высокое противомикробное,

противовоспалительное, бактериостатическое, бактерицидное, антисептическое действие путем эрадикации патогенной микрофлоры из дентина кариозной полости и не обладает статистически значимым доказанным токсическим эффектом.

В эксперименте на лабораторных животных баранах, с целью исследования эффективности СКМСС и РСЛП+ГК на модели глубокого кариеса сравнительный анализ применения СКМСС и РСЛП+ГК, показал, что толщина надпульпарного дентина при использовании РСЛП+ГК на 15-е сутки на 15 % больше ($p \leq 0,05$), чем при применении СКМСС. На 30-е сутки значение данного показателя больше уже на 20,42 % ($p \leq 0,05$), а на 90-е сутки толщина надпульпарного дентина больше на 15,25 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с полостями, запломбированными СКМСС.

При лечении ООП методом прямого покрытия пульпы РСЛП+ГК сопровождалось в ранние сроки (15–30 суток) активизацией пролиферации одонтобластов с образованием заместительного дентина, а в поздние сроки после начала опыта (90 суток) – образованием хорошо развитой зоны заместительного дентина в области проекции сформированной полости и перфорационного отверстия. При этом воспалительные изменения практически отсутствовали.

В исследовании препаратов при витальной ампутации, были получены результаты : при использовании РСЛП+ГК на 30-е сутки эксперимента вся устьевая часть пульпы корневого канала сохранна и полноценно функционирует. В некоторых препаратах определялись морфологические признаки продуктивного воспаления и образования диффузного пролиферата из моноцитов, фибробластов, лимфоцитов и плазматических клеток. В поверхностных участках этой ткани видна сформированная ограничительная зона из фиброзной соединительной ткани.

Исследование показало, что применение РСЛП+ГК после витальной ампутации на 90-е сутки опыта, приводит к образованию биологического

барьера из организованного вторичного дентина и клеточного цемента. При использовании СКМСС образование подобного биологического барьера в исследуемые сроки не происходит.

Клиническое исследование СКМСС («TheraCal LC») И РСЛП+ГК проводилось на 106 пациентах с диагнозом ООП. Терапевтический эффект прокладочных материалов измерялся по объективному и субъективному параметрам. Объективный показатель – это электровозбудимость пульпы, субъективный показатель – боль пациента. Статистически значимое отличие ($p = 0,038$) выявлено только для срока «через 30 дней», подтверждающее большую эффективность лечения пациентов в группе РСЛП+ГК (91,0 %) по сравнению с лечением пациентов в группе СКМСС (74,0 %).

ВЫВОДЫ

1. Разработан и клинико-экспериментально обоснован состав РСЛП для лечения острого очагового пульпита биологическим методом. Доказано, что РСЛП обладает высоким противомикробным, противовоспалительным и бактерицидным действием.

2. Установлено, что при гистоморфологическом исследовании в эксперименте, при использовании в качестве стимулятора дентиногенеза РСЛП+ГК к сроку 90 дней от начала эксперимента наблюдаются процессы образования участков деминерализации плащевого дентина, повышение минерализации околопульпарного дентина, оказывается реминерализующее воздействие на дентин дна сформированного дефекта за счет образования осадков малорастворимых солей Са и Р, без токсического действия на пульпу зуба. При гистоморфологическом исследовании в эксперименте, при использовании в качестве стимулятора дентиногенеза СКМСС сопровождается морфологическими признаками повреждения пульпы: к 90-м суткам опыта просматривается картина локализованного серозно-гнойного отека пульпы с экссудацией из сосудов плазмы крови, в пульпе отмечаются процессы частичной атрофии клеточных элементов, в виде ее склеротизации, с развитием сетчатой атрофии.

3. При анализе значений толщины заместительного дентина, в экспериментальных условиях, при прямом покрытии перфорационного отверстия пульпарной камеры СКМСС и РСЛП+ГК, по сравнению с толщиной дентина зуба в контрольной группе на 15-е сутки на 15 % больше ($p \leq 0,05$), чем при применении СКМСС. На 30-е сутки значение данного показателя больше уже на 20,42 % ($p \leq 0,05$), а на 90-е сутки толщина надпульпарного дентина больше на 15,25 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с полостями, запломбированными СКМСС.

4. Сравнительный анализ интенсивности репаративного дентиногенеза после витальной ампутации пульпы, в условиях эксперимента, при пломбировании СКМСС и РСЛП+ГК показал, что среднее ядерно-цитоплазматическое соотношение в клетках, экспрессирующих ЕМА (эпителиальный мембранный антиген) к 90-м суткам, составляет от $0,17 \pm 0,006$ в группе с СКМСС до $0,22 \pm 0,008$ в группе с РСЛП+ГК ($p \leq 0,05$). Наибольшее количество ЕМА+ клеток регистрировалось в корневой части пульпы при использовании РСЛП+ГК, клетки скапливаются в области преддентина устьевой части корня, что свидетельствует об ускорении процесса передвижения ЕМА+ клеток в поврежденную часть зуба для восстановления его морфофункционального состояния. Ядерно-цитоплазматическое отношение нейроэндокринных NSE+клеток при использовании РСЛП+ГК на 15-е сутки оказалось больше на 6,98 % ($p \leq 0,05$), на 30-е сутки – на 9,45 % по сравнению с группой, где применяли СКМСС.

5. Оценка клинической эффективности применения лечебных средств показало, что количество осложнений при лечении острого очагового пульпита препаратами РСЛП+ГК меньше на 23,7 %, чем при использовании СКМСС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные экспериментально – лабораторные данные позволяют рекомендовать РСЛП для применения в клинических условиях.

2. Полученные экспериментальные данные позволяют рекомендовать РСЛП для использования в клинике при лечении острого очагового пульпита. Методика применения: внесение РСЛП на 3 дня с последующей заменой на ГК и перекрытием изолирующей прокладкой. Далее пломбирование постоянной пломбой из фотокомпозита. Контрольный визит пациента через 30, 90, 180, 365 дней.

3. Результаты проведенных морфометрических, гистоморфологических, иммуногистохимических, экспериментальных и клинических исследований существенно дополняют имеющийся теоретический материал по лечению кариеса дентина и острого пульпита, рекомендуются включить полученную информацию в программу обучения студентов стоматологического факультета, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей факультета постдипломного образования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГК** – гидроксид кальция
- ИГХ** – иммуногистохимический метод
- МТА** – минерал триоксид агрегат
- МХА** – агар Мюллера-Хинтона
- ООП** – острый очаговый пульпит
- РСЛП** – разработанная стоматологическая лечебная прокладка
- СИЦ** – стеклоиономерный цемент
- СК** – стволовые клетки
- СКМСС** – силикат кальция, модифицированный светоотверждаемой смолой
- ЭОД** – электроодонтодиагностика
- ЕМА** – эпителиальный мембранный антиген
- Me** – медиана

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулкеримова, С.М. Сравнительная оценка эффективности применения водного и спиртового растворов хлоргексидина на этапе адгезивного протокола при лечении обратимого пульпита / С.М. Абдулкеримова, З.С. Хабазе, Н.С. Скичко, А.А. Куликова, Ю.А. Бакаев // *Фундаментальные аспекты психического здоровья*. – 2018. – № 1. – С. 26–29.
2. Аксенова, Т.В. Анализ факторов риска осложнений при лечении пульпита / Т.В. Аксенова, А.Н. Бондаренко // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 95. – № 2. – С. 231–235.
3. Аксенова, Т.В. Оценка эффективности восстановительной терапии больных с осложнениями кариеса зубов по результатам тестирования активности антибактериальной системы нейтрофильных гранулоцитов / Т.В. Аксенова // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2015. – № 1(150). – С. 16–20.
4. Андриевский, В.Ю. Обзор схемотехнических решений применяемых в аппаратах для ЭОД / В.Ю. Андриевский // В сборнике: *Современные технологии в науке и образовании – СТНО – 2018 : сборник трудов международного научно-технического форума* : в 11 томах; под общ. ред. О.В. Миловзорова. – 2018. – С. 71–75.
5. Арефьева, О.В. Репаративные способности пасты на основе фитоэкдистероидов при лечении глубокого кариеса (экспериментально – клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Арефьева Ольга Владимировна. – Рязань, 2001. – 33 с.
6. Арутюнов, А.В. Морфологическая оценка влияния разработанной комбинированной лекарственной композиции на репаративные процессы при экспериментальном пульпите / А.В. Арутюнов, С.В. Сирак // *Эндодонтия Today*. – 2015. – № 3. – С. 31–34.

7. Арушанян, Д.В. Динамика биохимических показателей крови при лечении биологическим методом травматического пульпита у собак / Д.В. Арушанян // Young Science. – № 2. – С. 19–23.

8. Багдасарова, О.А. Методика оптимизации лечения воспаления пульпы временных зубов / О.А. Багдасарова, С.Е. Чигарина, Г.В. Степанов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. – 2018. – Т. 20. – № 3. – С. 67–71.

9. Багдасарова, О.А. Обоснование выбора способа лечения временных зубов с обратимым пульпитом / О.А. Багдасарова, Л.Ш. Розакова, А.Н. Горбунова, Г.В. Степанов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» : реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 2(32). – С. 36–40.

10. Баженова, Н.П. Клинические результаты витальной ампутации пульпы / Н.П. Баженова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3. – С. 505–507.

11. Базикян, Э.А. Оперативная стоматология : препарирование кариозных полостей : учеб. пособ. / Э.А. Базикян, Г.И. Лукина, А.А. Чунихин, Л.В. Волчкова. – М., 2017. – 112 с.

12. Безуглов, А.С. Цитокины как диагностические маркеры воспаления пульпы и их связь с репаративными способностями пульпы и дентина (обзор литературы) / А.С. Безуглов, И.М. Волошина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15. – № 3(58). – С. 14–17.

13. Байдик, О.Д. Тканевая инженерия в стоматологии / О.Д. Байдик, М.А. Титаренко, П.Г. Сысолятин // Стоматология. – 2015. – Т. 94. – № 2. – С. 65–68.

14. Балов, А.Х. Некоторые аспекты лечения глубокого кариеса с применением лечебных прокладок / А.Х. Балов, А.О. Балкаров, М.Т. Тхазаплизева, З.М. Балова // Стоматология для всех. – 2016. – № 2. – С. 26–28.

15. Безрукова, И.В. Использование медицинского озона / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов // Стоматология. – 2001. – № 2. – С. 61–63.

16. Березин, К.А. Клинико-иммунологическая характеристика хронического апикального периодонтита / К.А. Березин, С.Л. Блашкова, Е.Ю. Старцева // Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 85-летию со дня рождения профессора Г.Д. Овруцкого. – Казань, 2015. – С. 196–201.

17. Бибарсова, А.Р. Сравнительная характеристика современных материалов для лечения пульпита / А.Р. Бибарсова, Ф.И. Ганижева, З.Б. Туралиева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5. – № 10. – С. 1231–1233.

18. Бирагова, А.К. Оценка эффективности использования комбинированных медикаментозных паст при лечении пульпита в стадии гиперемии пульпы / А.К. Бирагова, А.А. Беленчиков // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Т. 19. – № 10. – С. 37–39

19. Бондаренко, А.Н. Эффективность восстановительного лечения и диспансеризации больных кариесом зубов и его осложнениями / А.Н. Бондаренко, Н.П. Новикова, В.Г. Нижник, Т.В. Аксенова, Ф.А. Мафагел // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3–4. – С. 512–516.

20. Борисенко, А.В. Рентгенологическая диагностика пульпита / А.В. Борисенко, К.Е. Печковский, А.Ф. Несин, И.М. Печковская, А. Мирзаи, Л.Г. Осельская // Современная стоматология. – 2013. – № 3(67). – С. 19.

21. Борозенцева, В.А. Оценка устойчивости материалов, применяемых в качестве временных пломб, к динамическому воздействию температур / В.А. Борозенцева, Л.Л. Гапочкина, А.А. Копытов, А.В. Цимбалистов, С.В. Поклад // Стоматология для всех. – 2018. – № 22. – С. 44–49.

22. Бритова, А.А. Состав и свойства микрофлоры кариозного дентина зубов при воспалении пульпы / А.А. Бритова // Эндодонтия today. – 2007. – № 1. – С. 18–21.

23. Бунатян, К.А. Современные аспекты лечения обратимых форм пульпита в постоянных зубах с несформированными корнями / К.А. Бунатян // Современная стоматология. – 2018. – № 1(90). – С. 54.

24. Бурягина, Н.В. Хроническая оральная инфекция на фоне ишемической болезни сердца / Бурягина Н.В. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–2. – С. 250–255.

25. Вафиади, М.Ю. Некоторые патофизиологические аспекты использования комбинированной пасты при биологическом методе лечения пульпита / М.Ю. Вафиади // Научный альманах. – 2016. – № 7 – 1(21). – С. 486–493.

26. Вафиади, М.Ю. Роль бактериологического мониторинга в выборе терапии при различных формах пульпитов / М.Ю. Вафиади // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12. – № 4. – С. 463–464.

27. Вафиади, М.Ю. Стимуляция репаративного дентиногенеза после витальной ампутации пульпы зуба в эксперименте / М.Ю. Вафиади, С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, В.А. Иващенко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14 (№ 1.2). – С. 171–176.

28. Велиев, А.С. Электровозбудимость пульпы / А.С. Велиев, Т.В. Курцев, Т.П. Плешкова, А.Е. Долгалева, А.А. Ненашева // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 1. – С. 7.

29. Верендеева, М.А. Практическое применение метода девитальной ампутации при лечении пульпита временных зубов / М.А. Верендеева, Т.В. Костякова, А.В. Лосев // В сборнике: Стоматология XXI века : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой памяти основателя стоматологического факультета ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный

университет имени И.Н. Ульянова», доктора медицинских наук, профессора Хамитова Фидагия Сабировича. – 2015. – С. 9–12.

30. Волгин, М.А. Сравнительный анализ профилей экспрессии генов ил-1-бета, цог-2 и коллагеназы II типа в тканях пульпы зубов с проявлением острого воспалительного процесса / М.А. Волгин, К.В. Петин, А.В. Митронин, А.М. Кильбасса // Эндодонтия Today. – 2016. – № 4. – С. 16–20.

31. Володина, Е.В. Целесообразность применения лечебных прокладок при лечении начального пульпита (гиперемии пульпы) / Е.В. Володина, В.В. Ведмицкая, Г.Д. Бадалян // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 2. – № 5. – С. 30–31.

32. Гаджиев, А.К. Адаптационные механизмы защиты обнаженной пульпы у крыс : к вопросу о биомоделировании острого и хронического пульпита // А.К. Гаджиев, А.В. Волков, И.И. Бабиченко, Е.К. Кречина [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 3. – С. 36–40.

33. Галиева, Д.Т. Эндодонто-пародонтальные поражения: актуальные вопросы / Д.Т. Галиева, В.Г. Атрушкевич, В.Н. Царев, А.В. Митронин // Лечение и профилактика. – 2015. – № 4(16). – С. 85–91.

34. Гасанова, Л.Р. Микробиологический статус полости рта пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Л.Р. Гасанова, Г.И. Лукина, Э.А. Базикян, А.А. Чунихин // Dental Forum. – 2016. – № 1. – С.28–31.

35. Гатина, Э.Н. Современная тактика лечения обратимых форм пульпита / Э.Н. Гатина, М.Ф. Насибуллина, Х.А. Насрутдинова, Ю.В. Фазылова // Молодой ученый. – 2015. – № 10(90). – С. 409–412.

36. Гималетдинова, А.М. Изучение цитотоксичности наночастиц наполнителя композитного пломбирочного материала *in vitro* / А.М. Гималетдинова, Г.Т. Салеева, Р.Р. Исламов, Р.А. Салеев // В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины : взгляд молодого специалиста : материалы II Всероссийской научной конференции студентов и молодых

специалистов; ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. – 2016. – С. 95–96.

37. Гималетдинова, А.М. Изучение цитотоксичности наночастиц наполнителя композитного пломбировочного материала *in vitro* / А.М. Гималетдинова, Г.Т. Салеева, Р.Р. Исламов, Р.А. Салеев // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 6–2. – С. 104.

38. Гончарова, О.П. Витальные методы лечения пульпитов временных зубов / О.П. Гончарова, А.Г. Пампуха, И.А. Казанцева // В сборнике: Стоматология – наука и практика, перспективы развития : материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Л.П. Иванова (в рамках Всероссийской студенческой олимпиады с международным участием «Стоматология Юга – 2017»). – 2017. – С. 240–242.

39. Григорьева, Н.А. Клиническое обоснование выбора материала для лечения пульпита биологическим методом и методом витальной ампутации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Григорьева Наталья Анатольевна. – М., 2008. – 45 с.

40. Григорьева, Н.А. Сравнительная оценка эффективности препаратов для биологического лечения пульпита / Н.А. Григорьева, И.М. Макеева, В.В. Чуев // Институт стоматологии. – 2007. – № 3(36). – С. 126–129.

41. Громова, С.Н. Зависимость содержания микрофлоры в зубном налете от интенсивности кариеса / С.Н. Громова, Е.П. Колеватых, С.Б. Петров, М.А. Матасова, А.С. Князева // В сборнике: Современная стоматология: от традиций к инновациям : материалы международной научно-практической конференции; Под ред. М.Н. Калинкина, Б.Н. Давыдова, О.А. Гавриловой, И.А. Жмакина, К.Б. Баканова. – 2018. – С. 116–118.

42. Громова, С.Н. Способ консервативного лечения пульпита / С.Н. Громова, Е.П. Колеватых, Н.Е. Кушкова, О.С. Ковылина // Эндодонтия Today. – 2016. – № 1. – С. 25–29.

43. Гурова, О.А. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) в исследовании реактивности микроциркуляции у испытуемых разного пола / О.А. Гурова, В.И. Козлов, С.М., Рыжакин // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20(№ 3). – С. 102.

44. Дадова, А.Т. Гидроксид кальция. две стороны одной медали // Эндодонтия Today. – 2010. – № 3. – С. 58–60.

45. Дармограй, В.Н. Средство для лечения глубокого кариеса и пульпита зубов // В.Н. Дармограй, Н.В. Курякина, О.В. Арефьева, Г.В. Дубоделова // патент на изобретение RUS 2173980 от 10.04.2000; Бюл. № 3.

46. Даурова, Ф.Ю. Эффективность применения высокочастотной монополярной диатермокоагуляции при лечении хронических форм пульпита / Ф.Ю. Даурова, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Д.И. Томаева [и др.] // Эндодонтия Today. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 36–40.

47. Диденко, Л.В. Формирование биопленок на стоматологических полимерных материалах как основа персистенции микроорганизмов при патологии зубов и пародонта / Л.В. Диденко, Г.А. Автандилов, Е.В. Ипполитов, Е.В. Царева, Т.А. Смирнова, Н.В. Шевлягина, В.Н. Царев // Эндодонтия Today. – 2015. – № 4. – С. 13–17.

48. Дмитриева, Л.А. Изменение проницаемости дентина для микроорганизмов при лечении кариеса / Л.А. Дмитриева, Л.А. Елизова, Г.Г. Орлова // Стоматология. – 2012. – № 6. – С. 21–23.

49. Дмитриева, Л.А. Сравнительные данные использования линкомицина и лизоцима в составе паст для биологического метода лечения пульпита / Л.А. Дмитриева, А.Г. Барабаш, Н.И. Ершова // Профилактика и лечение стоматологических заболеваний. – 2012. – С. 219.

50. Дмитриенко, Н.Ю. Клинический опыт применения биоактивного материала «Биодентин» в лечении травматического пульпита молодых постоянных зубов / Н.Ю. Дмитриенко, К.О. Кудрина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 10. – С. 49–52.

51. Егоров, К.А. Морфологические изменения в пульпе крыс при моделировании хронического пульпита и глубокого кариеса / К.А. Егоров, А.В. Смирнов, В.Ф. Михальченко, Г.Л. Снигур, С.В. Гришин, М.В. Черников, М.В. Букатин // В сборнике: Актуальные вопросы современной стоматологии : материалы конференции, посвященной 75-летию Волгоградского Государственного медицинского университета, 45-летию кафедры терапевтической стоматологии и 40-летию кафедры ортопедической стоматологии; под общ. ред. В.И. Петрова; редакционная коллегия: М.Е. Стаценко (отв. редактор), С.В. Поройский, В.Ф. Михальченко, В.И. Шемонаев, А.Г. Петрухин (отв. секретарь). – 2010. – С. 24–29.

52. Елизова, Л.А. Изменение электропроводимости дентина при лечении кариеса / Л.А. Елизова, Л.А. Дмитриева // Стоматология. – 2012. – № 2. – С. 30–32.

53. Ермак, Е.Ю. Совершенствование принципов одонтопрепарирования и оптимизации окклюзионных взаимоотношений для профилактики повреждений пульпы зуба и тканей пародонта (экспериментально-клиническое исследование) : Автореф. дис. ... канд. мед.наук / Е.Ю. Ермак. – М., 2012. – С. 24.

54. Ермолаева, Е.И. Лечение пульпитов молочных зубов – моляров, методом витальной ампутации / Е.И. Ермолаева, Н.М. Зуева // В сборнике: Год здравоохранения: перспективы развития отрасли : материалы 51-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. – 2016. – С. 420–421.

55. Железный, П.А. Сравнительный обзор стоматологических материалов, используемых при биологическом методе лечения хронических форм пульпита в зубах с несформированными корнями / П.А. Железный, С.Е. Акимова // Эндодонтия Today. – 2013. – № 2. – С. 3–6.

56. Иващенко, В.А. Морфологические изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении острого очагового пульпита с

использованием современных материалов / В.А. Иващенко, А.А. Адамчик, А.В. Арутюнов, С.И. Рисованный [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар, 2019. – № 5. – Т. 26. – С. 29–41.

57. Иващенко, В.А. Морфологическое обоснование применения разработанного стоматологического лечебного препарата при биологическом методе лечения пульпита / В.А. Иващенко, А.А. Адамчик, В.В. Таиров // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар, 2018. – № 5. – Т. 25. – С. 28–34.

58. Иващенко, В.А. Оценка качества эффективности лечения острого очагового пульпита биологическим способом новой разработанной стоматологической лечебной прокладкой / В.А. Иващенко // Научный послы высшей школы – реальные достижения практического здравоохранения. – Выпуск 1. – 2018. – С. 537–544.

59. Иващенко, В.А. Результаты лечения острого очагового пульпита биологическим способом с применением разработанной стоматологической лечебной прокладкой / В.А. Иващенко // Научный альманах. – 2018. – № 3–2 (41). – С. 132–138.

60. Иващенко, В.А. Сравнительный анализ репаративного дентиногенеза при пломбировании экспериментально сформированных глубоких полостей / В.А. Иващенко, А.А. Адамчик // Эндодонтия Today. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 23–27.

61. Иващенко, В.А. Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита // В.А. Иващенко, К.Д. Кирш, А.А. Адамчик [и др.] // патент на изобретение RUS2678311 от 25.01.2019; Бюл. № 3. – 11с.

62. Иващенко, В.А. Эффективность лечения острого очагового пульпита консервативным методом разработанной стоматологической лечебной прокладкой / В.А. Иващенко, К.Д. Кирш, М.В. Адамчик // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 1. – С. 50–54.

63. Иващенко, В.А. Эффективность применения современных материалов при биологическом методе лечения экспериментального пульпита / В.А. Иващенко, А.А. Адамчик // Российский стоматологический журнал. – М., 2018. – Т. 22(№ 6). – С. 281–284.

64. Иорданишвили, А.К. Опыт внедрения системы оценки качества медицинской помощи в отделениях терапевтической стоматологии ведомственных организаций при консервативном лечении пульпита и периодонтита зубов / А.К. Иорданишвили, И.Б. Салманов, Г.Н. Клыпина, В.В. Зайцев, О.Б. Андреева // Медицинский вестник МВД. – 2015. – № 5(78). – С. 57–64.

65. Иорданишвили, А.К. Отдаленные результаты лечения пульпита и периодонтита / А.К. Иорданишвили, И.Б. Салманов, А.А. Сериков // Эндодонтия Today. – 2016. – № 4. – С. 32–38.

66. Ипполитов, Е.В. Микробные биопленки на поверхности стоматологических полимерных материалов как основной фактор персистенции микроорганизмов при патологии зубов и пародонта / Е.В. Ипполитов, В.Н. Царев, Г.А. Автандилов, Е.В. Царева, Л.В. Диденко // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 92–93.

67. Исакова, М.К. Опыт применения гидроксида кальция при лечении кариеса зубов / М.К. Исакова, Г.А. Курмангалиева, Р.А. Хаджиев, М.К. Шмидер // Национальная Ассоциация Ученых. – 2015. – № 5–4(10). – С. 46–47.

68. Исмаилов, Т.А. Комплексная диагностика пульпита с использованием термоэлектрических модулей / Т.А. Исмаилов; Т.А. Рагимова // В книге : Неделя науки – 2015 : сборник тезисов докладов XXXVI итоговой научно-технической конференции преподавателей, сотрудников, аспирантов и студентов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный технический университет»; под ред. Т.А. Исмаилова. – 2015. – С. 20–22.

69. Исмаилов, Т.А. Термоэлектрическое полупроводниковое устройство для термоэлектроодонтометрии / Т.А. Исмаилов, Т.А. Рагимова // В сборнике: Неделя науки – 2016 : материалы XXXVII итоговой научно-технической конференции ДГТУ; под ред. Т.А. Исмаилова. – 2016. – С. 31–33.

70. Кисельникова, Л.П. Опыт использования диодного лазера при лечении хронического пульпита во временных зубах / Л.П. Кисельникова, А.П. Петросян // Эндодонтия Today. – 2012. – № 1. – С. 46–51.

71. Кобылкина, Т.Л. Биологический метод лечения пульпита в эксперименте и клинике / Т.Л. Кобылкина // Научный альманах. – 2016. – № 3–3(17). – С. 297–303.

72. Кобылкина, Т.Л. Экспериментальная оценка репаративного дентиногенеза при пульпите / Т.Л. Кобылкина // Научный альманах. – 2016. – № 12–2(26). – С. 292–298.

73. Ковач, И.В. Особенности антисептической обработки при лечении острого травматического пульпита в постоянных зубах с несформированными корнями / И.В. Ковач, К.А. Бунятян, О.Р. Гаспарян // Современная стоматология. – 2016. – № 5(84). – С. 28.

74. Ковач, И. Эффективность применения одонтотропной пасты «Biodentine ТМ» при лечении обратимых форм пульпита у детей / И. Ковач, К. Бунятян // Modern Science – Moderni Veda. – 2017. – Т. 4. – № 6. – С. 127–135.

75. Кожевникова, А.И. Электроодонтодиагностика в повседневной практике врача–стоматолога / А.И. Кожевникова, А.А. Клягина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 5. – С. 864–867.

76. Козина, Е.В. Применение препарата «Пульпотек» при лечении пульпита молочных зубов методом витальной ампутации / Е.В. Козина, Н.Н. Мнацаканян, С.М. Гаджиева, В.Б. Местеев, М.М. Кадимов, М.М. Долматов, И.А. Казанцева // В сборнике: Стоматология – наука и

практика, перспективы развития : материалы Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 55-летию стоматологического факультета ВолгГМУ; гл. ред. В.И. Петров. – 2017. – С. 389–392.

77. Колодкина, В.И. Цитологическая характеристика тканей полости рта экспериментальных животных при использовании фотополимерного материала / В.И. Колодкина, А.В. Арутюнов, С.В. Сирак, В.А. Иващенко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. (№ 4). – С. 637–641.

78. Конопля, А.И. Местный иммунный и оксидантный статус при хроническом периодонтите в стадии обострения / А.И. Конопля, Д.Д. Голдобин, А.Л. Локтионов // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 3. – С. 26–29.

79. Кошелева, И.В. Кислородно-озоновая терапия / И.В. Кошелева, П.Н. Морозов, Л.М. Смирнов // Врач. – 2005. – № 3. – С. 47–50.

80. Кречина, Е.К. Стимуляция репаративного дентиногенеза под влиянием различных биоматериалов в эксперименте / Е.К. Кречина, З.У. Абдурахманова, А.В. Волков, А.К. Гаджиев // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 6–2. – С. 70.

81. Кречина, Е.К. Оценка гемодинамики тканевого кровотока в периапикальных тканях после эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита / Е.К. Кречина, Л.Б. Ярыгина, Ю.А. Винниченко, И.Е. Гусева, Е.В. Рожнова, Г.В. Согачев [и др.] // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 6–2. – С. 68.

82. Кречина, Е.К. Применение биоматериалов при моделировании случайного вскрытия пульпы (экспериментальное исследование) / Е.К. Кречина, А.В. Волков, З.У. Абдурахманова, Г.Д. Капанадзе [и др.] // Стоматология. – 2017. – № 6. – С. 82.

83. Кречина, Е.К. Стимуляция репаративного дентиногенеза под влиянием различных биоматериалов в эксперименте / Е.К. Кречина,

З.У. Абдурахманова, А.В. Волков, А.К. Гаджиев // *Стоматология*. – 2018. – № 6. – Вып. 2. – С. 70.

84. Кротова, Е.Б. Опыт лечения пульпита постоянных зубов методом витальной ампутации с применением препарата «Pulpotec» / Е.Б. Кротова, Е.В. Курченко // В сборнике: *Сибирский стоматологический форум. Инновационные подходы к образованию, науке и практике в стоматологии : труды XI Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию основания Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого*; гл. ред. В.В. Алямовский; отв. ред. С.А. Овчинникова. – 2017. – С. 45–47.

85. Кулаков, А.А. Регенерация пульпы зуба с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток пульпы и обогащенной тромбоцитами плазмы / А.А. Кулаков, Е.К. Кречина, Т.Б. Бухарова, А.В. Волков [и др.] // *Стоматология*. – 2017. – № 6. – С. 12–16.

86. Леус, Л.И. Хронический оральный сепсис как фактор риска системных болезней / Л.И. Леус // *Здравоохранение*. – 2002. – № 2. – С. 26–29.

87. Леонова, Л.Е. Эффективность лечения кариеса дентина с использованием лекарственного средства реминерализующего действия / Л.Е. Леонова, Г.А. Павлова, Р.Г. Першина, А.Л. Голованенко, Е.С. Березина, И.В. Алексеева // *Пермский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 33. – № 2. – С. 71–75.

88. Луцкая, И.К. Диагностика и лечение зуба при хроническом апикальном периодонтите со свищом / И.К. Луцкая, О.А. Лопатин // *Эндодонтия Today*. – 2018. – № 1. – С. 66–70.

89. Македонова, Ю.А. Сравнительный анализ показателей микроциркуляции при лечении воспалительно–деструктивных заболеваний полости рта / Ю.А. Македонова, И.В. Фирсова, Е.А. Мокрова,

Ю.М. Федотова [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 80–83.

90. Макеева, И.М. Осложнения кариеса в версии международной классификации болезней (МКБ–10) / И.М. Макеева // Эндодонтия Today. – 2009. – № 3. – С. 17–20.

91. Макеева, И.М. Эффективность электроодонтодиагностики с помощью различных видов тока / И.М. Макеева, А.Г. Волков, В.Ф. Прикулс, Н.Ж. Дикопова, М.Г. Аракелян, М.К. Макеева, Д.Н. Ручкин // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 6. – С. 34–37.

92. Максимова, О.П. Лечение пульпита временных зубов у детей / О.П. Максимова // Клиническая стоматология. – 2013. – № 4(68). – С. 14–18.

93. Максимовский, Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 16–18.

94. Малахов, А.В. Клинико-лабораторное обоснование применения стеклоиономерных прокладочных материалов при лечении кариеса дентина зубов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Малахов Антон Владимирович. – М., 2008. – 26 с.

95. Манак, Т.Н. Заболевания пульпы и апикального периодонта: эпидемиология, диагностика и классификация / Т.Н. Манак // Медицинские новости. – 2017. – № 5. – С. 42–45.

96. Марцева, О.В. Сравнительный анализ микрофлоры дентинных канальцев при различных методах лечения глубокого кариеса зубов / О.В. Марцева, В.В. Миронова, А.Г. Мазилин, И.Ю. Уйранова, О.Г. Прибылова, Л.Ю. Адайкина // Медицинский вестник МВД. – 2015. – № 2(75). – С. 68–71.

97. Миронова, В.В. Новые возможности диагностики и лечения глубокого кариеса зубов / В.В. Миронова, О.В. Марцева // Вестник Медицинского стоматологического института. – 2014. – № 1(28). – С. 45–48.

98. Митронин, А.В. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента / А.В. Митронин, И.Д. Понякина // Стоматология. – 2007. – № 6. – Т. 86. – С. 26–29.

99. Митронин, А.В. Сравнительная оценка эффективности применения пульпосохраняющих методов при лечении обратимого пульпита / А.В. Митронин, М.А. Волгин, А.М. Кильбасса, Д.А. Останина, В.А. Митронин // Cathedra – кафедра. Стоматологическое образование. – 2017. – № 60–61. – С. 30–35.

100. Михайловский, С.Г. Эффективность модульных технологий реконструктивной терапии зубов в критериях качества жизни стоматологического пациента / С.Г. Михайловский, Л.М. Ломиашвили, О.С. Гилева, Л.А. Иванова [и др.] // Институт стоматологии. – 2018. – № 1 (78). – С. 42–45.

101. Михальченко, А.В. Преимущества и недостатки одно- и двухкомпонентных прокладок на основе гидроокиси кальция / А.В. Михальченко, С.В. Дьяченко, Д.С. Пономарева // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2018. – № 2(58). – С. 37–39.

102. Московский, А.В. Биоаминная регуляция клеточных структур пульпы зуба / А.В. Московский, Л.А. Любовцева, Ф.Ф. Егоров, О.И. Московская, В.В. Альцев // В сборнике: Морфологические науки и клиническая медицина : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения доцента Бриллиантовой Анны Николаевны; Л.М. Меркулова (отв. редактор). – 2015. – С. 107–110.

103. Московский, А.В. Иммуногистохимическое исследование лимфоцитов при воспалении пульпы зуба / А.В. Московский, Л.А. Любовцева, О.И. Московская, О.В. Скворцов, Д.И. Петухов, В.П. Цыганов // В сборнике : Морфология в теории и практике : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием, посвященной 95-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Дины Семеновны Гордон. – 2017. – С. 192–195.

104. Московский, А.В. Исследование макрофагов при пульпите в сочетании с пародонтитом / А.В. Московский, Л.А. Любовцева, Ю.Н. Уруков, В.Н. Викторов, О.И. Московская // В сборнике: Морфология в теории и практике : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 95-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Дины Семеновны Гордон. – 2017. – С. 195–198.

105. Московский, А.В. Исследование популяций иммунокомпетентных клеток пульпы зуба при воспалении / А.В. Московский, Л.А. Любовцева, В.Н. Викторов, О.И. Московская, В.П. Цыганов, Д.И. Петухов // ActaMedicaEurasica. – 2016. – № 2. – С. 38–44.

106. Московский, А.В. Роль тканевых базофилов в регуляции нейромедиаторного статуса пульпы зуба в норме и при патологии / А.В. Московский, Ю.Н. Уруков, В.Н. Викторов, Л.А. Воропаева, С.В. Леженина, О.И. Московская, Д.И. Петухов, В.П. Цыганов. – Медицинский альманах. – 2018. – № 2(53). – С. 51–53.

107. Муродов, Х.У. Медикаментозная обработка кариозной полости / Х.У. Муродов // В сборнике: STUDENT RESEARCH : сборник статей Международного научно-практического конкурса : в 2 ч. – Ч.1. – 2018. – С. 193–196.

108. Нахов, М.А. Анализ частоты и структуры осложненных форм кариеса однокорневых зубов и методов их лечения в г. Якутске / М.А. Нахов, И.Д. Ушницкий, Г.А. Колтовская // В сборнике: Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : сборник научно-исследовательских работ студентов стоматологического отделения Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. – 2018. – С. 49–52.

109. Нестеров, П.В. Анализ частоты и структуры осложненных форм кариеса многокорневых зубов и методов их лечения в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля г. Якутска / П.В. Нестеров, И.Д. Ушницкий, Г.А. Колтовская // В сборнике: Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник научно-исследовательских работ студентов стоматологического отделения Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. – 2018. – С. 53–57.

110. Нестерова, М.М. Опыт лечения пульпита постоянных зубов биологическим методом / М.М. Нестерова, А.И. Николаев, Л.М. Цепов, Т.А. Галанова // Клиническая стоматология. – 2018. – № 1(85). – С. 16–19.

111. Николаев, Д.А. Опыт применения биоактивного заменителя дентина для прямого покрытия пульпы / Д.А. Николаев, С.В. Гусева, Ж.В. Перлина, Н.А. Цыганков // Эндодонтия today. – 2017. – № 3. – С. 43–47.

112. Никольская, И.А. Методы лечения заболеваний пульпы. современные аспекты применения в клинической практике / И.А. Никольская, И.С. Копецкий // Эндодонтия Today. – 2016. – № 3. – С. 37–39.

113. Никольская, И.А. Современные принципы консервативного лечения пульпита / И.А. Никольская // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Медицина. – 2014. – № 2. – С. 83–88.

114. Никольская, И.А. Эффективность применения озонотерапии в комплексном лечении ятрогенных пульпитов / И.А. Никольская, И.С. Копецкий, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2013. – № 4. – С. 60–63.

115. Петрикас, А.Ж. Витальная ампутация постоянных зубов / А.Ж. Петрикас, С.А. Летуновская, О.Н. Журавлев, А.А. Картошкин // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» : реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 5(29). – С. 69–81.

116. Петрикас, А.Ж. Терапия пульпы, современные тенденции / А.Ж. Петрикас, С.А. Летуновская, О.Н. Журавлев, А.А. Картошкин, О.А. Петрикас // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – Т. 31. – № 1. – С. 137–142.

117. Пыркина, О.В. Целесообразность применения препаратов на основе гидроокиси кальция при лечении пульпитов постоянных зубов с несформированными корнями / О.В. Пыркина, Т.В. Костякова, Е.С. Егорова // Вестник современных исследований. – 2017. – № 6 – 1(9). – С. 34–35.

118. Рабинович, И.М. Основные итоги научных исследований отделения кариеологии и эндодонтии. дальнейшие перспективы / И.М. Рабинович, Е.В. Боровский, В.С. Воробьев, И.М. Макеева // Стоматология. – 2012. – Т. 91. – № 5–2. – С. 34–36.

119. Рагимова, Т.А. О возможности применения термоэлектрических модулей в стоматологической практике / Т.А. Рагимова, С.Г. Абдусаламова // В сборнике: Неделя науки – 2016 : материалы XXXVII итоговой научно-технической конференции ДГТУ; под ред. Т.А. Исмаилова. – 2016. – С. 33–35.

120. Рассадина, А.В. Исследование микрогемодинамики в пульпе зуба при лечении кариеса дентина нанокompозитными материалами методом УЗДГ / А.В. Рассадина, Е.К. Кречина, И.Е. Гусева, З.У. Абдурахманова [и др.] // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 6–2. – С. 68.

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

122. Романова, О.С. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения хронического пульпита методом витальной пульпотомии в детском возрасте / О.С. Романова // Медицинский журнал. – 2015. – № 4(54). – С. 36–40.

123. Романова, О.С. Оценка отдаленных результатов лечения хронического пульпита временных зубов у детей методом витальной пульпотомии / О.С. Романова, Н.В. Шаковец // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15. – № 1(56). – С. 9–12.

124. Рувинская, Г.Р. Современные принципы консервативного лечения пульпита / Г.Р. Рувинская, Ю.В. Фазылова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. – С. 35–37.

125. Рувинская, Г.Р. Эффективность противомикробных препаратов в лечении обратимых пульпитов биологическим методом / Г.Р. Рувинская, Ю.В. Фазылова // Вестник Современной Клинической Медицины. – 2015. – Т. 8(1). – С. 42–45.

126. Румянцев, В.А. Наноимпрегнация дентина зубов при экспериментальном лечении кариеса: оценка с помощью электронной микроскопии / В.А. Румянцев, О.С. Полунина, В.В. Опешко, Д.А. Моисеев // Пародонтология. – 2016. – Т. 21. – № 3(80). – С. 68–71.

127. Румянцев, В.А. Оценка наноимпрегнации дентина зубов с помощью электронной микроскопии при экспериментальном лечении кариеса / В.А. Румянцев, О.С. Полунина // Верхневолжский медицинский журнал. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 8–12.

128. Салеева, Л.Р. Введение дополнительных методов обследования в профилактический осмотр челюстно-лицевой области для повышения качества медицинской помощи / Л.Р. Салеева, А.Б. Абдрашитова, Р.А. Салеев, А.И. Махмутова // В сборнике: Стоматологическое здоровье детей в XXI веке. Евразийский конгресс : сборник научных статей; Казанский государственный медицинский университет. – 2017. – С. 201–205.

129. Салеева, Г.Т. Исследование цитотоксичности *in vitro* частиц нанокompозита для прямой реставрации зубов в стоматологии / Г.Т. Салеева, А.М. Гималетдинова, Е.Ю. Тарасова, Э.В. Рожина, Е.А. Науменко, Р.Ф. Фахруллин, Р.Р. Исламов, Р.А. Салеев [и др.] // Гены и Клетки. – 2015. – Т. 10. – № 4. – С. 63–67.

130. Салманов, И.Б. Диагностика осложнённого кариеса зубов в военно-медицинских организациях / В сборнике: Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях севера : сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 20-летию стоматологического отделения Медицинского института ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»; отв. ред. И.Д. Ушницкий. – 2016. – С. 92.

131. Самохина, В.И. Денситометрическая оценка эффективности лечения хронического пульпита временных зубов с апроксимальными полостями пульпосберегающим методом / В.И. Самохина, О.В. Мацкиева // Эндодонтия Today. – 2016. – № 1. – С. 30–34.

132. Самохина, В.И. Доказательный подход при выборе антимикробных препаратов в практике детского стоматолога / В.И. Самохина // Эндодонтия Today. – 2015. – № 2. – С. 12–18.

133. Самохина, В.И. Рентгенофотометрия как объективный метод контроля эффективности пульпосберегающих методов лечения / В.И. Самохина, О.В. Мацкиева, Г.И. Скрипкина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15. – № 4(59). – С. 22–27.

134. Севбитов, А.В. Особенности использования тестов для определения витальности пульпы на примере электроодонтодиагностики у пациентов разных возрастных групп. Ч. 1: История создания и перспективы использования метода электроодонтодиагностики в стоматологии / А.В. Севбитов, Ю.Л. Васильев, А.С. Браго // Клиническая стоматология. – 2015. – № 4(76). – С. 24–26.

135. Севбитов, А.В. Особенности использования тестов для определения витальности пульпы на примере электроодонтодиагностики у пациентов разных возрастных групп. Ч. 2: Показатели электроодонтодиагностики у пациентов пожилого и старческого возраста / А.В. Севбитов, Ю.Л. Васильев, А.С. Браго, А.Е. Дорофеев // Клиническая стоматология. – 2016. – № 1(77). – С. 22–24.

136. Севбитов, А.В. Стоматология: введение в эндодонтию : учеб. пособ. / А.В. Севбитов, А.С. Браго, Е.В. Золотова, Е.Ю. Канукоева, Е.А. Скатова, М.Ю. Кузнецова. – Ростов-на-Дону, 2015. – 106 с.

137. Семелева, Ж.А. Биологические методы лечения пульпита / Ж.А. Семелева, Е.Д. Костригина, Л.А. Зюлькина // В сборнике: Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности : сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции: в 4 ч. – Ч.3. – 2017. – С. 75–77.

138. Сергеева, Н.Д. Лечение пульпитов временных зубов методом витальной ампутации с применением препарата «Рутдент» / Н.Д. Сергеева, Г.Б. Дамбиева // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии : сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2018. – С. 379–383.

139. Сизова, И.В. Применение заместительного дентина с целью сохранения витальности зубов / И.В. Сизова // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2018. – № 2(76). – С. 54–57.

140. Скрипкина, Г.И. Внедрение инновационных технологий при лечении обратимых форм хронического пульпита в клинике стоматологии детского возраста / Г.И. Скрипкина, О.В. Мацкиева, В.И. Самохина // Институт стоматологии. – 2015. – № 2(67). – С. 68–69.

141. Сирак, А.Г. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой / А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Медицинские науки. – 2013. – № 5. – С. 384–388.

142. Сирак, А.Г. Клинико-морфологическое обоснование применения комбинированной пасты при биологическом методе лечения пульпита / А.Г. Сирак, Л.А. Паразян, Е.В. Щетинин, С.В. Сирак, М.Ю. Вафиади, А.В. Арутюнов, А.А. Адамчик // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. – № 4(40). – С. 384–388.

143. Сирак, А.Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 44.

144. Сирак, А.Г. Оценка состояния надпульпарного дентина после применения разработанной поликомпонентной лечебной пасты при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7–3. – С. 646–650.

145. Сирак, С.В. Гистохимические особенности репаративного дентиногенеза пульпы зуба / С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Т.Л. Кобылкина, А.А. Адамчик, А.Г. Сирак, М.Ю. Вафиади // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20. – № 6. – С. 300–304.

146. Сирак, С.В. Гистохимические особенности репаративного дентиногенеза пульпы зуба при использовании тканеинженерных конструкций / С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Т.Л. Кобылкина, О.В. Дилекова, А.Г. Сирак, Л.А. Паразян, М.Ю. Вафиади // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. – № 3. – С. 385–389.

147. Сирак, С. В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / С.В Сирак, А.Г. Сирак, И.А. Копылова, А.К. Бирагова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 23. – № 3. – С. 29–33.

148. Сирак, С.В. Морфологические особенности кровоснабжения и иннервации пульпы зуба при кариесе эмали и дентина / С.В. Сирак, М.Ю. Вафиади, Е.Г. Неминущая, И.А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 1–1. – С. 93–96.

149. Сирак, С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита / С.В. Сирак, Т.Л. Кобылкина, М.Ю. Вафиади, Н.И. Быкова, А.В. Арутюнов // Эндодонтия Today. – 2017. – № 1. – С. 31–34.

150. Скрипкина, Г.И. Внедрение инновационных технологий при лечении обратимых форм хронического пульпита в клинике стоматологии детского возраста / Г.И. Скрипкина, О.В. Мацкиева, В.И. Самохина // Институт стоматологии. – 2015. – № 2(67). – С. 68–69.

151. Суворова, М.Г. Микробный пейзаж основных стоматологических заболеваний / М.Г. Суворова, Л.С. Медведева // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 6. – С. 16.

152. Суфиярова, Р.М. Эффективность лечения кариеса дентина с применением лечебной прокладки на основе гидроксида кальция / Р.М. Суфиярова, Л.П. Герасимова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 57.

153. Таиров, В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Таиров Валерий Владиславович. – Краснодар, 2009. – 31 с.

154. Таиров, В.В. Эффективность комбинированной терапии деструктивных форм периодонтита (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Таиров Василий Владиславович. – Краснодар, 2010. – 21 с.

155. Татаринцева, Е.С. Лечение кариеса стоматологическим лазером: преимущества и недостатки / Е.С. Татаринцева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 6. – № 1. – С. 353.

156. Тверскова, В.Ю. Влияние хлоргексидина на микробный состав дна отпрепарированной кариозной полости / В.Ю. Тверскова // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. – № 4(5). – С. 768–769.

157. Тё, Е.А. Возможности консервативного лечения хронического пульпита методом пульпотомии / Е.А. Тё // Dental Magazine. – 2016. – № 11. – С. 18–19.

158. Тирская, О.И. Клиническая эффективность лечения гиперемии пульпы с помощью препарата на основе гидроксида меди-кальция /

О.И. Тирская, Е.М. Казанкова, Н.Е. Большедворская // В сборнике: Научный посыл высшей школы – реальные достижения практического здравоохранения : сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета; под общ. ред. О.А. Успенской, А.В. Кочубейник. – Нижний Новгород, 2018. – С. 641–647.

159. Уткина, Е.И. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки гемодинамики пульпы зуба / Е.И. Уткина, М.А. Горбатова, Л.Н. Горбатова, М.Ю. Пастбин // Dental Forum. – 2014. – № 1. – С. 27–31.

160. Фаттахова, О.Р. Микробиология полости рта. Возбудители кариеса / О.Р. Фаттахова // Молодежь и наука. – 2018. – № 5 – С. 26.

161. Федотова, Ю.М. Современная тактика консервативного лечения обратимых форм пульпита / Ю.М. Федотова, А.Ж. Джумаханова // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 68.

162. Федотова, Ю.М. Сравнительная оценка материалов, используемых для консервативного лечения начальных форм пульпита и глубокого кариеса / Ю.М. Федотова, И.В. Фирсова, В.Ф. Михальченко, Д.В. Михальченко // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 1(32). – С. 52–55.

163. Фирсова, И.В. Эффективность консервативного лечения начальных форм пульпита и глубокого кариеса / И.В. Фирсова, В.Ф. Михальченко, Ю.М. Федотова // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии : материалы межрегиональной заочной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию профессора В.Ю. Миликевича. – 2017. – С. 367–370.

164. Флейшер, Г.М. Анализ эффективности лечения хронического верхушечного периодонтита гидроксидом кальция / Г.М. Флейшер // Дентальная имплантология и хирургия. – 2016. – № 3(24). – С. 88–95.

165. Хавкин, А.И. Микробиота полости рта : фактор защиты или патогенности / А.И. Хавкин, Ю.А. Ипполитов, Е.О. Алешина, О.Н. Комарова // Вопросы практической педиатрии. – 2015. – № 2. – С. 103.

166. Хафизов, Р.Г. Современные этиологические, диагностические и лечебные аспекты пульпита : учеб.-метод. пособие / Р.Г. Хафизов, Ф.А. Хафизова, Д.А. Азизова, Д.И. Шайхутдинова. – Казань, 2015. – 74 с.

167. Хашумов, А.А. Микрофлора полости рта у больных кариесом / А.А. Хашумов // Молодой ученый. – 2018. – № 32(218). – С. 26–28.

168. Хрустюк, В.С. Усовершенствование способа дезинфекции глубокой кариозной полости / В.С. Хрустюк, М.А. Князева // Стоматолог. Минск. – 2014. – № 3(14). – С. 38–41.

169. Хулаев, И.В. Роль микроорганизмов в развитии осложнений кариеса / И.В. Хулаев, А.М. Сижажева, М.Б. Малаева, М.Т. Тхазапlicheва // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 103.

170. Чернышëва, Т.В. Клиническая эффективность покрытия пульпы стоматологическим портландцементом / Т.В. Чернышëва, Т.Н. Манак // Медицинский журнал. – 2015. – № 4(54). – С. 136–140.

171. Чечун, Н.В. Анализ микрофлоры кариозных полостей после препарирования традиционными и альтернативными способами / Н.В. Чечун, С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, О.В. Сысоева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 738–742.

172. Чижевский, И.В. Витальная ампутация пульпы во временных зубах. Обзор методов лечения / И.В. Чижевский, В.С. Стуликова // Проблемы экологии и медицины. – 2012. – Т. 16. – № 1–2. – С. 7–11.

173. Чижевский, И.В. Клинический пример применения препарата «Триоксидент» для лечения хронического пульпита временных зубов / И.В. Чижевский, В.С. Стуликова // Современная стоматология. – 2014. – № 5(74). – С. 56.

174. Чэнь Вэй. Арсенал современных лечебных прокладок, используемых в стоматологии / Чэнь Вэй, Эль Уаззани Мохаммед, Г.П. Казанцева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 1. – С. 158–162.

175. Царёв, В.Н. Генетические маркеры резистентности к антибиотикам у биоплёнкоформирующих штаммов возбудителей анаэробной инфекции / В.Н. Царёв, Е.В. Ипполитов, Е.Н. Николаева // Национальные приоритеты России. – 2016. – № 4(22). – С. 136–141.

176. Царёв, В.Н. Генетические маркеры резистентности к антибиотикам штаммов анаэробных бактерий биоплёнки / В.Н. Царёв, Е.В. Ипполитов, Е.Н. Николаева, А.А. Лабазанов // Dental Forum. – 2017. – № 1. – С. 24–26.

177. Царев, В.Н. Микробная биопленка корневых каналов и новые подходы к диагностике и лечению хронических форм пульпита с использованием фотоактивируемой дезинфекции и ультразвуковой обработки / В.Н. Царев, А.В. Митронин, М.С. Подпорин // Эндодонтия Today. – 2016. – № 3. – С. 19–23.

178. Царев, В.Н. Оценка антимикробного действия фотодинамической терапии на возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции пародонта в экспериментальных и клинических исследованиях / В.Н. Царев, С.Д. Арутюнов, Т.Т. Малазоня, Е.В. Царева, М.С. Подпорин, Е.В. Ипполитов, В.О. Самусенков // Клиническая стоматология. – 2015. – № 4(76). – С. 14–19.

179. Царев, В.Н. Оценка антимикробного действия фотодинамической терапии на возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции полости рта и грибы рода candida в экспериментальных и клинических исследованиях / В.Н. Царев, А.В. Митронин, Е.В. Ипполитов, Т.Т. Малазоня, М.С. Подпорин, Л.А. Манучарян // Эндодонтия Today. – 2015. – № 3. – С. 15–20.

180. Царев, В.Н. Оценка эффективности эндодонтической дезинфекции с использованием сканирующей электронной микроскопии биопленки корневых каналов / В.Н. Царев, М.С. Подпорин, Е.В. Ипполитов, В.О. Самусенков // Клиническая стоматология. – 2016. – № 4(80). – С. 8–14.

181. Царев, В.Н. Перспективы применения диспергируемых таблеток амоксициллина/клавуланата при одонтогенных инфекциях / В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов, А.А. Лабазанов, Е.Н. Николаева, Т.В. Царева // Клиническая стоматология. – 2017. – № 1(81). – С. 26–33.

182. Царев, В.Н. Проблема устойчивости возбудителей одонтогенной инфекции к антибиотикам и разработка экспресс-метода выявления резистентных штаммов / В.Н. Царев, А.А. Лабазанов, Е.В. Ипполитов, В.В. Шулаков, Е.П. Пашков // Клиническая стоматология. – 2016. – № 4(80). – С. 46–51.

183. Царев, В.Н. Сравнительная оценка фотодинамического воздействия на рост популяций дрожжевых грибов candida / В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов, Л.Я. Плахтий, М.С. Подпорин, С.Т. Ильясова, Г.Д. Ахмедов // Клиническая стоматология. – 2017. – № 3(83). – С. 20–25.

184. Царев, В.Н. Экспериментальное обоснование эндодонтического лечения хронических форм пульпита и периодонтита с использованием фотоактивируемой дезинфекции и ультразвуковой обработки / В.Н. Царев, М.С. Подпорин, Е.В. Ипполитов, Г.А. Автандилов, Т.В. Царева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 6. – С. 66–73.

185. Царинский, М.М. Терапевтическая стоматология : учебник для студентов медицинских вузов / М.М. Царинский, С.Л. Боднева. – Краснодар, 2010. – 587 с.

186. Шевченко О.Л. Лечение пульпитов временных зубов ампутационными методами / О.Л. Шевченко, А.А. Антонова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 106–110.

187. Ширяк, Т.Ю. Диагностические критерии в выборе метода лечения пульпита временных зубов / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев // В сборнике: Стоматологическое здоровье детей в XXI веке. Евразийский конгресс : сборник научных статей; Казанский государственный медицинский университет. – 2017. – С. 279–284.

188. Ширяк, Т.Ю. Клинико-морфологическое исследование пульпы временных зубов в дифференциальной диагностике обратимых форм пульпитов / Т.Ю. Ширяк, А.П. Киясов, Р.А. Салеев, Р.З. Саматова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. – С. 20.

189. Ширяк, Т.Ю. ЛДФ-метрия пульпы в диагностике пульпитов временных зубов / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев // В сборнике: Современная стоматология : сборник научных трудов, посвященный 125-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессора Исаака Михайловича Оксмана. – 2017. – С. 559–563.

190. Ширяк, Т.Ю. Минералтриоксиягрегат в пульпотомии временных зубов / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев, Г.М. Ахметова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1(150). – С. 132–139.

191. Ширяк, Т.Ю. Оптимизация лечения пульпита временных зубов методом витальной пульпотомии / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 6–2. – С. 80.

192. Ширяк, Т.Ю. Сравнительное экспериментальное гистологическое исследование отечественных и зарубежных препаратов для витальной пульпотомии / Т.Ю. Ширяк, А.П. Киясов, Р.А. Салеев // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 137.

193. Ширяк, Т.Ю. Сравнительное экспериментальное исследование формалинсодержащих препаратов для витальной пульпотомии временных зубов / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев, А.П. Киясов, Г.Т. Салеева // Эндодонтия Today. – 2016. – № 3. – С. 54–58.

194. Ширяк, Т.Ю. Частота использования инъекционного обезболивания при лечении пульпита временных и постоянных зубов /

Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев, Д.М. Мустаева // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – № 6. – С. 963–967.

195. Ширяк, Т.Ю. Эффективность витальной пульпотомии временных зубов / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев // В сборнике: Современные достижения стоматологии : сборник Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию Кировского государственного медицинского университета. – 2017. – С. 152–153.

196. Ширяк, Т.Ю. Эффективность лечения пульпита временных зубов методом витальной пульпотомии / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев // Стоматология для всех. – 2016. – № 4. – С. 20–25.

197. Ширяк, Т.Ю. Эффективность отечественных препаратов в витальной пульпотомии временных зубов / Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев // В сборнике: Здоровье человека в XXI веке : сборник научных статей. – 2015. – С. 236–241.

198. Шмаков, А.М. Клинические аспекты состояния опорных зубов несъемных конструкций после витальной ампутации с препаратом «Пульпотек» / А.М. Шмаков, Т.Ф. Данилина, А.А. Воробьев, А.Н. Голубев // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 110.

199. Юниченко, С.В. Применение сорбентов при лечении глубокого кариеса (клинико-экспериментальное исследование) : Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Юниченко. – Тверь, 2012. – 22 с.

200. Aguilar, P. Vital Pulp Therapy in Vital Permanent Teeth with Cariously Exposed Pulp : A Systematic Review / P. Aguilar, P. Linsuwanont // Journal of Endodontics. – 2011. – № 37(5). – P. 581–587.

201. Anshul, M. Diagnostic Accuracy of 5 Dental Pulp Tests : A Systematic Review and Meta-analysis / M. Anshul, G.K. Sahng // Journal of Endodontics. – 2018. – № 20. – P. 95–97.

202. Arandi, N. Calcium hydroxide liners : a literature review / N. Arandi // Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry. – 2017. – № 9. – P. 67–72.

203. Bakhtiar, H. Dental Pulp Response to RetroMTA after Partial Pulpotomy in Permanent Human Teeth / H. Bakhtiar, P. Aminishakib, M.R. Ellini, F. Mosavi // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 44(11). – P. 1692–1696.

204. Borysenko, A. Electronomicroscopic investigation of the root canals state after instrumentation with ozone oil / A. Borysenko, I. Semenova // *Современная стоматология*. – 2018. – № 4 (93). – С. 16.

205. Brenna, N. Is the Use of Dexamethasone Effective in Controlling Pain Associated with Symptomatic Irreversible Pulpitis? A Systematic Review / N. Brenna, S. Ludmylla, M. Carla, M. Sílvia // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 20. – P. 81–87.

206. Collado-Gonzalez, M. Cytotoxicity and bioactivity of various pulpotomy materials on stem cells from human exfoliated primary teeth / M. Collado-Gonzalez // *International Endodontic Journal*. – 2017. – № 50. – P. 19–30.

207. Cox, C. F. Tunnel defects in dentin bridges : their formation following direct pulp capping / C.F. Cox, R.K. Sübay, E. Ostro, S. Suzuki // *Operative Dentistry*. – 1996. – Vol. 21. – № 1. – P. 4–11.

208. Dean, J.A. Treatment of Deep Caries, Vital Pulp Exposure, and Pulpless Teeth / J.A. Dean // *McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent (Tenth Edition)*. – 2016. – № 13. – P. 221–242.

209. Emara, R. Effects of calcium silicate cements on dental pulp cells : A systematic review / R. Emara, K. Elhennawy, F. Schwendicke // *Journal of Dentistry*. – 2018. – № 77. – P. 18–36.

210. Fejerskov, O. Dental caries : the disease and its clinical management / O. Fejerskov, B. Nyvad, E.A. Kidd // Oxford (UK) : Wiley Blackwell. – 2025. – № 3. – P. 7–9.

211. Fouad, A.F. Microbial Factors and Antimicrobial Strategies in Dental Pulp Regeneration / A.F. Fouad // *Journal of Endodontics*. – 2017. – № 43(9). – P. 46–50.

212. Giraud, T. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration / T. Giraud, C. Jeanneau, C. Rombouts, H. Bakhtiar // *Dental Materials*. – 2029. – № 35(1). – P. 24–35.

213. Haiyun, L. Inhibition of SOX9 Promotes Inflammatory and Immune Responses of Dental Pulp / L. Haiyun, W. Chenglin, L. Mengyu, Y. Bei // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 20. – P. 35–37.

214. Hacer, A. Effect of ultrasonic activation on dentinal tubule penetration of calcium silicate-based cements / A. Hacer, A. Elifcan, P. Nuhan, U. Özgür // *Microscopy Research and Technique*. – 2019. – P. 624–629.

215. Hegde, S. Clinical evaluation of mineral trioxide aggregate and biodentine as direct pulp capping agents in carious teeth / S. Hegde, B. Sowmya, S. Mathew, S.H. Bhandi, S. Nagaraja, K. Dinesh // *J Conserv Dent*. – 2017. – № 20(2). – P. 91–95.

216. Hengameh, A. Vital Pulp Therapy with Calcium-Silicate Cements : Report of Two Cases / A. Hengameh, R. Afsaneh, A. Neda // *Iranian Endodontic Journal*. – 2017. – № 12(1). – P. 112–115.

217. Indre, G. Effect of Resin-based and Bioceramic Root Canal Sealers on Postoperative Pain : A Split-mouth Randomized Controlled Trial / G. Indre, S. Neringa, L. Greta, A. Indre // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 20. – P. 101–105.

218. Innes, N. Restorative Thresholds for Carious Lesions : Systematic Review and Meta-analysis / N. Innes, F. Schwendicke // *J Dent Res*. – 2017. – № 96(5). – P. 501–508.

219. Jamileh, G. New Approaches in Vital Pulp Therapy in Permanent Teeth / G. Jamileh, F. Maryam, P. Iman // *Iranian Endodontic Journal*. – 2014. – № 9(1). – P. 15–22.

220. Jeanneau, C. Potential Therapeutic Strategy of Targeting Pulp Fibroblasts in Dentin-Pulp Regeneration / C. Jeanneau, F.T. Lundy, I.A. Karim // *Journal of Endodontics*. – 2017. – № 43(9). – P. 17–24.

221. Karbanodva, J. Osteogenic differentiation of human dental pulp-derived stem cells under various ex-vivo culture conditions / J. Karbanodva, T. Soukup, J. Suchanek // *Acta Medica*. – 2010. – № 53(2). – P. 79–84.

222. Katge F.A. Comparative analysis of 2 calcium silicate-based cements (biodentine and mineral trioxide aggregate) as direct pulp-capping agent in young permanent molars : a split mouth study / F.A. Katge, D.P. Patil // *Journal of Endodontics*. – 2017. – № 4(43). – P. 507–513.

223. Khaled, W.A. Pulpal Repair after Direct Pulp Capping with New Bioceramic Materials : A Comparative Histological Study / W.A. Khaled, M.N. Sameh, A.M. Farghaly, E.A. Abo Hager // *The Saudi Dental Journal*. – 2019. – V. 31. – P. 469 – 475.

224. Kidd, E.A. How «clean» must a cavity be before restoration? / E.A. Kidd // *Caries Res*. – 2004. – № 38(3). – P. 305–313.

225. Kim, S. Development of a mouse model for pulp–dentin complex regeneration research : a preliminary study / S. Kim, S. Lee 2, H.S. Jung, S.Y. Kim // *Restor Dent Endod*. – 2019. – May 7. – P. 44.

226. Lama, A. Outcomes of Vital Pulp Therapy Using Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine : A Prospective Randomized Clinical Trial / A. Lama, A. Aladdin, H. Hanan, J.C. Rosalie // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 44(11). – P. 1603–1609.

227. Lee, W. Performance of electrospun poly(ϵ -caprolactone) fiber meshes used with mineral trioxide aggregates in a pulp capping procedure / W. Lee, J.-H. Oh, J.-C. Park // *Acta Biomater*. – 2012. – Vol. 8. – № 8. – P. 2986–2995.

228. Liang, Z. Minced Pulp as Source of Pulpal Mesenchymal Stem Cells with Odontogenic Differentiation Capacity / Z. Liang, S. Kawano, W. Chen, M.S. Sadrkhani // *Journal of Endodontics*. – 2018. – 44(1). – P. 80–86.

229. Linsuwanont, P. Treatment Outcomes of Mineral Trioxide Aggregate Pulpotomy in Vital Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure :

The Retrospective Study / P. Linsuwanont, K. Wimonstutthikul, U. Pothimoke, B. Santiwong // *Journal of Endodontics*. – 2017. – № 43(2). – P. 225–230.

230. Matsuo, T. A clinical study of direct pulp capping applied to carious–exposed pulps / T. Matsuo, T. Nakanishi, H. Shimizu, S. Ebisu // *Journal of Endodontics*. – 1996. – Vol. 22. – № 10. – P. 551–556.

231. Mona, H. Healing Capacity of Autologous Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells on Partially Pulpotomized Dogs' Teeth / H. Mona, H. Salah, A. Fawzy, E. Mohamed, E. Mohammed // *J. of Endodontics*. – 2019. – № 45. – P. 287–294.

232. Milcheva, N. Direct pulp capping in treatment of reversible pulpitis in primary teeth clinical protocol / N. Milcheva¹, R. Kabaktchieva, N. Gateva // *Journal of IMAB*. – 2016. – № 22. – P. 1348–1351.

233. Najmeh, A. Outcomes of vital pulp therapy in permanent teeth with different medicaments based on review of the literature / A. Najmeh, K. Abbasali // *Dent Res J*. – 2015. – № 12(5). – P. 406–417.

234. Nilsen, B. Analysis of organic components in resin–modified pulp capping materials : critical considerations / B. Nilsen, J. Einar // *European Journal of Oral Sciences*. – 2017. – № 3(125). – P. 183–194.

235. Rani, P. Dental pulp capping nanocomposites / P. Rani, D. Pal, M.N. Hoda, T.J. Ara, A.K. Nayak // *Applications of Nanocomposite Materials in Dentistry*. – 2019. – P. 65–91.

236. Saeed, A. Treatment Outcomes of 4 Vital Pulp Therapies in Mature Molars / A. Saeed, H. Raheleh, T. Hassan, J.E. Mohammad // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 44(4). – P. 529–535.

237. Saghiri, M.A. Hydrogel Arrays and Choroidal Neovascularization Models for Evaluation of Angiogenic Activity of Vital Pulp Therapy Biomaterials / M.A. Saghiri, A. Asatourian, E.H. Nguyen, S. Wang, N. Sheibani // *Journal of Endodontics*. – 2018. – № 44(5). – P. 773–779.

238. Shchetinin, E.V. Pathogenetic aspects of dental pulp pathology / E.V. Shchetinin, S.V. Sirak, A.B. Khodzhayan, O.V. Dilekova, A.G. Sirak,

M.Yu. Vafiadi, L.A. Parazyan, A.V. Arutyunov // Медицинский вестник Северного Кавказа. –2015. – Т. 10. – № 2. – С. 187–191.

239. Schwendicke, F. Incomplete caries removal : A systemic review and meta-analysis / F. Schwendicke, C. Dorfer, S. Paris // J Dent Res. – 2013. – № 92(4). – P. 306–314.

240. Schwendicke, F. Managing Carious Lesions : Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal / F. Schwendicke, J.E. Frencken, L. Bjørndal, M. Maltz // Innes NP. Adv Dent Res. – 2016. – May 28. – P. 58–67.

241. Silva, J.M. Effectiveness and biological compatibility of different generations of dentin adhesives / J.M.F. da Silva, J.R. Rodrigues, C.H.R. Camargo // Clinical Oral Investigations. – 2014. – Vol. 18. – № 2. – P. 607–613.

242. So-Yeon, A. Efficacy of Ultrasound Doppler Flowmetry in Assessing Pulp Vitality of Traumatized Teeth : A Propensity Score Matching Analysis / A. So-Yeon, K. Dohyun, P. Sung-Ho // J. of Endodontics. – 2018. – № 44. – P. 379–383.

243. Suhag, K. Success of Direct Pulp Capping Using Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide in Mature Permanent Molars with Pulp Exposed during Carious Tissue Removal : 1-year Follow-up / K. Suhag, J. Duhan, S. Tewari, P. Sangwan // Journal of Endodontics. – 2019. – № 15. – P. 39–43.

244. Sujlana, A. Direct pulp capping : A treatment option in primary teeth / A. Sujlana, P.K. Pannu // Pediatric Dental Journal. – 2017. – № 27(1). – P. 1–7.

245. Sushynski, J. Comparison of gray mineral trioxide aggregate and diluted formocresol in pulpotomized primary molars : A 6 to 24 month observation / J. Sushynski, C. Zealand, T.M. Botero // Pediatr Dent. – 2012. – № 34(5). – P. 120–128.

246. Takahiko, M. Current and future options for dental pulp therapy / M. Takahiko, W. Ayako, K. Chiaki // Japanese Dental Science Review. – 2019. – № 55(1). – P. 5–11.

247. Takashi, K. Innovative endodontic therapy for anti-inflammatory direct pulp capping of permanent teeth with a mature apex / K. Takashi, Z. Qiang // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2010. – № 109(5). – P. 75–81.

248. Taha, Ö. The Effects of Endodontic Access Cavity Preparation Design on the Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth : Traditional Versus Conservative Preparation / Ö. Taha, Ü. Özlem, D. Ebru Özsezer, Y. Fikre // *J. of Endodontics.* – 2018. – № 44. – P. 800–805.

249. Torabinejad, M. Effect of Residual Dental Pulp Tissue on Regeneration of Dentin-pulp Complex : An In Vivo Investigation / M. Torabinejad, A. Alexander, S.A. Vahdati, A. Grandhi, S. Shabahang // *Journal of Endodontics.* – 2018. – 44(12). – P. 1796–1801.

250. Tziafas, D. Dentinogenic Specificity in the Preclinical Evaluation of Vital Pulp Treatment Strategies : A Critical Review / D. Tziafas, K. Kodonas // *Dentistry journal.* – 2015. – № 3. – P. 133–156.

251. Van Landuyt, K.L. Evaluation of cell responses toward adhesives with different photoinitiating systems / K.L. Van Landuyt, S. Krifka, K.-A. Hiller // *Dental Materials.* – 2015. – Vol. 31. – № 8. – P. 916–927.

252. Ying, He. Pulpal Tissue Inflammatory Reactions after Experimental Pulpal Exposure in Mice / H. Ying, G. Youhua, L. Jiajian, F. Qiong, W. Haiyan, G. Hongbing, J. Qianzhou // *J. of Endodontics.* – 2017. – № 43. – P. 90–95.

253. Yu-Chih, C. Nanocrystalline calcium sulfate/hydroxyapatite biphasic compound as a TGF- β 1/VEGF reservoir for vital pulp therapy / C. Yu-Chih, C. Hao-Hueng, W. Ching-Ching, W. Yi-Ping, L. Chun-Pin // *Dental Materials.* – 2016. – № 32(10). – P. 1197–1208.

254. Ward, J. Vital pulp therapy in cariously exposed permanent teeth and its limitations / J. Ward // *Aust Endod J.* – 2002. – № 28(1). – P. 29–37.

255. Widmer, C. Culture-independent Characterization of the Microbiome of Healthy Pulp / C. Widmer, J. Skutas, C. Eason, J.V. Lopez // *Journal of Endodontics.* – 2018. – № 44(7). – P. 1132–1139.

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2678311

**Стоматологическая прокладка для лечения глубокого
кариеса зубов и острого очагового пульпита**

Патентообладатели: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (RU), Иващенко Виктория Александровна (RU), Кириш Ксения Дмитриевна (RU), Адамчик Анатолий Анатольевич (RU), Адамчик Мария Васильевна (RU), Сирак Сергей Владимирович (RU), Мироненко Анастасия Борисовна (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2018103298

Приоритет изобретения 29 января 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 25 января 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 29 января 2038 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения
«Стоматологическая поликлиника №3»
МЗ КК (ГБУЗ СП №3)

Утверждаю

Главный врач ГБУЗ СП №3



Миносьян/

2019 г.

АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО - ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико - экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (63 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 32% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее добиться купированию воспалительного процесса в пульпе зуба и элиминации патогенной микрофлоры дна кариозной полости.

Зав отделением

Солнцев

Долженко Т.Ю.

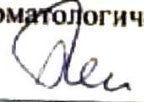
Авторы предложения

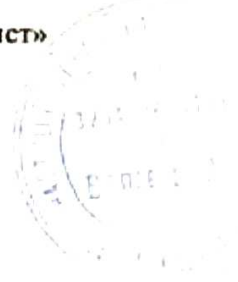
Иващенко

В.А. Иващенко

«Дантист»
 Стоматологическая клиника
 243020, Брянская область, г. Новозыбков,
 ул. Ломоносова 30.
 ОГРН 304324217500118,
 ИНН 320400894498,
 Тел. 8 (48343) 5-44-38

Утверждаю
 Генеральный директор «Дантист»
 Стоматологическая клиника


 _____ /Е. А. Белов/
 Подпись ФИО



«18» ноября 2019г.

АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико – экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (37 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 34% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее добиться купирования воспалительного процесса в пульпе зуба и элиминации патогенной микрофлоры дна кариозной полости как этиологического фактора.

Главный врач


 _____ Е.А. Белов


Авторы предложения


 _____ В.А. Иващенко



ООО Научно Медицинский Центр
«Ваш Доктор»
350075, Краснодар, ул. Селезнева, 86/1
тел/факс (8612) 235-81-01
www.vashdok.ru
Часы работы: с 8:00 до 20:00
Суббота с 8:00 до 14:00
Воскресенье – выходной

Утверждаю
Главный врач
ООО Научно-Медицинский Центр
«Ваш Доктор»


Подпись: В.Д. Шумяков/
«25» _____ 2019г.



АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико – экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (43 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 34% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее добиться купирования воспалительного процесса в пульпе зуба и элиминации патогенной микрофлоры дна кариозной полости как этиологического фактора.

Зав. отделением

Авторы предложения



В.А. Иващенко

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения
Краевая клиническая стоматологическая
поликлиника
Министерства здравоохранения
Краснодарского края
(ГБУЗ «ККСП»)



2019г.

АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико – экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (45 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 35% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее купировать воспалительный процесс в пульпе зуба и устранить патогенную микрофлору как этиологический фактор.

Зав отделением

Авторы предложения

В.А. Иващенко

Стоматологическая поликлиника
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
Кубанского государственного
медицинского университета
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(СП ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава
России)

Утверждаю
Главный врач
СП ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России



/М.Д. Перова/
ФИО

2019г.

АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико – экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (70 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 35% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее добиться купирования воспалительного процесса в пульпе зуба и элиминации патогенной микрофлоры дна кариозной полости как этиологического фактора.

Зав отделением

Авторы предложения

В.А. Иващенко



Российская Федерация
Государственное автономное учреждение
здравоохранения Республики Мордовия
«Мордовская республиканская
стоматологическая
поликлиника»

№ 390 «18» ноября 2019 г.

430005, Республика Мордовия,
г. Саранск, ул. Пролетарская, дом 94

Утверждаю
Главный врач
ГАУЗ Республики Мордовия
«Мордовская республиканская
стоматологическая поликлиника»



/А.В. Адамчик/
ФИО

18 ноября 2019г.

АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико – экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (45 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 32% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее добиться купированию воспалительного процесса в пульпе зуба и элиминации патогенной микрофлоры дна кариозной полости как этиологического фактора.

Зав отделением

Авторы предложения

В.А. Иващенко

ООО «Шенон»
 Стоматологическая клиника
 127006 г.Москва, ул.Садовая
 Триумфальная, дом 6.
 ОГРН 11677462053040,
 ИНН 9170008280, КПП 771001001,
 Тел. 8 (495) 792-87-97

Утверждаю
 Генеральный директор
 ООО «Шенон»
 Стоматологическая клиника

Подпись

/Д.Р. Голубчик/
 ФИО

«24» декабря 2019г.

АКТ

Об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311.

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Клинико – экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент, Адамчик А.А.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с февраля 2019 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

За период 2019 года в группе пациентов (50 больных), где применялась предложенная «Стоматологическая прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита», патент на изобретение РФ №2678311, нормализация функции пульпы было на 33% эффективнее по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, как показали результаты клинической апробации, разработанная стоматологическая лечебная прокладка для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита имеет технический результат: высокое бактерицидное, бактериостатическое, противовоспалительное, обезболивающее, антисептическое действие, позволяющее добиться купирования воспалительного процесса в пульпе зуба и элиминации патогенной микрофлоры дна кариозной полости как этиологического фактора.

Главный врач

Д.Р. Голубчик

Авторы предложения

В.А. Иващенко

