

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Гор Илана Александровна

**Лечение пациентов с инородным телом (пломбировочным материалом)
в костной ткани челюстей и мягких тканях**

14.01.14 - Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Тарасенко С.В.

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА КОСТНУЮ И МЯГКИЕ ТКАНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1 Частота и причины выведения пломбировочного материала за верхушку корня	16
1.2 Биосовместимость пломбировочных материалов.....	25
1.3 Лечение пациентов с инородным телом (пломбировочным материалом) в костной и мягких тканях.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1 Экспериментальные исследования на животных.....	43
2.1.1 Характеристика групп экспериментальных животных.....	43
2.1.2 Введение пломбировочного материала в костную ткань экспериментальным животным.....	45
2.1.3 Введение пломбировочного материала в мягкие ткани экспериментальным животным.....	47
2.1.4 Методики подготовки тканей лабораторных животных для гистологического изучения.....	48
2.2 Микробиологическое исследование.....	49
2.2.1 Характеристика групп исследуемых пломбировочных материалов для микробиологического исследования.....	49
2.2.2 Методика проведения эксперимента.....	49
2.3 Клиническое исследование.....	50
2.3.1 Ретроспективный анализ распространенности случаев выведения пломбировочных материалов за верхушку корня.....	51
2.3.2 Распределение пациентов по группам исследования.....	51
2.3.3 Оценка площади деструкции костной ткани и количества выведенного материала.....	54

2.3.4 Хирургическое лечение пациентов с выведенным пломбировочным материалом.....	55
2.4 Характеристика материалов. Состав, свойства и инструкция по применению пломбировочных материалов, используемых в эксперименте.....	56
2.4.1 Характеристика материала AN Plus.....	57
2.4.2 Характеристика материала «Тиэдент».....	58
2.4.3 Характеристика материала «Оксидент».....	59
2.4.4 Характеристика материала «Силдент».....	59
2.5 Методы статистической обработки материала.....	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	61
3.1 Результаты гистологических исследований.....	61
3.1.1 Воздействие пломбировочного материала на костную ткань экспериментальных животных.....	61
3.1.2 Результаты введения пломбировочного материала в мягкую ткань экспериментальным животным.....	84
3.1.3 Интенсивность воспалительной реакции костной ткани при выведении пломбировочных материалов.....	89
3.1.4 Интенсивность воспалительной реакции мягких тканей при выведении пломбировочных материалов.....	97
3.1.5 Резорбция пломбировочных материалов в костной ткани у экспериментальных животных.....	100
3.1.6 Результаты микробиологического исследования. Оценка антибактериальных свойств пломбировочных материалов.....	103
3.2. Результаты клинических исследований.....	111
3.2.1. Результаты ретроспективного исследования.....	111
3.2.2. Результаты проспективного клинического исследования.....	112
3.2.3. Клинические примеры.....	117
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	123
ВЫВОДЫ.....	132

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Качество obturation корневых каналов при эндодонтическом лечении значительно влияет на результат лечения в ближайшие и отдаленные сроки (Григорьянц Л.А. и соавт., 2007; Вахромеева Е.Н., 2008; Подольский И.В., 2012; Петрикас А.Ж. и соавт., 2013; Сирак С.В., и соавт., 2013; Nino-Barrera, J. L. et al., 2018; Bjørndal L. et al., 2018). В настоящее время можно отметить положительные тенденции в отечественной стоматологии: улучшилось материально-техническое обеспечение, появилось большое разнообразие материалов и технологий, но, несмотря на это, в отдаленные сроки результаты лечения в некоторых случаях оказываются неудовлетворительными. Свыше чем в половине случаев пломбирование корневых каналов ведется некачественно (Шабанов М. М., 2004; Алейников А. С., 2007).

Возникновение осложнений при эндодонтическом лечении чаще всего обусловлено анатомическими особенностями, нарушением протокола обработки и пломбирования каналов. Выведение избыточного материала в костную и мягкие ткани, в верхнечелюстной синус, нижнечелюстной канал является нежелательным (Подольский И.В., 2012; Сирак С.В., и соавт. 2006, 2013, 2014). Частота выведения пломбировочного материала за апикальное отверстие по данным литературы составляет от 13,8 до 26% (Кучер В.А., 2012; Подольский И.В., 2012; Вещева Ю.Г. 2005). Подольский И.В. (2012) в своем исследовании сообщил о повышении числа пациентов с хирургическими осложнениями после выведения пломбировочного материала за верхушку, за 4 года показатели увеличились вдвое. Многие исследователи занимались изучением влияния силера на костную и мягкие ткани.

Силеры (эндогерметики) — это материалы, использующиеся для заполнения пространства между основным штифтом и стенкой корневого канала. На сегодняшний день ни один из существующих эндогерметиков не отвечает всем необходимым требованиям. При выведении материала возникает вопрос:

является ли это осложнением, приведет ли это к необратимым последствиям и каким образом это повлияет на дальнейшее лечение.

При выведении пломбировочных материалов стоматологи могут проводить динамическое наблюдение, назначение физиопроцедур и антибиотиков, это может привести затягиванию воспалительного процесса на длительное время (Арутюнян К.Э. 2005; Сирак С.В. 2006). Деструктивные изменения в области выведенного пломбировочного материала могут увеличиваться, но обнаружить их на начальной стадии затруднительно, так как в большинстве случаев болевые ощущения у пациентов имеют неодонтогенный характер, отсутствуют или незначительные. При затягивании процесса это приводит к развитию одонтогенных воспалительных заболеваний (Роудз Дж. С., 2009).

Ученые, исследующие пломбировочные материалы для корневых каналов, во многих случаях приходили к выводу, что характер ответной реакции организма зависит от химического строения материала и его количества. Для активации компонентов эндогерметика их чаще всего смещивают, в процессе затвердивания может происходить высвобождение токсических веществ, что снижает биосовместимость материалов. Многие авторы утверждают, что отвердевший материал является менее опасным, чем свежеприготовленный (Miletić I. et al. 2005; Lodiene G., et al. 2008; Teixeira L. et al. 2017). Другие склоняются к мнению, что герметик продолжает оказывать токсическое действие (Brackett M.G., et al. 2008; Chandra A. et al. 2014).

Длительный контакт токсичного герметика с тканями может вызвать повреждение клеток и тканей и негативно влиять на исход лечения корневого канала. Большое значение имеет химический состав выведенного материала. Цитотоксичность распространенных эндодонтических герметиков описана во многих исследованиях, но мало что известно о долгосрочной токсичности (Kaup A. et al. 2015). Мало данных по токсичности новых эндодонтических герметиков, которые уже начали широко применяться в повседневной практике (Chang S. W. et al. 2014; Silva E. J. et al. 2020).

Ответ тканей на попадание инородного тела может сопровождаться воспалительной реакцией, болевыми ощущениями, вызывать раздражение и некротические изменения, воздействие оказывается как механическое, так и химическое.

Одной из важнейших задач при выведении пломбировочного материала в костную ткань челюстей и окружающие мягкие ткани является возможность прогнозирования отдаленных результатов и выбор наиболее эффективной техники для устранения этого осложнения. Особый интерес представляет изучение свойств отечественных материалов.

Таким образом, необходимо уточнение следующих вопросов: влияет ли химическое строение и количество пломбировочного материала на биосовместимость материала, в каких случаях следует проводить хирургическое лечение, а в каких — можно ограничиться консервативным.

Степень разработанности темы исследования

Разработкой методик по устранению ошибок эндодонтического лечения занимается огромное количество ученых по всему миру (Григорьянц Л.А., и соавт., 2001; Тамазов М.В., 2003; Арутюнян К.Э., 2005; Губин М.А., и соавт. 2010; Арутюнов С.Д., Диханова В.Г., Кицул И.С., 2011; Подольский И.В., 2012; Сирак С.В. и соавт. 2013; Иорданишвили А.К. и соавт., 2013, 2015, 2016; Fristad I., et al. 2004; Tsesis I., et al. 2006; Nino-Barrera, J. L., et al. 2018), но до сих пор исследователи не пришли к единому мнению по поводу лечения и курирования пациентов после выведения пломбировочного материала за верхушку корня. Этому мешают огромное количество и разнообразие материалов, которые обладают различными химическими, физическими и биологическими свойствами и необходимостью длительного наблюдения за пациентами. По лечению пациентов с выведенным пломбировочным материалом за верхушку корня в костную и мягкие ткани встречается очень мало исследований (Pasqualini D., et al. 2012; Kang M., et al. 2015; Kim J.E., et al. 2016). Изучение пломбировочных материалов для корневых каналов всегда вызывало большой интерес среди

ученых. Оценкой влияния пломбировочных материалов на ткани занимались многие известные ученые как отечественные, так и зарубежные (Spangberg L. et al. 1999; Schuster U., et al. 2001; Астахова В.С., Панченко Л.М., 2006; Zafalon E.J., et al. 2007; Vujašković M., Karadžić B., Bacetić D., 2011; Trichês K.M., et al. 2013; Scelza M.Z., et al. 2016; Nikolić M., et al. 2016). Разные шкалы оценки и методы введения материала делали невозможным обобщить полученные данные.

Необходимость проведения хирургического лечения пациентов с выведенным пломбировочным материалом отражена во многих исследованиях Tilotta-Yasukawa F., et al. (2006), Akçay Ç, et al. (2017), Bjørndal L. et al. (2018), Gluskin A. H. et al. (2005, 2007, 2020).

Цель исследования

Совершенствование лечения пациентов с инородным телом (пломбировочным материалом) в костной ткани челюстей и окружающих мягких тканях при дифференцированном подходе в зависимости от клинической картины.

Задачи исследования

1. Изучить патоморфологические изменения при введении пломбировочных материалов АН Plus, «Тиэдент», «Оксидент», «Силдент» в костную ткань челюстей и мягкие ткани челюстно-лицевой области в эксперименте на животных.
2. Определить характер резорбции различных пломбировочных материалов для корневых каналов в костной ткани в динамике.
3. По данным микробиологического исследования определить продолжительность антибактериального эффекта у исследуемых материалов в эксперименте in vitro.
4. Изучить по данным ретроспективного исследования распространенность выведения пломбировочного материала за пределы корневого канала

5. Определить показания к проведению хирургического вмешательства при лечении пациентов с выведенным пломбировочным материалом в костную ткань челюстей и окружающие мягкие ткани по данным клинических и лучевых методов исследований и дать оценку результатам лечения пациентов с выведенным пломбировочным материалом в костную ткань челюстей и окружающие мягкие ткани.

Научная новизна работы

1. Впервые были экспериментально изучены патологические изменения в костной ткани челюстей и окружающих мягких тканях челюстно-лицевой области кролика в результате воздействия пломбировочных паст (паста на основе цинк-оксид-эвгенола «Тиэдент», паста на основе эпоксидных смол АН Plus, паста на основе гидроксида кальция «Оксидент», паста на основе силиконовой смолы «Силдент») по данным гистологических исследований.

2. Впервые была изучена резорбция пломбировочного материала в костной ткани челюстей кролика.

3. Впервые была изучена антибактериальная эффективность материалов для пломбирования каналов «Тиэдент», «Оксидент», «Силдент».

4. Впервые были разработаны показания к проведению плановых хирургических операций у пациентов с выведенным пломбировочным материалом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Изучено воздействие пломбировочных материалов для obturation корневых каналов (паста на основе эпоксидных смол АН Plus, паста на основе цинк-эвгенола «Тиэдент», паста на основе гидроксида кальция «Оксидент», паста на основе силиконовой смолы «Силдент») на костную и мягкие ткани. Отмечено, что при введении в мягкие ткани их воспалительная реакция проявляется намного интенсивнее, чем в костной ткани. Представлены данные по резорбции материалов в костной ткани.

Для практического здравоохранения предложены данные о влиянии пломбировочных материалов на ткани и продолжительности антибактериального действия материалов АН Plus, «Тиэдент», «Оксидент» и «Силдент». На основании данных экспериментов и проведенных исследований представлены рекомендации для врачей-стоматологов при лечении пациентов с выведенным пломбировочным материалом.

Материалы, полученные в ходе исследований, могут быть использованы при обучении студентов стоматологического факультета, ординаторов, врачей стоматологов, а также в системе непрерывного медицинского образования.

Методология и методы диссертационного исследования

В экспериментальном разделе на лабораторных животных проводили оценку изменений, происходящих в костной ткани челюстей и окружающих мягких тканях, после введения пломбировочного материала по данным гистологического исследования.

В клиническом разделе проведен ретроспективный анализ осложнений эндодонтического лечения, связанных с выведением пломбировочного материала. Для клинического исследования было сформировано две группы (основная и группа сравнения) с участием пациентов с выведенным пломбировочным материалом в твердые и мягкие ткани. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 и пакета программ профессионального статистического анализа данных «SPSS 19».

Основные научные положения, выносимые на защиту

1) Выведение пломбировочных материалов (паста на основе эпоксидных смол АН Plus, паста на основе цинк-эвгенола «Тиэдент», паста на основе гидроксида кальция «Оксидент», паста на основе силиконовой смолы «Силдент») в костную и мягкие ткани ведет к возникновению воспалительной реакции со стороны этих тканей по данным экспериментальных гистологических исследований. При введении пломбировочных материалов АН Plus, «Тиэдент»,

«Оксидент» на начальном периоде возникает умеренная воспалительная реакция, которая со временем переходит в легкую и продолжает поддерживаться в тканях. Препарат «Силдент» вызывает легкую воспалительную реакцию.

2) В эксперименте, по данным гистологических исследований, препараты АН Plus, «Тиэдент» и «Силдент» при выведении в мягкие ткани вызывают наиболее выраженные изменения, чем при выведении в костную ткань ($p < 0,05$). Оксидент проявлял одинаковую активность как в костной, так и в мягких тканях.

3) При проведении микробиологического исследования было выявлено, что материалы АН Plus, «Тиэдент» и «Оксидент» теряют свои антибактериальные свойства к 30 суткам. Данные материалы могут являться причиной возникновения острого воспаления в начальном периоде и поддерживать хронические воспалительные явления в дальнейшем в связи с потерей своих свойств.

4) Препарат «Оксидент» резорбировался в тканях наиболее интенсивно. На 120 сутки в костной ткани находилось 7,2%. Показатели материалов АН Plus и «Тиэдент» к этому моменту намного выше и составляют 18,3 и 19,7%. Практически не происходило резорбции препарата «Силдент» к 120 суткам, его доля составляла 91,8%. Резорбция препарата «Оксидент» происходит скачкообразно, в отличие от материалов АН Plus и «Тиэдент», которые характеризуются плавными темпами резорбции.

5) По данным ретроспективного исследования женщинам вводят пломбировочный материал в 1,6 раз чаще, чем мужчинам.

6) Выведенный пломбировочный материал необходимо удалять из костной и мягких тканей при возникновении парестезии, увеличении очага деструкции костной ткани, наличии пломбировочного материала в костной и мягких тканях одновременно, наличии постоянных интенсивных болей, длящихся более 7 дней.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику ГАУЗ МО Пушкинская городская стоматологическая поликлиника лечебно-хирургического отделения,

отделения хирургической стоматологии Стоматологического центра Института стоматологии Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности

Степень достоверности подтверждается воспроизводимостью исследований, современными методами исследования и репрезентативным количеством пациентов (206 человека), включенных в исследования по критериям включения и не включения. Проведением обширных гистологических и микробиологических исследований. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 и пакета программ профессионального статистического анализа данных «SPSS 19».

Апробация работы

Основные положения диссертации изложены и обсуждены: Конгресс с международным участием «Паринские чтения» (г. Минск, 3-4 мая 2018). Десятая научно-практическая конференция молодых ученых «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (г. Москва, 30 мая 2019). Межвузовская конференция, посвященная 80-летию первого заведующего кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний МИ РУДН профессору Всеволоду Сергеевичу Булгакову «Актуальные вопросы стоматологии» РУДН (г. Москва, 27 ноября 2019), II Международная научно-практическая конференция «Европа — Азия. Сотрудничество без границ. Современные проблемы хирургии и смежных областей», посвященная 80-летию со дня рождения профессора Г.А. Гавриленко (г. Оренбург, 6–7 декабря 2019 г.)

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедр хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, ортопедической стоматологии, терапевтической стоматологии и кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовского Университета) (г. Москва, 25 марта 2019 г., протокол № 14).

Личный вклад автора

Автором был проведен анализ научной литературы и всех имеющихся сведений по теме исследования. Автор разрабатывала дизайн и задачи исследования, лично проводила экспериментальные и клинические исследования, проводила анализ, систематизацию и изложение полученных результатов. По результатам исследования были опубликованы статьи в научных журналах. Выводы и практические рекомендации представлены на конференциях.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 3 — входят в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ, а 2 — в международные наукометрические базы данных Scopus, PubMed.

1) Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Гор И.А., Симонян Д.В. Лечение пациентов с выведенным в костную ткань челюстей пломбировочным материалом (клинические случаи) // Клиническая стоматология. — 2017. — № 3 (83). — С. 17-19.

2) Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Гор И.А., Медведева И.В., Погосян Г.Р. Анализ антибактериального действия пломбировочных материалов для постоянной obturation каналов // Российский стоматологический журнал. — 2018. — № 22(5). — С. 228-232.

3) Gor I.A., Tarasenko S.V., Grigor'janc L.A., Safarov A.S. Management of the patients with overfilled root canals // Indo american journal of pharmaceutical sciences. 2019. — № 6(2). — С. 3997-4002.

4) Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Морозова Е.А., Гор И.А., Симонян Д.В., Камилов Ш.Т. Гистологическая оценка воспалительной реакции мягких и твердых тканей полости рта на введение пломбировочного материала на основе

цинк-эвгенольного цемента в эксперименте // Стоматология. — 2019. — № 5(98). — С. 11-14.

5) Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Гор И.А. Влияние пломбировочных материалов на костную ткань // Российская стоматология. — 2020. — № 13(1). — С. 36-37.

6) Тарасенко С.В., Гор И.А. Роль выведенного пломбировочного материала для корневых каналов в развитии воспаления // Актуальные вопросы стоматологии: сборник тезисов межвузовской конференции. — Москва, 27 ноября 2019. — С. 73-76.

7) Гор И.А., Шехтер А.Б., Григорьянц Л.А. Влияние пломбировочных материалов на костную ткань в эксперименте // Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-челюстно-лицевой области и шеи: сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2018», Минск, 3—4 мая 2018 г. /под общ. ред. И.О. Походенько-Чудаковой; редкол.: Д.С. Аветиков [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ, 2018. — С. 31-33.

8) Шехтер А.Б., Григорьянц Л.А., Гор И.А. // Патогистологические изменения в костной ткани при введении материала на основе цинк-эвгенолевого цемента // Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией челюстно-лицевой области и шеи: сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2020», Минск, 7-8 мая 2020 г. под общ. ред. И.О. Походенько-Чудаковой; редкол.: Д.С. Аветиков [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ; БГМУ, 2020. — С. 267-271.

9) Гор И.А. Анализ резорбции пломбировочного материала для корневых каналов в костной ткани кроликов // Стоматология. — 2019. — № 98(3). — С. 137.

10) Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Гор И.А. Влияние пломбировочного материала для пломбирования каналов на основе гидроксида кальция на костную

ткань // Материалы II Международной научно-практической конференции «ЕВРОПА — АЗИЯ. СОТРУДНИЧЕСТВО БЕЗ ГРАНИЦ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИИ И СМЕЖНЫХ ОБЛАСТЕЙ», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Г.А. Гавриленко. — Оренбург: Изд-во ОрГМУ, 2019.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Список литературы включает 173 источника, из них 65 отечественных и 108 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 128 рисунками и фотографиями, содержит 23 таблицы.

ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА КОСТНУЮ И МЯГКИЕ ТКАНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Лечение осложнений, возникающих после эндодонтического лечения, является трудоемкой и комплексной задачей. Несвоевременное выполнение необходимых процедур может привести к возникновению воспалительных процессов (Боровский Е.В., 1998; Николаев А.И., и соавт. 1999, Григорьянц Л.А., и соавт. 2001; Шульман Ф.И., 2003; Арутюнян К.Э., 2005; Губин М.А., и соавт. 2010; Вишняков В.В., и соавт. 2014). Ранее выведение материала при лечении хронического периодонтита считалось нормой, на данный момент выведение избыточного количества материала за верхушку корня является ошибкой пломбирования, так как может привести к попаданию материала в костную и мягкие ткани, в верхнечелюстной синус и нижнечелюстной канал и вызвать осложнения (Тамазов М.В., 2003; Арутюнян К.Э., 2005; Подольский И.В., 2012; Fristad I., et al. 2004; Tsisis I., et al. 2006; Nino-Barrera, J. L., et al. 2018).

1.1 Частота и причины выведения пломбировочного материала за верхушку корня

Современные тенденции развития эндодонтии интегрированы с прогрессом в области технического оснащения и стоматологического материаловедения (Рабинович И.М., Корнетова И.В., 2011; Николаев А.И., Цепов Л.М., 2014). Успех эндодонтического лечения зависит от многих факторов: квалификации стоматолога, материально-технической оснащенности кабинета, качества инструментальной и медикаментозной обработки канала, используемых материалов. Внедрение в широкую практику современных методик эндодонтического лечения и материалов, с одной стороны, повысило эффективность лечения, с другой — увеличило риск возможных осложнений.

Уровень obturation корневого канала долгое время являлся дискуссионным вопросом, но на данный момент многие исследователи пришли к выводу о необходимости постоянного пломбирования каналов до

физиологического сужения (Боровский Е.В., 2003; Петрикас А.Ж., 2006; Максимовский Ю.М., 2007), и становится все меньше сторонников заапикальной терапии. Физиологическое сужение достаточно вариабильное образование, чаще всего оно располагается на 0.5-1.0 мм выше рентгенологической верхушки (верхушки корня, определяемого на рентгенограмме) и представляет собой границу между корневой пульпой и периодонтом. Сирак С.В. и соавт. (2013) рекомендовал проводить инструментальную обработку и obturацию корневого канала в пределах рентгенологического апекса, с ним также согласен ряд исследователей.

По данным Иорданишвили А.К. (2016), частота выведения материала за верхушку у лиц молодого возраста при лечении однокорневых зубов составила 21%, двухкорневых — 25%, трехкорневых — 16,67%. По данным Байназаровой Н.Т. (2017), частота выведения материала за верхушку корня составила 15% , Вещевой Ю.Г. (2005) — 13,8%, Кучер В.А. (2012) — 22,92% , Подольского И.В. (2012) — 26%. При анализе данных компьютерной томографии Халиловой О.Ю. и соавт. (2010) это значение равнялось 9,8%, при этом авторами было отмечено, что при обработке канала до анатомического отверстия частота выведения материала составила 34,98%. Ярулина З.И. (2012) также изучала КТ (компьютерную томографию) пациентов после эндодонтического лечения и выявила это осложнение в 12,4% случаев.

К причинам выведения пломбировочного материала в костную и мягкие ткани можно отнести: наличие хронического периапикального воспалительно-деструктивного процесса, ошибки при измерении рабочей длины канала, незавершенное формирование корневого канала, чрезмерная механическая обработка корневого канала, отказ от выполнения рентгенографического исследования, использование механических каналонаполнителей на большой скорости, избыточное давление на пломбировочный материал, пломбирование методом одной пасты, физико-химические свойства материала.

Одним из краеугольных камней для определения необходимых мероприятий после выведения постоянного пломбировочного материала за

верхушку корневого канала является ответ на несколько важных вопросов. Является ли само по себе выведение пломбировочного материала за верхушку корня осложнением. Зависит ли напрямую результат лечения от количества выведенного материала. Американская ассоциация стоматологов рассматривает вопрос таким образом, что выведение пломбировочного материала более чем на 2 мм от рентгенологической верхушки является ошибкой, которая может отрицательно сказаться на исходе лечения.

Альтернативный взгляд состоит в том, что с избытком выведенный пломбировочный материал предотвращает разгерметизацию корневого канала, также подавляет рост микроорганизмов при наличии в составе антисептических компонентов. Некоторые материалы обладают свойствами, провоцирующими остеогенез. С этой точки зрения выведение пломбировочного материала только должно влиять благоприятно на исход лечения. Грошиков М.И., и соавт. (1967) считали, что выведение пломбировочного материала для постоянного пломбирования за верхушечное отверстие может обеспечить благоприятный исход пломбирования.

Во многом боязнь докторов недопломбировать канал приводит к его перепломбировке. Если рассматривать выведение материала как ошибку пломбирования или даже как фактор, который может негативно отразиться на дальнейшем результате, необходимо предупреждать об этом пациента и проводить профилактические осмотры чаще.

Мнения о степени влияния того или иного фактора на успех эндодонтического лечения разнятся, но многие авторы связывают успешность лечения корневых каналов с качеством obturation корневого канала (Sjogren U. et al., 1990; Kašt'áková A. et al., 2001; Боровский Е.В., 2003; Trope M., Debelian G., 2005; Петрикас А.Ж., 2006). На основе метаанализа Schaeffer M.A., et al. (2005) отметил, что выведение материала за рентгенологическую верхушку значительно снижало прогноз лечения. Максимовский Ю.М., и соавт. (2007), Schilder H., et al. (2006), Carnevale G. (1991), напротив, видят причину неудач в негетерогенном

заполнении корневого канала и отсутствии краевого прилегания пломбировочного материала.

В настоящее время нами не обнаружены в литературе сведения о том, от чего и как зависит ответная реакция организма на введение пломбировочного материала. Seltzer S. (1999) отмечал роль самого пломбировочного материала в исходе лечения, в своем исследовании он проводил в ходе апикальной хирургии забор образцов, содержащих апикальную часть корня, пломбировочный материал и окружающие мягкие ткани, и подтвердил, что все изученные им пломбировочные материалы вызывали реакцию со стороны исследуемых тканей.

Успешность лечения при выведении пломбировочного материала снижается до 60-76%. По данным De Moor R.J.G. et al. (2000), она составляет 50%.

Выведение гуттаперчевых штифтов за пределы апикального отверстия также было проанализировано многими исследователями. Гуттаперча не вызывает некротических изменений в тканях, но не является полностью биосовместимым материалом. Это подтвердило исследование Морозова О.Ю. (2004).

Определение рабочей длины канала является очень важным ориентиром для проведения дальнейшего лечения (Боровский Е.В., и соавт. 2003; Роудз Дж.С., 2009; Казеко Л.А., Фадеева Н.Ю., 2014; Луцкая И.К., и соавт. 2018). Выделяют три основных метода определения рабочей длины канала: тактильный, рентгенологический и с помощью апекслокатора.

Использование совместно лучевых методов и апекслокатора позволяет получить наиболее точный результат (Петрикас А.Ж., 2006; Гутман Д.Л., и соавт. 2008; Батюков Н.М., и соавт. 2014, 2016; Schaeffer M.A., 2005). Американской и Европейской Ассоциацией Эндодонтистов рекомендовано выполнять для проведения эндодонтического лечения не меньше 3 рентгеновских снимков: до лечения, во время лечения и после окончания лечения. По опросу, выполненному Сираком С.В. и соавт. (2010) рентгенологический контроль после окончания эндодонтического лечения выполняет постоянно 36,5% врачей-стоматологов, 43,7% пропускают этот этап. Работа Поповой Т.Г. (2008) опирается на анализ

медицинских карт амбулаторного больного: в 26% случаев в медицинских картах не было обнаружено данных о проведении рентгенологического исследования, а в 22% случаев оно было проведено только в завершающей стадии эндодонтического лечения для контроля пломбирования, в 16% — отсутствовало описание рентгеновских снимков.

Jou Y.T. et al. (2004) предложили термин «рабочая ширина» для предупреждения клиницистов о критической важности осознания горизонтальных размеров апекса, а также их клинического применения в обработке апикальной части канала.

Задачей обработки канала является прохождение его на всю длину, расширение и создание оптимальной формы для последующей работы в канале. Перед подготовкой к obturации выполняют подготовку самого канала. Необходимо учитывать, что корневой канал должен противостоять внутреннему и наружному давлению и иметь возможность быть герметично obturированным. Можно выделить два направления, придерживающихся двух полярных точек зрения. С одной стороны, Buchanan L.S. (2001), Ruddle C.J. (2002) убеждены, что усиленная апикальная инструментация за счет большего диаметра инструментов при минимальной конусности канала приводит к выведению материала и потере контроля на этапе obturации. Поэтому использование инструментов в апикальной трети малого диаметра, постоянной конусности обеспечивает устойчивую форму и плотное апикальное запечатывание. Их доводы сводятся к технической управляемости, и внимание сосредоточено на obturационном аспекте эндодонтического лечения. С другой стороны, Shuping G. et al. (2000), Weiger R. et al. (2006) рекомендуют использовать инструменты большого диаметра для тщательной механической и антисептической обработки канала. Souza R.A. et al. (2006) рекомендовали использовать размер последнего файла больше чем апикальное отверстие для обеспечения конусовидной формы канала. Недостатком этой методики является вероятность чрезмерного расширения апекса, проталкивание в периапикальные ткани инфицированного дентина, механическая травма периодонта и изменение направления инструмента, что в свою очередь

тоже может приводить к возникновению постпломбировочных болей. Чрезмерное расширение апикального отверстия может привести к переполнению, избыточному выведению в сочетании с неполной obturацией канала.

Выделяют два разных подхода к механической обработке корневого канала: апикально-корональной и коронально-апикальный. В первом случае с помощью увеличивающихся по размеру инструментов идет обработка корневого канала от верхушки корня к устью (пример – методика Step back). Во втором канал обрабатывается от устья к верхушке инструментами уменьшающихся размеров (пример – методика Crown down). Выделяют также комбинированные методики.

Влияние обработки канала на дальнейшую его obturацию отметила Луницына Ю.В. и соавт. (2015). Наибольшая эффективность с точки зрения временных затрат и качества достигается путем подготовки канала с помощью системы ProTaper (методика Crown down) и obturации методом латеральной конденсации. При внесении силера с помощью каналонаполнителя и подготовки канала ручными инструментами оно значительно ниже. По данным исследователей, среднее время обработки одного канала ручным методом занимает 8 минут, при использовании машинного метода — 7 минут на обработку канала, время obturации методом латеральной конденсации гуттаперчи — 6 минут, методом одного штифта с использованием гуттаперчевых штифтов повышенной конусности — 1,5 минуты.

Kašt'áková A. et al. (2001) провели исследование и оценивали, при какой методике обработке канала и obturации выводится наибольшее количество пломбировочного материала, сравнивали каналы с сформированным апикальным упором и без него, при пломбировании методом латеральной и вертикальной конденсации. Они пришли к выводу, что выход пломбировочного материала может происходить в независимости от создания апикального упора, но при вертикальной конденсации выводилось большее количество эндогерметика.

Доктор Schilder H. (2006) разделил два понятия выведения материала за верхушку с полной obturацией канала и без нее, важно отличать хорошо

обработанный, сформированный и obturированный канал с выведенным материалом от канала с переполнением в сочетании с неполной внутренней obturацией. В последнем случае тяжело судить о единственной роли пломбировочного материала при возникновении осложнений, так как необходимо учитывать присоединение микробного фактора.

Существуют следующие методы obturации корневых каналов: метод одной пасты (не является рекомендованным); метод obturации «холодными» гуттаперчевыми штифтами (метод одного штифта, латеральная конденсация и ее модификации); метод obturации химически пластифицированной холодной гуттаперчей; метод obturации разогретой гуттаперчей (вертикальная конденсация гуттаперчи, латерально-вертикальная конденсация, obturация фрагментированной гуттаперчей, термомеханическое уплотнение и использование гутта-конденсора, ультразвуковая пластификация гуттаперчи).

По данным опроса Сирак С.В. и соавт. (2013), методом одного штифта пользуются 67,5% опрошенных, латеральной конденсации — 20%, введение термопластифицированной гуттаперчи применяют 12,5%. Самыми популярными материалом среди врачей по данным опроса является цинк-оксид эвгенольный цемент (58,75%), так как он сочетает в себе такие свойства как, хорошие манипуляционные свойства и умеренную стоимость, второй по популярности материал был на основе эпоксидных смол (31,25%), третье место — резорцин-формалиновая паста (30%). К сожалению, в нашей стране идет очень медленный отказ от резорцин-формалиновой пасты.

Стоматологи долгое время использовали методику заапикального выведения материала и даже сейчас от нее совсем не отказались. По данным Арутюнов А.В., и соавт. (2016), 51,4% врачей obturируют канал до физиологической верхушки, до анатомической верхушки заполняют корневой канал 37,2% врачей, метод заапикального пломбирования используют при остром периодонтите 8,6%, а при хроническом периодонтите уже 62,9%, постоянно метод применяют 2,8%, никогда не выводят за верхушку материал — 25%. По данным Сирак С.В., и соавт. (2010), 58,8% проводят заапикальное выведение

материала, 22,5% obtурируют канал до рентгенологической верхушки, совсем небольшое количество стоматологов пломбируют канал до анатомической верхушки obtурируют 18,7%. Причиной целенаправленного выведения материала за верхушку является желание врача предотвратить резорбцию материала в канале и купировать местное воспаление за счет включенных в состав антибиотиков и противовоспалительных препаратов.

Метод латеральной конденсации требует затрат большого количества времени, но методика проста в освоении и не требует большого количества дополнительного оборудования.

Как показывает обзор литературы, частота применения методов вертикальной конденсации гуттаперчи и метода obtурации термопластифицированной гуттаперчей неуклонно растет. Одной из характерных особенностей данных методик является непреднамеренное выведение пломбировочного материала под действием гидравлических сил. Для более полной характеристики рассматриваемого вопроса были изучены работы ряда исследователей.

Gutmann J. et al. (1993) при сравнении двух методов латеральной и вертикальной конденсации отметили, что при вертикальной конденсации наблюдалось выведение материала за верхушку значительно чаще ($P < 0,001$), чем при латеральной. Nino-Barrera J.L. et al. (2018) сравнивали метод obtурации каналов с помощью системы Calamus[®] или GuttaCore[®], в каждой группе было по 60 пациентов. В 53,3% случаев (64 зуба) наблюдалось выведение пломбировочного материала за верхушку корня (56,6% — GuttaCore[®] и 50% — Calamus[®]). Постпломбировочные боли, связанные с выведением материала, наблюдались у 10 пациентов (8,3%).

Ørstavik D. et al. (2004) проводили изучение сроков развития хронического апикального периодонтита после эндодонтического лечения с выведением пломбировочного материала. В результате они пришли к выводу, что большинство воспалительных реакций развивается в течение года, в то время как регенерация может занимать до 4 лет.

В клиническом исследовании Kim J.E. et al. (2016) сообщалось, что выведение пломбировочного или любого материала может привести к неврологическим осложнениям, таким как парестезия. В то же время Gomes-Filho J.E. et al. (2009, 2011) утверждали, что вероятность возникновения таких осложнений у биосовместимых материалов с гистологической точки зрения мала.

По данным Гущиной О.О. (2007), механизм воздействия компонентов эндогерметиков на ткани периодонта включают в себя как специфическое действие (аллергическое), так и неспецифическое действие на тучные клетки и базофилы. Силеры Forfedent, Endomethasone ivory, Sealite ultra и цинкэвгенольная паста были ей изучены на предмет гистаминосвобождающей и иммуностропной активности. Наиболее выраженным гистаминосвобождающим действием на базофилы крови человека обладает Forfedent, менее выраженным — Endomethasone ivory, совсем не обладает — Sealite ultra и цинкэвгенольная паста. Все препараты также оказывают иммуностропное действие, угнетая продукцию антител класса IgE, IgG. Подавляющее действие на иммунитет во многом зависит от вида и момента внесения материала: до, во время или после сенсibilизации аллергеном.

В своих работах Ran J. et al. (2019) попытались объяснить, как выведение пломбировочного материала сказывается на мозговой деятельности. Они проводили исследование на кошках и определяли ответные реакции соматосенсорной коры животных после механической стимуляции на эндодонтически пролеченные зубы с выведенным пломбировочным материалом и выявили, что степень сенсорного расстройства может быть связана с количеством выведенного материала. Авторы обосновали причины возникновения парестезии и боли после выведения материала. При воспалении (ответной реакции на внедрение инородного тела) начинается высвобождение химических медиаторов, таких как брадикинин, гистамины, простагландины и вещество Р. Химические посредники могут повышать активность хемочувствительных рецепторов и вызывать болевые реакции и гиперестезию. При резорбции материалов наблюдается высвобождение нейротоксичных материалов, что в свою очередь влияет на нервные окончания

путем изменения мембранного потенциала и скорости проведения потенциала действия. Linden R.W.A. (1975) и Schneider B.J. (2014) определили, что разницы между импульсами, получаемыми от витальных и девитальных зубов, нет. Они предположили, что при выведении материала разрушают механорецепторы в данной области, что приводит к гиперстезии.

1.2 Биосовместимость пломбировочных материалов

Обтурация канала является финальной стадией эндодонтического лечения зуба и включает в себя заполнение корневого пространства пломбировочным материалом. В большинстве случаев используют комбинацию силера (пломбировочного материала для корневых каналов) и филлера (первично твердого материала, чаще всего используется гуттаперча) или только силера.

Одним из первых проблему, связанную с выведением пломбировочного материала, затронул Strindberg L.Z. (1956), обратив внимание на более низкие результаты при введении пломбировочного материала за апикальное отверстие. Ingle J.I. (2008) также отметил, что успешность лечения при пломбировании до физиологической верхушки составила 94%, а за верхушечное отверстие — 76%.

Подбор оптимальных пломбировочных материалов до сих пор является спорным вопросом и во многом остается на усмотрение лечащего врача. Морозовым О.Ю. (2004) доказана токсичность гуттаперчи при заапикальном выведении, также он отметил возможное содействие в этом эндогерметика.

В настоящее время используется много разных пломбировочных материалов. Основные требования к идеальному пломбировочному материалу сформулировал Grossmann L.I. (1988). Материал должен обладать следующими свойствами:

1. Легко вводиться в корневой канал.
2. Обеспечивать надежную апикальную и латеральную герметизацию корневого канала.
3. Обладать минимальной усадкой.
4. Быть устойчивым к воздействию тканевых жидкостей.

5. Обладать бактерицидным или, по крайней мере, бактериостатическим действием.

6. Обладать приемлемой рентгеноконтрастностью.

7. Не окрашивать ткани зуба.

8. Быть стерильным или подвергаться простой и быстрой дезинфекции.

9. Не оказывать раздражающего действия на периапикальные ткани, быть биосовместимым.

10. При необходимости легко извлекаться из корневого канала.

Основные группы эндогерметиков: цинк-оксид эвгенольные цементы, материалы на основе эпоксидных смол, стеклоиономерные цементы, материалы на основе гидрооксида кальция, цинкфосфатные цементы, материалы на основе резорцин-формальдегидна, материалы на основе корневых адгезивов, силеры на основе силиконовой смолы, силеры на основе хлороформа, материалы на основе фосфата кальция.

Данные материалы по биосовместимости можно разделить на следующие:

Токсичные — вызывают выраженное воспаление и/или некроз тканей.

Биосовместимые (биологически неактивные) — инкапсулируются соединительной тканью

Биологически активные — способствуют регенерации окружающих тканей, не вызывают ответной воспалительной реакции.

Wataha J.C. et al. (2001) отметил, что результаты экспериментов, которые проводились *in vitro*, на животных и в клинических группах, не соотносятся друг с другом. Тесты на биосовместимость очень чувствительны, поэтому замена культуры клеток, места имплантации, окружающей среды может влиять на результат. Наилучшим решением является комбинация этих тестов. Тест *in vitro* на начальных этапах разработки материала очень полезен для «скрининга» материалов, также его можно использовать для изучения конкретного биологического ответа, наблюдаемого в ходе клинических испытаний. Тесты *in vitro* и *ex vivo* позволяют количественно определить токсичность материалов, но недостаток их заключается в определении токсичности только к одному виду

ткани, зачастую состоящей из опухолевых клеток или фибробластов, также проводить их в течение длительного времени не представляется возможным.

Тесты *in vivo* обычно позволяют оценить более сложные взаимодействия между организмом и материалом, но в любом случае полностью не могут воспроизвести все. Тесты *in vivo* позволяют создать модель, наиболее приближенную к человеку, но и она не лишена недостатков. Механизмы регенерации и резорбции, характер иммунного ответа общие у многих млекопитающих, но скорость и выраженность тканевого ответа различается у каждого индивида.

Оценка биосовместимости материала — это непрерывный процесс, который совершенствуется с развитием технологий.

Материалы на основе цинк-оксид-эвгенола

Цинк-оксид-эвгенольный цемент является широко распространенным и общедоступным материалом. Основными компонентами являются эвгенол и оксид цинка. Представителями этой группы являются «Тиэдент», «Виедент», «Цинкоксид», Zinoment, Canals, Septodont, Endomethasone, Endomethasone N, Canason, Endoptur, Esteson, Endofill и многие другие. Отвердевание цинк-оксид-эвгенолового цемента является химическим процессом в сочетании с физическим внедрением оксида цинка в матрицу эвгенолята цинка. В свою очередь при отверждении или резорбции может выделяться несвязанный эвгенол, который может провоцировать возникновение воспалительной реакции в тканях периодонта (Македонова Ю.А. и соавт. 2012). Эти данные также отображаются и в других исследованиях (Huumonen S. et al., 2003, Serene T.P. et al., 1988).

Несвязанный эвгенол является токсичным веществом. Он довольно сильный аллерген и способен вызывать ответную реакцию организма вплоть до анафилактического шока, пример этого можно увидеть в многочисленных исследованиях. Но Y.C. et al. (1991) изучали токсичность эвгенола на клетках остеосаркомы человека линии U-2 OS и выявили, что эвгенол подавляет рост клеток и даже в маленькой дозе при долгой экспозиции.

Эвгенол действует не только на окружающие ткани, но и является эффективным антимикробным средством. Nuutonen S. et al. (2003) отметили, что количество высвобождаемого эвгенола достаточно для ингибирования роста микроорганизмов, но с снижением концентрации его способность резко снижается.

Многие авторы склоняются к мнению, что эвгенол, выделяющийся из цинк-оксид-эвгенольного цемента, влияет на поддержание постоянного воспаления в периапикальных тканях. Meryon S.D., Johnson S.G. (1998) была найдена сильная корреляция между количеством высвобождаемого эвгенола и токсичностью материала.

Batista R. F. et al. (2007) считают, что токсичность материала напрямую зависит от соотношения порошок/жидкость. С уменьшением соотношения до 7:1 уменьшается токсичность. Снижение токсичности может быть вызвано также связыванием эвгенола и этоксибензойной кислоты с внутриклеточными белками. Токсическое действие эвгенола также была оценена в исследовании Araki K. et al. (1994), при анализе действия эвгенольного компонента по сравнению с другими он показал по отношению к фибробластам периодонтальной связки человека высокую цитотоксичность. Эвгенола даже при большом разведении (1:1000) снижал адгезию макрофагов. В другом исследовании Araki K. et al (1993) определяя цитотоксичность на фибробластах периодонтальной связки примата препарата они получили аналогичные результаты.

В работе Schwarze T. et al. (2002) говорилось, что цинк-оксид-эвгенольный цемент, если находится во влажной среде, разделяется на компоненты в течение 10 недель, за это время происходит выделение токсических веществ. Во многих препаратах в состав включены кортикостероиды. Они известны способностью снижать выраженность воспалительных явлений путем подавления действия циклооксигеназы. Необходимо также отметить, что кроме положительных свойств, они обладают и отрицательными, например дексаметазон ингибирует продукцию коллагена, влияет на остеогенез.

Geurtsen W. et al. (2001) рекомендовали выводить цинк-оксид-эвгенольный цемент за пределы верхушки корня, Trichês K.M and al. (2013) писали о том, что

многие силеры, в том числе данный, являются раздражителями и ведут к затягиванию процесса восстановления тканей.

Teixeira L. et al. (2017) изучали цитотоксичность цинк-оксид-эвгенольного цемента с помощью культур клеток фибробластов. Они использовали пластиковый контейнер с культурой фибробластов десневой ткани человеческого происхождения, в который помещали однокорневой запломбированный зуб. Для пломбирования использовали гуттаперчевые штифты как контроль, AN Plus, Sealapex MTA Fillapex и Endofill. Оценивали выделение сукцинатдегидрогеназы, которая регулирует митохондриальную активность клеток, с помощью метилтиазиолитетразолий бромида (МТТ тест). Между контрольной группой, AN Plus, Sealapex и MTA Fillapex не было обнаружено статистически значимых различий через 24 ч после пломбирования. Однако в группе Endofill наблюдалось снижение выработки сукцинатдегидрогеназы. Высокая экспрессия была обнаружена у AN Plus и Sealapex через 48 часов. Значения группы MTA Fillapex была схожи с контрольной группой. Группой с наиболее сниженной экспрессией этого фермента была группа Endofill. При исследовании культур клеток под электронным микроскопом в большинстве случаев у всех групп фибробласты имели нормальную структуру и форму, кроме Endofill. В этой группе были обнаружены бесклеточные области, а клетки имели морфологические изменения.

В исследовании Kolokouris I. et al. (1998) авторы проводили подкожное введение цинк-эвгенольного цемента и обнаружили, что после введения пасты концентрация Zn, Ca, Cu в органах увеличилась, что может свидетельствовать о накоплении данных веществ.

Имеются значительные экспериментальные подтверждения о токсическом действии цинк-эвгенольного цемента на ткани. Это неоднократно подтвердилось при исследовании *in vitro* и *in vivo*. Однако отмечаются некоторые разногласия среди исследователей по вопросу о том, как долго держится воспалительная реакция в ответ на введение цинк-оксид-эвгенольного цемента. Zafalon E.J. et al. (2007) отметили, что умеренная воспалительная реакция при введении материала

на основе цинк-оксид эвгенольного цемента держалась в течение 15 суток и после проходила.

Nikolić M. et al. (2016) на 30-е сутки наблюдали стихание воспалительных явлений в костной ткани после введения материала на основе цинк-оксид эвгенольного цемента, также отмечали увеличение продолжительности восстановления костного дефекта.

Tassery H. et al. (1997) имплантировали материал Super EBA в нижнюю челюсть морских свинок. Авторы описывали, что после 4 недель они обнаружили легкую или умеренную реакцию костной ткани в ответ на введение силера, которая пропадала полностью спустя 12 недель. Данное исследование не обнаружило нарушение регенерации костной ткани в ответ на введение эндогерметика.

Vujašković M. et al. (2011) проводили эксперимент с Endomethasone на крысах породы Wistar. Животных выводили на 7, 30, 60 суток после имплантации материала в подкожно-жировую клетчатку. Авторы сообщали о наличии острого воспаления на 7 суток, которое снижается к 30 суткам. Вокруг материала образуется плотная соединительная ткань. На 60 суток гигантские клетки содержали фрагменты материала. Аналогичные результаты были получены Batista R.F. et al. (2007).

Hong Y.C. et al. (1991) пломбировали каналы цинк-эвгенольным цементом Grossman sealer, Sargenti N2 (содержит формальдегид) и кальце-фосфатным цементом обезьянам, при этом выводя материал за верхушку. Сильную воспалительную реакцию вызвал Sargenti N2 в, на втором месте был Grossman sealer, далее — кальце-фосфатный цемент. Реакция на Grossman sealer была умеренной в течение месяца после пломбирования, а потом спала до минимальных значений.

По данным Ørstavik D. et al. (2004), тканевой ответ на действие цинк-эвгенольного цемента определяется дольше, чем на другие пасты. Результаты Bernáth M., Szabo J. (2003) отличались от предыдущих исследований, они

сообщили, что ZOE цемент не вызвал воспалительной реакции у 6 из 9 обезьян при выведении его за апикальное отверстие.

Baldasso F. и др. (2016) исследовали свойства материалов AN Plus, GuttaFlow 2 и Endofill. Для эксперимента были использованы 12 крыс породы Wistar. Животных выводили на 7 и 60 сутки. В большинстве случаев после выведения материала Endofill формировался абсцесс. Реакция на GuttaFlow 2 проявлялась менее интенсивно и во многом соответствовала материалу AN Plus. На 7 сутки различий между группами не было обнаружено, на 60-е сутки количество макрофагов и лимфоцитов вокруг Endofill было больше, чем у других материалов.

Материалы, содержащие гидроксид кальция

Первый материал на основе гидроксида кальция появился в 1920 году благодаря Hermann B.W. Данному материалу приписывают много свойств: антибактериальную активность, тканевую растворимость, влияние на восстановление костной ткани.

Для активации своих свойств препарат на основе гидроксида кальция должен распадаться на ионы Ca^{2+} и OH^- , что может повлиять на долгосрочную герметизацию. Предполагается, что препарат повышает локальный уровень pH до 12,5, это влияет на клеточный метаболизм бактерий, происходит денатурация белков. Для постоянного пломбирования используются комбинации гидроксида кальция с салицилатами, с эпоксидными и силиконовыми смолами. Данные по этому материалу разнятся очень сильно.

Одни исследователи отмечают его репаративные свойства, другие отмечают воспалительную реакцию, которую вызывает этот материал. В работах Soares I. et al. (1990) указывается, что материалы Sealapex и CRCS легко распадаются в тканях, также было отмечено, что данные препараты не проявили стимулирующих остеогенез свойств, а наличие выведенного материала лишь увеличило вероятность развития воспалительной реакции. Фрагменты материалов обнаруживались на значительном расстоянии от места пломбирования.

Македонова Ю.А. и соавт. (2012) изучали воздействие гидроокиси кальция на периодонтальную связку собак. Они сообщили, что при выведении пломбировочного материала в периапикальное пространство отмечаются выраженные воспалительно-деструктивные изменения. При этом во многих случаях обнаруживается деструкция периодонта, костной ткани, коллагеновых волокон, увеличение количества лейкоцитов, макрофагов, молодых фибробластов, остеокластов. С течением времени процесс затухал.

В исследовании Silva E.J. et al. (2013) Sealapex в свежеприготовленном состоянии вызывает умеренную воспалительную реакцию, которая проходит через 3 недели. В 2011 году Silva-Herzog D. et al. (2011) подтвердили эти данные. Они сравнили Sealapex, AH Plus и RoekoSeal. Самую сильную воспалительную реакцию вызвал Sealapex.

Материалы на основе эпоксидных смол

Силеры на основе полимерных смол имеют богатую историю, первый силер Diaket (ESPE) был разработан в 1951 г. Представителями этой группы являются «Эпоксидин», AH 26, AH Plus, AH Plus Jet, 2Seal. Силеры на основе эпоксидной смолы состоят преимущественно из двух паст А и В. Материал готовится ex tempore, путем смешивания паст. Затвердевание силеров — это результат химической реакции между мономерами с образованием полимера. Неполная полимеризация или постепенное разрушение полимера приводит к выделению токсичных мономеров из матрикса, в свою очередь они могут оказывать влияние на организм: вызывать цитотоксическую и аллергическую реакцию, реакцию со стороны окружающих тканей. Считается, что в свежеприготовленном виде цитотоксичность у материала максимальна.

Многие исследователи обеспокоены последними данными, полученными от National Toxicology Program Center for Evaluation of Risks of Human Reproduction в 2008 году. Было доказано, что Бисфенол А, содержащийся во многих стоматологических материалах, схожий по структуре с эстрогеном, оказывает негативное влияние на головной мозг и репродуктивную систему, служит причиной ряда онкологических заболеваний.

Schweikl H. et al. (1995) выявили мутагенное действие материала АН 26 при исследовании *in vitro*, данный эффект снижался после затвердевания материала, но длился в течение 7 дней. Основной причиной этого считают наличие в составе эпоксидной смолы и BisGMA. В другом своем исследовании Schweikl H. et al. (2000) наблюдали мутагенные свойства у материала АН Plus, но в течение 24 часов они проходили. Miletić I. et al. (2003) не согласны с Schweikl H. и, в свою очередь, не обнаружили данных свойств у материалов АН Plus и АН 26.

По результатам исследования Huang et al. (2002) материал АН Plus показал генотоксичность, которая зависит от дозы. Консесуса по мутагенным свойствам АН Plus в незатвердевшем и затвердевшем состояниях еще не достигнуто.

В своей работе Kraus D. et al. (2017) определяли цитотоксичность BisGMA (бисфенол А), UDMA, TEGMA и HEMA с использованием остеобласто-подобных клеток MG-63 и клеток линии Saos-2 остеосаркомы человека через 24 часа. Токсичность определяли с помощью AlamarBlue, ХТТ-теста (колориметрического теста с использованием соли тетразолия ХТТ (2,3-би-с-(2-метокси-4-нитро-5-сульфофенил)-2Н-тетразолий-5-карбоксанилид)), исследования активности ЛДГ (лактадегидрогеназы). По результатам тестов наибольшую токсичность показал BisGMA, затем по убывающей — UDMA, TEGMA и HEMA. На основании этих данных можно заключить, что резорбция материала будет вести к увеличению токсического эффекта.

Lodiene G. et al. (2008) определял цитотоксичность свежесмешанного материала спустя 24 часа на клеточной культуре мышинных фибробластов L929. Свежесмешанный материал проявлял выраженную токсичность, которая исчезала полностью спустя 24 часа.

В исследовании Kangarloo A. et al. (2009) изучались цитотоксичность силеров и их влияние на продукцию цитокинов. Материал вводился сразу после замешивания и спустя 3 часа, эксперимент проводился на клетках линии L929, культивировавшихся на питательной среде. Цитотоксичность определяли с помощью МТТ-теста (колориметрический тест с использованием соли тетразолия (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-2Н-тетразолиум бромид) для оценки

метаболической активности клеток). По данным результатам АН Plus имеет низкую цитотоксичность, максимальных значений она достигла в первые 24 часа и стихала в течение 7 дней. Оценка проводилась через 1 час, 24 часа и 7 дней после введения материала. Выделение ИЛ-6 оценивалось через 24 ч и было минимально.

Willershausen B. et al. (2000) при исследовании материала АН Plus *in vitro* выявили значительное повышение выделения простагландинов e_2 в ответ на введение материала, также они сравнили клеточные колонии, используемые для определения цитотоксичности пломбировочных материалов, наименее чувствительными были клеточные линии, полученные из опухолей.

Abramovitz I. et al. (2012) проводили схожее исследование на культуре L929. В первые 24 часа материал не оказывал действия на фибробласты, но влиял на макрофаги и снижал секрецию TNF (фактор некроза опухоли, многофункциональный провоспалительный цитокин).

В исследовании Konjhodzic-Prcic P.A. et al. (2015) определяли цитотоксичность силеров на десневые фибробласты человека. Сразу подсаживали только свежеприготовленный материал. Для остальных сроков материал содержали во влажной среде при температуре 370 °C и подсаживали через 24, 48 часов и 7 суток. Оценивали процентное соотношение выживших клеток. На основе полученных данных цитотоксичность материала на 7 сутки была выше, чем в предыдущие сроки исследования. Эти результаты сопоставимы с результатами Bouillaguet et al. (2006), которые констатировали увеличение цитотоксичности силера со временем.

Исследование Chandra A. (2014) проводилось на клеточной линии, полученной из эмбриональных клеток почки человека НЕК-293, и клеточной линии Vero, полученной из эпителия почек африканской зеленой мартышки. Оценивали материал сразу после замешивания, после затвердевания, через 24, 48, 72 часа и через 7 суток. АН Plus показал максимальную токсичность на НЕК-293 через 24 часа и на Vero — через 48 часов. В остальные сроки отмечалась умеренная токсичность.

Астахова В.С., Панченко Л.М. (2006) для оценки токсичности пломбировочных материалов применяли метод клонирования клеток стромы костного мозга человека. Они изучали материал гуттаперчу, АН-plus, «Эндофил», Endion, «Форедент», U/P. Для определения влияния материала подсчитывали количество образовавшихся колоний. Наиболее токсичными оказались «Форедент», U/P и АН Plus, затем «Эндометазон», «Эндофил» и Endion, наименее токсичной оказалась гуттаперча.

Формальдегид может играть роль раздражителя, замедлять или препятствовать регенерации, что может привести к некрозу и воспалению. Причем силер не обязательно должен иметь формальдегид в своем составе, он может образовываться и выделяться в процессе затвердевания.

АН 26 также показал небольшую токсичность, пропадавшую в течение нескольких недель (Spansberg L., 1993, Leonardo et al., 1999). В исследовании Schweikl H. (1995) выявил мутагенный потенциал данного материала.

Исследователи связывают это с выделением формальдегида. Spansberg L. (1993) объяснял образование формальдегида химической реакцией, происходящей между бисфенолом А и гексаметиленetetрамино. Также отмечалось, что выделение формальдегида происходит в первые 48 часов. При высокой влажности увеличивается количество образуемого вещества. Усовершенствованный продукт АН Plus практически не выделяет это вещество. Были проведены сравнительные исследования токсичности АН 26 и АН Plus, в которых современный препарат показал результаты лучше по сравнению с АН 26 (Rödig et al., 2005).

В исследовании Moura C. et al. (2014) *in vivo* определялась биосовместимость силеров, которые вводились мышам рода Wistar внутримышечно. Подопытных мышей выводили из эксперимента на 14, 21, 42, 60 сутки. АН Plus в первые 14 суток показал умеренный воспалительный ответ в тканях, спустя 21 сутки воспаление было незначительным или вовсе отсутствовало.

Sousa C.J. et al. (2006) проводили эксперимент на челюстях морских свинок. Они заполняли дефект тефлоновой трубкой, содержащей АН Plus. Лабораторных животных выводили из эксперимента на 4 и 12 неделе опыта. На всем протяжении исследования была выявлена резкая воспалительная реакция, которая к 12 неделе переходила в хроническую форму.

Scelza M.Z. et al. (2016) использовали мышей рода Wistar. Они вводили материал в нижнюю челюсть животного. При этом не использовали тефлоновую трубку, как в предыдущем исследовании. Выведение животных осуществлялось на 7, 14 и 28 день. Начиная с 7-го дня воспалительная реакция в ответ на введение АН Plus росла и достигла максимума на 28 день.

Leonardo (1999) et al. проводили исследование материала АН plus на премолярах собаки и выявили уплотнение ткани у 14 из 16 корней, но не связывали это с АН Plus.

Материалы на основе силиконовой смолы

Материалы на основе силиконовой смолы можно считать относительно новыми. В исследовании Miletic I. (2005) на собаках по определению токсичности материалов RoekoSeal и АН Plus авторы не выявили разницу между препаратами, оба показали хорошую биосовместимость.

Silva E.J. et al. (2013) исследовали 8 эндодонтических материалов (АН Plus, Epiphany, Endomethasone N, EndoREZ, MTA Fillapex, Pulp Canal Sealer EWT, RoekoSeal and Sealapex) in vitro на культуре фибробластов и сделали вывод, что RoekoSeal (материал на основе силиконовой смолы) не вызывает цитотоксического эффекта ни в свежеприготовленной форме, ни в готовом виде.

Al-Awadhi S. et al. (2004) оценивали действие Roekoseal, Sealapex, Pulp Canal Sealer на культуру остеобластов и выявили, что Roekoseal имеет наименьшую степень токсичности. Авторы отметили, что данный материал плохо изучен и требуется провести большее количество исследований.

По данным Нехорошевой Л.С. (2004), препарат «Силдент» редко провоцирует постпломбировочные боли и развитие хронического периодонтита.

1.3 Лечение пациентов с инородным телом (пломбировочным материалом) в костной и мягких тканях

В ряде исследований доказано негативное влияние материала на нижнеальвеолярный нерв и слизистую оболочку верхнечелюстной пазухи. (Григорьянц Л.А., и соавт. 2007, Аратюнян К.Э., 2004, Сирак С.В., и соавт. 2013). В большинстве случаев исследователи рекомендуют удаление материала из анатомических образований.

Современные технологии позволяют добиться 3D-обтурации канала, но вместе с этим все чаще происходит выведение небольшого количества пломбировочного материала. Данное явление в иностранной литературе получило название Бостонский или Шильдеровский пух.

Тактика лечения пациентов с выведенным пломбировочным материалом в основном делится на 3 типа:

- **Выжидательная:** пациенту назначаются обезболивающие препараты, при наличии выраженного воспаления — антибактериальные препараты.
- **Ортоградная ревизия очага:** удаление корневой пломбы и повторное пломбирование канала.
- **Ретроградная ревизия с удалением пломбировочного материала.**

Выжидательная тактика направлена на купирование болевых симптомов и воспаления за счет назначения медикаментозных препаратов.

Ортоградная ревизия выполняется с помощью ультразвуковых насадок, которые за счет своих колебаний помогают раздробить и вывести небольшое количество материала, данная техника является эффективной, если мы работаем с прямыми каналами. Также для данной методики предпочтительным является использование микроскопа. Перелечивание канала при этом является достаточно трудоемкой задачей.

Ретроградная ревизия с удалением пломбировочного материала, как и любая хирургическая манипуляция, делается строго по показаниям. В данном

случае это невозможность удалить выведенный пломбировочный материал ортоградно, постоянные боли, периодическое обострение хронического периодонтита, появление очагов деструкции костной ткани в области апекса и пломбировочного материала (Григорьянц Л.А., и соавт. 2007).

Исследователи из разных стран по всему миру не пришли к единому мнению по поводу лечения пациентов с выведенным пломбировочным материалом в нижнечелюстной канал и верхнечелюстной синус.

Ведутся дискуссии о необходимости проведения хирургической операции по удалению пломбировочного материала из нижнечелюстного канала, так как это достаточно травматичная операция часть исследователей ограничивается консервативным лечением. López-López J. et al. (2011) проводили медикаментозную терапию при выведении материала AN Plus в нижнечелюстной канал. Противники этого метода Григорьянц Л.А. и соавт. (2007), Brkić S. et al. (2009), Сирак С.В. и соавт. (2013) считают, что пломбировочный материал, соприкасаясь с нижнеальвеолярным нервом, вызывает необратимые некротические изменения.

Выведение пломбировочного материала, приводило к асимптотической реакции тканей на инородное тело и затягиванию процесса восстановления тканей по данным Ricucci D. (2016).

В клиническом исследовании Ricucci D. et al. (2016) изучали 105 зубов, каналы которых были запломбированы материалами Pulp Canal Sealer, PCS Extended Working Time-EWT, Tubli-Seal, Endomethasone, AN Plus and Apexit, которые были выведены за верхушку корня зуба. 75 из пролеченных зубов имели апикальные разряды в области верхушки. Оценку результатов проводили через 1, 2 и 4 года. Наиболее благоприятный исход наблюдался у зубов без периодонтальных поражений. К последнему сроку многие силеры еще оставались в периапикальных тканях.

Rosenberg P. (2014) считает, что удаление пломбировочного материала с помощью эндодонтических инструментов может ухудшить ситуацию. Решение о

лечении необходимо принимать в зависимости от анатомии зуба, количества выведенного пломбировочного материала и общего плана лечения.

Dalopoulou A. et al. (2017) проводили систематический анализ случаев выведения материала за верхушку и пришли к выводу, что нехирургическое лечение было проведено в 24% случаев и было успешно в 64%.

Molven O. et al. (2002) провели исследование 265 зубов, которые лечили студенты, через 10-17 лет и через 20-27 лет. На первом этапе анализа (через 10-17 лет) было выявлено 17 зубов с разряжением костной ткани вокруг верхушки корня, у 14 из них был выведен пломбировочный материал, через 20-27 лет было отмечено восстановление костной ткани. Данную задержку регенерации авторы объясняют проталкиванием инфицированной костной стружки. При этом у 3 зубов, у которых ранее не отмечали изменений, через 20-27 лет обнаружили разряжение костной ткани.

Fristad I. (2004) повторил исследование Molven O. et al. (2002) и исследовал уже 429 зубов. Избыточное пломбирование и разряжение костной ткани было отмечено в 5 случаях через 10-17 лет после лечения. Через 20-27 лет результаты были схожие.

Национальное руководство по терапевтической стоматологии (2015) дает рекомендацию при выведении пломбировочного материала в периодонт назначить физиолечение и противовоспалительную терапию. Бутвиловский А.В. и соавт. (2017) также считают, что необходимо проводить динамическое наблюдение при выведении материала.

В литературе описаны случаи выведения материала при апикальной фенестрации. Первым этот феномен описал Spasser H.F. (1973). Он заключается в отсутствии вестибулярной костной пластинки, в результате чего корень зуба покрыт только надкостницей и десной, встречается чаще всего на верхней челюсти. В литературе такое явление встречается в 7,5-9%, и чаще всего это оказывается мезиально-щечный корень первого моляра и клыки.

Patterson S.A. (1981), Weine F. et al. (2004), Boucher Y. (2000), Pasqualini D. (2012) описали клинические случаи при апикальной фенестрации. Они отмечали,

что если такой зуб не подвергается эндодонтическому лечению, в большинстве случаев пациент не испытывает какого-либо дискомфорта. Если происходит лечение, то в большинстве случаев происходит выведение материала за пределы канала, что вызывает постоянные боли, усиливающиеся при жевании и артикуляции. Авторы отмечали возможное механическое действие материала и рекомендовали проводить хирургическое удаление эндогерметика.

Torabinejad M. et al. (2009) сравнили хирургическое и нехирургическое лечение при выведении материала за пределы корневого канала. Успех апикальной хирургии по данным метаанализа составил 77,8%, при нехирургическом — 70% через 2-4 года после проведенного лечения.

Kang M. et al. (2015) отмечают, что отдаленные результаты апикальной хирургии зависят от размера очага деструкции, от материала, который используется для ретроградного пломбирования, наличия коронковой реставрации и качества предыдущего эндодонтического лечения.

По мнению Р.Н. Матвеевой (2005), число претензий к врачам-стоматологам растет. Частым осложнением эндодонтического лечения, при котором пациенты обращаются в суд для получения компенсации, является выведение материала за верхушку корня. В самом неблагоприятном случае проводится удаление зуба, что ведет за собой последующую дорогостоящую реабилитацию пациентов. Большинство пациентов желают сохранить зуб, поэтому в данном случае апикальная хирургия является достойной альтернативой. Выведение пломбировочного материала может происходить совместно с инфицированными дентинными опилками, в этом случае материал со слабыми антибактериальными свойствами сам становится источником инфекции. Из-за своей шероховатости большая часть материалов для пломбировки корневых каналов может представлять благоприятную поверхность для роста и развития микроорганизмов.

Хирургическое лечение при выведении пломбировочного материала в основном проводится после обострения, микроорганизмы проникают не только в окружающие ткани, но и поражают латеральные каналы зуба, поэтому

появляется необходимость проводить хирургическое вмешательство на периапикальных тканях. Данные по успешности данного хирургического лечения разнятся от 27,84 до 80%. Наиболее хорошие результаты многие исследователи отмечают при проведении резекции верхушки корня и ретроградного пломбирования канала с применением операционного микроскопа (Kim D., et al. 2018; Tavares W.L.F., et al. 2020).

В связи с развитием современных технологий произошли значительные усовершенствования методики проведения данной операции. Хирургическое лечение при помощи дентального микроскопа позволило выйти на уровень микрохирургии. Удаление патологических тканей и выявление особенностей анатомии зуба могут проводиться с высокой точностью, что позволит в свою очередь контролировать объем резекции и минимизировать дополнительную травму. Tsesis I. et al. (2006) сравнивали результаты проведения эндодонтической хирургии с применением операционного микроскопа и без. Они отметили, что благоприятный исход в 91% случаев наблюдался при использовании микроскопа. Подобные наблюдения были сделаны также И.Н. Вьючковым и соавт. (2011). Еще недостатками традиционной методики являлись послеоперационный отек и интенсивные боли. Тарасенко С.В. и соавт. (2016) использовали при проведении зубосохраняющих операций лазер. При использовании лазера исследователи отметили у пациентов слабовыраженный болевой синдром или его отсутствие, невыраженный коллатеральный отек сохраняется в течение 2-3 суток, и также отмечается сокращение сроков эпителизации послеоперационной раны.

Ограничения использования апикальной хирургии связывали с трудностями в создании доступа. На сегодняшний день Бадалян В.А. и соавт. (2018) сообщали о возможности использования стереолитографического шаблона для проведения резекции верхушки корня. Кулаков А.А. и соавт. (2018) предложили доступ к верхушкам корней нижних моляров путем забора костного блока.

Анатомическим критерием запаса прочности пародонта является существенное преобладание площади поверхности корня над площадью

поверхности коронок, поэтому своевременное выполнение хирургических вмешательств позволит на долгое время сохранить стабильность зуба.

Результат анализа литературы свидетельствует об актуальности проблемы лечения пациентов с выведенным пломбировочным материалом. Представляет особый интерес оценка влияния отечественных пломбировочных материалов на костную и мягкие ткани, а также выработка рациональных критериев для проведения эндодонтической хирургии при выведении данных материалов за верхушку зуба.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполняли в 2 этапа. На первом этапе проводили экспериментальные исследования, а на втором этапе — клинические исследования. Экспериментальную часть работы проводили на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, в лаборатории экспериментальной морфологии Института регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, в Центральном виварии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, в лаборатории медико-биологических исследований ООО «Интерсен-плюс». Клиническая часть работы была проведена на базе ГАУЗ МО Пушкинской стоматологической поликлиники и отделения хирургической стоматологии Стоматологического центра Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

2.1 Экспериментальные исследования на животных

Было проведено две серии экспериментов на 75 животных (кроликах), в ходе которых изучали действие пломбировочного материала для obturации корневых каналов на костную и мягкие ткани животных. Цель проводимых экспериментов заключалась в изучении характера влияния пломбировочного материала (силера) на окружающие костную и мягкие ткани челюсти по данным гистологических методов исследования.

2.1.1 Характеристика групп экспериментальных животных

Для эксперимента 75 кроликов породы Шиншилла (с санитарными паспортами), самцов массой от 2,7 до 4,3 кг, содержали в центральном виварии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, в соответствии с правилами при проведении доклинических исследований в РФ, с соблюдением норм национального и международного законодательства, с учетом принципов биоэтики, изложенных в Хельсинской декларации.

До хирургического вмешательства лабораторных животных взвешивали. Для каждого животного индивидуально рассчитывали дозу вводимых препаратов.

Премедикацию и наркоз проводили комбинацией препаратов «Ксила» (0,2 мл/кг массы животного) и «Золетил» (5 мг/кг массы животного), адекватный оперативному вмешательству. Препараты применяли разово, внутримышечно. Животные были распределены на 5 групп по срокам выведения. Животных I группы выводили из эксперимента на 7 сутки, II группы — на 14 сутки, III группы — на 30 сутки, IV группы — на 60 сутки, V группы — на 120 сутки (Таблица 1) (Тарасенко С.В. и соавт. 2019).

Таблица 1 — Распределение образцов по группам исследования

Группа исследования (абс. числа)	Количество животных (абс. числа)	Сроки выведения из эксперимента (сутки)	Подгруппа образцов	Количество образцов (абс. числа)
I группа	15	7 сутки	Ia (костная ткань)	60
II группа	15	14 сутки	IIa (костная ткань)	60
			IIb (мягкие ткани)	60
III группа	15	30 сутки	IIIa (костная ткань)	60
			IIIb (мягкие ткани)	60
IV группа	15	60 сутки	IVa (костная ткань)	60
V группа	15	120 сутки	Va (костная ткань)	60
Итого	75	-	-	420

Оценку влияния пломбировочных материалов на ткани проводили по четырехбалльной шкале согласно Таблице 2.

Таблица 2 — Шкала для оценки влияния силеров на ткани

Шкала	Значение	Интерпретация
0	Воспаление отсутствует	Воспалительные клетки отсутствуют
1	Легкая воспалительная реакция	Небольшое количество макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов
2	Умеренная воспалительная реакция	Макрофаги и полиморфно-ядерные лейкоциты, наличие единичных гранулоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов
3	Значительная воспалительная реакция	Очаги некроза с огромным количеством воспалительных клеток

2.1.2 Введение пломбировочного материала в костную ткань экспериментальным животным

В 1-ой серии эксперимента было использовано 75 кроликов породы Шиншилла. Манипуляции проводили стерильными инструментами в экспериментальной операционной. При формировании оперативного доступа к костной ткани в полости рта у лабораторных животных проводили два разреза, формируя угловой лоскут в области предполагаемого дефекта, после этого отслаивали слизисто-надкостничный лоскут, далее в фронтальном отделе челюстей в области адентии справа и слева формировали с помощью стерильных фрез Linderman (NTI-Kahla GmbH) дефект глубиной 5 мм и диаметром 1 мм. Дефект заполняли исследуемыми материалами.

Расположение материалов: на верхней челюсти слева – АН Plus, справа — Тиэдент; на нижней челюсти справа —Оксидент, слева —Силдент (Рисунок 1,2,3,4) (Тарасенко С.В. и соавт. 2020).



Рисунок 1 — Выполнение разреза в области предполагаемого дефекта



Рисунок 2 — Формирование с помощью фрез Linderman дефекта глубиной 5x1 мм



Рисунок 3 — Костный дефект с пломбировочным материалом

1. Костная ткань верхней челюсти
справа — материал на основе
эпоксидной смолы («АН Plus»)

2. Костная ткань верхней челюсти
слева — материал на основе цинк-
эвгеноловой пасты («Тиэдент»)



4. Костная ткань нижней
челюсти справа — материал на
основе силикона («Силдент»)

3. Костная ткань нижней
челюсти слева — материал на
основе гидроокиси кальция
(«Оксидент»)

Рисунок 4 — Локализация в костной ткани пломбировочных материалов (АН Plus, Тиэдент, Оксидент, Силдент)

Выведение лабораторных животных проводили на 7-е, 14-е, 30-е, 60-е, 120-е сутки после операции с помощью введения избыточной дозы «Золетила» в соответствии с правилами эвтаназии. Распил костной ткани осуществляли перпендикулярно дефекту на 3 уровнях: верхнем, среднем и нижнем. Препараты, полученные из средней трети, использовались также для оценки скорости резорбции материала. Все полученные препараты отправляли на гистологическое исследование.

2.1.3 Введение пломбировочного материала в мягкие ткани экспериментальным животным

Во 2-ой серии эксперимента было использовано 30 кроликов породы Шиншилла. Для формирования дефекта в мягких тканях использовали тех же животных и доступ, что для костной ткани. С помощью распатора формировали туннель в мягких тканях и имплантировали 0,4 мг пломбировочного материала (Рисунок 5). На верхней челюсти слева помещали материал на основе эпоксидной смолы (АН Plus), справа — материал на основе цинк-эвгенола («Тиэдент»), на нижней челюсти справа — материал на основе гидроксида кальция («Оксидент»), слева — материал на основе силикона («Силдент»).

Животные были распределены на 2 группы по срокам выведения из эксперимента. В каждой группе было 15 кроликов вида Шиншилла. Животных 2в группы выводили из эксперимента на 14 сутки, 3в группы — на 30 сутки (Таблица 3).

Введение четырех видов пломбировочных материалов произведено в условиях экспериментальной операционной.

На 14-е, 30-е сутки после операции животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами эвтаназии с помощью избыточной дозы «Золетила». Препараты слизистой оболочки отправляли на гистологическое исследование.



Рисунок 5 — Введение пломбировочного материала в мягкие ткани

Таблица 3 — Распределение образцов для гистологического исследования во 2-ой серии эксперимента (абсолютные значения)

Группа	Сроки выведения животных из эксперимента	Пломбировочный материал				Количество образцов мягких тканей (n)
		АН Plus	«Тиэдент»	«Силдент»	«Оксидент»	
2b	14-е сутки	15	15	15	15	60
3b	30-е сутки	15	15	15	15	60
Биоптаты (n)						120

2.1.4 Методики подготовки тканей лабораторных животных для гистологического изучения

Подготовка блоков костной ткани для гистологического исследования. Для морфологического исследования выпиливали зубочелюстные блоки, содержащие пломбировочный материал.

Весь материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 10 суток. Костную ткань подвергали декальцинации в SoftiDec ТМ. Фрагменты костной ткани помещали в парафин. Срезы изготавливали толщиной 5 мк. Срезы выполняли перпендикулярно по отношению к направлению дефекта, на 3-х уровнях: верхний, средний и нижний. Депарафинированные срезы окрашивали стандартно гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Препараты просматривали на универсальном микроскопе Leica DM 4000 В, фотографировали их с помощью видеокамеры Leica DFC 7000 Т. Кроме стандартной световой микроскопии препараты изучали на фазово-контрастной микроскопии, микроскопии темного поля и поляризационной микроскопии на том же микроскопе.

Подготовка мягких тканей для гистологического исследования. Фрагмент слизистой оболочки в области имплантации пломбировочного материала иссекали двумя полуовальными разрезами. Подготовленный макропрепарат слизистой оболочки фиксировали в нейтральном 10% формалине, указывали группу исследования и дату операции. Затем помещали в парафин и

изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Окрашивание препаратов проводили по стандартной методике гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

2.2 Микробиологическое исследование

В микробиологической лаборатории проводили агарно-диффузный тест: чашку петри засеивали культурой *Staphylococcus aureus* и подсаживали пломбировочный материал. Целью исследования являлась оценка эффекта и продолжительности антимикробного действия пломбировочных материалов *in vitro*.

2.2.1 Характеристика групп исследуемых пломбировочных материалов для микробиологического исследования

Изучали свойства четырех материалов: АН Plus, Тиэдент, Оксидент, Силдент. Формировали 3 группы исследования в зависимости от времени внесения материала (Таблица 4). В качестве контрольного микроорганизма использовали культуру *St. aureus*.

Таблица 4 — Распределение изучаемых материалов для пломбирования каналов по группам исследования (абс. числа)

Группа исследования	Время внесения материала	Пломбировочный материал				Контроль	Кол-во чашек Петри
		АН Plus	«Ти-эдент»	«Силдент»	«Окси-дент»		
1	после замешивания	80	80	80	80	20	100
2	после затвердевания	80	80	80	80	20	100
3	на 30-е сутки	80	80	80	80	20	100
Итого						60	300

2.2.2 Методика проведения эксперимента

Микробиологическое исследование проводили с помощью агаро-диффузионного теста (АДТ). Чашки Петри с агаром Muller-Hinton засеивали чистой культурой *St. aureus*. Посев культуры на плотную питательную среду производили шпателем Дригальского. Контаминация среды *St. aureus* — $2 \cdot 10^9$. В стерильных условиях были изготовлены пластины из пломбировочных

материалов диаметром ≈ 10 мм и толщиной ≈ 2 мм. После посева *St. aureus* проводили подсадку пломбировочного материала по секторам, по 4 пластины в равном удалении друг от друга. Исследование проводили в три этапа, (соответственно срокам внесения материала): 1 этап — материалы вносили сразу после замешивания, 2 этап — материалы вносили сразу после затвердевания, 3 этап — материалы вносили через 30 суток после замешивания (Таблица 4). Чашки Петри помещали на 24 часа в термостат при температуре 37 °С (Рисунок 6). Опыт проводили в 3-кратной повторности. На каждый срок использовали 80 чашек Петри с исследуемыми материалами и 20 контрольных чашек Петри (для контроля среды) (Тарасенко С.В. и соавт. 2018).



Рисунок 6 — Чашки Петри с исследуемым материалом и контрольные чашки в термостате

Оценивали зону задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала. Шкала оценки антимикробного действия: 0 баллов — зоны задержки роста отсутствуют, 1 балл — диаметр зоны задержки роста микробов до 15 мм, 2 балла — диаметр зоны задержки роста микробов от 15 до 25 мм, 3 балла — диаметр зоны задержки роста микробов от 25 мм (Тарасенко С.В. и соавт. 2018).

2.3 Клиническое исследование

Ретроспективный анализ распространенности случаев выведения пломбировочных материалов за верхушку корня проводили в ГАУЗ МО Пушкинской стоматологической поликлинике, на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава (Сеченовский Университет). Хирургическое лечение и обследование пациентов проводили на тех же базах.

2.3.1 Ретроспективный анализ распространенности случаев выведения пломбировочных материалов за верхушку корня

В период с 2015 по 2019 гг были изучены 1218 медицинских карт стоматологического больного (форма 043/у) и рентгенологических снимков для оценки частоты выведения пломбировочного материала за верхушку. Сбор данных осуществляли с целью выявить распространенность случаев выведения пломбировочного материала за верхушку корня. После обработки полученных данных рассчитывали количество зубов с проведенным эндодонтическим лечением и оценивали количество зубов с выведенным пломбировочным материалом (уточняя локализацию выведенного пломбировочного материала).

2.3.2 Распределение пациентов по группам исследования

В клиническом исследовании приняло участие 206 пациентов (Таблица 5, 6) с ранее поставленным диагнозом хронический апикальный периодонтит (K04.5), включение в группы проводилось согласно критериям включения и невключения в исследование.

Критерии включения в группу исследования:

1. Наличие выведенного пломбировочного материала за верхушку корня в костную и окружающие мягкие ткани челюсти.
2. Наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.
3. Наличие боли или дискомфорта, появившихся спустя 7 суток после пломбирования или продолжающихся более 7 суток после пломбирования.
4. Пломбирование каналов осуществлялось с помощью одного из четырех материалов: AN Plus, «Тиэдент», «Силдент», «Оксидент».
5. Возраст пациентов от 18 до 75 лет.

6. Эндодонтическое лечение пациентам было проведено не позднее года после обращения.

7. Пациенты, не страдающие аллергическими заболеваниями.

Критериями невключения в исследование были:

1. Пациенты с выраженной соматической патологией или в стадии декомпенсации.

2. Наличие эндодонто-пародонтальных поражений.

3. Наличие глубоких пародонтальных карманов (более 6 мм).

4. Индекс разрушения окклюзионной поверхности зуба (ИРОПЗ) более 70%.

5. Наличие подвижности зуба II-III степени.

6. Беременность.

7. Пациенты с активными воспалительными процессами в полости рта, с верхнечелюстным синуситом, с инородным телом в верхнечелюстном синусе или нижнечелюстном канале.

8. Наличие доброкачественных и злокачественных новообразований.

9. Возраст пациентов до 18 и старше 75 лет.

10. Негомогенное заполнение корневого канала пломбировочным материалом, некачественная obturation корневых каналов.

Критерием исключения являлось:

1. Отказ от участия в исследовании.

2. Несоблюдение рекомендаций врача.

3. Отказ в прохождении или пропуск необходимых этапов исследования.

Таблица 5 — Распределение пациентов по группам в зависимости от пола

Пол	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
Ж	75	72,8	83	80,6
М	28	27,2	20	19,4

Таблица 6 — Распределение пациентов по возрасту в группах

Группы исследования	Возраст							
	18-24 лет		25-44 лет		45-59 лет		60-75 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 группа	14	13,6	53	51,5	30	29,1	6	5,8
2 группа	7	6,8	47	45,6	37	35,9	12	11,7
Итого	21	10,2	100	48,5	67	32,5	18	8,7

В анамнезе у всех пациентов отмечали жалобы на болезненные ощущения или наличие дискомфорта в зоне выведения пломбировочного материала для корневых каналов. Пациентов делили рандомно на 2 группы (основная — 1 группа и контрольная — 2 группа). В группы было распределено равное количество пациентов ($n = 103$). При включении в исследование всем пациентам вне зависимости от группы проводили лучевые исследования и заносили данные в специализированную анкету, где указывали возраст, пол, вид пломбировочного материала, использованного для пломбирования корневых каналов, первоначальную площадь выведенного пломбировочного материала.

Пациентам 1 группы проводили хирургическое вмешательство при:

- 1) Увеличении площади деструкции костной ткани в области верхушки корня или наличии признаков воспалительной реакции в данной области по данным лучевых методов исследования в динамике.
- 2) Наличии в анамнезе жалоб на дискомфорт и болезненные ощущения в области зуба, не проходящие в течение 7 суток или повторяющиеся после проведения эндодонтического лечения.
- 3) Нахождении выведенного пломбировочного материала в костной и мягких тканях одновременно, при этом дискомфорт появлялся при движении мышц.
- 4) Парестезии в области выведенного пломбировочного материала.

Пациенты 1 группы, которым хирургическое лечение не было проведено, оставались под наблюдением и проходили профилактические осмотры каждые 6

месяцев, при возникновении изменений соответствующим выбранным критериям пациентам проводили хирургическое лечение. При полном рассасывании пломбировочного материала делали соответствующую отметку в анкете.

Все пациенты 2 группы оставались под наблюдением. Пациентов 2 группы приглашали на контрольный осмотр спустя 3 года и отмечали количество оставшегося выведенного пломбировочного материала в специальной анкете. При возникновении у них воспалительных явлений или выраженной клинической симптоматики им проводили хирургическое вмешательство. Тактика лечения в данном случае была выжидательная.

Перед проведением хирургического вмешательства у пациентов обеих групп по КТ оценивали объем деструкции костной ткани, площадь пломбировочного материала на данный момент и определяли выраженность боли с помощью 4-балльной вербальной шкалы оценки боли (Ohnhaus E.E., Adler R., 1975). Она позволяет оценить уровень боли в баллах. По этой шкале 0 баллов соответствует отсутствию боли, 1 балл — слабой боли, 2 балла — боли средней интенсивности и 4 балла — сильной боли. Пациентов после хирургического лечения приглашали на контрольный осмотр через 6 и 12 месяцев и отмечали восстановление костных структур в области дефекта. Количество пациентов в группах исследования по полу и возрасту было сопоставимо.

2.3.3 Оценка площади деструкции костной ткани и количество выведенного материала

Оценку площади деструкции проводили при включении пациентов в исследование, на профилактических осмотрах и перед выполнением хирургических вмешательств. Измерения проводили с помощью программного обеспечения IpSquare версии 5.0. На мониторе обводили очаг деструкции/выведенный пломбировочный материал, рассчитывали площадь по внутриротовым контактными рентгенограммам. Для уменьшения возможности получить искажение использовали специальный позиционер для параллельных снимков. Цель использования параллельной методики заключается в том, что ось

зуба расположена параллельно пленке, за счет этого на пленке длина зуба и окружающих тканей равна длине его изображения.

Оценку количества выведенного материала осуществляли по данным компьютерной томографии с помощью программного обеспечения Romexis Viewer, Ez3D Plus.

2.3.4 Хирургическое лечение пациентов с выведенным пломбировочным материалом

Перед проведением оперативного вмешательства получали информированное согласие на операцию и на участие в исследовании. Проводили сбор необходимой информации.

Пациентам проводили антисептическую обработку с Sol. Chlorhexidine bigluconati 0,05%. Анестезию проводили местным анестетиком «Ультракаин ДС» (Sol. Articaini 4%) с эпинефрином в разведении 1:100000 или 1:200000. Операцию проводили с использованием бинокляров (Carl Zeiss) с увеличением $\times 3,5$ и световой оптикой с адаптером. Скальпелем с лезвием 15 проводили разрез слизистой оболочки и надкостницы, формируя трапециевидный лоскут (Рисунок 7). При наличии ортопедических конструкций лоскут формировали, отступя. С помощью распатора отслаивали слизисто-надкостничный лоскут. Круглым фиссурным бором скелетировали костную ткань для формирования доступа к выведенному пломбировочному материалу. После формирования окна проводили забор соединительнотканного образования (если имелось) и помещали его в 10% формалин для гистологического исследования. Пациентам проводили резекцию верхушки корня под углом 90° для обеспечения максимального обзора. Подготовку корневого канала проводили с помощью пьезохирургического аппарата Piezotome 2 с наконечниками Newtron II LED и специализированной насадкой для данных операций. Образовавшуюся полость очищали от костной и дентинной стружки. Ретроградное пломбирование осуществляли материалом «Триоксидент». Укладывали лоскут на место и ушивали рану шовным материалом на основе ПГА.



Рисунок 7 — Формирование лоскута

В послеоперационном периоде пациентам назначали антибактериальную терапию («Флемоклав солютаб» 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день 5 дней), нестероидные противовоспалительные препараты («Ибупрофен» 400 мг по 1 таблетке 2 раза в день при болях), эубиотики («Аципол» по 1 капсуле 1 раз/сут в течение 10 дней), местно ротовые ванночки с раствором «Мирамистин» 3 раза в день.

С целью профилактики отека местно рекомендовали периодически прикладывать холод. В послеоперационном периоде было рекомендовано исключить тяжелые физические нагрузки и занятия спортом, посещение бань и саун. Контрольный осмотр осуществляли на 1-е и 7-е сутки после операции. На 7-е сутки проводили снятие швов.

2.4 Характеристика материалов. Состав, свойства и инструкция по применению пломбировочных материалов, используемых в экспериментах

Для анализа в нашем исследовании были выбраны 4 пломбировочных материала для пломбирования корневых каналов: материал на основе эпоксидной смолы АН Plus, материал на основе цинк-эвгенола «Тиэдент», материал на основе гидроксида кальция «Оксидент», материал на основе силикона «Силдент». Материал АН Plus является золотым стандартом для лечения корневых каналов. Хорошо зарекомендовал себя как среди исследователей, так и среди клиницистов. Материалы «Тиэдент», «Оксидент» и «Силдент» являются отечественными материалами, которые широко применяются в государственных учреждениях и частных, но на данный момент свойства этих материалов изучены крайне мало.

2.4.1 Характеристика материала AN Plus

Материал AN Plus® (Рисунок 8) представляет собой двухкомпонентную пасту на основе эпоксидно-амидной смолы для постоянного пломбирования корневых каналов. В упаковке находятся 2 тубика пасты по 4 мл (Паста А и В). Согласно инструкции по применению приготовление материала производится путем смешивания двух паст в равных количествах до однородной массы. Отношение по весу 1 г пасты А на 1,18 г пасты В. Перед использованием силера необходимо провести подготовку корневого канала. Рабочее время — 4 часа при температуре 23 °С. Время затвердевания составляет 8 часов при температуре 37 °С. рН держится в значениях от 7,81 до 7,17 от 3 до 240 часов.

Для пломбирования корневых каналов могут использоваться методы латеральный или вертикальный конденсации в комбинации с гуттаперчей или с obturаторами ProTaper Thermafil®. Материал является рентгеноконтрастным и обладает антимикробными свойствами. Производитель не рекомендует выводить материал за пределы корневого канала. Отвечает требованиям ISO 6876:2001 для стоматологических силеров.

Состав: паста А (оксид циркония, силицилен, вольфрамат кальция, оксид железа, эпоксидная смола); паста В (оксид циркония, амины, вольфрамат кальция, силицилен, силиконовое масло).



Рисунок 8 — Материал AN Plus

2.4.2 Характеристика материала «Тиэдент»

Материал «Тиэдент» представляет собой цинк-эвгенольный цемент для постоянного пломбирования (Рисунок 9). Выпускается в двух флаконах (порошок и жидкость). Рекомендован для лечения пульпита и периодонтита как при хроническом течении, так и в стадии обострения, при наличии деструктивных изменений вокруг корня.

Является рентгеноконтрастным, обладает бактерицидными и противовоспалительными свойствами за счет дексаметазона, гидрокортизона ацетат, тимол-йодид и эвгенола. Используется совместно с гуттаперчевыми штифтами.

Для образования пасты смешивают порошок и жидкость до однородной массы. Соотношение порошка к жидкости — 7:1. Это соответствует 0,16 г порошка (одна мерная ложка) на одну каплю 0,2 г жидкости из флакона. Паста сохраняет пластичность в течение 5-7 часов. Отвердевает в корневом канале за 48-72 часа. По данным производителя при выведении пасты за пределы апекса раздражение периапикальных тканей незначительно.

Состав материала: выпускается в виде двух компонентов — порошок и жидкость. Порошок содержит: окись цинка, дексаметазон, тимол-йодид, гидрокортизона ацетат, рентгеноконтрастный наполнитель. Жидкость содержит: эвгенол, пластификатор.

Форма выпуска: порошок 14 г, жидкость 10 мл.



Рисунок 9 — Материал «Тиэдент»

2.4.3 Характеристика материала «Оксидент»

«Оксидент» — двухкомпонентный материал для пломбирования каналов на основе гидроксида кальция (Рисунок 10). В упаковке находятся 2 тюбика пасты по 12 г (паста белая и желтая). Рабочее время составляет от 8 до 18 часов при температуре 21-23 °С. В канале зуба материал твердеет в течение 2 часов (при температуре 37 °С и 100% влажности). Материал обладает рентгеноконтрастностью и антисептическими свойствами за счет обеспечения щелочной среды (рН 12,8). Используется в сочетании с гуттаперчевыми штифтами. Могут применяться вертикальная и латеральная методика конденсации. Материал не влияет на характеристики пломбировочных материалов, используемых совместно с ним.

Состав пломбировочного материала «Оксидент»: оксид кальция, салицилаты, рентгеноконтрастные добавки.



Рисунок 10 — Материал «Оксидент»

2.4.4. Характеристика материала «Силдент»

«Силдент» — пломбировочный материал для корневых каналов на силиконовой основе (Рисунок 11). В упаковке находятся 2 тюбика пасты по 7 г (паста белая и желтая). Заполнение каналов осуществляется методом холодной конденсации в комбинации с гуттаперчей или методом одной пасты при узких корневых каналах. Содержимое тюбиков смешивают в соотношении 1:1. Рабочее время составляет 1 час. В корневом канале паста твердеет в течение 1-3 часов. При нарушении соотношения паст в сторону белой пасты рабочее время материала сокращается.

Состав «Силдент»: синтетический каучук, гидроксиапатит, йодоформ, рентгеноконтрастная добавка, стабилизаторы и кальцийсодержащие наполнители.

Форма выпуска: паста белая 7 г, паста желтая 7 г.



Рисунок 11 — Материал «Силдент»

2.5 Методы статистической обработки материала

Данные, полученные в ходе экспериментов и исследований, подвергали статистической обработке. Статистическая обработка была произведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 и пакета программ профессионального статистического анализа данных «SPSS 19». Проверку нормальности распределений проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные оценивали с помощью U критерия Манна-Уитни, критерием Краскела-Уоллиса, а также сравнение групп проводили с помощью критерия Хи-квадрат. При множественных сравнениях групп применяли поправку Бонферрони. Вычисляли M – среднюю арифметическую величину, σ – среднеквадратическое отклонение, m - ошибку средней величины для показателей с нормальным распределением. Для показателей с ненормальным распределением: Me – медиану, Q_{25} и Q_{75} – 25% и 75% квантили. Определяли показатель отношения шансов (ОШ). Изменения показателей считали статистически значимые при $p < 0,05$.

Проводили оценку полученных относительных показателей. Анализировали структуры исследуемых групп. Для графического изображения показателей использовали соответствующие диаграммы.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты гистологических исследований

Большинство исследователей, в том числе Григорьянц Л.А. и соавт. (2002), Batista R.F. et al. (2007), Ю.А. Македонова (2012), Nino-Barrera J.L. et al. (2018) считают, что материал для пломбирования каналов не должен выходить за пределы корневого канала, так как вызывает негативное воздействие на окружающие ткани. Единственными исключениями являются материал на основе гидроксида кальция и другие лечебные пасты. Все большую популярность получают нерезорбирующиеся материалы, в этом случае от материала требуется полная биосовместимость, так как вероятность резорбции материала отсутствует.

В нашем экспериментальном исследовании мы использовали кроликов породы Шиншилла. Мы создавали костный дефект и дефект мягких тканей для того, чтобы вводить туда пломбировочные материалы: на основе эпоксидной смолы АН Plus, на основе цинк-эвгенольного цемента «Тиэдент», на основе гидроксида кальция «Оксидент» и на основе силикона «Силдент». Сроки выведения животных для исследования ответной реакции костной ткани составили 7-е, 14-е, 30-е, 60-е, 120-е сутки. Одним из главных факторов, который мы оценивали, являлось воздействие материала на окружающие ткани и его резорбция. В связи с тем, что в мягких тканях резорбция материалов происходит намного быстрее, чем в костной, мы проводили забор материала только на 14-е и 30-е сутки.

3.1.1 Воздействие пломбировочного материала на костную ткань экспериментальных животных

Группа Ia. Материал АН Plus. На 7-е сутки в костной ткани — крупный дефект, плотно заполненный субстанцией темного цвета (Рисунок 12). При большом увеличении видно, что субстанция состоит из двух компонентов: мелкозернистого материала с желтовато-черной окраской и крупнозернистого глыбчатого материала черной окраски (Рисунок 13). Уже на 7-е сутки скопление субстанции ограничено от костного вещества соединительнотканной капсулой

незрелой структуры (Рисунок 12). При фазово-контрастной (Рисунок 14) и поляризационной (Рисунок 15) микроскопиях четко выделялись два компонента, они оба анизотропны, но имеют разную структуру. Черный цвет имплантированного материала, очевидно, связан с присутствием рентгеноконтрастного вещества.

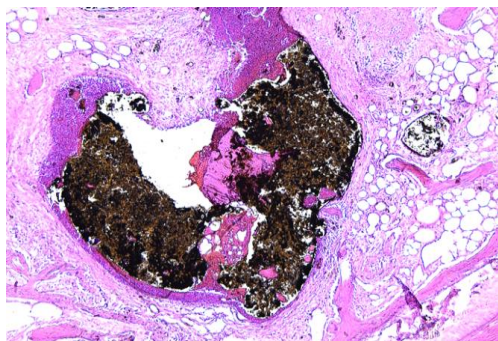


Рисунок 12 — Костный дефект. 7-е сутки, материал АН+. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x50

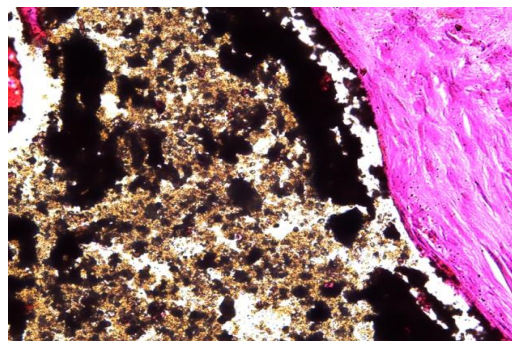


Рисунок 13 — Костный дефект. 7-е сутки, материал АН+. Деталь предыдущего снимка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

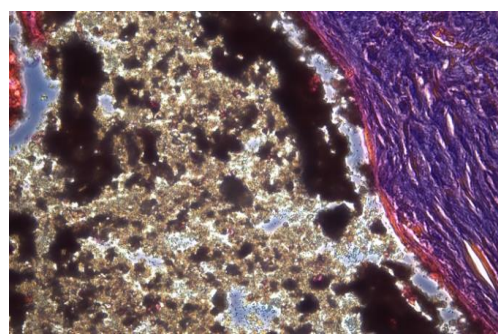


Рисунок 14 — 7-е сутки, материал АН+. Тот же участок на фазово-контрастной микроскопии. Четко виден мелкозернистый и глыбчатый компоненты, а также коллагеновые волокна соединительнотканной капсулы. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

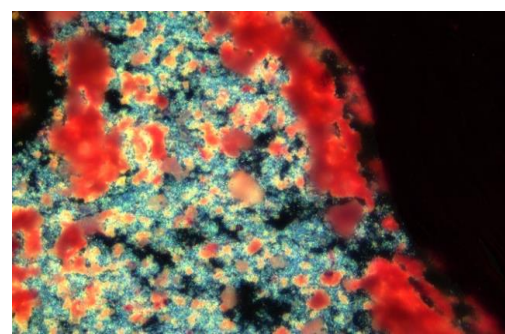


Рисунок 15 — 7-е сутки, материал АН+. Поляризационная микроскопия того же участка. Мелкозернистый компонент анизотропен (голубая зернистость). Черный компонент на этом снимке имеет красную окраску и анизотропию. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

Группа Ia. Материал «Тиэдент». На 7-е сутки в препарате отмечали крупную полость, окруженную формирующейся соединительнотканной капсулой (Рисунок 16). Она была заполнена в основном фибрином с большим количеством

эритроцитов, которые в этот срок подвергаются лизису. Среди фибрина видны разной величины скопления зернистого материала. На большом увеличении материал представлен темным зернисто-глыбчатым компонентом (Рисунок 17). Материал состоял из глыбок красного цвета с меньшей степенью анизотропии и светлых анизотропных частиц (Рисунок 18) по данным поляризационной микроскопии, кроме того, среди содержимого полости видны фрагменты костной ткани (стружка).

Следует отметить, что воспалительная инфильтрация ткани умеренная, однако на периферии дефекта уже сформировалась грануляционная ткань с большим количеством фибробластов, новообразованными сосудами и скоплениями крупных макрофагов, которые фагоцитировали темно-окрашенные частицы (Рисунок 19). На Рисунке 20 — макрофаги с фагоцитируемыми частицами, которые дают анизотропию при поляризационной микроскопии.

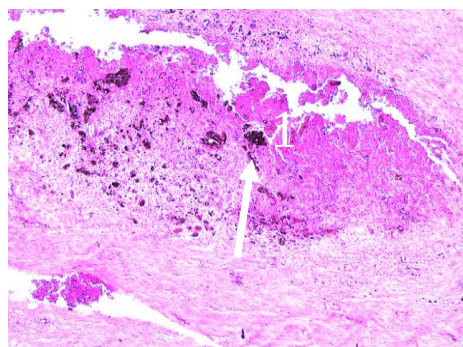


Рисунок 16 — 7-е сутки, материал «Тиэдент». Крупная костная полость, заполненная тканевым детритом и фибрином (1), скоплениями темной субстанции (стрелка), грануляционной тканью. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x50

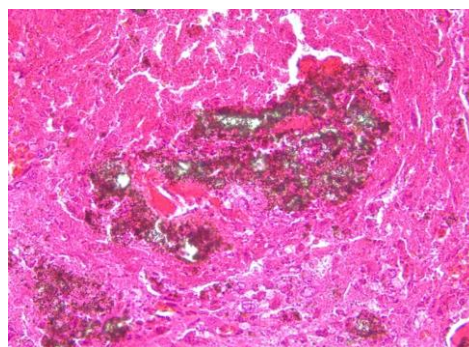


Рисунок 17 — 7-е сутки, материал «Тиэдент». Деталь предыдущего снимка. В фибрине видны скопления зернистого темного материала. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

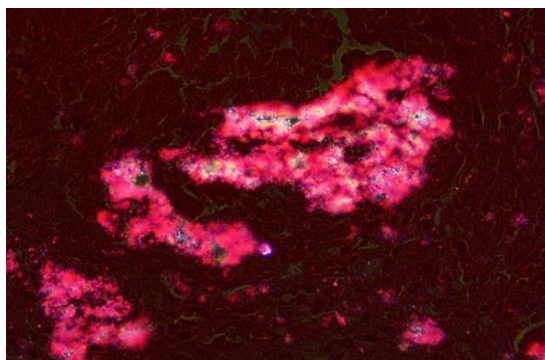


Рисунок 18 — 7-е сутки, материал «Тиэдент». Тот же участок на поляризационной микроскопии. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

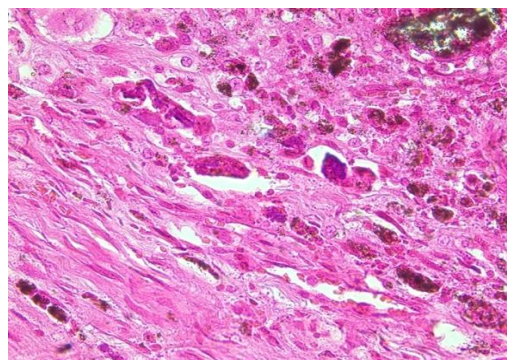


Рисунок 19 — 7-е сутки, материал «Тиэдент». Грануляционная ткань на периферии костного дефекта. Проплиферация фибробластов, крупные макрофаги с темными частицами в цитоплазме. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

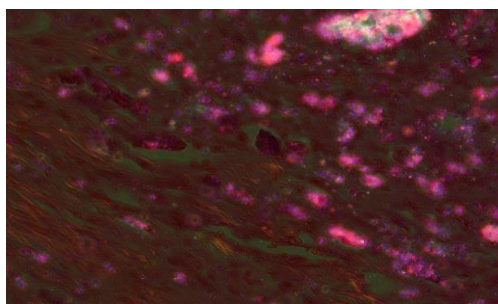


Рисунок 20 — 7-е сутки, материал «Тиэдент». Тот же участок. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

Группа Ia. Материал «Оксидент». На препарате костный дефект был заполнен несколькими компонентами: кристаллический компонент, мелкозернистый темный компонент, костная стружка (Рисунок 21-22). Особенно четко кристаллический компонент определялся при фазово-контрастной (Рисунок 23) и поляризационной микроскопии (Рисунок 24). На Рисунке 24 — выраженная анизотропия кристаллического компонента, зернистый компонент слабо анизотропен, костная стружка изотропна. При микроскопии темного поля оба компонента субстанции светятся, а костная стружка нет (Рисунок 25). В других полостях основным веществом является масса, состоящая в основном из фибрина. В этой массе видны фрагменты субстанции «Оксидент» темного цвета (Рисунок

26). При микроскопии темного поля отложения субстанции «Оксидент» давали светлое белое свечение. Фибрин окрашивается в желтый цвет (Рисунок 27).

Следует заметить, что вокруг полостей с отложением в них субстанции «Оксидент», фибрина или костной стружки уже к 7-ому дню сформировалась соединительнотканная капсула, при этом нами была отмечена лимфомакрофагальная инфильтрация соединительной ткани с незначительной примесью нейтрофилов (Рисунок 28).

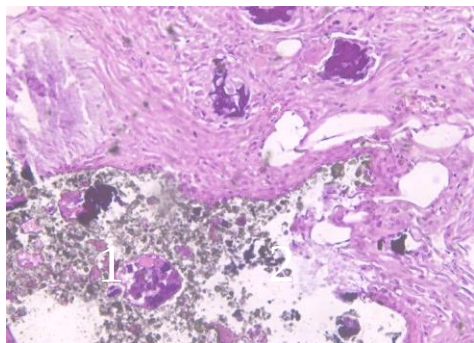


Рисунок 21 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Внизу полость, заполненная крошковидной (зернистой) субстанцией — «Оксидент» (1). Вверху соединительная ткань с включениями костных стружек (2). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

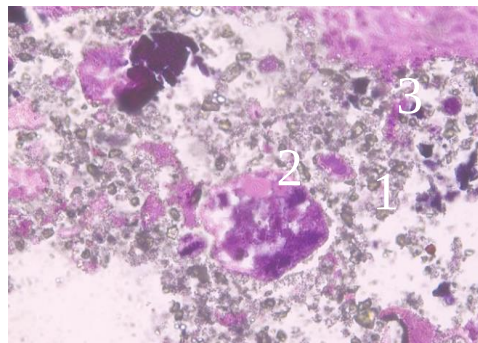


Рисунок 22 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Три компонента содержимого полости: мелкая зернистость (1), кристаллические структуры (2), костная стружка (3). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

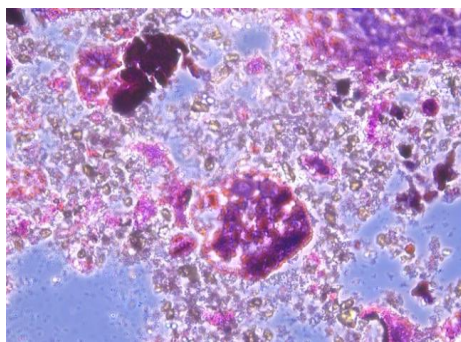


Рисунок 23 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Фазовый контраст того же участка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

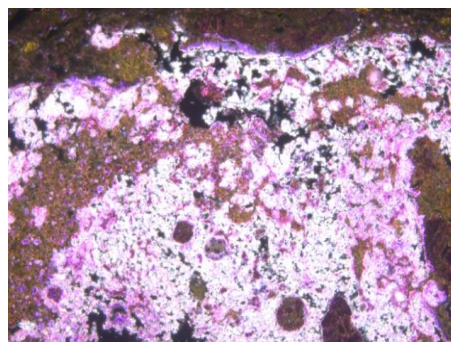


Рисунок 24 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Поляризационная микроскопия того же участка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

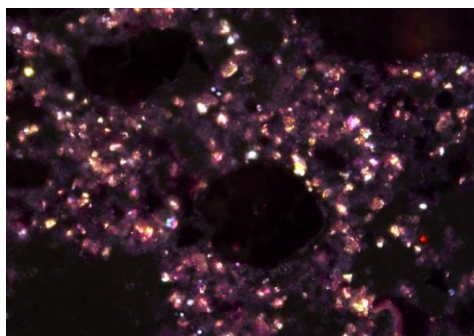


Рисунок 25 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Микроскопия темного поля того же участка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

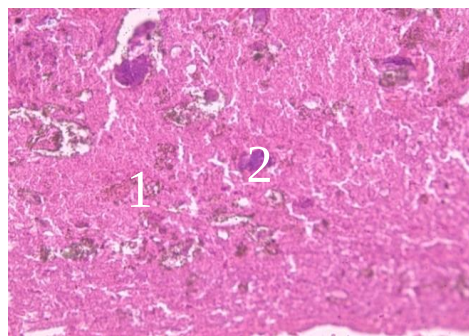


Рисунок 26 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Содержимое тканевой полости: отложения фибрина (1), темная зернистая субстанция (2). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

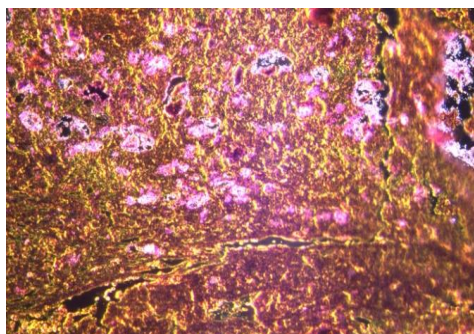


Рисунок 27 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Тот же участок при микроскопии темного поля. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

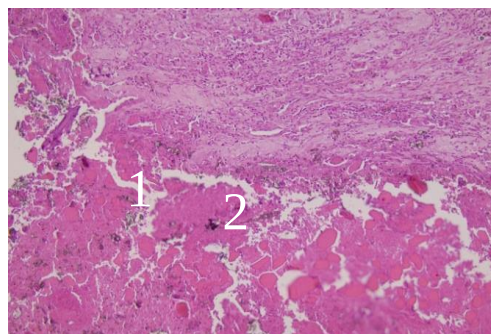


Рисунок 28 — 7-е сутки, материал «Оксидент». Формирование соединительнотканной капсулы вокруг отложения фибрина (1) и субстанции «Оксидент» (2). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

Группа Ia. Материал «Силдент». В препаратах видны костные полости с содержимым из нескольких компонентов: первый — субстанция, состоящая из мелких темных зерен, образующих глыбки, второй — осколки разрушенной костной ткани (стружка), третий — аморфное эозинофильное вещество, по-видимому, силикон (Рисунок 29-30). На Рисунке 30 видна темная зернистость с формированием плотных глыбок. В этой субстанции — осколки разрушенной костной ткани. Следует отметить, что содержимое полостей окружено в основном костными балками и местами слабо развитой соединительнотканной капсулой практически без воспалительной реакции (Рисунок 29). Микроскопия темного

поля показала, что ярко светится только мелкозернистый компонент (Рисунок 31). Поляризационная микроскопия выявила анизотропию только в мелкозернистом компоненте (Рисунок 32).

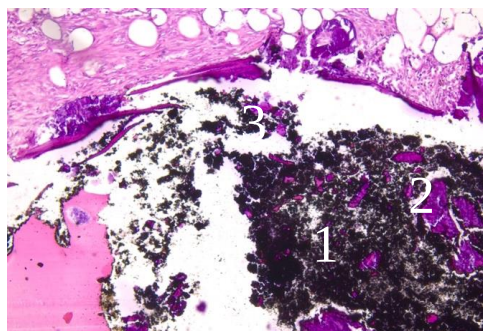


Рисунок 29 — 7-е сутки, материал «Силдент».

Внутри полости — три компонента: зернистая субстанция «Силдент» (1), силикон (слева) розовая окраска (2), осколки костной ткани внутри темной субстанции (3). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

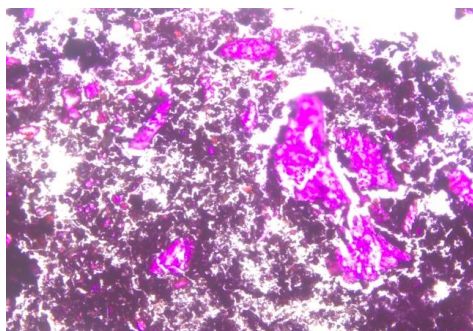


Рисунок 30 — 7-е сутки, материал «Силдент». Деталь предыдущего снимка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

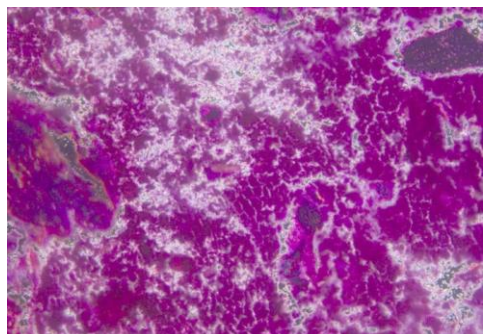


Рисунок 31 — 7-е сутки, материал «Силдент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

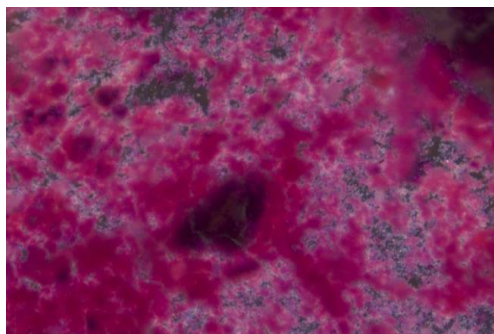


Рисунок 32 — 7-е сутки, материал «Силдент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

Группа IIa. Материал AN Plus. На этот срок выявляли дефект в костной ткани, рыхло заполненный фрагментами пломбировочного материала (Рисунок 33). Этот материал окрашивался в темно-бурый цвет. На стандартной световой микроскопии — структура материала мелкозернистая, внутри видны немногочисленные клеточные элементы. При фазово-контрастной микроскопии

зернистость материала выглядела отчетливо. Фазово-контрастная микроскопия: видны тонкие соединительнотканые прослойки (Рисунок 34). Особенно четко определялась внутренняя структура пломбировочного материала при микроскопии темного поля (Рисунок 35). При поляризационной микроскопии материал выглядел изотропным, т.е. не давал двойного лучепреломления, однако тонкие соединительнотканые прослойки между фрагментами материала дают анизотропию (двойное лучепреломление), что связано с содержанием в них коллагеновых волокон (Рисунок 36).

Полость, заполненная этим материалом, вокруг была тонкая соединительно-тканная капсула, местами утолщенная (Рисунок 37). Капсула состояла из рыхлой соединительной ткани, содержит коллагеновые волокна и немногочисленные фибробласты. Волокнистость ткани при фазовом контрасте и микроскопии темного поля определялась особенно четко (Рисунок 38, 39). При поляризационной микроскопии волокна давали двойное лучепреломление. Местами фрагменты материала окружены тонкой капсулой, которая содержала большое количество клеточных элементов: фибробластов, макрофагов и лимфоцитов. От капсулы внутрь имплантата проникали тонкие соединительнотканые тяжи, окружающие отдельные фрагменты пломбировочного материала. На Рисунке 38 можно увидеть свечение коллагеновых волокон капсулы.

Следует отметить, что у одного животного инкапсулированный участок имплантата был окружен хрящевой тканью, имеющей обычную структуру гиалинового хряща, но содержащей большое количество хондроцитов. Эта хрящевая ткань окружена костной тканью, в основном трабекулярной структуры. Такая структура может свидетельствовать о частичной регенерации костной ткани в дефекте путем энхондрального окостенения.

На других срезах также отмечали скопление пломбировочного материала, окруженного капсулой. Тонкая капсула состояла из относительно зрелой, но богатой клетками соединительной ткани. Она окружена в свою очередь рыхлой ячеистой соединительной тканью подслизистого слоя слизистой оболочки

(Рисунок 40), с другой стороны к ней прилежит костная ткань компактной структуры.

Таким образом, на 14 сутки в костной полости пломбировочный материал АН+ еще не полностью резорбировался, но его фрагменты проросли соединительнотканными тяжами, растущими из капсулы, окружающей полость.

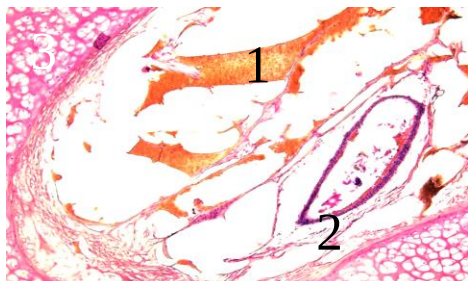


Рисунок 33 — 14-е сутки, материал АН+. Костный дефект, содержащий фрагменты пломбировочного материала (1), соединительнотканые прослойки между ними (2), соединительнотканную капсулу (3) и окружающую хрящевую ткань (4). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

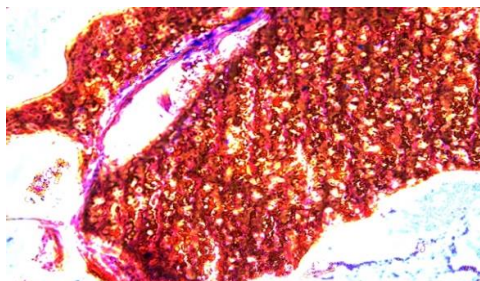


Рисунок 34 — 14-е сутки, материал АН+. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

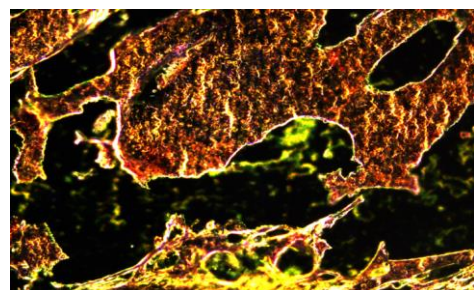


Рисунок 35 — 14-е сутки, материал АН+. Структура материала при микроскопии темного поля. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x 200

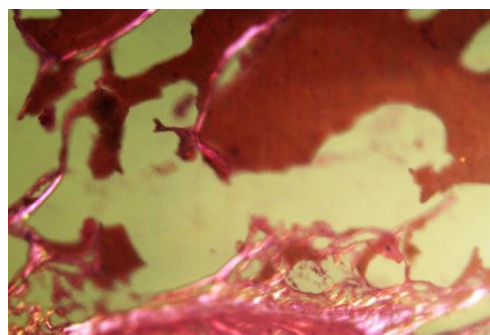


Рисунок 36 — 14-е сутки, материал АН+. Поляризационная микроскопия предыдущего участка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

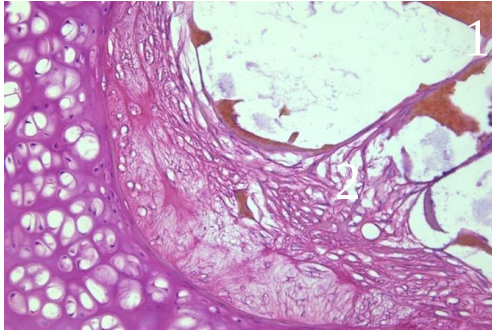


Рисунок 37 — 14-е сутки, материал АН+. Утолщенная часть соединительнотканной капсулы вокруг пломбировочного материала (1), снаружи от капсулы — хрящевой ткани (2). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

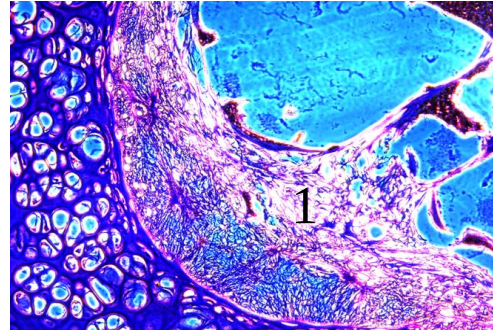


Рисунок 38 — 14-е сутки, материал АН+. Фазовый контраст предыдущего участка. Четко видна архитектура коллагеновых волокон (1). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

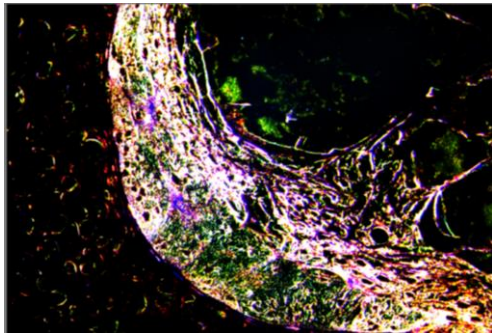


Рисунок 39 — 14-е сутки, материал АН+. Микроскопия темного поля на том же участке. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

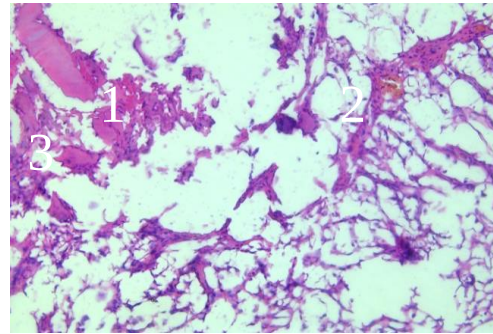


Рисунок 40 — 14-е сутки, материал АН+. Содержимое костной полости (1), плотная соединительнотканная капсула (2), рыхлая ячеистая соединительная ткань (3). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

Группа IIa. Материал «Тиэдент». На 14-е сутки в костном дефекте наблюдали черную зернистую субстанцию, которая была сформирована в виде глыбок и более крупных конгломератов, а также небольшие фрагменты кости (Рисунок 41). При фазово-контрастной и темнопольной микроскопии можно различить зернистый и пузырьковидный компоненты. Края ровные, четкие. Деструктивных изменений в области них замечено не было, а на периферии отмечали остеогенез. Вокруг дефекта была образована толстая соединительнотканная капсула.

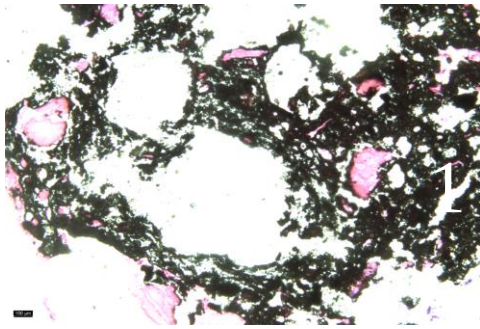


Рисунок 41 — 14-е сутки, материал «Тиэдент». Черная зернисто-глыбчатая субстанция, содержащаяся в костном дефекте (1). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х 400

Группа IIa. Материал «Оксидент». Дефект костной ткани был заполнен мелкими фрагментами кости и скоплениями зернисто-волокнистой массы («Оксидент»). На большом увеличении эта субстанция четко определялась. Отличие костной стружки от вышеописанной массы особенно хорошо видно при фазово-контрастной микроскопии (Рисунок 42). Отмечали также полости, заполненные веществом аналогичной структуры, но формирующем конгломераты. Соединительнотканная капсула вокруг пломбировочного материала отсутствовала или была очень тонкой.

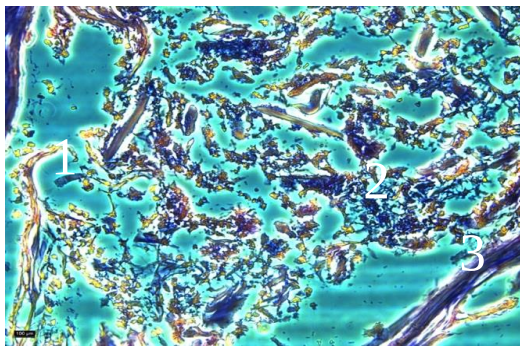


Рисунок 42 — 14-е сутки, материал «Оксидент». Фазово-контрастная микроскопия выявляет палочковидные желтоватые структуры (кость) (1), и темно-синию зернисто-волокнистую субстанцию (2), и соединительнотканную капсулу (3). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х 400

Материал находится в тесном контакте с стенками костного дефекта и частично выходит из него. Доказательством этого служат найденные фрагменты, у которых превалирует темная зернистость в соединительной ткани (Рисунок 43).

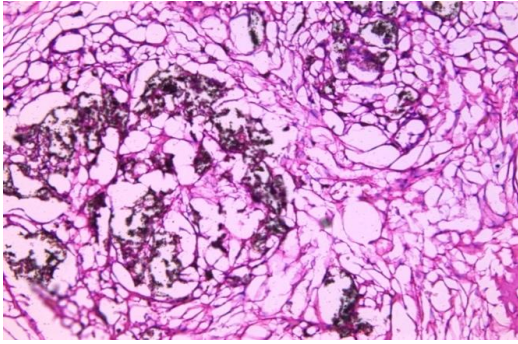


Рисунок 43 — 14-е сутки, материал «Оксидент».

Фрагменты субстанции «Оксидент» темного цвета в соединительной ткани вблизи дефекта. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

Группа Па. Материал «Силдент». В компактной костной пластинке обнаруживали пустой дефект округлой формы (Рисунок 44). На этот срок хорошо видна полость костного дефекта, которая на срезе практически ничем не заполнена. Это объясняется тем, что из-за своей структуры материал выпадал при резке ткани на микротоме. На границе полости дефекта и костной ткани сформирована тонкая соединительнотканная капсула. Вблизи капсулы отмечалось скопление остатка материала, который на фазовом контрасте (Рисунок 45) и в темном поле имел отчетливую зернистую структуру (материал «Силдент»).

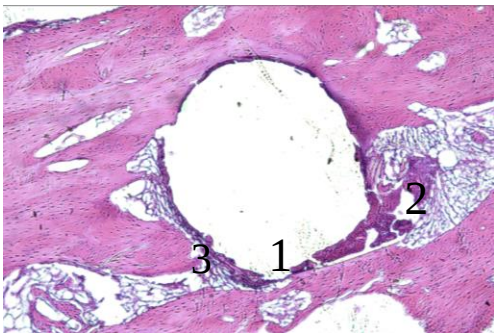


Рисунок 44 — 14-е сутки, материал «Силдент». Отложение зернистого материала на границе с костью (1), относительно большие скопления зернистого материала и соединительной ткани (2, 3). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х50

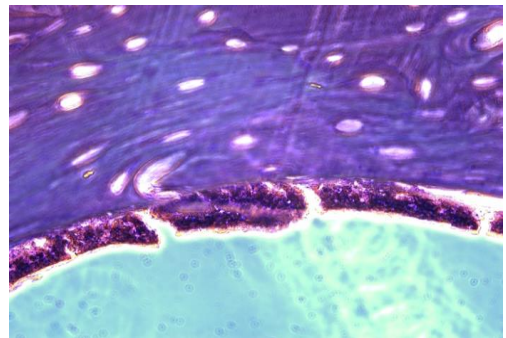


Рисунок 45 — 14-е сутки, материал «Силдент». Участок № 1 предыдущего снимка. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

В другом участке между тонкой капсулой и костью располагались рыхлая ячеистая соединительная ткань и элементы зернистой структуры (Рисунок 46). У капсулы отмечали относительно крупное скопление зернистого материала (Рисунок_47).

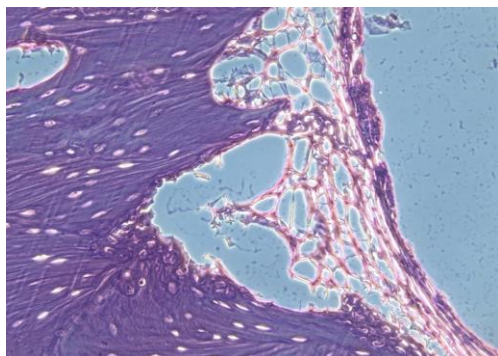


Рисунок 46 — 14-е сутки, материал «Силдент». Участок № 2 предыдущего снимка. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

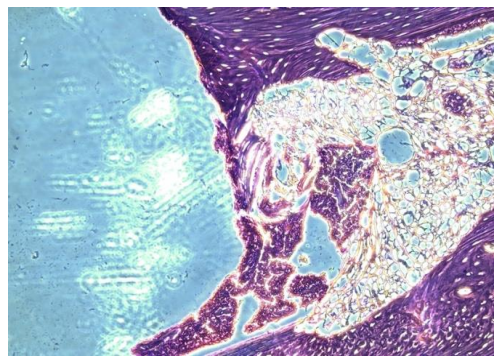


Рисунок 47 — 14-е сутки, материал «Силдент». Участок № 3 предыдущего снимка. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

Группа IIIa. Материал АН+. В центре препарата в костной ткани — полость, заполненная зернистым материалом черного цвета. Он окружен соединительнотканной капсулой (Рисунок 48). На большом увеличении видна мелкозернистая структура этого материала, причем кроме темных зерен там встречались пузырьки со светлым внутренним содержимым (Рисунок 49). При фазово-контрастной (Рисунок 50) и темнопольной микроскопии (Рисунок 51) отчетливо видны зернистый и пузырьковидный компоненты. При поляризационной микроскопии выраженную анизотропию давал пузырьковый компонент, что, по-видимому, свидетельствует о его кристаллической или кристаллоидной структуре (Рисунок 52). Соединительнотканная капсула сравнительно тонкая, она состояла из толстых коллагеновых пучков и имеет фиброзную структуру. Следует отметить, что с одной стороны полость с материалом АН+ была окружена формирующейся трабекулярной костью, а с другой — плотной компактной костью (Рисунок 53).

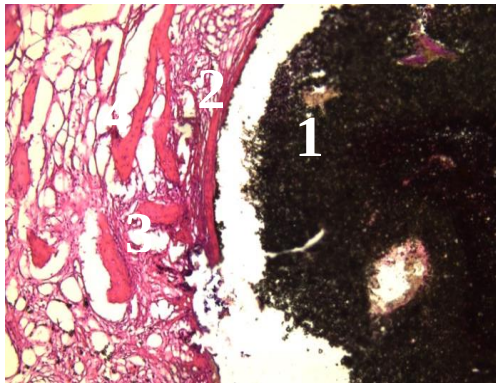


Рисунок 48 — 30-е сутки, материал АН+. Костная полость, занятая черным крошковидным содержимым (субстанция АН+)(1), окружена тонкой соединительнотканной капсулой(2) и рыхлой соединительной тканью(3), с тонкими костными трабекулами (4). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

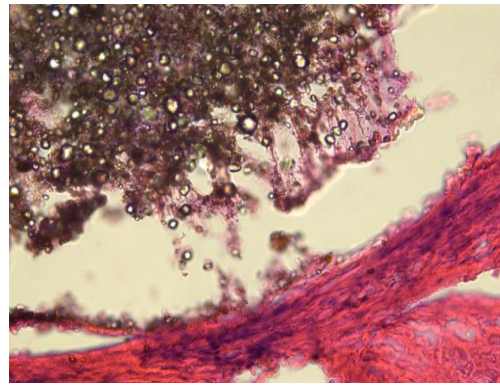


Рисунок 49 — 30-е сутки, материал АН+. Деталь рис. 1 на большом увеличении. Субстанция АН+ состоит из темных зерен и пузырьковидных элементов, вокруг — фиброзная капсула. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

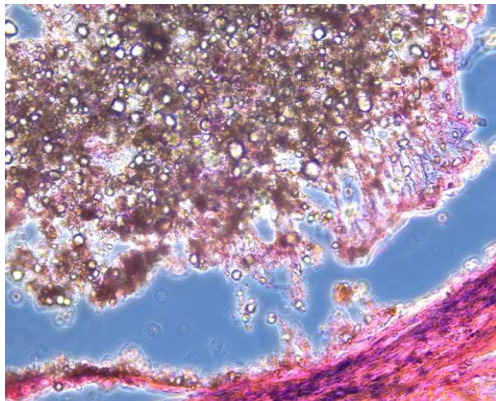


Рисунок 50 — 30-е сутки, материал АН+. Тот же участок при фазово-контрастной микроскопии. Отчетливо видны мелкозернистый и пузырьковидный компоненты субстанции. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

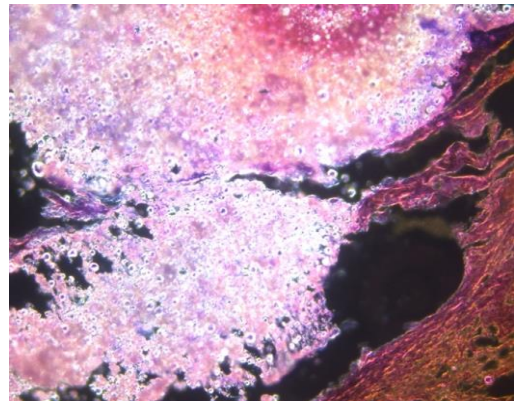


Рисунок 51 — 30-е сутки, материал АН+. Тот же участок на микроскопии темного поля. Зернистая и пузырьковидная субстанции разной плотности (от белого до бурого цвета). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

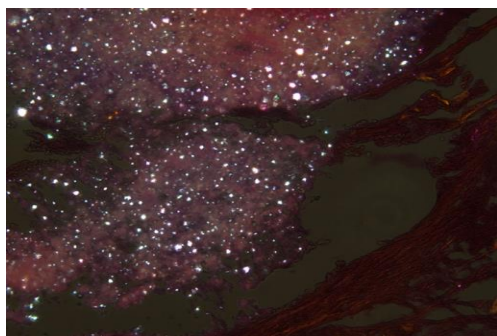


Рисунок 52 — 30-е сутки, материал АН+. Поляризационная микроскопия того же участка. Выраженная анизотропия только у пузырькового компонента. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

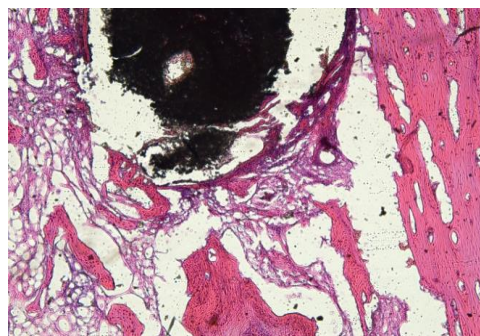


Рисунок 53 — 30-е сутки, материал АН+. Обзорный снимок. Справа от полости с черным содержимым видна компактная кость, слева и внизу — незрелая трабекулярная кость. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х50

Группа IIIa. Материал «Тиэдент». Вблизи костного дефекта были видны скопления субстанции «Тиэдента» черного цвета (Рисунок 54), которые давали анизотропию при поляризационной микроскопии (Рисунок 55). Эти скопления обнаруживались среди новообразованной фиброзной или более рыхлой соединительной ткани, сформированной вокруг костного дефекта.

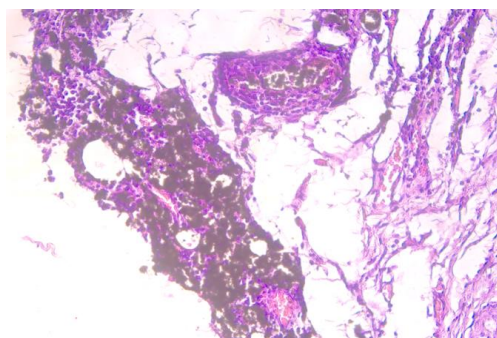


Рисунок 54 — 30-е сутки, материал «Тиэдент». Скопление черной субстанции «Тиэдент» среди соединительной ткани вблизи костного дефекта. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

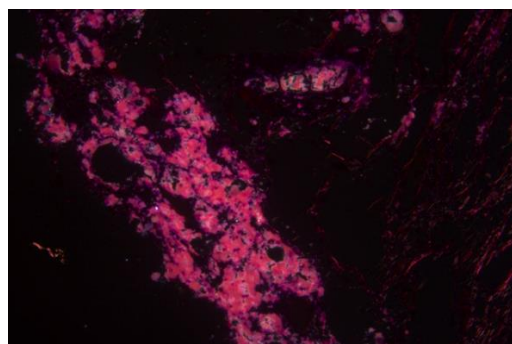


Рисунок 55 — 30-е сутки, материал «Тиэдент». Поляризационная микроскопия. Двойное лучепреломление субстанции «Тиэдент» (красное свечение). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

Группа IIIa. Материал «Оксидент». На 30-е сутки костный дефект был заполнен рыхлой соединительной тканью, в которой располагались участки некротизированных костных элементов (осколки кости при бурении) и темная субстанция (Рисунок 56). Он окружен компактной костной тканью. На Рисунке 57 отмечали яркое свечение субстанции «Оксидент», вокруг — желтая волокнистая соединительная ткань. При фазово-контрастной и темнопольной микроскопиях в субстанции выделяли зернистый и пузырьковый компоненты (Рисунок 57). Последний компонент давал четкую анизотропию при поляризационной микроскопии (Рисунок 58). Яркая анизотропия пузырькового компонента, слабая анизотропия зернистого компонента. В дефекте содержалось большое количество рыхлой соединительной ткани.

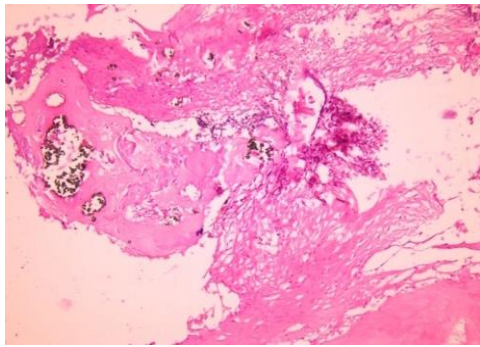


Рисунок 56 — 30-е сутки, материал «Оксидент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

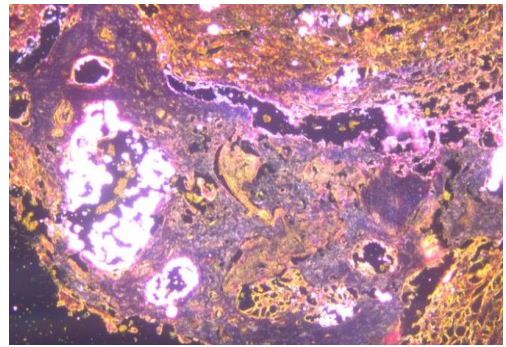


Рисунок 57 — 30-е сутки, материал «Оксидент». Тот же участок ткани при микроскопии темного поля. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

В костных дефектах встречали также субстанцию другой структуры (Рисунок 59). Содержимое костной полости мозаично, там видны небольшие фрагменты некротизированной костной ткани, а также зернистый материал (Рисунок 60). При фазово-контрастной микроскопии заполняющий полость материал имел зернисто-волокнистую структуру.

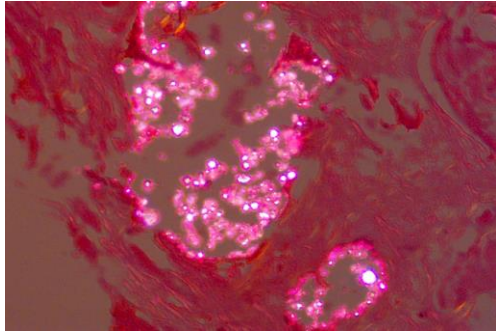


Рисунок 58 — 30-е сутки, материал «Оксидент». Поляризационная микроскопия этого участка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

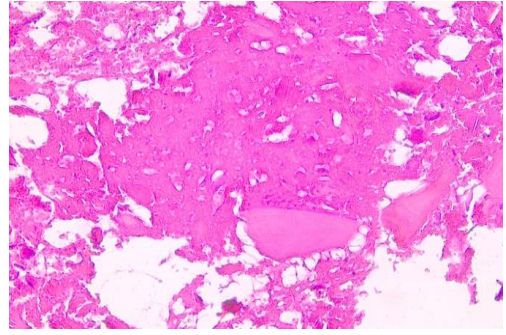


Рисунок 59 — 30-е сутки, материал «Оксидент». Разрушенное костное вещество в костном дефекте. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

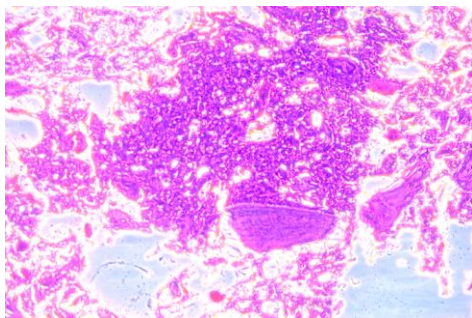


Рисунок 60 — 30-е сутки, материал «Оксидент». Фазово-контрастная микроскопия того же участка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

Группа IIIa. Материал «Силдент». Крупная костная полость, окруженная с одной стороны компактной костью, с другой — фиброзной соединительной тканью (Рисунок 61). На Рисунке 61 видна рыхлая зернистая субстанция, справа — фиброзная капсула, слева от капсулы — костные трабекулы. В полости материал отсутствовал (выпал в процессе приготовления материала), но видны небольшие фрагменты разрушенной костной ткани.

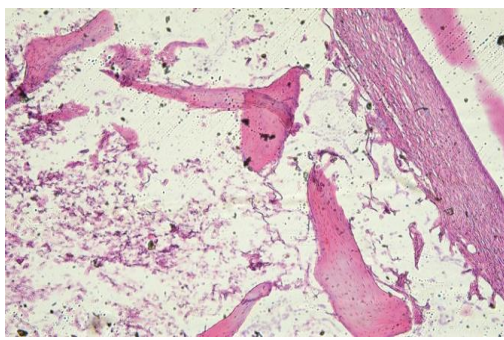


Рисунок 61 — 30-е сутки, материал «Силдент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х50

Группа IVa. Материал АН+. На 60-е сутки крупных конгломератов материала не определяли, костный дефект заполнен фиброзной соединительной тканью, внутри которой выявляли небольшие скопления зерен субстанции АН+ (Рисунок 62). Показательно, что при микроскопии темного поля выявляли большее количество скоплений этой субстанции, чем при обычной световой микроскопии (Рисунок 63). Небольшие скопления материала находили также в окружающей рыхлой соединительной ткани и жировой клетчатке.

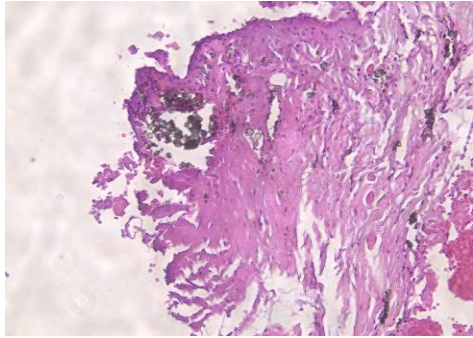


Рисунок 62 — 60-е сутки, материал АН+.
Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

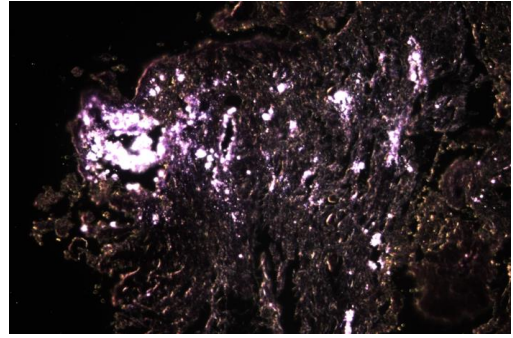


Рисунок 63 — 60-е сутки, материал АН+.
Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

Группа IVa. Материал «Тиэдент». На 60-е сутки относительно крупные скопления субстанции «Тиэдент» обнаруживали еще в костном дефекте (Рисунок 64). Материал окружен соединительнотканной капсулой, состоящей из коллагеновых волокон циркулярного направления. В капсуле отмечали лимфомакрофагальную инфильтрацию (Рисунок 65). В цитоплазме макрофагов были видны небольшие частички субстанции. На большом увеличении видно, что субстанция состояла из мелких темных зерен, но в отличие от АН+ без пузырькового компонента, возможно, с этим связано то, что субстанция не давала анизотропии при поляризационной микроскопии. На микроскопии темного поля зернистая субстанция имела ярко-белую окраску (Рисунок 66). Следует отметить, что сравнительно небольшие скопления обнаруживались в мягких тканях. Они окружены очень тонкой соединительнотканной капсулой (Рисунок 67).

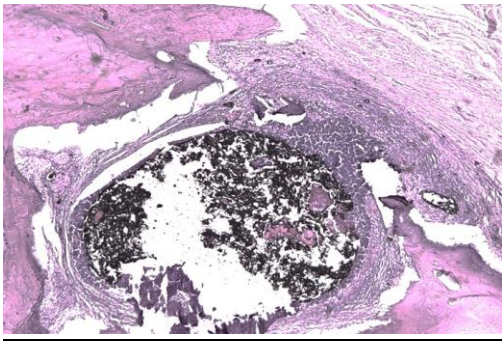


Рисунок 64 — 60-е сутки, материал «Тиэдент». Вокруг участка — скопления субстанции, соединительнотканная капсула. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

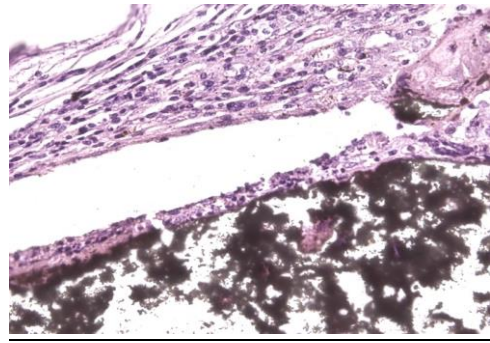


Рисунок 65 — 60-е сутки, материал «Тиэдент». Внизу — скопление темной зернистой субстанции, которая окружена соединительнотканной капсулой. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

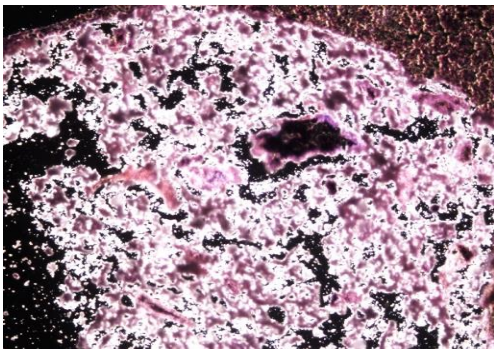


Рисунок 66 — 60-е сутки, материал «Тиэдент». Субстанция «Тиэдент» на микроскопии темного поля. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

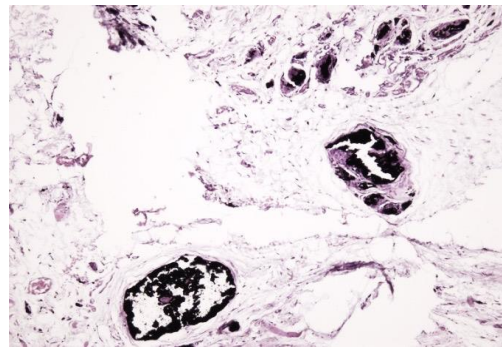


Рисунок 67 — 60-е сутки, материал «Тиэдент». Скопление субстанции ТЭ в мягких тканях десны. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

Группа IVa. Материал «Оксидент». На 60-е сутки костный дефект заполнен субстанцией «Оксидент» (Рисунок 68). На Рисунке 68 скопление субстанции окружено фиброзной капсулой. На большом увеличении видно, что это субстанция состояла из разных компонентов. Одна часть субстанции состояла из мелких черных зерен, которые образовали скопления, другая часть — пузырьковидной структуры, третий компонент — крошковидной структуры и окрашивается гематоксилин-эозином эозинофильно. Преобладали первый и третий компоненты. Отмечалась макрофагальная реакция в соединительнотканной капсуле (Рисунок 69). На микроскопии темного поля часть материала имела белое

свечение, другая — желтоватую окраску (Рисунок 70). На поляризационной микроскопии анизотропия выявлялась только в пузырьковидном компоненте (Рисунок 71). Отложения субстанции «Оксидент» окружены соединительнотканной капсулой, которая состоит из коллагеновых волокон, макрофагов, в цитоплазме которых местами видны темные зерна (фагоцитоз) и фибробластов. Гигантские клетки отсутствовали.

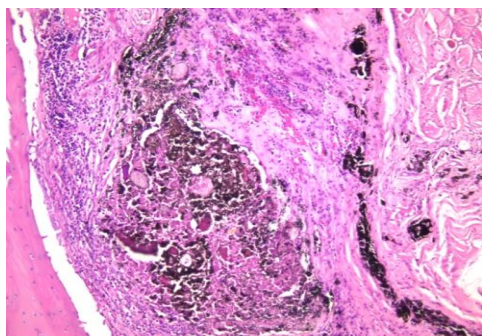


Рисунок 68 — 60-е сутки, материал «Оксидент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

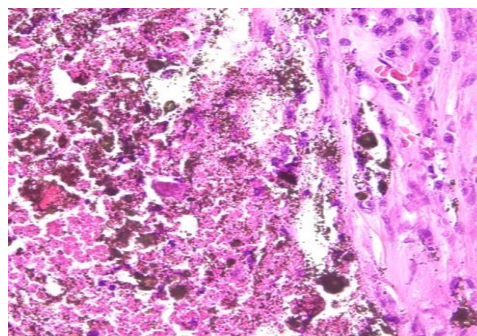


Рисунок 69 — 60-е сутки, материал «Оксидент». Фрагмент предыдущего снимка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

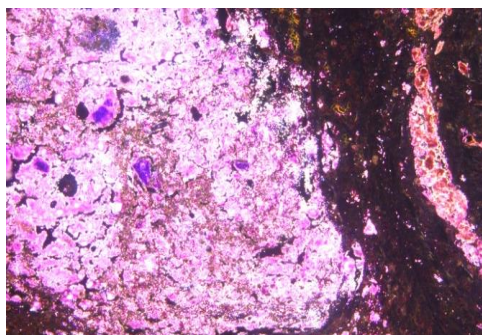


Рисунок 70 — 60-е сутки, материал «Оксидент». Тот же участок ткани на микроскопии темного поля. Отмечается свечение субстанции «Оксидент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

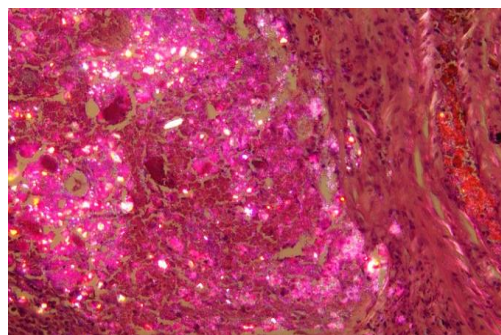


Рисунок 71 — 60-е сутки, материал «Оксидент». Тот же участок на поляризационной микроскопии. Анизотропен только пузырьковидный компонент. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

Группа IVa. Материал «Силдент». Стенки дефекта состояли из тонкого слоя новообразованной ткани. Небольшие фрагменты материала остались на стенках костной полости (Рисунок 72). Материал уже плохо окрашивался

гематоксилин-эозином и при световой микроскопии казался полупрозрачным с вкраплением мелких черных зерен (Рисунок 72). При фазово-контрастной и темнопольной микроскопиях материал давал отчетливое белое свечение (Рисунок 73, 74). Однако при поляризационной микроскопии анизотропия материала отсутствовала, что свидетельствует о том, что он не обладал кристаллоидной структурой. На стандартной световой и особенно на фазово-контрастных микроскопиях четко видно, что стенки костной полости состоят из тонкого слоя новообразованной костной ткани. Соединительнотканная капсула отсутствовала. Не обнаруживались и признаки резорбции материала.

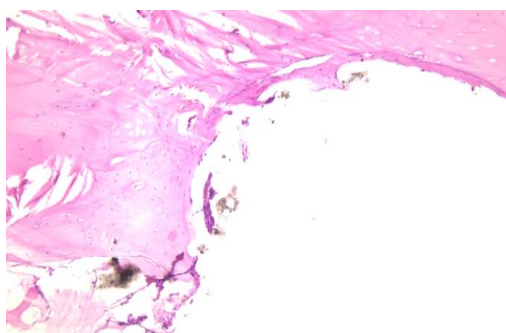


Рисунок 72 — 60-е сутки, материал «Силдент»

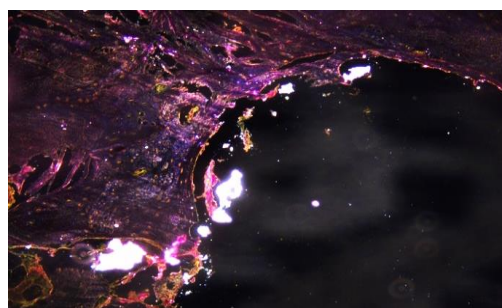


Рисунок 73 — 60-е сутки, материал «Силдент». Тот же участок при микроскопии темного поля. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

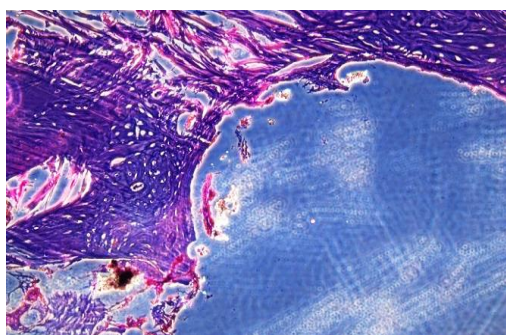


Рисунок 74 — 60-е сутки, материал «Силдент». Тот же участок на фазово-контрастной микроскопии. Фрагменты субстанции дают белое свечение. Четко видно костную структуру стенки полости. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

Группа Va. Материал АН⁺. На 120-е сутки гистологическая картина мало менялась по сравнению с 60 сутками. В бывшей костной полости, заполненной фиброзной и новообразованной костной тканями, были видны скопления субстанции АН⁺ разной величины, состоящей из зернистого и пузырьковидного

компонентов. Относительно крупные скопления окружены фиброзной тканью (Рисунок 75). При поляризационной микроскопии пузырьковидный компонент давал сильную анизотропию (Рисунок 76). Воспалительная инфильтрация ткани практически отсутствовала в большинстве случаев.

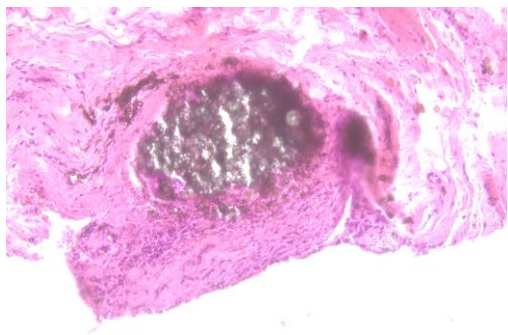


Рисунок 75 — 120-е сутки, материал АН+.
Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

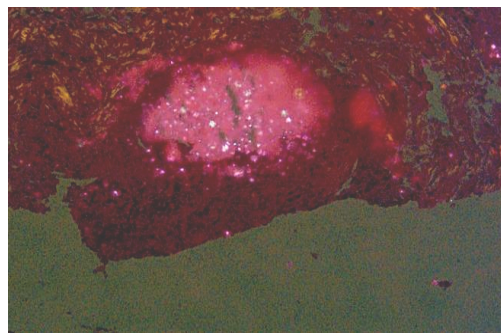


Рисунок 76 — 120-е сутки, материал АН+.
Тот же участок при поляризационной
микроскопии. Анизотропия
пузырьковидного компонента. Окраска
гематоксилин-эозин. Ув. х200

Группа Va. Материал «Тиэдент». Большая часть бывшего костного дефекта заполнена уже новообразованной костной тканью, но еще оставались разной величины скопления субстанции «Тиэдент» (Рисунок 77). Фиброзная капсула уже отсутствовала. Костная ткань, окружающая субстанцию «Тиэдент», отличалась по структуре от прилегающей к дефекту костной ткани (Рисунок 78). Особенно четко это видно на фазово-контрастной микроскопии, при которой также выявляли различие в их структуре (Рисунок 78). При поляризационной микроскопии новообразованная ткань вокруг скопления субстанции «Тиэдент» имела более слабую анизотропию (Рисунок 79).

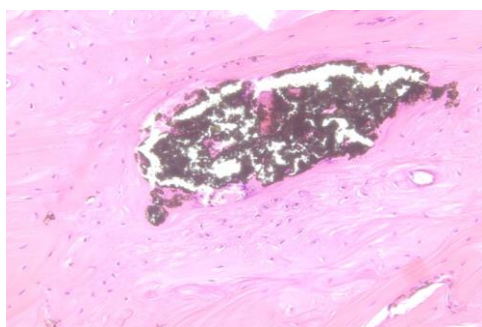


Рисунок 77 — 120-е сутки, материал
«Тиэдент». Окраска гематоксилин-эозин.
Ув. х200

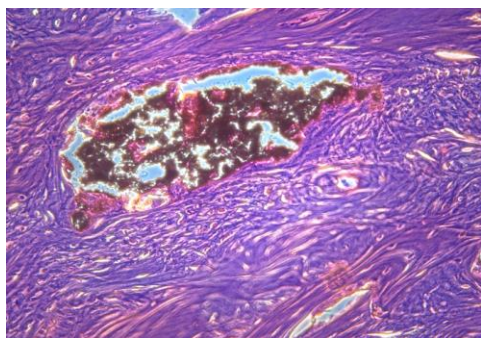


Рисунок 78 — 120-е сутки, материал «Тиэдент». Тот же участок на фазово-контрастной микроскопии. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

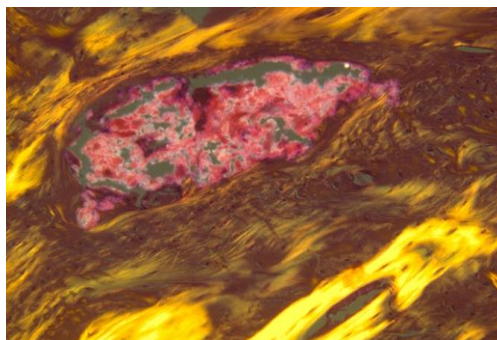


Рисунок 79 — 120-е сутки, материал «Тиэдент». Тот же участок на поляризационной микроскопии. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

Группа Va. Материал «Оксидент». Крупной костной полости, заполненной материалом «Оксидент», не обнаружено. Однако в фиброзной соединительной ткани, вокруг бывшего костного дефекта, встречались скопления черной субстанции (Рисунок 80). В отличие от гистологической картины на 60-е сутки, на 120 сутки количество этой субстанции значительно снижено, также уменьшено содержание пузырьковидного компонента. При поляризационной микроскопии уменьшено содержание анизотропных частиц (Рисунок 81).

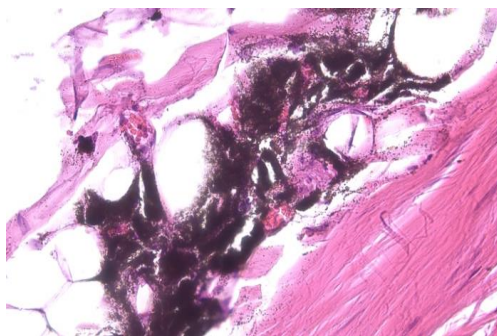


Рисунок 80 — 120-е сутки, материал «Оксидент». Отложения субстанции «Оксидент» в фиброзной ткани. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

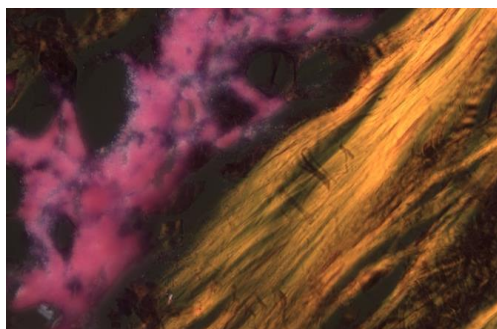


Рисунок 81 — 120-е сутки, материал «Оксидент». Тот же участок при поляризационной микроскопии. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

Группа Va. Материал «Силдент». На 120-е сутки была выявлена костная полость без содержимого, субстанция «Силдент», как и в предыдущие сроки, выпала во время изготовления препарата. Вдоль стенок костной полости были сформированы новообразованные трабекулы костной ткани (на поверхности видны остеобласты). Эти трабекулы расположены внутри соединительнотканых тяжей, состоящих из фибробластов и коллагеновых волокон. Ткань имела рыхлую структуру (Рисунок 82).

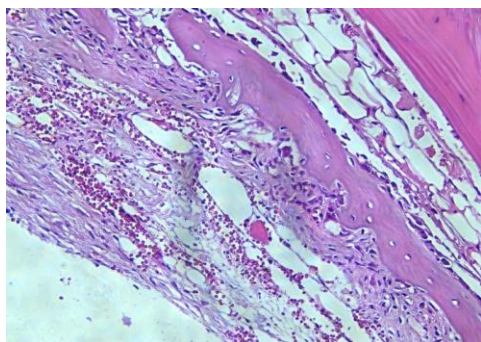


Рисунок 82 — 120-е сутки, материал «Силдент». Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

3.1.2 Воздействие пломбировочного материала на мягкие ткани экспериментальных животных

Группа IIb. Материал АН Plus. На участке имплантации отмечали полную деструкцию эпителия. На месте последнего сформировался плотный слой ткани, состоящий из многочисленных макрофагов, лимфоцитов, немногочисленных нейтрофилов и разрушенных эпителиальных клеток (Рисунок 83). В цитоплазме макрофагов отмечали зернистость, что связано с резорбцией ими

пломбировочного материала. На определенном расстоянии от дефекта эпителия слизистая оболочка имела обычную структуру. Она выстлана многослойным плоским эпителием, от которого отходили многочисленные узкие эпителиальные тяжи, внедряющиеся в собственный слой слизистой (определялся акантоз) (Рисунок 84). Соединительная ткань собственного слоя слизистой и подслизистая оболочка имели характерную ячеистую структуру и рыхлый характер. Коллагеновые волокна окрашивались в красный цвет по Ван-Гизону. При фазовом контрасте и темном поле волокнистая структура была видна очень четко (Рисунок 85) Тонкие коллагеновые волокна изотропны.

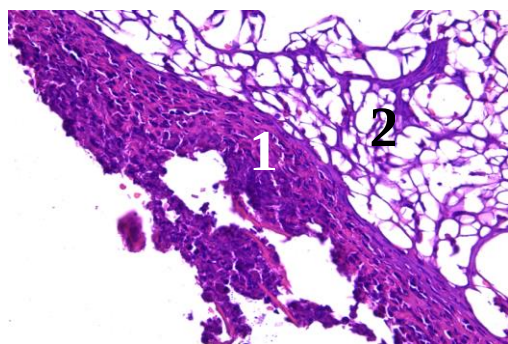


Рисунок 83 — 14-е сутки, материал АН+, слизистая оболочка. Поверхность слизистой оболочки с разрушенным эпителием и макрофагальной инфильтрацией (1). Под эпителием — ячеистая соединительная ткань (2). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

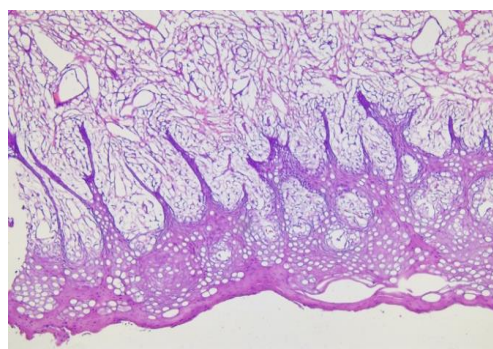


Рисунок 84 — 14-е сутки, материал АН+, слизистая оболочка. Акантоз эпителия, ячеистая ткань собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

Наблюдали диффузно лимфо-макрофагальную инфильтрацию (Рисунок 83). В некоторых препаратах отмечали некроз тканей.

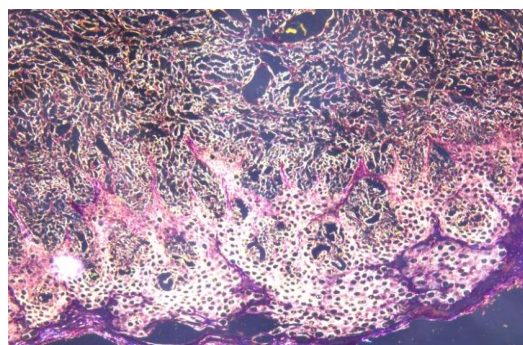


Рисунок 85 — 14-е сутки, материал АН+, слизистая оболочка. Эпителий и соединительная ткань при микроскопии темного поля. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

Группа IIb. Материал «Тиэдент». Эпидермис был истончен, но сохранен на большей части препарата. На небольшом участке эпидермис подвергся частичному некрозу и вакуолизации (Рисунок 86). Вокруг материала наблюдали лимфо-макрофагальную инфильтрацию или некроз тканей.

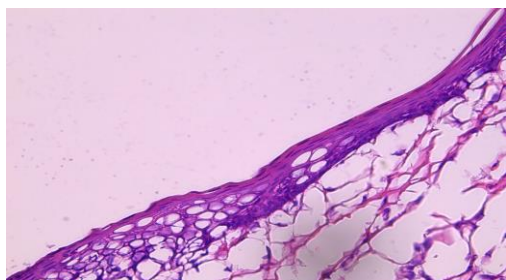


Рисунок 86 — 14-е сутки, материал «Тиэдент», слизистая оболочка. Участок отсутствия эпителия на слизистой оболочке. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400

Группа IIb. Материал «Оксидент». Слизистая оболочка сохраняла эпителиальную выстилку, но отмечался акантоз эпителия. Волокна собственно слизистой оболочки разрыхлены. Следует отметить частичный некроз мышечной ткани с образованием небольших конгломератов мышц, окруженных соединительнотканнвыми септами (Рисунок 87).

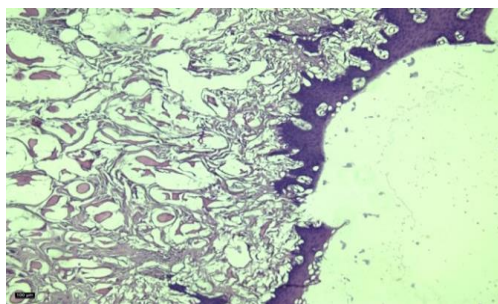


Рисунок 87 — 14-е сутки, материал «Оксидент», слизистая оболочка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x200

Группа IIb. Материал «Силдент». Слизистая оболочка имеет обычную структуру. Она выстлана многослойным эпителием без видимых изменений (Рис. 88). Собственный слой слизистой оболочки состоял из рыхлой соединительной

ткани. Глубже проходят пучки мышечных волокон. Воспалительная инфильтрация в основном легкая или отсутствует (макрофаги, лимфоциты минимальны). Отмечались умеренный отек и полнокровие сосудов.

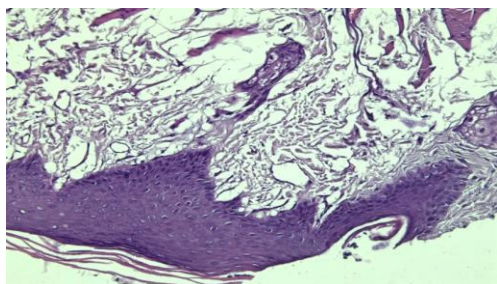


Рисунок 88 — 14-е сутки, материал «Силдент», слизистая оболочка. Рыхлая соединительная ткань слизистой оболочки, выстланная эпителиальным слоем нормальной структуры. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

Группа IIIb. Материал АН+. На слизистой оболочке обнаруживался дефект эпителиальной выстилки. На небольшом расстоянии эпителий на слизистой оболочке отсутствовал, но некротических масс на его месте, как на 14 сутки, не обнаруживалось. Часть бывшего дефекта уже была эпителизирована, но регенерирующий эпителий отличался большим содержанием клеточных элементов, кружевной структурой, недостаточным разделением на слои и отсутствием кератинового слоя (Рисунок 89). В более глубоких отделах слизистой оболочки отек был выражен меньше, соединительная ткань имела ячеистую структуру. Следует отметить, что в глубоких слоях мягких тканей встречались небольшие отложения, состоящие из мелкозернистого компонента и кристалловидного (пузырьковидного) компонента (Рисунок 90).

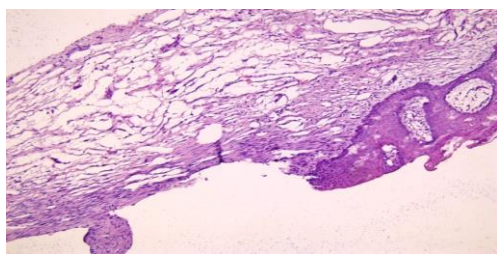


Рисунок 89 — 30-е сутки, материал АН+, слизистая оболочка. Внизу дефект эпителия, справа — регенерирующий эпителий. В слизистой оболочке — выраженный отек

ткани. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100

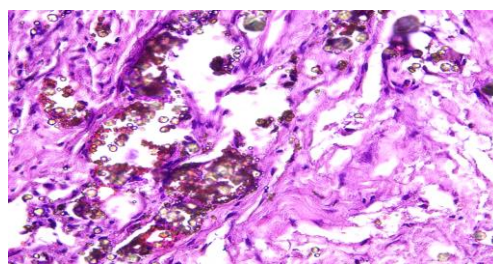


Рисунок 90 — 30-е сутки, материал АН+, слизистая оболочка. Отложения зернистой и

кристаллоидной субстанции в гематоксилин-эозин. Ув. х400
соединительной ткани. Окраска

Группа IIIb. Материал «Тиэдент». На слизистой оболочке наблюдали участки полной деструкции эпителия (Рисунок 91). В собственной пластинке слизистой отмечали отек, усиливающий ячеистое строение тканей. В глубоких слоях слизистой, а также в мышечной ткани видны небольшие отложения зернистой черной субстанции. В одном из участков была сформирована даже небольшая полость, содержащая «Тиэдент».

В некоторых препаратах на 30-е сутки после операции отмечался очаг нагноения (фибринозно-гнойный экссудат в слизистой оболочке) (Рисунок 92).

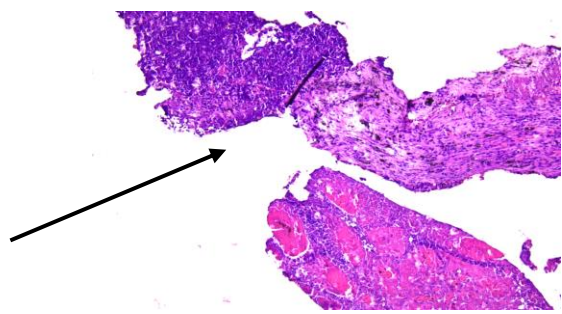


Рисунок 91 — 30-е сутки, материал «Тиэдент», слизистая оболочка. Фибринозно-гнойный экссудат в слизистой оболочке (стрелка). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х100

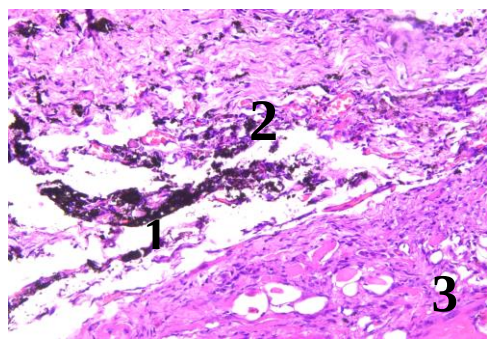


Рисунок 92 — 30-е сутки, материал «Тиэдент», слизистая оболочка. Отложения субстанции «Тиэдент» (1) в соединительной ткани (2), на границе с фиброзно-мышечной тканью (3). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

Группа IIIb. Материал «Оксидент». В препаратах эпидермис сохранен, однако в нем резко был выражен акантоз, при этом отмечали фиброзирование соединительной ткани слизистой. Имелся также фиброз мышечной ткани: на

месте мышечных волокон развивалась соединительная ткань, в которой оставались лишь единичные мышечные волокна (Рисунок 93, 94). На далеком расстоянии от дефекта видны темно-зернистые отложения субстанции «Оксидент».

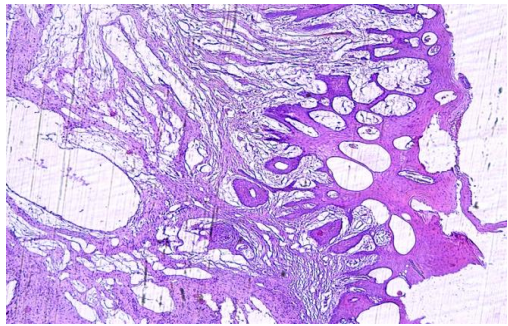


Рисунок 93 — 30-е сутки. Слизистая оболочка. Материал «Оксидент».

Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х50

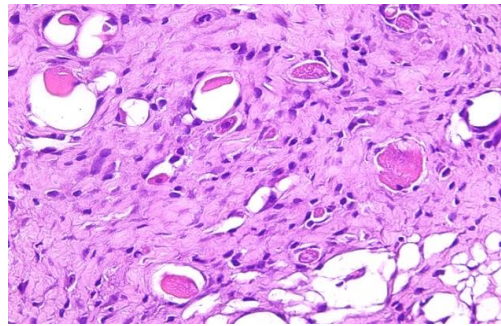


Рисунок 94 — 30-е сутки. Слизистая оболочка. Материал «Оксидент».

Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х400

Группа IIIb. Материал «Силдент». Эпидермис на слизистой в основном был сохранен, но отмечались его резкая гиперплазия и лимфо-макрофагальная инфильтрация непосредственно под эпителием (Рисунок 95).

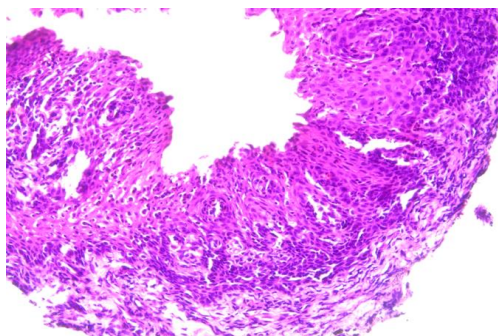


Рисунок 95 — 30-е сутки, материал «Силдент», слизистая оболочка. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. х200

3.1.3 Интенсивность воспалительной реакции костной ткани при введении пломбировочных материалов

Для наиболее глубокого изучения поведения пломбировочных материалов в костной ткани и окружающих мягких тканях нами проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных (кроликах). Было

изучено влияние эндодонтических материалов, различных по своему химическому составу: АН Plus (на основе эпоксидных смол), «Тиэдент» (на основе цинк-эвгенола), «Оксидент» (на основе гидроксида кальция), «Силдент» (на основе силиконовой смолы). Определена интенсивность воспалительной реакции в тканях в зависимости от химического строения силера.

Интенсивность воспалительной реакции оценивали по четырехбалльной системе (0 баллов — воспаление отсутствует, 1 балл — легкая реакция, 2 балла — умеренная реакция, 3 балла — значительная реакция).

Влияние материала АН Plus на костную ткань. Представителем материалов на основе эпоксидной смолы являлся материал АН Plus. Согласно полученным данным, было установлено статистически значимое снижение интенсивности воспаления в ходе изучения действия материала АН Plus на костную ткань кроликов ($p < 0,001$). Учитывая оценку интенсивности воспаления в костной ткани по четырехбалльной шкале, для нас представляло интерес изучение частоты встречаемости разных уровней воспаления в наблюдаемые периоды. Согласно приведенным данным, после введения материала АН Plus на 7 сутки преобладала умеренная воспалительная реакция в 73,4% случаев, в 25,6% — реакция была легкой. На 14 сутки число наблюдений с легкой воспалительной реакцией возросло до 60%, а с умеренной — снизилось до 40%. На 30 сутки умеренная воспалительная реакция встречалась лишь у 6,7% кроликов этой группы, в то время как легкая — у 60%, а у 33,3% — воспалительная реакция уже сошла на нет. На 60 сутки признаки воспаления отсутствовали у 73,3% кроликов, а у 26,7% их можно было охарактеризовать как легкие. К концу периода наблюдения на 120 сутки у преобладающего большинства кроликов (86,7%) воспалительных явлений в костной ткани уже не наблюдали, но у 13,3% они все-таки еще сохранялись в легкой степени.

К концу периода наблюдения на 120 сутки у преобладающего большинства кроликов (86,7%) воспалительных явлений в костной ткани уже не наблюдали, но у 13,3% они все-таки еще сохранялись в легкой степени. Данные представлены на Рисунке 96.

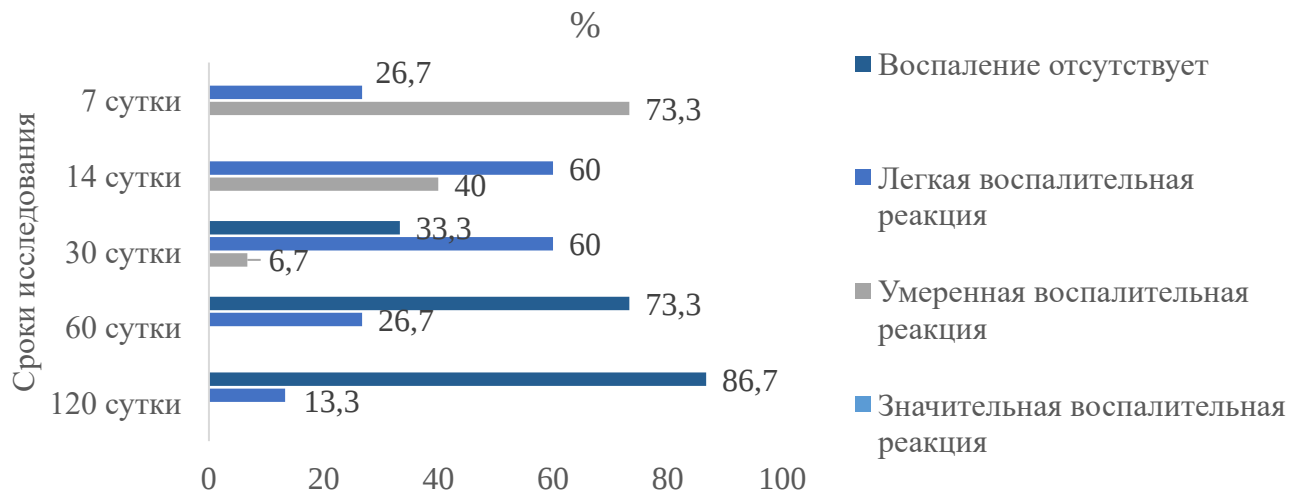


Рисунок 96 — Динамика интенсивности воспаления после выведения материала АН Plus в костную ткань челюстей кроликов (в %)

При сравнении значений показателя на отдельных сроках эксперимента попарно выявлено, что изменения на 7 и 30 сутки ($p = 0,001$), 7 и 60 сутки ($p = 0,000$), 7 и 120 сутки ($p = 0,000$), 14 и 60 сутки ($p = 0,001$) были статистически значимые. На 14 сутки по сравнению с 7 сутками изменения были статистически незначимыми, несмотря на уменьшение доли кроликов с умеренным воспалением с 73,3 до 40,0% ($p = 0,303$), также не было получено статистически значимых различий на 14 и 30 сутки ($p = 0,021$). Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 — Значение доверительных интервалов (p) показателей интенсивности воспалительной реакции, вызываемых материалом АН Plus в костной ткани, согласно срокам исследования

Сроки исследования (сутки)	7	14	30	60	120
7	—	0,303	0,001*	0,000*	0,000*
14	0,303	—	0,021	0,001*	0,000*
30	0,001*	0,021	—	0,083	0,25
60	0,000*	0,001*	0,083	—	0,61
120	0,000*	0,000*	0,25	0,61	—

* — изменения показателей статистически значимые ($p < 0,05$).

В целом воспалительную реакцию костной ткани на введение материала АН Plus можно охарактеризовать как умеренную с медленной равномерной положительной динамикой и существенным нивелированием к концу 120 суток.

Материал «Тиэдент». Одним из пломбировочных материалов на основе цинк-оксид эвгенола являлся материал «Тиэдент».

После введения материала «Тиэдент» наибольшие проявления воспалительной реакции наблюдали на 7 сутки, у большинства кроликов (86,7%) отмечали умеренную воспалительную реакцию, в то время как у 13,3% этой группы она была значительная. На 14 сутки доля кроликов с легкой воспалительной реакцией возросла до 66,7%, а с умеренной и значительной — снизилась до 26,7 и 6,6%, соответственно. На 30 сутки у 40% кроликов воспаление костной ткани отсутствовало, у 40% — оно было легким, и лишь у 20% — сохранялась умеренная воспалительная реакция. На 60 сутки отсутствие воспалительной реакции отмечали уже у 66,7%, у 33,3% наблюдали умеренное воспаление. К концу периода наблюдения у большинства кроликов (80%) отсутствовали воспалительные изменения в костной ткани, но у 20% — на месте введения материала «Тиэдент» все еще наблюдали признаки легкого воспаления. Эти данные представлены на Рисунке 97.

Согласно полученным данным, было установлено статистически значимое снижение интенсивности воспаления в ходе изучения действия материала «Тиэдент» на костную ткань кроликов ($p < 0,001$). При сравнении значений показателя на отдельных сроках эксперимента попарно выявлено, что изменения на 7 и 30 сутки ($p = 0,001$), 7 и 60 сутки ($p = 0,00$), 7 и 120 сутки ($p = 0,00$), 14 и 60 сутки ($p = 0,001$) были статистически значимые. Не было получено статистически значимых различий на 14 и 30 сутки ($p = 0,21$). Данные представлены в таблице 9.

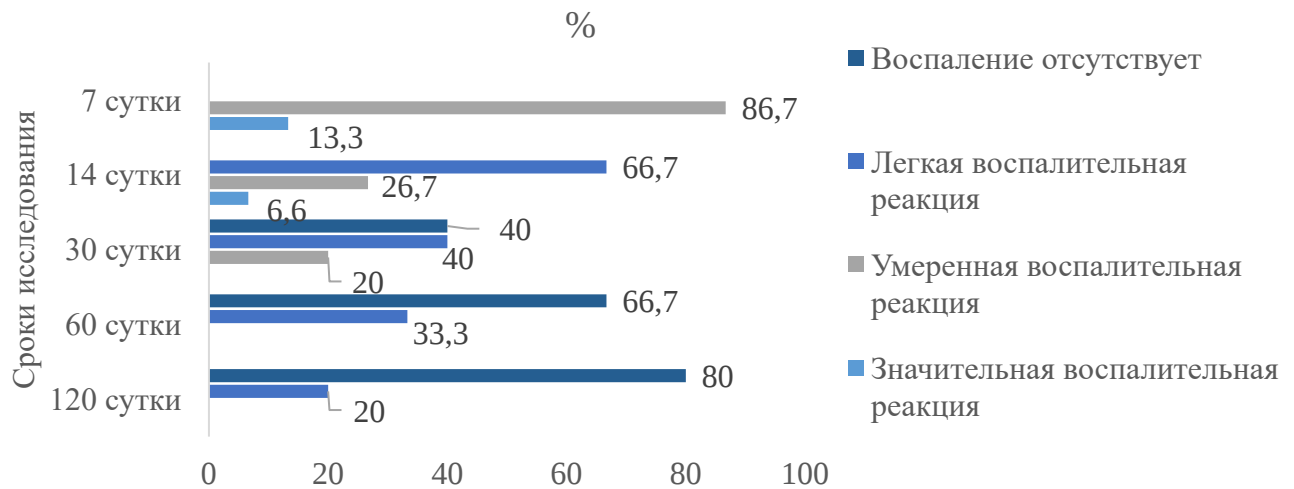


Рисунок 97 — Динамика интенсивности воспаления после введения материала «Тиэдент» в костную ткань челюстей кроликов (в %)

Таблица 9 — Значение доверительных интервалов (p) показателей интенсивности воспалительной реакции, вызываемых материалом «Тиэдент» в костной ткани, согласно срокам исследования

Сроки исследования (сутки)	7	14	30	60	120
7	—	0,041	0,001*	0,000*	0,000*
14	0,041	—	0,061	0,007*	0,001*
30	0,001*	0,061	—	0,133	0,049
60	0,000*	0,001*	0,133	—	0,645
120	0,000*	0,000*	0,049	0,646	—

* — изменения показателей статистически значимые ($p < 0,05$).

В целом воспалительную реакцию костной ткани на введение материала «Тиэдент» можно охарактеризовать как умеренную с постепенной положительной динамикой и восстановлением костной ткани у преобладающего большинства кроликов в течение 120 суток.

Материал «Оксидент». Материал «Оксидент» — материал на основе гидроксида кальция.

После введения материала «Оксидент» наиболее выраженное воспаление наблюдали на 7 сутки, у 53,3% кроликов наблюдали легкую воспалительную реакцию в костной ткани, у 46,7% — умеренную. На 14 сутки доля кроликов с умеренной воспалительной реакцией была 46,7%, доля кроликов с легкой реакцией снизилась до 6,6% за счет того, что у 6,6% кроликов воспаление исчезло. На 30 сутки воспалительная реакция отсутствовала уже у 60% кроликов, в то время как у 40% она сохранялась в легкой форме. На 60 сутки у 73,3% кроликов признаки воспаления отсутствовали, сохранялись в легкой форме лишь у 26,7%. На 120 сутки воспалительная реакция пропадала полностью. Данные представлены на Рисунке 98.

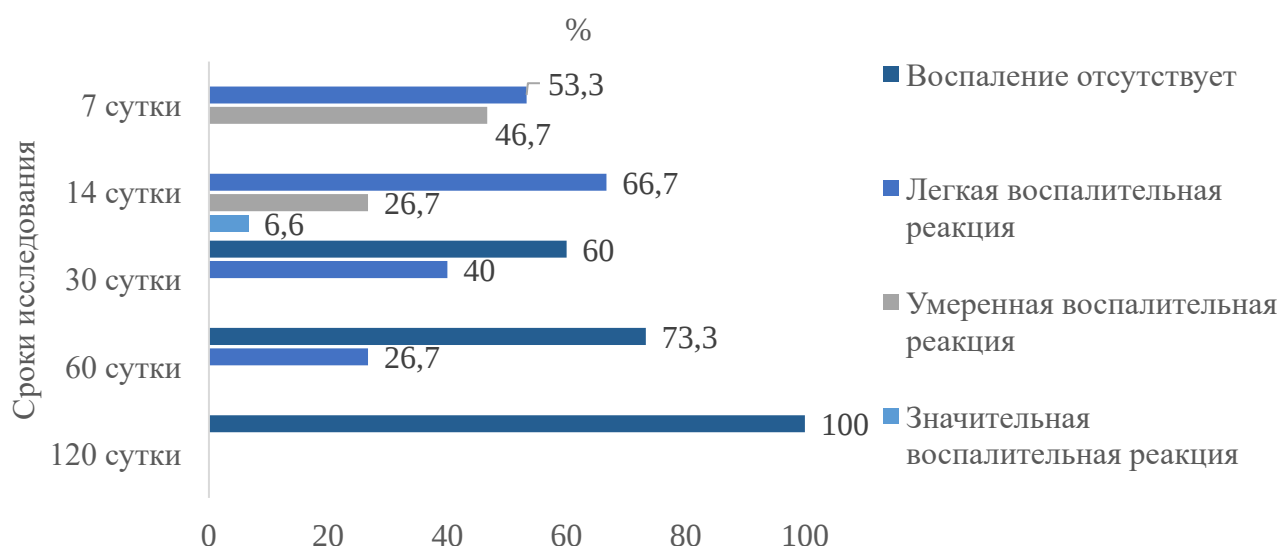


Рисунок 98 — Динамика интенсивности воспаления после выведения материала «Оксидент» в костную ткань челюстей кроликов (в %)

При сравнении значений на отдельных сроках эксперимента попарно выявлено, что изменения на 7 и 30 сутки ($p = 0,002$), 7 и 60 сутки ($p = 0,000$), 7 и 120 сутки ($p = 0,000$), 14 и 30 сутки ($p = 0,005$), 14 и 60 сутки ($p = 0,001$), 14 и 120 сутки ($p = 0,000$) были статистически значимы. На 14 сутки по сравнению с 7 сутками изменения были статистически незначимыми ($p = 0,781$). Данные представлены в таблице 10.

Таблица 10 — Значение доверительных интервалов (p) показателей интенсивности воспалительной реакции, вызываемых материалом «Оксидент» в костной ткани, согласно срокам исследования

Сроки исследования (сутки)	7	14	30	60	120
7	—	0,781	0,002*	0,000*	0,000*
14	0,781	—	0,005*	0,001*	0,000*
30	0,002*	0,005*	—	0,579	0,096
60	0,000*	0,001*	0,579	—	0,267
120	0,000*	0,000*	0,096	0,267	—

* — изменения показателей статистически значимые ($p < 0,05$).

В целом воспалительную реакцию костной ткани на введение материала «Оксидент» можно охарактеризовать как легкую. Динамика была положительной, с резким снижением показателей к концу второй недели и относительно стабильными показателями в первые и последние наблюдаемые периоды.

Материал «Силдент». Основным компонентом материала «Силдент» являлся синтетический каучук.

После введения кроликам материала «Силдент» на 7 сутки у 86,7% из них наблюдали легкую воспалительную реакцию в костной ткани, лишь у 13,3% — умеренную. На 14 сутки умеренная воспалительная реакция не зафиксирована ни у одного из подопытных кроликов, доля животных с легкой реакцией снизилась до 46,7%, в то время как у 53,3% кроликов воспаление полностью исчезло. На 30 сутки не отмечали воспалительной реакции у 60% кроликов, в то время как у 40% она сохранялась в легкой форме. На 60 сутки у 53,3% наблюдаемых животных воспаление отсутствовало, у 46,7% — сохранялись признаки воспаления в легкой форме. К 120 суткам у 80% кроликов воспалительного процесса в костной ткани челюстей уже совсем не отмечали, в то же время у 20% — была легкая степень. Данные представлены на Рисунке 99.

Согласно полученным данным, было установлено статистически значимое снижение интенсивности воспаления в ходе изучения действия материала «Силдент» на костную ткань кроликов ($p < 0,001$). При сравнении значений

показателя на отдельных сроках эксперимента попарно выявлено, что изменения на 7 сутки в сравнении с 14 сутками ($p = 0,016^*$), 30 ($p = 0,005^*$), 60 ($p = 0,016^*$), 120 сутками ($p = 0,000^*$) были статистически значимыми. Данные представлены в таблице 11.

В целом воспалительную реакцию костной ткани на введение материала «Силдент» можно охарактеризовать как легкую, с быстрой, скачкообразной положительной динамикой к концу 14 суток, стабильно слабо выраженную на протяжении последующих 60 суток и постепенно сходящую на нет к 120 суткам наблюдения.

Таблица 11 — Значение доверительных интервалов (p) показателей интенсивности воспалительной реакции, вызываемых материалом «Силдент» в костной ткани, согласно срокам исследования

Сроки исследования (сутки)	7	14	30	60	120
7		0,016*	0,005*	0,016*	0,000*
14	0,016*		0,727	1	0,163
30	0,005*	0,727		0,727	0,296
60	0,016*	1	0,727		0,163
120	0,000*	0,163	0,296	0,163	

* — изменения показателей статистически значимые ($p < 0,05$).

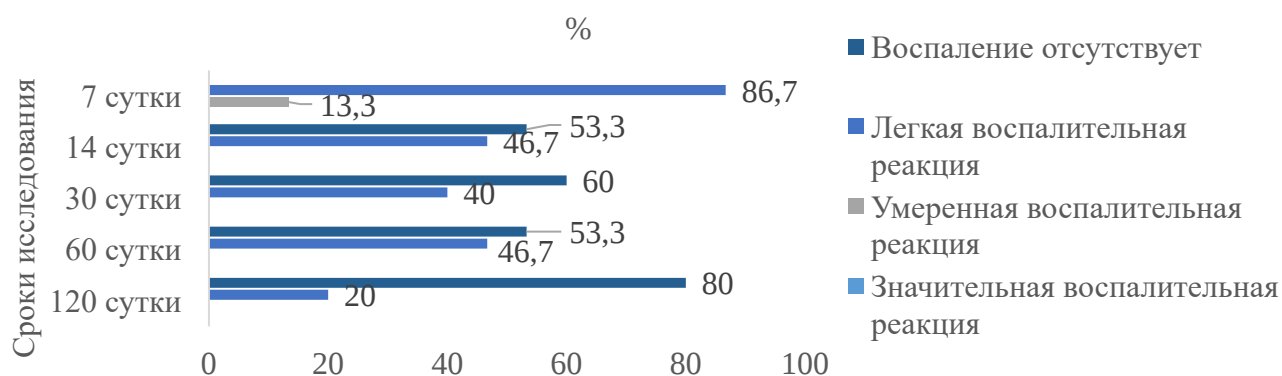


Рисунок 99 — Динамика интенсивности воспаления после выведения материала «Силдент» в костную ткань челюстей кроликов (в %)

Проведенный выше анализ показал, что все изученные пломбировочные материалы вызвали воспалительные изменения в костной ткани, которые постепенно нивелировались к 120 суткам. Согласно полученным данным, было установлено статистически значимое снижение интенсивности воспаления в костной ткани ($p < 0,001$).

3.1.4 Интенсивность воспалительной реакции мягких тканей при выведении пломбировочных материалов

Для изучения влияния пломбировочных материалов на мягкие ткани использовали те же материалы: АН Plus, «Тиэдент», «Оксидент», «Силдент». Определена выраженность воспалительной реакции в тканях в зависимости от химического строения силера. Интенсивность воспалительной реакции оценивали по четырехбалльной системе (0 — воспаление отсутствует, 1 — легкая реакция, 2 — умеренная реакция, 3 — значительная реакция).

Оценка влияния материала АН Plus на мягкие ткани. Проявления воспалительных изменений на 14 сутки после введения материалов АН Plus характеризовались в 80% случаев развитием умеренной воспалительной реакции и в 20% — значительной. На 30 сутки произошла небольшая коррекция: в 20% случаев определяли легкую воспалительную реакцию, в 60% случаев — умеренную, доля кроликов, у которых выявили значительную воспалительную реакцию, не снизилась и составила 20%. Данные представлены на Рисунке 100. Статистически значимых различий между 14 и 30 сутками ($p = 0,354$) нами не было выявлено.

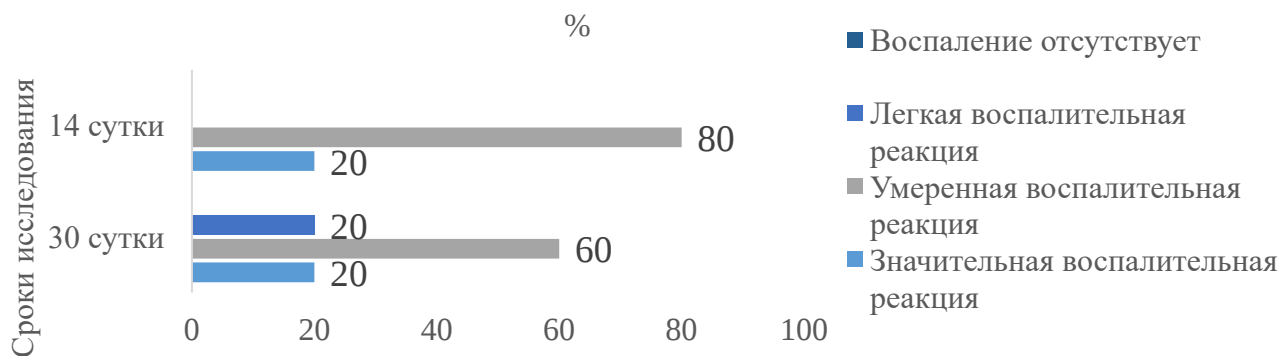


Рисунок 100 — Динамика интенсивности воспаления после выведения материала АН Plus в мягкие ткани челюстей кроликов (в %)

Материал «Тиэдент». На 14 суток наиболее выраженное воспаление в слизистой оболочке после введения вызвал материал «Тиэдент». У большей части особей отмечали значительную воспалительную реакцию — 60%, а у 40% — умеренную реакцию. На 30 суток отмечали значительное снижение интенсивности воспаления, доля кроликов со значительным воспалением снизилась с 60 до 26,7%, умеренные значения выявили у 46,6%, легкую воспалительную реакцию — у 26,7%. Данные представлены на Рисунке 101. Нами было установлено статистически значимое снижение интенсивности воспаления в течение изучаемого периода ($p = 0,025$).

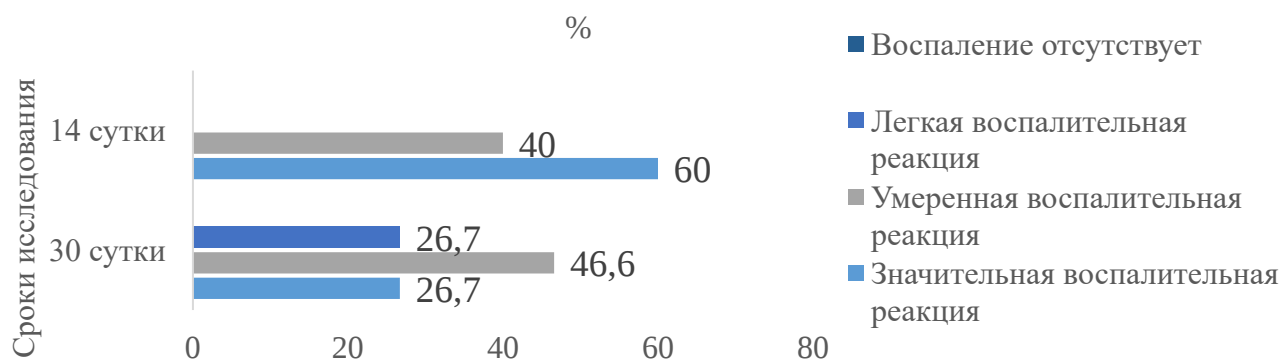


Рисунок 101 — Динамика интенсивности воспаления после выведения материала «Тиэдент» в мягкие ткани челюстей кроликов (в %)

Материал «Оксидент». На 14 суток вызывал воспалительную реакцию слизистой оболочки слабой и умеренной степени у 40 и 60% кроликов, соответственно. На 30 суток отсутствие воспалительной реакции на материал отмечали в 66,7% случаев, легкую воспалительную реакцию отмечали только в 33,3%. Данные представлены на Рисунке 102. При проведении сравнительного анализа между 14 и 30 сутками было выявлено значимое снижение воспалительной реакции у кроликов в ответ на введение материала «Оксидент» ($p = 0,000$).

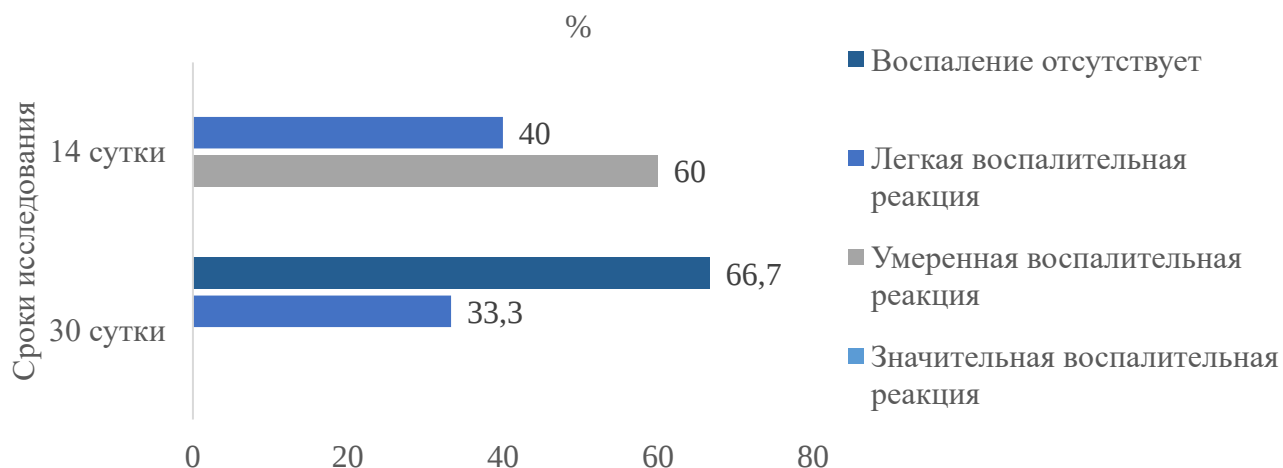


Рисунок 102 — Динамика интенсивности воспаления после введения материала «Оксидент» в мягкие ткани челюстей кроликов (в %)

Материал «Силдент». Действие материала «Силдент» на 14 сутки сопровождалось незначительной воспалительной реакцией, легкую степень воспаления отмечали в 73,3%, умеренную — в 26,7%. На 30 сутки преобладала легкая воспалительная реакция (80%), умеренную — отмечали только в 20%. Данные представлены на Рисунке 103. Статистически значимых различий между 14 и 30 сутками ($p = 0,671$) нами не было выявлено.

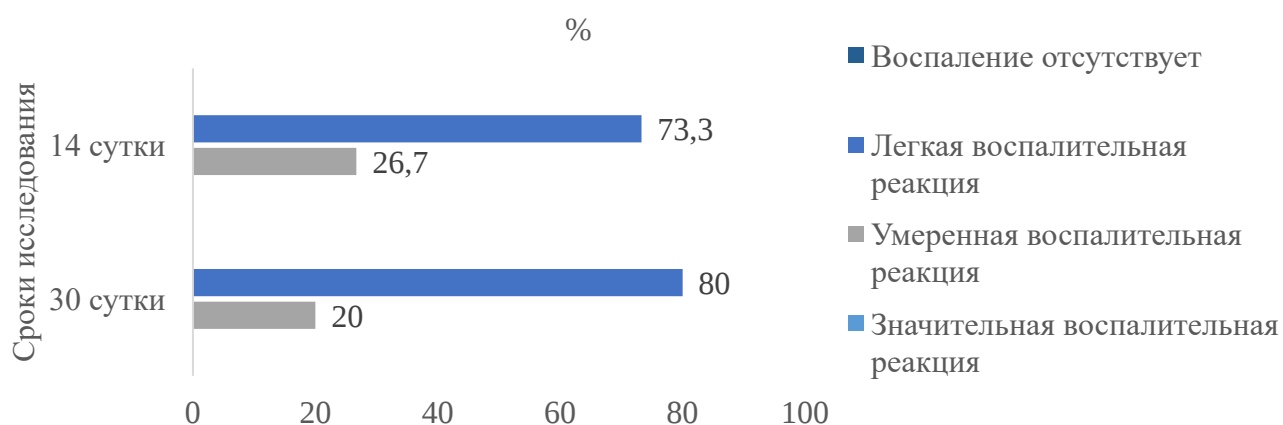


Рисунок 103 — Динамика интенсивности воспаления после введения материала «Силдент» в мягкие ткани челюстей кроликов (в %)

При сравнительном анализе интенсивности воспаления в подгруппках IIa, IIIa и IIb и IIIb (14 и 30 сутки) пломбировочных материалов АН Plus, «Тиэдент» и «Оксидент» воспалительная реакция была больше в ответ на введение

пломбировочных материалов в мягкие ткани, чем в костную. Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$). Материал «Силдент» при выведении в костную и мягкие ткани вызывал воспалительные изменения в равной степени. Статистически значимых различий найдено не было ($p > 0,05$).

3.1.5 Резорбция пломбировочных материалов в костной ткани у экспериментальных животных

В процессе проведения эксперимента нами была также изучена резорбция различных пломбировочных материалов в костной ткани у лабораторных животных в динамике на протяжении от 7 до 120 суток после их введения. Для оценки резорбции материала площадь исходного костного дефекта принимали за 100 условных единиц, при этом 1 условная единица равнялась 1%. В данном случае мы используем % в качестве одной из самых наглядных единиц измерения для количественного показателя. Оценку резорбции проводили путем определения площади оставшегося материала.

АН Plus. На 7 сутки после введения материала АН Plus сохранялось $85,4\% \pm 0,71$ от площади пломбировочного материала, введенного первоначально. К 14 суткам его доля понижалась до $73,2\% \pm 1,35$. В дальнейшем продолжало происходить уменьшение количества пломбировочного материала, и к 30 суткам его оставалось примерно половина ($53,7\% \pm 1,86$). Еще через месяц доля оставшегося материала по отношению к площади исходного дефекта сокращалась до $30,8\% \pm 1,72$, а к 120 суткам становилась совсем незначительной и составляла $19,7\% \pm 1,27$. Исходя из приведенных данных, динамику резорбции материала АН Plus можно расценить как плавную, равномерную, постепенную. Данные о динамике резорбции материала АН Plus на 7, 14, 30, 60, 120 сутки представлены в таблице 12 и на рисунке 104.

«Тиэдент». На протяжении изучаемого периода происходила постепенная резорбция материала «Тиэдент». Так, в течение первого месяца наблюдали медленное снижение его количества по сравнению с первоначально выведенным:

к 7 суткам сохранилось $87\% \pm 0,63$ от площади пломбировочного материала, введенного первоначально, к 14 суткам — $74,1\% \pm 0,71$, к 30 суткам — $64,4\% \pm 1,41$. В течение следующего периода снижение продолжилось с прежней интенсивностью, и к 60 суткам доля оставшегося препарата составила $42,8\% \pm 1,38$ от площади первоначального дефекта, а к 120 суткам она достигла значения $18,3\% \pm 1,45$. Исходя из приведенных данных, динамику резорбции материала «Тиэдент» можно расценить как плавную, равномерную, постепенную. Данные о динамике резорбции материала «Тиэдент» представлены в таблице 12 и на рисунке 104.

«Оксидент». На первой неделе после введения материала «Оксидент» наблюдали весьма интенсивную его резорбцию, когда площадь оставшегося материала сократилась до $78,5\% \pm 1,05\%$ от площади исходного дефекта. Такую же высокую интенсивность резорбции препарата наблюдали в течение всего первого месяца — на 14 сутки доля оставшегося материала уменьшилась наполовину и составила $52,6\% \pm 0,83$, а на 30 сутки — лишь $29,4\% \pm 1,33$ от первоначального. В течение второго месяца интенсивность резорбции снизилась и держалась на уровне $22,8\% \pm 1,24$. К 120 суткам резорбция достигла максимальных значений — осталось лишь $7,2\% \pm 1,15$ препарата от исходных значений. Исходя из приведенных данных, динамику резорбции материала «Оксидент» можно оценить как неравномерную, с наибольшей интенсивностью в течение первых 30 суток. Данные о динамике резорбции материала «Оксидент» представлены в таблице 12 и на рисунке 104.

«Силдент». На 7-е сутки после введения материала «Силдент» его площадь сократилась минимально и составила $96,1\% \pm 0,64$ от площади исходного дефекта. На 14 суткам площадь материала — $95,3\% \pm 0,69$. К 30 суткам — $93,1\% \pm 0,63$. На 60–120 сутки площади материала не уменьшались и составляли $91,9\% \pm 0,64$ – $91,8\% \pm 0,65$. Исходя из приведенных данных, уровень резорбции материала «Силдент» можно оценить как минимальный, с сохранением стабильно высоких показателей оставшегося материала на протяжении всего периода наблюдения.

Данные о динамике резорбции материала «Силдент» представлены в таблице 12 и на рисунке 104.

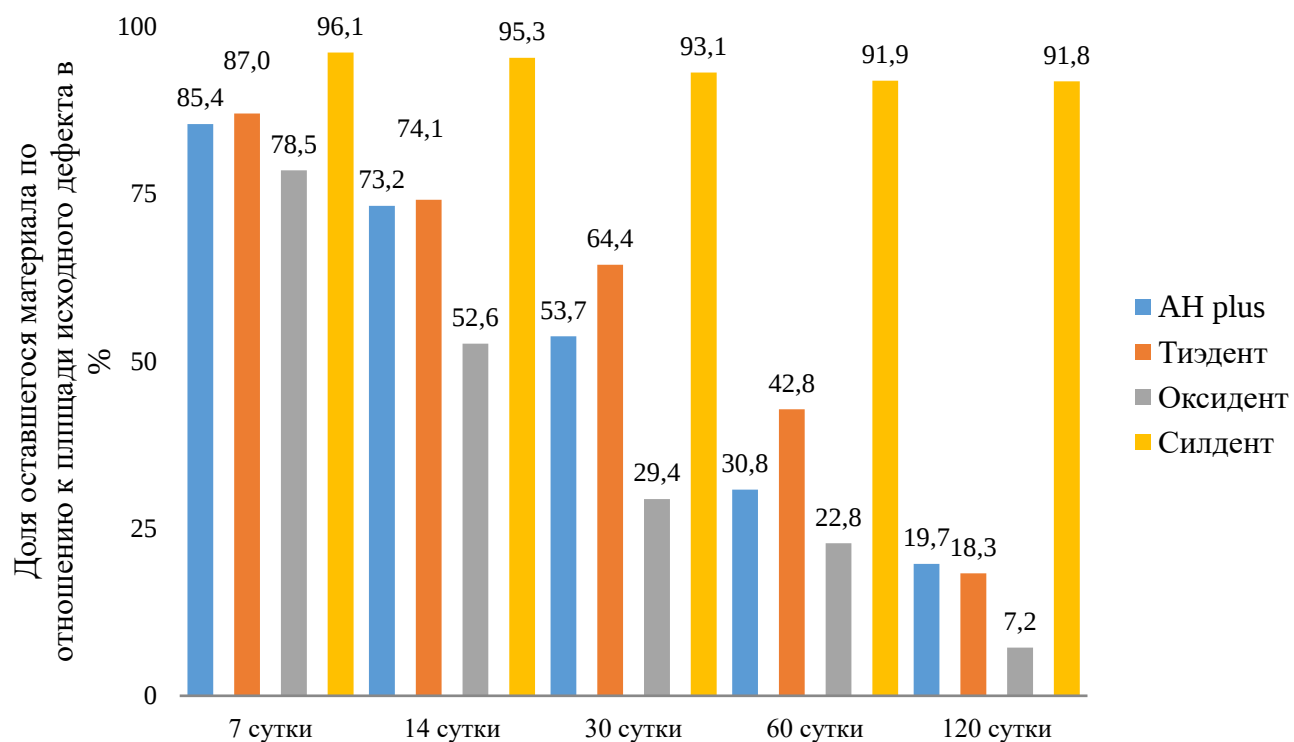


Рисунок 104 — Сравнительная динамика резорбции изучаемых пломбировочных материалов (в % оставшегося материала по отношению к площади исходного дефекта)

Таблица 12 — Сравнительная динамика резорбции изучаемых пломбировочных материалов (в % оставшегося материала по отношению к площади исходного дефекта)

	7 сутки	14 сутки	30 сутки	60 сутки	120 сутки
АН Plus	85,4±0,71	73,2±1,35	53,7±1,86	30,8±1,72	19,7±1,27
«Тиэдент»	87±0,63	74,1±0,71	64,4±1,41	42,8±1,38	18,3±1,45
«Оксидент»	78,5±1,05	52,6±0,83	29,4±1,33	22,8±1,24	7,2±1,15
«Силдент»	96,1±0,64	95,3±0,69	93,1±0,63	91,9±0,64	91,8±0,65

3.1.6 Результаты микробиологического исследования.

Оценка антибактериальных свойств пломбировочных материалов

Для изучения антибактериальных свойств пломбировочных материалов проводили оценку задержки роста микроорганизмов вокруг изучаемых материалов: АН plus, «Тиэдент», «Оксидент», «Силдент». Исследование антибактериальной активности материалов осуществляли: 1 — на этапе свежеприготовленного материала сразу после его замешивания; 2 — сразу после затвердевания материала (Рисунок 105); 3 — через 30 суток после замешивания материала. Оценку антимикробного действия материалов проводили на основе диаметра зоны задержки роста микробов. Шкала оценки имела 4 градации: отсутствие задержки роста микробов, диаметр зоны задержки роста микробов до 15 мм, от 15 мм до 25 мм, более 25 мм (Тарасенко С.В. и соавт. 2018).

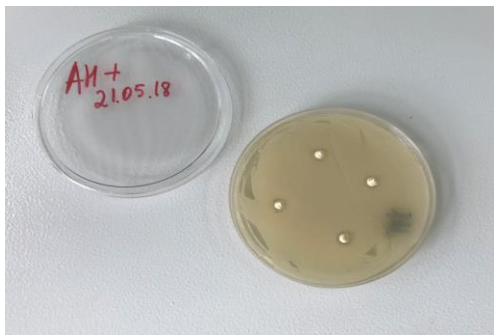


Рисунок 105 — Чашка Петри с материалом АН Plus (группа 2). Вокруг материала наблюдается зона задержки роста микробов

Материал АН plus продемонстрировал антибактериальную активность, которая изменялась на протяжении изучаемого времени. Так, сразу после замешивания в 27,5% случаев наблюдений был выявлен максимальный диаметр зоны задержки роста микробов (более 25 мм), у 56,3% — средний размер диаметра зоны задержки роста микробов (15-25 мм), и лишь у 16,2% он был минимальным (менее 15 мм). На следующем этапе — после затвердевания препарата АН plus, антибактериальная активность его несколько снизилась — максимальный диаметр зоны задержки роста микробов выявляли лишь у 8,7% наблюдаемых, средний — у 61,3%, а доля минимального диаметра зоны задержки роста микробов возросла до 30%. Через 30 суток половина случаев наблюдения

(50%) характеризовалась полным отсутствием зоны задержки роста микробов, а почти все остальные случаи (46,3%) имели очень незначительный диаметр (до 15 мм) (Рисунок 106). Полученные результаты позволяли оценить антибактериальную активность препарата АН plus как умеренно выраженную на первом этапе и быстро снижающуюся в течение последующего месяца до весьма низких значений. Данные представлены в таблице 13 и на рисунке 106.

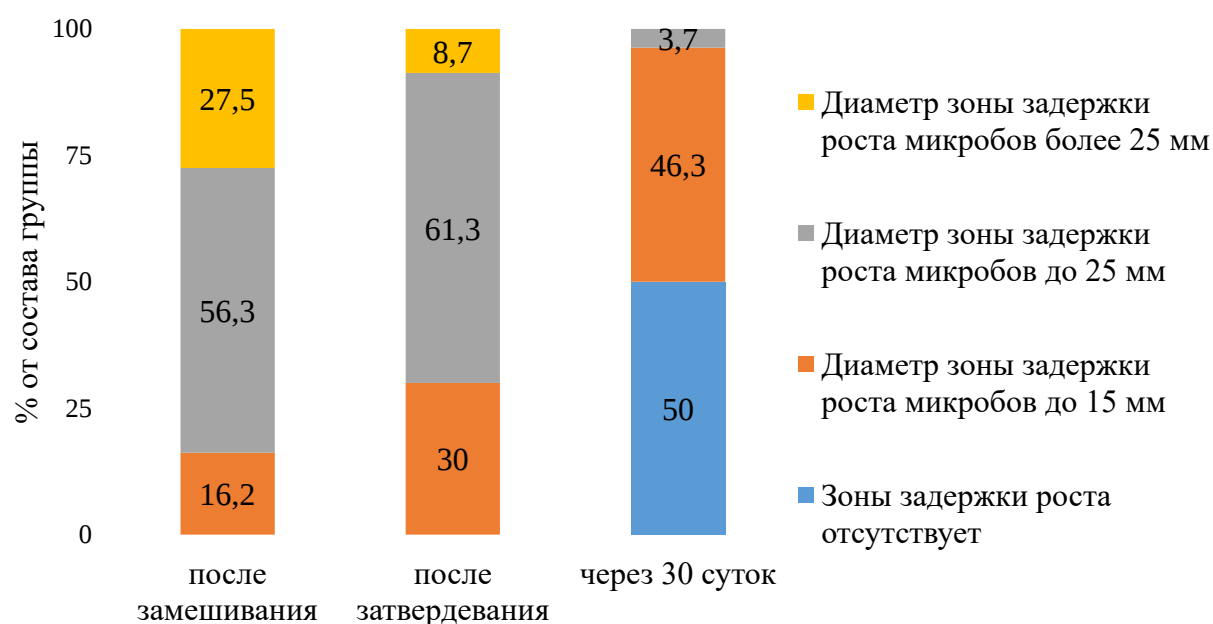


Рисунок 106 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала АН plus на разных этапах (в % от состава группы)

Таблица 13 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала АН plus на разных этапах (в % от состава группы)

Оценка антимикробного действия	В свежеприготовленном состоянии	После затвердевания	Через 30 суток после замешивания
Зона задержки роста отсутствует	0	0	50,0
Диаметр зоны задержки роста микробов до 15 мм	16,2	30,0	46,3
Диаметр зоны задержки роста микробов до 25 мм	56,3	61,3	3,7
Диаметр зоны задержки роста микробов более 25 мм	27,5	8,7	0

Материал «Тиэдент» сразу после замешивания продемонстрировал в 43,7% случаев максимальный диаметр зоны задержки роста микробов (более 25 мм), в 47,5% — средний размер диаметра зоны задержки роста микробов (15-25 мм) и лишь в 8,8% диаметр зоны задержки роста микробов менее 15 мм. Следующий этап, наступающий после затвердевания препарата, характеризовался некоторым повышением антибактериальной активности — максимальный диаметр зоны задержки роста микробов выявляли уже в 55%, средний — в 40%, а доля минимального диаметра зоны задержки роста микробов снизилась до 5%. Через 30 суток в 16,2% случаев диаметр зоны задержки роста микробов был равен 15-25 мм, а у 52,5% — менее 15 мм. При этом в 31,3% случаев зона задержки роста отсутствовала. Полученные результаты позволили оценить антибактериальную активность препарата «Тиэдент» как хорошо выраженную сразу после замешивания, несколько возрастающую после его затвердевания и постепенно снижающуюся в течение месяца наблюдения до умеренных значений. Данные представлены в таблице 14 и на рисунке 107.

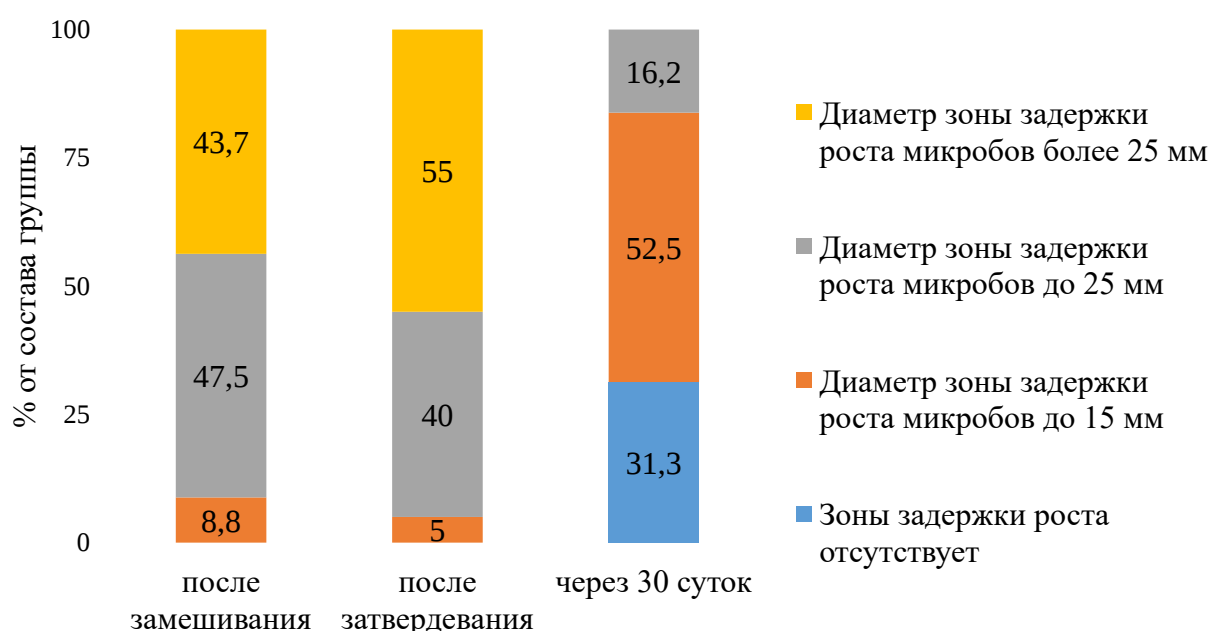


Рисунок 107 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала «Тиэдент» на разных этапах (в % от состава группы)

Таблица 14 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала «Тиэдент» на разных этапах (в % от состава группы)

Оценка антимикробного действия	В свежеприготовленном состоянии	После затвердевания	Через 30 суток после замешивания
Зона задержки роста отсутствует	0	0	31,3
Диаметр зоны задержки роста микробов до 15 мм	8,8	5,0	52,5
Диаметр зоны задержки роста микробов до 25 мм	47,5	40,0	16,2
Диаметр зоны задержки роста микробов более 25 мм	43,7	55,0	0

Материал «Оксидент» также обладал антибактериальными свойствами, но активность их невысока. На этапах сразу после замешивания и после затвердения препарата наблюдали весьма близкие показатели — доли случаев со средними зонами задержки роста микробов (15-25 мм) составляли 22,5% и 25%, соответственно, доли случаев с диаметром до 15 мм составляли 57,5% и 65%, соответственно, а у 20% и 10% случаев зоны задержки роста микробов вообще отсутствовали. На третьем этапе (через 30 суток) отсутствие зон задержки роста микробов наблюдали уже в 92,5% случаев, и лишь у 7,5% сохранялись минимальные их диаметры (менее 15 мм).

Полученные результаты продемонстрировали слабую антибактериальную активность препарата «Оксидент» как сразу после замешивания, так и после затвердевания и практически полностью исчезающую в течение 30 дней. Данные представлены в таблице 15 и на Рисунке 108.

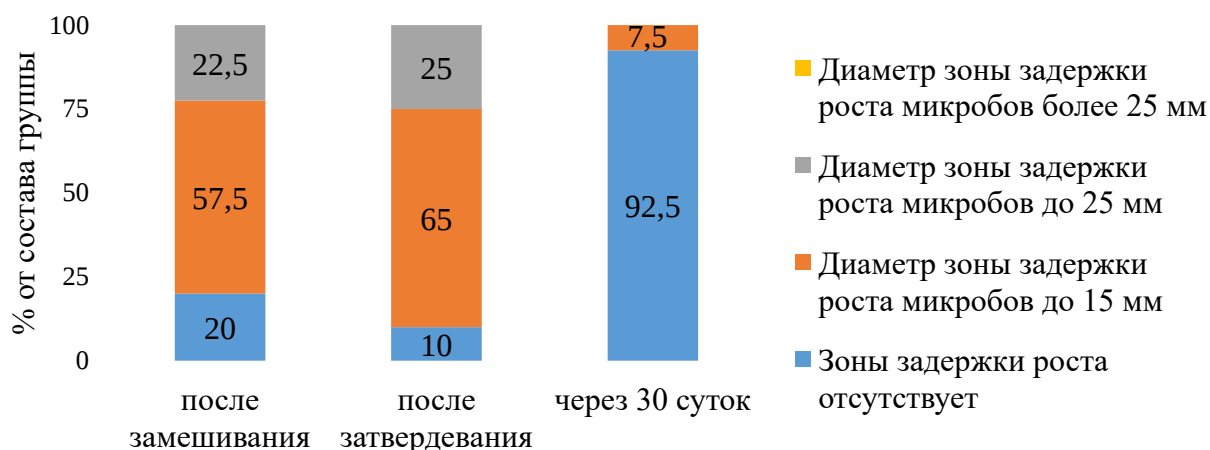


Рисунок 108 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала «Оксидент» на разных этапах (в % от состава группы)

Таблица 15 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала «Оксидент» на разных этапах (в % от состава группы)

Оценка антимикробного действия	В свежеприготовленном состоянии	После затвердевания	Через 30 суток после замешивания
Зона задержки роста отсутствует	20,0	10,0	92,5
Диаметр зоны задержки роста микробов до 15 мм	57,5	65,0	7,5
Диаметр зоны задержки роста микробов до 25 мм	22,5	25,0	0
Диаметр зоны задержки роста микробов более 25 мм	0	0	0

Материал «Силдент» демонстрировал очень высокие показатели антибактериальной активности, он на всех сроках исследования абсолютно во всех случаях наблюдения (100%) характеризовался максимальными значениями диаметра зоны задержки роста микробов, превышающими 25 мм. Полученные результаты указывали на чрезвычайно высокий и стойкий уровень антибактериальной активности материала «Силдент», отмечающийся на всех этапах исследования. Данные представлены в таблице 16.

Таблица 16 — Оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала «Силдент» на разных этапах (в % от состава группы)

Оценка антимикробного действия	В свежеприготовленном состоянии	После затвердевания	Через 30 суток после замешивания
Зона задержки роста отсутствует	0	0	0
Диаметр зоны задержки роста микробов до 15 мм	0	0	0
Диаметр зоны задержки роста микробов до 25 мм	0	0	0
Диаметр зоны задержки роста микробов более 25 мм	100	100	100

Изучаемые пломбировочные материалы: АН plus, «Тиэдент», «Оксидент» и «Силдент», имели разный уровень и различную динамику антибактериальной

активности. В связи с этим представляет интерес проведение их сравнительного анализа.

Представленные данные наглядно демонстрировали, что в свежеприготовленном состоянии максимально выраженной антибактериальной активностью обладал препарат «Силдент», у которого во всех случаях наблюдения отмечали максимальный диаметр зоны задержки роста микробов — более 25 мм. У материалов АН plus и «Тиэдент» такие же максимальные показатели задержки роста микробов выявили лишь в 27,5 и 43,7%, соответственно, а у препарата «Оксидент» максимальные показатели вообще отсутствовали. При этом у материалов «Тиэдент» и АН plus примерно половина случаев наблюдения (47,5 и 56,3%, соответственно) имела средние значения задержки роста микробов (величина зоны — 15-25 мм), в то время как у препарата «Оксидент» такие значения были лишь в 22,5%. В большинстве случаев у материала «Оксидент» (57,5%) отмечали слабую антибактериальную активность, а в 20% она вообще отсутствовала. Обобщая изложенное, можно определить рейтинг антибактериальной активности изучаемых пломбировочных материалов в свежеприготовленном состоянии сразу после замешивания: 1 место — «Силдент», 2 место — «Тиэдент», 3 место — АН plus, 4 место — «Оксидент». Данные представлены на Рисунке 109.

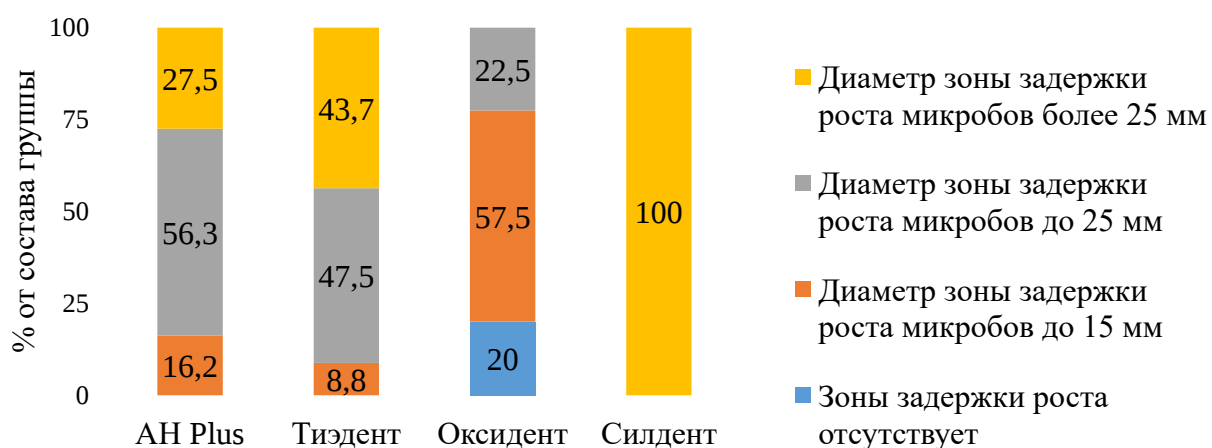


Рисунок 109 — Сравнительная оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочных материалов в свежеприготовленном состоянии (в % от состава группы)

Результаты сравнительной оценки задержки роста микроорганизмов изучаемых пломбировочных материалов после затвердевания представлены на рисунке и убедительно указывают на то, что на этапе после затвердевания материала максимально выраженной антибактериальной активностью также обладал препарат «Силдент», у которого во всех случаях наблюдения отмечали максимальный диаметр зоны задержки роста микробов (более 25 мм). В группе препарата «Тиэдент» максимальные показатели задержки роста микробов выявляли в половине случаев — у 55%, в группе препарата АН plus — лишь в 8,7%, а у препарата «Оксидент» максимальные показатели вообще отсутствовали. При этом у препарата «Тиэдент» в 40% наблюдений были средние показатели задержки роста микробов (15-25 мм) и лишь в 5% — низкие (менее 15 мм). У препарата АН plus больше половины случаев наблюдения (61,3%) имели средние значения задержки роста микробов (величина зоны — 15-25 мм), 30% — низкие значения (менее 15 мм). У препарата «Оксидент» низкие значения антимикробной активности (менее 15 мм) были в 65% случаев, средние значения (15-25 мм) — у 25%, а у 10% зону задержки роста бактерий вообще не наблюдали. Обобщая изложенное, рейтинг антибактериальной активности изучаемых пломбировочных материалов на этапе после затвердевания материала можно сформировать следующим образом: 1 место — «Силдент», 2 место — «Тиэдент», 3 место — АН plus, 4 место — «Оксидент». Данные представлены на Рисунке 110.

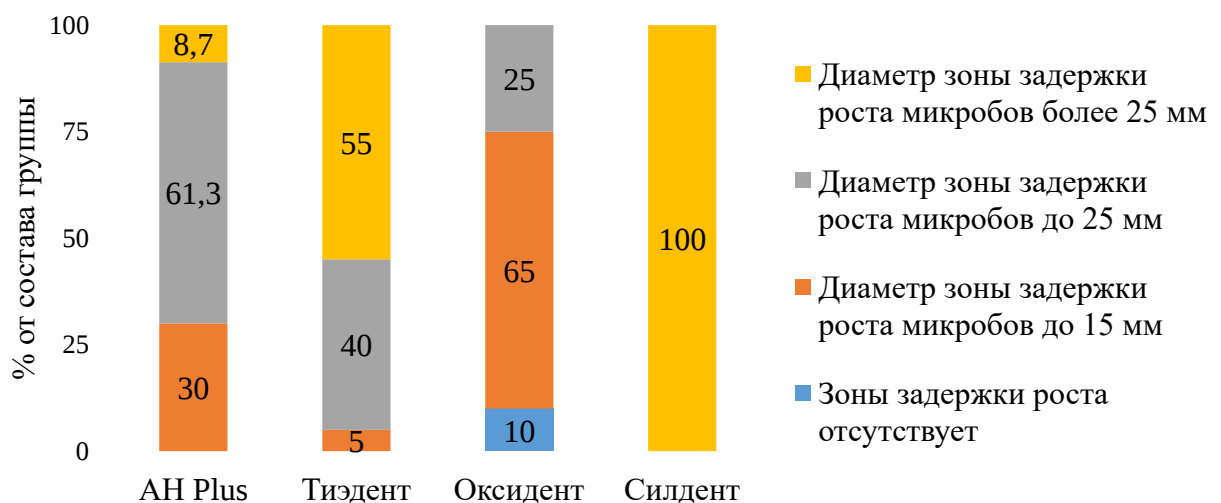


Рисунок 110 — Сравнительная оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочных материалов после их затвердевания (в % от состава группы)

Результаты сравнительной оценки задержки роста микроорганизмов изучаемых пломбировочных материалов через 30 суток после замешивания.

Максимально выраженной антибактериальной активностью по-прежнему обладал препарат «Силдент», у которого во всех случаях продолжали наблюдать максимальный диаметр зоны задержки роста микробов (более 25 мм). Максимальные значения у других материалов не наблюдали. Препарат «Тиэдент» демонстрировал 16,2% наблюдений со средним диаметром зоны (15-25 мм), АН plus — 3,7% с таким же показателем. Значительные доли наблюдений в этих группах приходились на малые диаметры зон задержки роста микробов (до 15 мм) — 52,5% у препарата «Тиэдент» и 46,3% — у препарата АН plus, а также на случаи с отсутствием зон задержки роста микробов — 31,3% у препарата «Тиэдент» и 50% — у препарата АН plus. Почти все наблюдения (92,5%) в группе препарата «Оксидент» характеризовались отсутствием зон задержки роста микробов, и лишь у 7,5% они присутствовали, но были слабо выраженными. Обобщая данные завершающего этапа исследования, можно построить рейтинг антибактериальной активности изучаемых пломбировочных материалов через 30 суток после замешивания: 1 место — «Силдент», 2 место — «Тиэдент», 3 место — АН plus, 4 место — «Оксидент». Данные представлены на Рисунке 111.

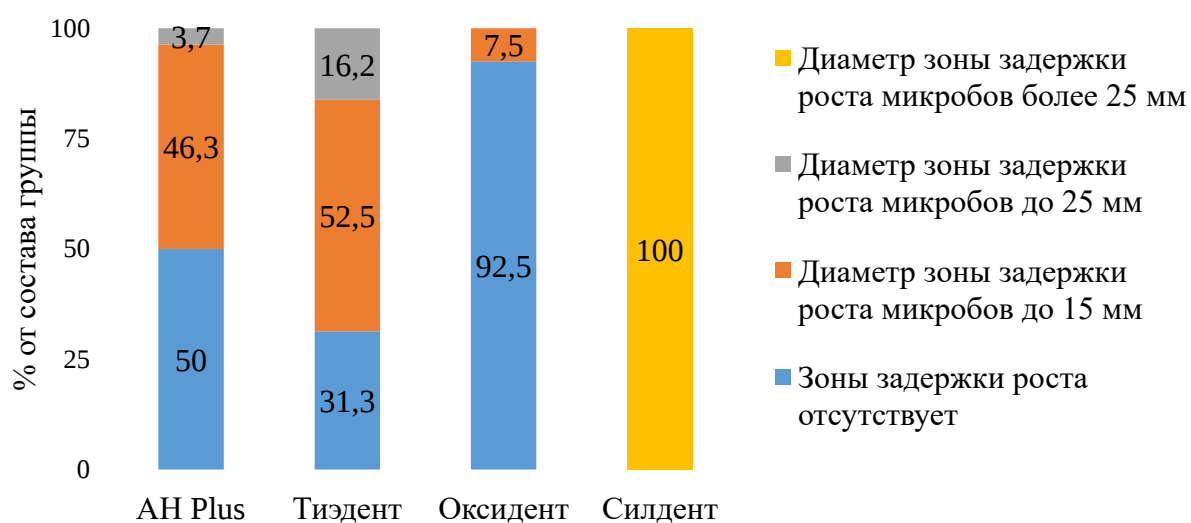


Рисунок 111 — Сравнительная оценка задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочных материалов через 30 суток после замешивания (в % от состава группы)

3.2 Результаты клинических исследований

3.2.1 Результаты ретроспективного исследования

Нами были изучены 1218 медицинских карт стоматологических больных (форма 043/у) и рентгенологических снимков пациентов, обратившихся в ГАУЗ МО Пушкинскую стоматологическую поликлинику, на кафедру хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава (Сеченовский Университет). Из них 869 — женщины и 349 — мужчины.

Общее количество эндодонтически пролеченных зубов составляло 7449 (Таблица 17). У 85,6% исследуемых есть хотя бы один эндодонтически пролеченный зуб. Зубы с выведенным пломбировочным материалом были выявлены 659 раз у 268 пациентов (58 мужчин и 210 женщин), что в свою очередь составляет 8,8% от общего числа эндодонтически пролеченных зубов и 22% — от общего числа пациентов (Таблица 18).

Таблица 17 — Данные ретроспективного анализа медицинских карт

Количество зубов после эндодонтического лечения	7449
Количество зубов с корневыми каналами, obturированными негомогенно или не на всю длину корневого канала	4946
Количество зубов с корневыми каналами, obturированными до рентгенологической верхушки	1596
Количество зубов, с выведенным пломбировочным материалом в костную ткань	659
Количество зубов с выведенным пломбировочным материалом в верхнечелюстной синус	9
Количество зубов с выведенным пломбировочным материалом в нижнечелюстной канал	2
Количество зубов с поломанными инструментами или другими инородными телами в костной ткани челюстей или мягких тканях	26

При расчете отношения шансов (ОШ) вероятность вывести пломбировочный материал женщинам в 1,6 раза [ОШ — 1,59; 95% ДИ 1,16-2,21] больше, чем мужчинам. Максимальное число зубов с выведенным

материалом у одного пациента составляло 7. Чаще всего материал выводили за верхушку в области резцов и моляров. Частота выведения материала на верхней челюсти равна 61,5%, на нижней — 38,5%. В Таблице 19 представлена частота выведения материала в зависимости от групповой принадлежности зуба.

Таблица 18 — Распределение пациентов в зависимости от возраста

	Возраст (лет)								
Пол	18-24		25-44		45-59		60-75		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Ж	142	11,6	348	28,5	296	24,3	83	6,9	869
М	95	7,8	110	9	76	6,2	68	5,6	349
Итого	237	19,4	458	37,6	372	30,5	154	12,5	1218

Таблица 19 — Частота выведения материала в зависимости от групповой принадлежности зуба

	Верхние	Нижние
Резцы	35,3%	10,7%
Клыки	5,3%	3,8%
Премоляры	8,7%	8,3%
Моляры	12,1%	15,8%

3.2.2 Результаты проспективного клинического исследования

Характеристика пациентов, принимающих участие в клиническом исследовании

В клиническом исследовании участвовало 206 пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит (K04.5), включение в группы проводилось согласно критериям включения и невключения в исследование, представленным в главе 2.

Группа 1 включала 103 пациента, у 18 пациентов пломбировочный материал был выведен в области резцов, 7 — в области клыков, 23 — в области премоляров, 55 — в области моляров. При обращении парастезия наблюдалась у 3

пациентов. Пациентам проводили профилактические осмотры каждые 6 месяцев в течение 3 лет. При наличии показаний к хирургическому лечению проводили удаление пломбировочного материала и резекцию корня в ГАУЗ МО Пушкинская городская стоматологическая клиника. В группе 1 хирургическое лечение провели у 30,1% (31 пациент), под наблюдением все это время находились 69,9% (72 пациента), из них полностью рассосался материал у 40,7% (42 пациентов).

Пациенты группы 2 проходили два профилактических осмотра, первый проходил при включении в группу сравнения, второй — по истечении 3 лет, при отсутствии необходимости в хирургическом лечении. У 49 пациентов пломбировочный материал был выведен в области резцов, 1 — в области клыка, 23 — в области премоляров, 30 — в области моляров. В группе 2 хирургическое лечение, которое проводилось на базе ГАУЗ МО Пушкинская городская стоматологическая клиника, получили 34% (35 пациентов), под наблюдением были 66% (68 пациентов). В данной группе полностью рассосался материал у 32% (33 пациентов) (Таблица 20). Отношение шансов получить то или иное лечение в одной из групп было незначительное [ОШ — 1,19; 95% ДИ 0,65-2,148].

При сравнении структуры исследуемых групп по полу статистически значимые различия отсутствовали ($p = 0,187$), доля мужчин в структуре 1 группы составляла 27,2%, а женщин — 72,8%, во второй группе мужчины — 19,4%, женщины — 80,6%. Распределение пациентов по возрастным группам производили согласно рекомендациям ВОЗ. Во всех группах преобладало количество пациентов возрастом от 25 до 44 и от 45 до 59 лет, в группе 1 — 51,5% и 29,1% и в группе 2 — 45,6% и 35,9%, соответственно.

В клиническом исследовании участвовали пациенты, которым было проведено эндодонтическое лечение одним из двух пломбировочных материалов для корневых каналов — AN Plus или «Тиэдент». При попарном сравнении групп 1 и 2 между собой по виду выведенного материала для пломбирования корневых каналов статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,57$). Оба этих материала являются достаточно распространенными и часто применяются для лечения хронического периодонтита.

По результатам проведенной оценки боли перед хирургическим вмешательством пациенты в группе 1 по 4-балльной вербальной шкале не испытывали боли — 54,8% (17 пациентов), отмечали слабую боль — 35,5% (11 пациентов), боли средней интенсивности — 6,5% (2 пациента), сильную боль — 3,2% (1 пациент). Совершенно противоположные результаты отмечали в группе 2 — слабую боль испытывали 37,1% (13 пациентов) опрошенных, боль средней интенсивности — 48,6% (17 пациентов) и сильную боль — 14,3% (5 пациентов). Различия показателей были статистически значимы ($p = 0,000$).

Площадь выведенного материала обычно не превышала более 2-4 мм². При сравнении пациентов разных групп по площади выведенного материала было установлено, что медиана показателя у пациентов группы 1 составила 2,7 мм² (Q1-Q3: 2,79-3,71 мм²), а в группе 2 — 2,4 мм² (Q1-Q3: 2,55-3,26 мм²). Различия показателей были статистически не значимы ($p = 0,62$).

Нами были сопоставлены пациенты с различными подходами к лечению (хирургическое лечение/наблюдение) в двух группах.

Обобщив эти данные, можно предположить, что четкие показания позволяли оценить состояние пациента объективно, в первой группе мы действовали на опережение, не давая возможности развиться необходимости в неотложном хирургическом лечении. Известно, что проведение операции на воспаленных тканях может существенно увеличивать восстановительный период и вероятность развития осложнений.

Таблица 20 — Сравнение пациентов в группах 1 и 2 по выбранной лечебной тактике

	Лечебная тактика				p	ОШ; 95% ДИ
	Хирургическое лечение (n = 66)		Наблюдение (n = 140)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Группа 1	31	30,1	72	69,9	0,550	1,19;0,65- 2,148
Группа 2	35	34,0	68	66,0		

При сравнении пациентов с различными подходами к лечению по первоначальной площади материала было установлено, что медиана показателя у

пациентов, которым было проведено хирургическое лечение, составила 2,7 мм² (Q1-Q3: 1,95-3,75 мм), а у пациентов, которые находились под наблюдением, — 2,3 мм² (Q1-Q3: 1,5-4,1 мм). Различия показателей были статистически не значимы ($p = 0,299$) (Рисунок 112). Из этого можно сделать вывод, что первоначальная площадь материала не влияла на дальнейший вариант лечения пациента.

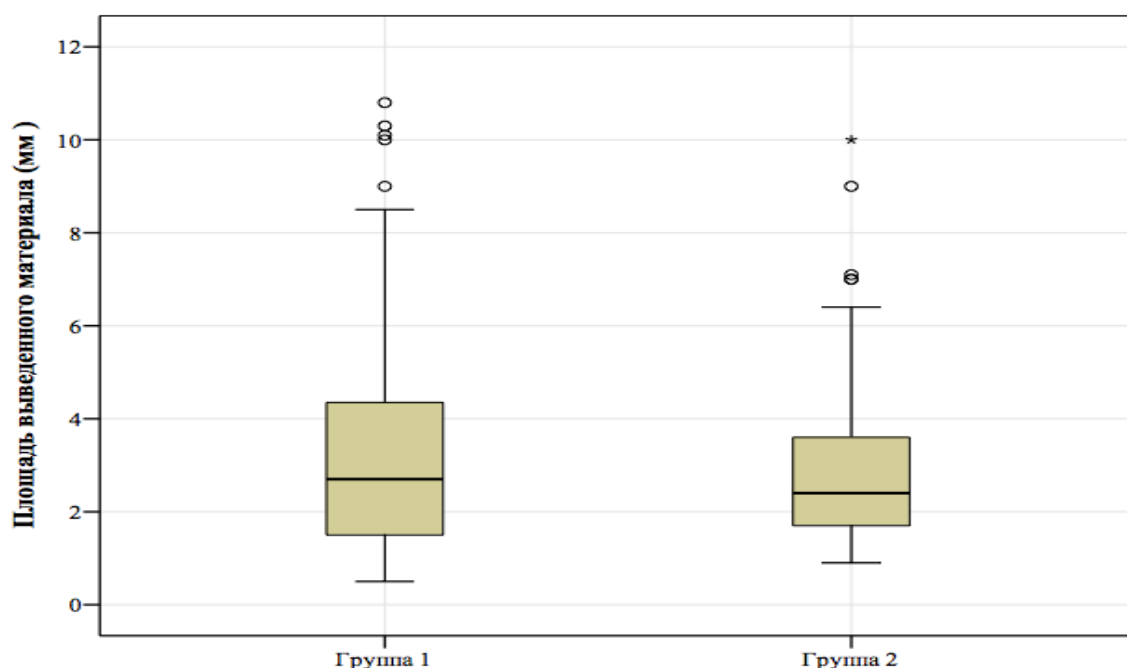


Рисунок 112 — Сравнение площади выведенного материала у пациентов 1 и 2 группы

Перед проведением хирургического лечения объем деструкции измеряли с помощью программ для просмотра КТ. Было выявлено, что медиана показателя у пациентов группы 1, которым было проведено хирургическое лечение, составила 1,6 мм³ (Q1-Q3: 1,62-2,85 мм³), а у пациентов группы 2 — 5 мм³ (Q1-Q3: 4,75-6,39 мм³) (Таблица 21). Различия показателей были статистически значимы ($p = 0,041$) (Рисунок 113).

Таблица 21 — Сравнительный анализ показателей объема деструкции костной ткани пациентов в группах 1 и 2 перед хирургическим лечением

	Хирургическое лечение (n = 66)	p
--	--------------------------------	---

	Me	Q1-Q3	
Группа 1	1,6	1,62-2,85	0,041
Группа 2	5	4,75-6,39	

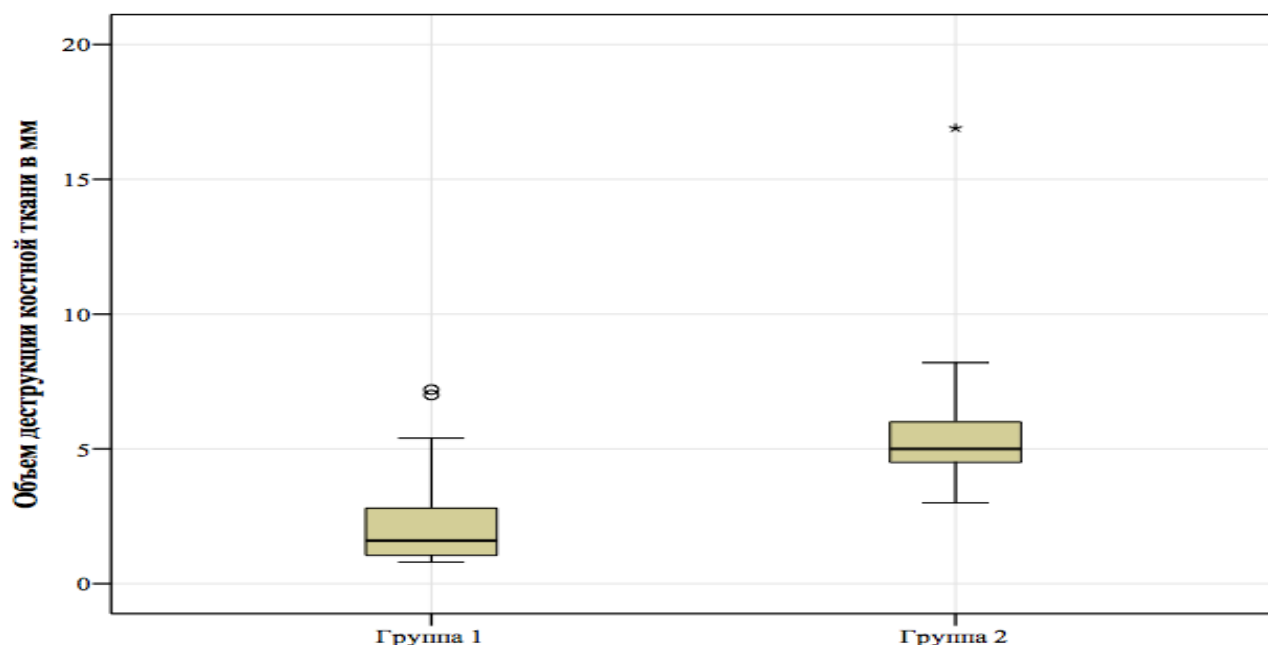


Рисунок 113 — Анализ показателя объема деструкции костной ткани в группах 1 и 2 перед хирургическим вмешательством

Через 6 месяцев в группе 1 у 16,1% пациентов было отмечено образование незрелой костной ткани рыхлого строения, в группе 2 — у 51,4%. В группе 1 у 83,9% человек на месте дефекта была видна плотная минерализованная костная ткань, в группе 2 отмечали это только у 48,6% пациентов. Восстановление костной ткани в группе 1 происходило быстрее, чем в группе 2. Были выявлены статистически значимые различия между группами 1 и 2 ($p = 0,003$).

При рентгенологическом обследовании через 12 месяцев в группе 1 произошло полное восстановление костной ткани у 90,3%, а в группе 2 — у 77,1% пациентов.

Мы проводили измерение площади остаточного пломбировочного материала в двух группах и отмечали снижение площади остаточного материала по сравнению с первичными значениями. Были выявлены статистически значимые различия между первоначальными значениями и последующими

изменениями пломбировочного материала ($p = 0,000$). Полностью пломбировочный материал по полученным данным из двух групп ($n = 206$) резорбировался у 36,4% (75 пациентов).

Подводя итоги нашему клиническому исследованию, мы оценили успешность эндодонтического лечения по данным рентгеновского исследования и симптоматики (Таблица 23). Хирургическое лечение включало проведение только зубосохраняющих операций, удаление зубов не проводилось. Сомнительный результат мы отмечали при наличии деструкции костной ткани, которая не изменялась со временем наблюдения. Мы считали лечение успешным, когда отсутствовали деструктивные изменения на рентгенограмме, клинические симптомы воспаления или парестезии и не требовалось проведения хирургического лечения.

Таблица 23 — Исход лечения пациентов 1 и 2 группы

	Хирургическое лечение		Сомнительный результат		Успех эндодонтического лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1	31	30,1	2	1,9	70	67,9
Группа 2	35	34,0	0	0	68	66,0
Всего	66	32	2	1	138	67

В 1 группе хирургическое лечение было проведено 31 пациенту, сомнительные результаты были отмечены у 2 пациентов, успех эндодонтического лечения — у 70 пациентов.

Во 2 группе хирургическое лечение получили 35 пациентов, успех эндодонтического лечения был отмечен у 68 пациентов.

По результатам, полученным в группе 1 и 2, успех эндодонтического лечения составил 67%.

3.2.3 Клинические примеры

Клинический пример № 1 (пациент 1 группы)

В Пушкинскую стоматологическую поликлинику обратилась пациентка Т.,

41 лет с жалобами на периодические боли в области зуба 2.4. Со слов пациента, аллергологический анамнез не отягощен, наличие инфекционных заболеваний отрицает. Из анамнеза было выявлено, что ранее было проведено эндодонтическое лечение данного зуба по поводу хронического периодонтита. Для obturации корневых каналов использовали материал AN Plus.

При внешнем осмотре конфигурация лица не изменена, кожные покровы бледно-розового цвета, патологических изменений, пигментации и сыпи не обнаружено. Околоушные и затылочные лимфатические узлы при пальпации безболезненны, не увеличены, не спаяны с подлежащими тканями.

При осмотре полости рта (Рисунок 114) слизистая оболочка полости рта увлажнена, бледно-розового цвета. На жевательной поверхности зуба 2.4 располагается композитная реставрация. При зондировании признаков нарушения краевого прилегания не выявлено. Слизистая оболочка вокруг зуба 2.4 бледно-розового цвета, равномерно увлажнена. Воспалительных изменений в данной области не обнаружено.

Пациентке было выполнено рентгенологическое исследование, на котором было выявлено, что корневой канал зуба 2.4 заполнен рентгеноконтрастным веществом на всем протяжении, в области верхушки корня — очаг деструкции костной ткани $D = 0,6 \times 0,7$ см и инородное тело (пломбировочный материал) $D 0,3 \times 0,4$ см. Был поставлен диагноз K04.5 — хронический апикальный периодонтит зуба 2.4. Под местной анестезией (инфрорбитальной и инфильтрационной) 4% раствором «Ультракаина ДС» 3,4 мл проведен разрез в области зубов 2.3, 2.4, 2.5 и сформирован трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут. Был удален пломбировочный материал из мягких тканей (Рисунок 115). Фиссурным шаровидным бором сформировано костное окно в области верхушки корня (Рисунок 116). Пломбировочный материал и соединительнотканная оболочка также удалены. Верхушка корня зуба 2.4 резецирована (Рисунок 117). Лоскут уложен на место, фиксирован швами PGA Resorba 5:0 (Рисунок 118).

Назначения в послеоперационном периоде: «Флемоклав солютаб» 500 мг по

1 таблетке 2 раза в день 5 дней, «Ибупрофен» 400 мг по 1 таблетке 2 раза в день при болях, «Аципол»® по 1 капсуле 1 раз/сут в течение 10 дней, местно ротовые ванночки раствором «Мирамистин»® по 40 секунд 3 раза в день. Местно периодически прикладывать холод целый день. Через 6 месяцев отсутствовали признаки воспаления и произошло полное восстановление костной ткани (Рисунок 119).

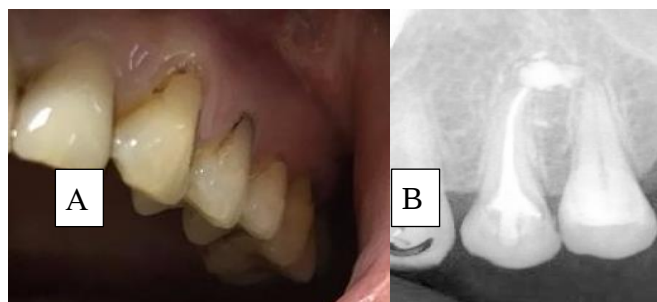


Рисунок 114 — Состояние полости рта перед хирургическим вмешательством (А) и прицельная внутривитовая контактная рентгенограмма (В)

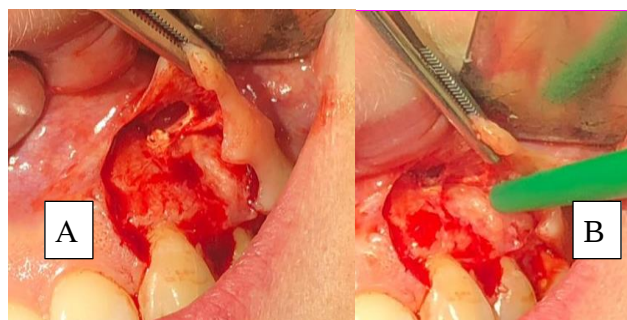


Рисунок 115 — Пломбировочный материал в мягких тканях до (А) и после его удаления (В)



Рисунок 116 — Формирование костного окна в проекции верхушки корня



Рисунок 117 — Операционное поле после резекции верхушки корня



Рисунок 118 — Фиксация лоскута швами



Рисунок 119 — Контрольная рентгенограмма через 6 месяцев

Клинический пример № 2 (пациент группы 2)

В отделение хирургической стоматологии Пушкинской стоматологической поликлиники обратился пациент З., 35 лет с жалобами на периодические боли в области зуба 1.1. Со слов пациента, аллергологический анамнез неотягощен, наличие инфекционных заболеваний отрицает. При внешнем осмотре конфигурация лица не изменена, кожные покровы бледно-розового цвета, патологических изменений, пигментации и сыпи не обнаружено. Лимфатические узлы при пальпации безболезненны, не увеличены, не спаяны с подлежащими тканями.

При осмотре полости рта слизистая оболочка полости рта увлажнена, гиперемирована, отечна в области зуба 1.1. (Рисунок 120). Пациенту было выполнено рентгенологическое исследование, на котором было выявлено, что в области зуба 1.1 был выведен пломбировочный материал в костную ткань челюсти. Из анамнеза было выявлено, что 2 года назад было проведено эндодонтическое лечение. Для заполнения корневых каналов использовался материал «Тиэдент». На рентгенограмме в области корня зуба 1.1 отмечали наличие инородного тела (пломбировочного материала) и очаг разряжения костной ткани диаметром 0,9x0,6 см овальной формы с четкими контурами (Рисунок 121). Диагноз K04.5 — хронический апикальный периодонтит зуба 1.1. Под местной анестезией (инфроробитальной и инфильтрационной) 4% раствором «Ультракаина ДС» 3,4 мл проведен разрез в области зубов 1.1, 1.2, 1.3 и сформирован трапецевидный слизисто-надкостничный лоскут, отступя от

десневого края 1 см (Рисунок 122). Фиссурным шаровидным бором сформировано костное окно в области верхушки корня (Рисунок 123). Пломбировочный материал и соединительнотканная оболочка удалены. Верхушка корня зуба 1.1 резецирована. Обработку корневого канала проводили с помощью насадок на пьезохирургический аппарат Piezotome 2 (Рисунок 124). Ретроградное пломбирование проводили материалом «Триоксидент» (Рисунок 125). После пломбирования лоскут уложен на место, фиксирован швами PGA Resorba 5:0 (Рисунок 126).

Назначения в послеоперационном периоде: «Флемоклав солютаб» 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день 5 дней, «Ибупрофен» 400 мг по 1 таблетке 2 раза в день при болях, «Аципол»[®] по 1 капсуле 1 раз/сут в течение 10 дней, местно ротовые ванночки раствором «Мирамистин»[®] по 40 секунд 3 раза в день. Местно периодически прикладывать холод целый день. Осложнений в ранний и поздние послеоперационные периоды не наблюдали. Полное восстановление костной ткани произошло только к 12 месяцу (Рисунок 128).



Рисунок 120 — Отек и гиперемия слизистой оболочки в области зуба 1.1

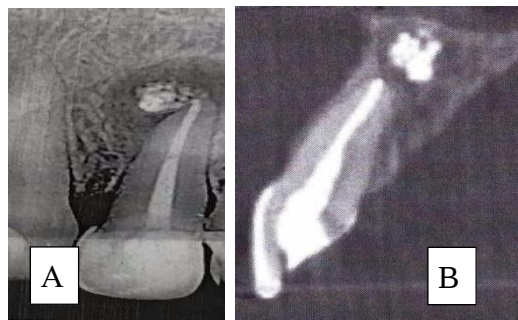


Рисунок 121 — Очаг деструкции костной ткани в области зуба 1.1 и инородное тело (пломбировочный материал) на прицельной внутриротовой контактной рентгенограмме (А) и на КТ

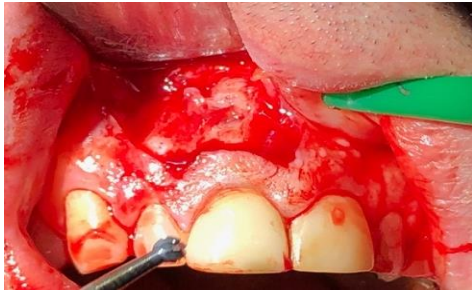


Рисунок 122 — Формирование лоскута

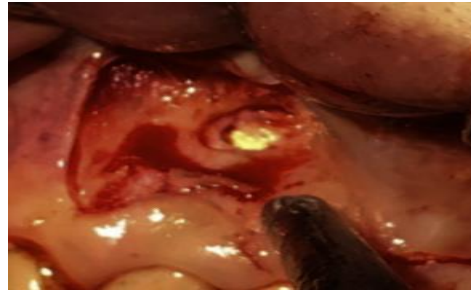


Рисунок 123 — Выведенный пломбировочный материал в костной ткани



Рисунок 124 — Расширение корневого канала с помощью



Рисунок 125 — Ретроградное пломбирование канала



Рисунок 126 — Наложение швов



Рисунок 128 — КТ, через 12 месяцев после операции в области вершины зуба 1.1 костная ткань полностью восстановлена

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех эндодонтического лечения зависит от многих факторов. Высокий уровень достигается не только благодаря хорошим мануальным навыкам врача, что само по себе немаловажно, но и использованием качественных материалов для obturation корневых каналов. Имеется в виду свойство этих материалов обеспечивать трехмерную obturation канала и не вызывать воспалительных реакций в тканях. Однако встречаются неудовлетворительные результаты эндодонтического лечения, связанные с выведением пломбировочного материала. По данным исследования Alamoudi R.A. (2020), частота выведения пломбировочного материала составляет 4% от всех случаев эндодонтического лечения и 18% — от всех ошибок эндодонтического лечения.

В мире ведутся обширные исследования по изучению свойств и влияния на организм пломбировочных материалов для корневых каналов, ученые получили доступ к более современной и точной технике, что позволило вывести эксперименты на новый уровень.

По данным литературных источников, установлено, что воспалительная реакция на многие пломбировочные материалы начинается остро, после чего со временем нивелируется до самых низких значений (Soares I. et al., 1990; Kolokouris I. et al., 1998; Vujašković M. et al., 2011; Trichês K.M. et al., 2013; Nikolić M. et al., 2016; Scelza M.Z. et al., 2016; Dalopoulou A. et al., 2017). Негативное влияние пломбировочного материала для корневых каналов на ткани отметили многие ученые (Zafalon E.J. et al., 2007; Ingle J.I. et al., 2008; 146. Silva E.J., (2013); Moura C. et al., 2014; Kim J. E et al., 2016).

Резорбция пломбировочного материала, если он резорбируемый, должна проходить в ограниченные сроки, как заявлено многими производителями, но она может затягиваться на годы (Molven O. et al., 2002).

Антибактериальные свойства у материалов непродолжительны и выражены в большинстве случаев слабо, если в них не введено сильнодействующее вещество по типу эвгенола или йодоформа (Слущкий-Гольдберг И. и соавт., 2008;

Честных Е.В. и др., 2020; Nirupama D.N. et al., 2014; Kapralos V. et al., 2018; Tiwari S. et al., 2018).

Использование методики вертикальной конденсации чаще приводит к неконтролируемому выходу силера за верхушку корня зуба. В недавнем рандомизированном исследовании Nino-Barrera J.L. et al. (2018) определили, что при вертикальной конденсации происходит выход пломбировочного материала в 53,33% случаев. Ими также было отмечено, что наблюдается сильная корреляция между наличием постоперационной боли и выведением пломбировочного материала за верхушку.

Следовательно, все вышеперечисленное диктует необходимость дальнейшего изучения воздействия пломбировочного материала на костную и мягкие ткани. Нами обнаружены единичные публикации по исследованию влияния пломбировочных материалов отечественного производства на ткани.

Для исследования нами были выбраны 4 разных по химическому составу пломбировочных материалов: АН Plus, «Тиэдент», «Силдент», «Оксидент». АН Plus является «золотым стандартом» в эндодонтии, «Тиэдент», «Силдент», «Оксидент» — материалы отечественного производства. Материалы изучали в ходе экспериментальных и клинических исследований.

В экспериментальной части изучено воздействие пломбировочных материалов для корневых каналов на костную и мягкие ткани альвеолярных отростков челюстей лабораторных животных (кроликов). После введения изучаемых пломбировочных материалов в костную ткань животных выводили из эксперимента на 7-е, 14-е, 30-е, 60-е, 120-е сутки, осуществляли забор материала для гистологического исследования. При этом оценивали интенсивность воспалительной реакции костной ткани на пломбировочный материал, а также влияние материала на кость и динамику резорбции.

На 7-е сутки отмечали самую интенсивную воспалительную реакцию материалов на костную ткань. При сравнении материалов попарно выявлено, что АН Plus проявил себя как более агрессивный материал, чем «Силдент» ($p = 0,034$). Материал «Тиэдент» вызывал более интенсивную реакцию в тканях, чем

материал «Силдент» ($p = 0,000$) и «Оксидент» ($p = 0,009$). Можно расположить материалы в порядке уменьшения агрессивного действия на ткани следующим образом: «Тиэдент» — АН Plus — «Оксидент» — «Силдент».

Высокие показатели интенсивности воспаления материалов «Тиэдент», АН Plus, «Оксидент» определяли и на 14-е сутки. При сравнении с материалом «Силдент» попарно выявлено, что АН Plus ($p = 0,000$), «Тиэдент» ($p = 0,004$), «Оксидент» ($p = 0,002$) имели статистически значимые отличия. Материал «Силдент» уже на протяжении 14 суток показывал низкие значения интенсивности воспаления. Расположить материалы в порядке уменьшения агрессивного воздействия на ткани на 14 сутки можно в следующем порядке: «Тиэдент» — АН Plus — «Оксидент» — «Силдент». Можно наблюдать сходную картину с 7-ми сутками наблюдения.

На 30-е, 60-е и 120-е сутки было отмечено резкое снижение интенсивности воспаления, но это не внесло существенных изменений в порядок расположения материалов по интенсивности воспалительной реакции на ткани. Таким образом, материалы при введении в костную ткань сначала вызывают выраженную воспалительную реакцию, которая, вероятно, связана с высвобождением части химических элементов.

Наиболее цитотоксичные материалы сразу окружаются толстой и плотной соединительнотканной оболочкой, что позволяет локализовать весь процесс. В более поздние сроки исследования отмечали, что образуются отдаленные островки материала, далеко за пределами костного дефекта, которые видны только с применением фазово-контрастной и поляризационной микроскопии. Транспорт фрагментов пломбировочного материала в области нерва во многом может являться причиной появления боли или дискомфорта у пациента. Негативное воздействие пломбировочного материала на нервные окончания должно быть минимизировано, об этом свидетельствуют многочисленные исследования (Сирак С.В. и соавт., 2013; Alonso-Ezpeleta O. et al., 2014).

Вторая часть эксперимента представляла изучение воздействия материалов при введении в мягкие ткани. Животных выводили из эксперимента на 14-е и 30-е

сутки. По данным гистологического исследования, при проведении сравнительного анализа между показателями интенсивности воспаления от материалов «Тиэдент», АН Plus, «Оксидент», «Силдент» на 14 и 30 сутки было выявлено значимое снижение воспалительной реакции у кроликов в ответ на введение материалов «Оксидент» и АН Plus ($p < 0,05$). Наименьшую реакцию показал материал «Силдент». Агрессивность материалов в порядке уменьшения не претерпела изменения: «Тиэдент» — АН Plus — «Оксидент» — «Силдент».

Введение материалов в мягкие ткани вызывало более выраженную воспалительную реакцию, чем в костную ткань ($p < 0,05$), статистически значимые отличия были при сравнении материалов «Тиэдент», АН Plus, «Оксидент».

По данным наших исследований, к резорбирующимся материалам можно отнести пломбировочный материал на основе эпоксидной смолы (АН Plus), материал на основе цинк оксид-эвгенольного цемента («Тиэдент»), материал на основе гидроксида кальция («Оксидент»). К условно нерезорбирующимся материалам можно отнести материал на основе силиконовой смолы («Силдент»).

Пломбировочный материал, который подвергается резорбции, проходит несколько стадий:

- 1) консолидация пломбировочного материала;
- 2) окружение пломбировочного материала незрелой грануляционной тканью и лимфоидной инфильтрацией, а также фрагментирование пломбировочного материала соединительнотканнми тяжами;
- 3) созревание соединительнотканной капсулы и уменьшение количества воспалительных клеток, появление фрагментов пломбировочного материала за пределами полости, остеогенез на периферии дефекта;
- 4) постепенное уменьшение количества пломбировочного материала, заполнение дефекта костной тканью.

Наши данные в основном согласуются с данными ученых, которые проводили аналогичные исследования: Muruzabal M. (1966), Nikolić M. et al. (2016), Scelza M.Z. et al. (2016).

Нерезорбирующийся пломбировочный материал трансформируется намного медленней. Сначала из него высвобождаются, скорее всего, все непрочно связанные компоненты материала, так из «Силдента», вероятно, высвобождается сначала гидроксид кальция, затем в области контакта материала с тканями наблюдается лейкоцитарная инфильтрация, а вокруг — тонкая соединительнотканная капсула, далее по периферии дефекта и вокруг пломбировочного материала идет образование костной ткани.

Материал «Оксидент» резорбировался быстрее всех в костной ткани, на 7 сутки его доля составляла $78,5 \pm 1,05\%$, на 14 сутки — $52,6 \pm 0,83\%$, на 30 сутки — $29,4 \pm 1,33\%$, на 60 сутки — $22,8 \pm 1,24\%$, на 120 сутки — $7,2 \pm 1,15\%$. Необходимо отметить, что в основном после 30 суток мы также обнаруживали материал на определенном расстоянии от основного костного дефекта. На 120 сутки материал практически отсутствовал, сохранялись небольшие скопления, окруженные фиброзной и костной тканью.

Доля материала АН Plus на 7 сутки составляла $85,4 \pm 0,71\%$, на 14 сутки — $73,2 \pm 1,35\%$, на 30 сутки — $53,7 \pm 1,86\%$, на 60 сутки — $30,8 \pm 1,72\%$, на 120 сутки — $19,7 \pm 1,27\%$. Резорбция материала АН Plus шла медленней, чем материала «Оксидент», что во многом отразилось на восстановлении костной ткани вокруг дефекта. Оно проходило медленнее.

Доля материала «Тиэдент» на 7 сутки составляла $87 \pm 0,63\%$, на 14 сутки — $74,1 \pm 0,71\%$, на 30 сутки — $64,4 \pm 1,41\%$, на 60 суток — $42,8 \pm 1,38\%$, на 120 суток — $18,3 \pm 1,45\%$. Резорбция данного материала во многом схожа с материалом АН Plus.

Доля материала «Силдент» на 7 сутки составляла $96,1 \pm 0,64\%$, на 14 сутки — $95,3 \pm 0,69\%$, на 30 суток — $93,1 \pm 0,63\%$, на 60 суток — $91,9 \pm 0,64\%$, на 120 суток — $91,8 \pm 0,65\%$. Незначительная резорбция данного материала проходила в основном на начальном этапе, после чего мы отмечали больше конденсацию самого материала, чем изменения его структуры.

Микробиологическое исследование позволило рассмотреть действие пломбировочных материалов для корневых каналов на чистую культуру *St.*

aureus. В свежеприготовленном состоянии самой выраженной антибактериальной активностью обладал материал «Силдент», материалы АН plus и «Тиэдент» имели средние значения задержки роста микробов (величина зоны — 15-25 мм), материал «Оксидент» имел совсем слабую антибактериальную активность. После затвердения результаты не были столь однозначными. Материал «Силдент» не потерял своих антибактериальных свойств, мы отмечали максимальный диаметр зоны задержки роста микробов. У материала «Тиэдент» в половине случаев наблюдали максимальные показатели. В отличие от предыдущего материала, материал АН plus в больше половины случаев имел средние значения задержки роста микробов. У препарата «Оксидент» в 65% случаев наблюдали низкие значения. Через 30 суток после замешивания у всех материалов, кроме «Силдент», антибактериальные свойства резко снизились.

Данные микробиологического исследования указывают на то, что изучаемые пломбировочные материалы: АН plus, «Тиэдент», «Оксидент», имеют различную динамику антибактериальной активности, которая после затвердения значительно угасает. Материал «Силдент» сохранял выраженные антибактериальные свойства на всем протяжении исследования. Материал «Оксидент» проявлял очень слабую антибактериальную активность.

После того как материалы теряют свои антибактериальные свойства, они становятся субстратом для депонирования и размножения бактерий, окруженным соединительной капсулой, что в свою очередь вело к хронизации воспалительного процесса.

В рамках ретроспективного исследования были изучены 1218 медицинских карт стоматологических пациентов (форма 043/у) и рентгеновских снимков пациентов (869 женщин и 349 мужчин). Зубы с выведенным пломбировочным материалом нами были выявлены в 659 случаях у 268 пациентов (58 мужчин и 210 женщин), это составило 8,8% от общего числа эндодонтически пролеченных зубов и 22% — от общего числа пациентов по данным ретроспективного анализа. Данные сопоставимы с результатами Вещева Ю.Г. и соавт. (2005), Подольского И.В. (2014). Женщины в 1,6 раз более подвержены риску выведения

пломбировочного материала в костную ткань, во многом это связано с особенностями строения костной ткани, аналогичная ситуация наблюдается при выведении пломбировочного материала в нижнечелюстной канал (Сирак С.В., 2006). Результаты соотносятся с данными Григорьянца Л.А. и соавт. (2007) и Коробкеева А.А. и соавт. (2010).

По результатам проведенного нами ретроспективного исследования 85,6% пациентов, обратившихся в стоматологическую поликлинику, хоть раз подвергались эндодонтическому лечению, что соотносится с данными Олесовой В.Н. и соавт. (2016), Новоземцева Т.Н. и соавт. (2017). Отношение к выведению пломбировочного материала менялось от позитивного к резко негативному. На данный момент выведение избыточного материала за пределы верхушки корня считается ошибкой пломбирования (Schaeffer M.A., 2005; Santoro V., 2009).

Нами были совершенствованы показания к хирургическому лечению пациентов с выведенным пломбировочным материалом во избежание развития осложнений воспалительного характера, деструктивных изменений, появления неврологической симптоматики, увеличения площади деструкции костной ткани, которая во многом зависит от давности процесса и приводит к необходимости удаления зуба и дальнейшей дорогостоящей реабилитации пациента.

Операцию удаления пломбировочного материала и резекцию верхушки корня следует проводить в плановом порядке при наличии следующих показаний:

- 1) Увеличение площади деструкции костной ткани в области верхушки корня или наличие признаков воспалительной реакции в данной области по данным лучевых методов исследования в динамике.
- 2) В анамнезе — жалобы на дискомфорт и болезненные ощущения в области зуба, не проходящие в течение 7 суток или повторяющиеся после проведения эндодонтического лечения.
- 3) Выведенный пломбировочный материал находился и в костной, и в мягких тканях одновременно, при этом дискомфорт появлялся при движении мышц.

4) Наличие парестезии в области выведенного пломбировочного материала.

Эти данные отражены в работах Подольского И.В. (2014), Григорьянца Л.А. и соавт. (2007), Сирак С.В. (2006), Семенова А.С. и соавт., (2017), Cai Y.H. et al. (2008).

Пациенты (n=206) были рандомизированы на две группы. Пациентам 1-й группы проводили профилактические осмотры 1 раз в 6 месяцев и хирургическое вмешательство в плановом порядке. Пациентов 2-й группы осматривали через 3 года после включения в группу сравнения, им проводили хирургическое лечение при наличии воспалительных явлений или выраженной клинической симптоматики.

По данным лучевых методов исследования, при оценке площади выведенного материала она в большинстве случаев не составила более 2-4 мм². У пациентов 1 группы это значение составило 2,7 мм² (Q1-Q3: 2,79-3,71 мм²), а у пациентов 2 группы — 2,4 мм² (Q1-Q3: 2,55-3,26 мм²), (p = 0,62). Полное рассасывание материалов в обеих группах произошло у 36,4% (75 пациентов).

При качественно obturated канале и выведенном пломбировочном материале трудно принимать решение о хирургическом лечении во многом из-за противоречивости взглядов на ведение таких пациентов. Деструкция костной ткани и соединительнотканная капсула вокруг выведенного пломбировочного материала могут скрывать назревающее воспаление. Обращение к длительным курсам антибактериальной и обезболивающей терапии (иногда даже прием антидепрессантов) в течение продолжительного периода времени может только ухудшить имеющуюся ситуацию (Григорьянц Л.А., 2007, Cai Y.H. et al., 2008; Santoro V. et al., 2009, Kumar U. et al., 2020).

Пациенты 1 группы в 54,8% не испытывали болевых ощущений перед операцией, так как ее проводили в большинстве случаев не в острую стадию воспаления, что объясняет отличие от показателя во 2 группе, который составил 37,1% пациентов. Различия показателей были статистически значимы (p = 0,000).

В клиническом исследовании у пациентов группы сравнения площадь деструкции при хирургическом лечении была больше, чем у пациентов, которые

проходили профилактические осмотры каждые 6 месяцев ($p = 0,041$). У пациентов в группе 1 хирургическое лечение провели в 30,1% случаев, у пациентов 2 группы — в 34% случаев. Успех эндодонтического лечения у пациентов 1 группы составил 67,9%, у пациентов 2 группы — 66%. Это соотносится с данными исследований Sjogren U. et al. (1990), Ricucci D., Langeland K. (1998), Ricucci D. et al. (2011); Polyzos N.K. et al. (2018).

Таким образом, выведение изученных нами материалов в костную и мягкие ткани вызывает воспаление, не приводящее к образованию хронического очага инфекции, но ухудшающее прогноз эндодонтического лечения. Распространение пломбировочного материала может способствовать развитию неврологической симптоматики. Увеличение площади деструкции тканей способствует возникновению парестезии, болевой симптоматики. Все это диктует необходимость проведения хирургического лечения и динамического наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. По данным эксперимента, на 7 сутки умеренная воспалительная реакция в костной ткани развивалась в ответ на введение «Тиэдент» (86,7%) и АН Plus (73,3%), «Оксидент» (53,3%), и легкая — на «Силдент» (86,7%). На 14 сутки произошло снижение данных показателей ($p>0,05$). На 30 сутки воспалительная реакция тканей на «Тиэдент» (40%) и АН Plus (60%) была легкой, полностью отсутствовала — на «Оксидент» (60%), «Силдент» (60%). На 60 и 120 сутки на все изученные материалы реакция либо отсутствовала, либо была легкая. Материалы в порядке ослабления действия на ткани: «Тиэдент» — АН Plus — «Оксидент» — «Силдент».

2. Воспалительная реакция на 14-е и 30-е сутки в мягких тканях на «Тиэдент», АН Plus, «Оксидент» выражена сильнее, чем в костной ткани ($p<0,05$).

3. На 120 сутки доля оставшихся после резорбции материалов составляла «Силдент» (91,8%), «Тиэдент» (19,7%), АН Plus (18,3%) и «Оксидент» (7,2%).

4. По данным микробиологических исследований, во все сроки исследования «Силдент» подавлял рост *St. aureus* на 100%. В свежеприготовленном состоянии АН plus и «Тиэдент» имели максимальные показатели задержки роста микроорганизмов в 27,5 и 43,7% случаев, соответственно, после затвердевания показатели увеличились у «Тиэдент» до 55%, снизились у АН plus до 8,7%. На 30-е сутки у «Тиэдент» и АН Plus антибактериальные свойства либо отсутствовали, либо были низкие. «Оксидент» обладал низкой антибактериальной активностью ($p>0,05$) во все сроки исследования.

5. По данным ретроспективного анализа, выведенный за верхушку корневого канала пломбировочный материал был обнаружен в 8,8% от общего числа эндодонтически пролеченных зубов и в 22% — от общего числа пациентов. Риск выведения пломбировочного материала выше у женщин в 1,6 раз.

6. Пациентам с выведенным пломбировочным материалом показаны удаление пломбировочного материала и резекция верхушки корня при увеличении очага деструкции костной ткани вокруг пломбировочного материала, наличии пломбировочного материала в костной и мягких тканях одновременно, при возникновении неврологической симптоматики, наличии постоянной интенсивной боли. Полное рассасывание материалов произошло у 36,4% (75 пациентов). Хирургическое лечение провели у 32% (66 пациентов). Успех эндодонтического лечения пациентов с выведенным пломбировочным материалом составил 67% (138 пациентов).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выведение пломбировочных материалов «Тиэдент», АН Plus, «Оксидент» и «Силдент» является нежелательным, но не является показанием к его немедленному удалению.

2. Плановое хирургическое лечение пациентов с выведенным пломбировочным материалом показано при увеличении очага деструкции вокруг пломбировочного материала, наличии пломбировочного материала в костной и мягких тканях одновременно, при возникновении неврологической симптоматики, наличии постоянных интенсивных болей.

3. Динамическое наблюдение пациентов с выведенным пломбировочным материалом позволяет выявить изменения в костной ткани на ранних сроках и проводить профилактику развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

4. Рекомендовано при оценке интенсивности воспалительной реакции в тканях в ответ на введение пломбировочного материала использовать кроме стандартной световой микроскопии фазово-контрастную микроскопию, микроскопию темного поля и поляризационную микроскопию.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДТ	агаро-диффузионный тест
г	грамм
кол-во	количество
КТ	компьютерная томография
ОШ	отношение шансов
ДИ	доверительный интервал
мг	миллиграмм
мл	миллилитр
мм	миллиметр
МТТ-тест	колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток
ХТТ-тест	колориметрический метод с использованием соли тетразолия
BisGMA	бисфенол-А-диглицидилметакрилат
HEMA	гидроксиэтилметакрилат
pH	шкала, по которой измеряется кислотность и щелочность в растворе (концентрация ионов водорода)
TEGMA	декаметилендиметакрилат
TNF	фактор некроза опухоли
UDMA	уретандиметакрилат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алейников А. С. Эффективность повторного эндодонтического лечения после пломбирования резорцин-формалиновой или цинкоксид-эвгеноловой пастами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/ Алейников Андрей Сергеевич — М., 2007. — 23 с.
2. Арутюнов, А.В. Оценка качества лечения деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита/ А.В. Арутюнов, В.И. Старченко, А.А. Овсянникова, А.Б. Ларина, Н.И. Быкова // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 4. — С. 11–16.
3. Арутюнов, С.Д. Методические подходы к оценке качества эндодонтического лечения с позиции выбора и соблюдения медицинских технологий/ С.Д. Арутюнов, В.Г. Диханова, И.С. Кицул // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — № 2 (101) — С. 104–106.
4. Арутюнян К.Э. Лечение больных с осложнениями, связанными с выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/ Арутюнян Карен Эдиикович — М., 2005. — 22 с.
5. Астахова, В.С. Применение методики клонирования клеток стромы костного мозга человека для изучения (in vitro) прямого действия эндогерметиков /В.С. Астахова, Л.М. Панченко // Анналы Мечниковского института. — 2006. — № 4. — С. 38–44.
6. Бадалян, В.А. Применение 3D-моделирования и использование стереолитографического шаблона при проведении резекции верхушек корней моляров нижней челюсти / В.А. Бадалян [и др.] // Клиническая стоматология. — 2018. — № 2. — С. 62–64.
7. Байназарова, Н.Т. Анализ качества эндодонтического лечения, Профилактика осложнений (по данным литературы) /Н.Т. Байназарова, М.К. Исакова // Вестник КазНМУ. — 2017. — № 3. — С. 186–188.
8. Батюков, Н.М. Сравнительная оценка эффективности пломбирования корневых каналов зубов различными методами/Н.М. Батюков, Д.А. Воропанов., И.Р. Перадзе // Институт стоматологии. — 2014. — № 2. — С. 24–25.
9. Батюков, Н.М. Стандартизация всех этапов эндодонтического лечения — обязательное условие предсказуемо полноценной реабилитации пациента/Н.М. Батюков, Т.В. Филиппова, М.А. Чибисова // Институт стоматологии. — 2016. — № 2. — С. 29–33.
10. Боровский Е.В. Проект стандартов эндодонтического лечения (СТЭЛ)/ Е.В. Боровский [и др.] // Эндодонтия today. — 2003. — № 1–2. — С. 3–5.
11. Боровский Е.В. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования/Е.В. Боровский // Клин. стоматология. — 1998. — № 1. — С. 6–9.
12. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология: учебник: учебник для студентов медицинских вузов/Под ред. Е. В. Боровского. — М.: "Медицинское информационное агентство", 2003. — 840 с.

13. Бутвиловский, А.В. Современные принципы эндодонтического лечения: учебно-метод. пособие /А.В. Бутвиловский, Т.Н. Манах, В.Р. Гайфуллина. — Минск : БГМУ, 2017. — 28 с.
14. Вахромеева Е. Н. Клинико-лабораторная оценка и особенности течения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21, 03.00.04 /Вахромеева Елена Николаевна — М., 2008. — 25 с.
15. Вещева Ю. Г. Экспертный анализ ошибок и осложнений эндодонтического лечения (медико-правовые аспекты): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24, 14.00.21/Вещева Юлия Георгиевна— М., 2005. — 23 с.
16. Вишняков, В.В. Изменения слизистой оболочки при хроническом верхнечелюстном синусите, вызванном инородными телами/ В.В. Вишняков, Н.В. Макарова, О.В. Пашовкина // Вестник оториноларингологии. — 2014. — № 1. — С. 12–14.
17. Вьючнов И.Н. Применение метода интраоперационной микроскопии в хирургическом лечении периапикальных корневых кист/ И.Н. Вьючнов, А.М. Панин, В.И. Чувилкин // Эндодонтия today. — 2011. — № 1. — С. 28–32.
18. Грошиков М.И. Методы диагностики и лечения в терапевтической стоматологии / М. И. Грошиков, В. К. Патрикеев. - Москва: Медицина, 1967. - 264 с.
19. Григорьянц Л.А. Врачебная тактика при болевом синдроме, связанном с выведением пломбировочного материала в нижнечелюстную канал/ Л.А. Григорьянц [и др.] // Квинтэссенция. — 2002. — № 1–2 (2). — С. 15.
20. Григорьянц Л.А. Амбулаторно-хирургическая помощь при осложнениях эндодонтического лечения: монография. / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, К.Э. Арутюнян, В.А. Бадалян — М.: Эслан, 2007. — С. 128.
21. Григорьянц, Л.А. Тактика лечения больных с выведенным пломбировочным материалом за пределы корня зуба/ В.А. Бадалян, М.В. Томазов // Клиническая стоматология. — 2001. — № 1. — С. 38–40.
22. Губин М.А. Хирургические осложнения эндодонтического лечения: монография. / М. А. Губин, И. В. Подольский, А. А. Оганесян — Воронеж : Новый взгляд, 2010. — 199 с.
23. Гутман Д.Л. Решение проблем в эндодонтии: Профилактика, диагностика и лечение / Д.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э. Ловдэл; пер. с англ. – М. : МЕД-пресс-информ, 2008. – 592 с.
24. Гущина О.О. Гистаминосвобождающая и иммунотропная активность паст, применяемых для заполнения корневых каналов (экспериментально-клиническое исследование): автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.21, 14.00.16/Гущина Оксана Олеговна. — М., 2007. — 24 с.
25. Иорданишвили, А.К. Возрастные особенности распространенности хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у взрослых людей/А.К. Иорданишвили, А.Г.

Слугина, Д.В. Балин, А.А. Сериков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2015. — № 2. — С. 23-28.

26. Иорданишвили, А.К. Профессиональные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи при стоматологической реабилитации взрослых пациентов/А.К. Иорданишвили, И.А. Толмачёв, М.И. Музыкин, Ю.П. Панчук, А.А. Головкин// Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2016. — № 1. — С. 50–55.

27. Иорданишвили, А.К. Роль очагов пародонтальной и периапикальной инфекции в возникновении одонтогенного верхнечелюстного синусита у людей различных возрастов/ А.К. Иорданишвили, В.В. Никитенко// Эндодонтия today. — 2013. — № 3. — С. 30–32.

28. Казеко Л.А. Обтурация корневых каналов зубов / Л.А. Казеко, Н.Ю. Фадеева. — Минск : БГМУ, 2014. — 31 с.

29. Коробкеев, А. А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения/ А. А. Коробкеев, С. В. Сирак, И. А. Копылова//Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2010. — Т. 17. — №. 1. — С. 17–22.

30. Кулаков А. А. Повышение эффективности лечения пациентов с апикальным периодонтитом и одонтогенными кистами моляров нижней челюсти /А. А. Кулаков, В. А. Бадалян, З. М. Степанян //Стоматология. — 2018. — Т. 97. — №. 1. — С. 33-36.

31. Кучер В.А. Ошибки и неблагоприятные исходы эндодонтического лечения осложнений кариеса и пути их устранения: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14/ Кучер Валерия Анатольевна — Нижний Новгород, 2012. — 23 с.

32. Луницына, Ю.В. Сравнительная оценка эффективности различных методик пломбирования корневых каналов зубов/Ю.В. Луницына, И.Е. Зубова// Проблемы стоматологии. — 2015. — № 2. — С. 9–12.

33. Луцкая, И.К. Препарирование устьев корневых каналов — важный этап качественного эндодонтического лечения/И.К. Луцкая, О.А. Лопатин// Эндодонтия today. — 2018. — № 3. — С. 57–63.

34. Луцкая, И.К. Диагностика и лечение зуба при хроническом апикальном периодонтите со свищем/И.К. Луцкая, О.А. Лопатин//Эндодонтия today. — 2018. — № 1. — С. 66–70.

35. Македонова Ю.А. Сравнительная характеристика эффективности материалов при пломбировании каналов корней зубов с интактным периодонтом: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14/Македонова Юлия Алексеевна — Волгоград, 2012. — 18 с.

36. Максимовский, Ю.М. Уровень обтурации корневого канала — критерий качества эндодонтического лечения? /Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин // Эндодонтия today. — 2007. — № 2. — С. 52–55.

37. Матвеева, Р.Н. Анализ осложнений при повторном эндодонтическом лечении зубов по материалам стоматологических клиник г. Омска/Р.Н. Матвеева, В.Б. Недосеко// Институт Стоматологии. — 2005. — № 4 (29). — С. 70.
38. Морозов О.Ю. Реакция тканей верхушечного периодонта на заапикальное выведение гуттаперчи: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 /Морозов Олег Юрьевич.— Москва, 2004. — 19 с.
39. Нехорошева Л.С. Сравнительная характеристика obturационных свойств корневых герметиков отечественного производства «СИЛДЕНТ» и «ВИЭДЕНТ»: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/ Нехорошева Людмила Сергеевна — Москва, 2004. — 22 с.
40. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учеб. пос/А.И. Николаев, Л.М. Цепов. — 9-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 928 с.
41. Николаев, А.И. Пути повышения качества эндодонтического лечения/А.И. Николаев, Л.М. Цепов, А.Г. Шаргородский// Клиническая стоматология. — 1999. — № 4. — С. 16–20.
42. Новоземцева, Т.Н. Потребность и трудоемкость стоматологического лечения у работающего населения с общесоматической патологией/Т.Н. Новоземцева, В.Э. Тихонов, З.А. Шаипова, И.А. Кряжинова, О.С. Каганова, Я.Н. Гарус// Здоровье и образование в XXI веке. — 2017. — № 11. — С. 81–85.
43. Олесова, В.Н. Преимущества диспансерной организации стоматологического обслуживания декретированных групп работников промышленных предприятий/В.Н. Олесова, Т.Н. Новоземцева, А.Я. Лернер, Е.Е. Олесов, А.А. Ремизова// Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 4. — С. 94–98.
44. Петрикас А. Ж. Пульпэктомия: учеб. пособ. для стоматологов и студентов //А.Ж. Петрикас. — М.: АльфаПресс. — 2006. — 300 с.
45. Петрикас, А. Ж. Клинико-рентгенологическая оценка качества эндодонтического лечения/А. Ж. Петрикас, Е. Л. Захарова, Л. А. Горева, О. О. Толстова//Стоматология. — 2013. — Т. 92. — №. 2. — С. 17-18.
46. Подольский И.В. Хирургические осложнения эндодонтического лечения: клинико-лабораторная характеристика, прогнозирование, диагностика, лечение: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14/Подольский Игорь Валентинович — Воронеж, 2012. — 24 с.
47. Попова Т.Г. Критерии экспертной оценки профессиональных ошибок и дефектов оказания медицинской помощи на всех этапах стоматологического лечения: автореферат дис. ... докт. мед. наук: 14.00.24/Попова Татьяна Геннадиевна —М., 2008. — 45 с.
48. Рабинович, И.М. Изучение уровня материально-технического обеспечения эндодонтического лечения в различных регионах России/И.М. Рабинович,И.В. Корнетова// Клиническая стоматология. — 2011. — № 3 (59). — С. 14–15.

49. Роудз Дж.С. Повторное эндодонтическое лечение: консервативные и хирургические методы // Дж.С. Роудз. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 216 с.
50. Семенова, А.С. Повторное эндодонтическое лечение/А.С. Семенова, Т.С. Сопина, Х.В. Томбулова// Научный альманах. — 2017. — № 9-2(35). — С. 173-176.
51. Сирак С.В. Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал: автореферат дис. ... докт. мед. наук: 14.00.21/ Сирак Сергей Владимирович — М., 2006. — 47 с.
52. Сирак, С.В. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов/С.В. Сирак, И.А. Копылова// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2010. — № 2. — С. 127–129.
53. Сирак, С.В. Профилактика осложнений, возникающих во время и после эндодонтического лечения зубов (по результатам анкетирования врачей-стоматологов) /С.В. Сирак, И.А. Копылова// Международный журнал экспериментального образования. — 2013. — № 8. — С. 104–107.
54. Сирак, С.В. Перфорации верхнечелюстного синуса при удалении зубов и эндодонтических вмешательствах: методы лечения и профилактики/С.В. Сирак, А.Б. Аккалаев, А.А. Слетов, А.Г. Сирак, Р.С. Зекерьяев, А.В. Арутюнов// Эндодонтия today. — 2014. — № 2. — С. 45–49.
55. Слуцкий-Гольдберг, И. Эффект пломбировочных материалов in vitro на рост E. Faecalis/И. Слуцкий-Гольдберг, Х. Слуцкий, М. Соломонов, Ш. Маталон//Клиническая эндодонтия. — 2008. — № 1-2. — С. 59-64.
56. Тамазов М.В. Обоснование тактики лечения больных с осложнениями, связанными с выведением пломбировочных материалов в нижнечелюстной канал (клинико-экспериментальное исследование): автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/Тамазов Мурат Владимирович — М., 2003. — 17 с.
57. Тарасенко, С. В. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии /С. В. Тарасенко, Е. А. Морозова //Лечение и профилактика. — 2016. — №. 2. — С. 98-103.
58. Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Гор И.А., Медведева И.В., Погосян Г.Р. Анализ антибактериального действия пломбировочных материалов для постоянной obturation каналов // Российский стоматологический журнал. — 2018. — № 22(5). — С. 228-232.
59. Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Морозова Е.А., Гор И.А., Симонян Д.В., Камилов Ш.Т. Гистологическая оценка воспалительной реакции мягких и твердых тканей полости рта на введение пломбировочного материала на основе цинк-эвгенольного цемента в эксперименте // Стоматология. — 2019. — № 5(98). — С. 11-14.

60. Тарасенко С.В., Григорьянц Л.А., Гор И.А. Влияние пломбировочных материалов на костную ткань //Материалы 16-го Всероссийского стоматологического форума и выставки Дентал-ревю 2019, 11—13.02.19.Российская стоматология.— Москва: — 2020. — № 13(1). — С. 36-37.
61. Халилова, О.Ю. Анализ качества эндодонтического лечения по данным компьютерной томографии/О.Ю. Халилова, Ю.А. Винниченко, А.П. Аржанцев, И.Б. Мучник, С.А. Перфильев // Стоматология. — 2010. — № 6. — С. 31–33.
62. Честных Е.В. Сравнение антимикробной активности материалов для постоянного пломбирования корневых каналов/Е.В. Честных, Ю.В. Червинец, Д.Н. Беляков// Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — № 19(1). — С. 7-10.
63. Шабанов М. М. Клиникоморфологические особенности первичного и вторичного хронического верхушечного периодонтита: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21, 14.00.15/Шабанов Матвей Михайлович — Тверь, 2004. — 18 с.
64. Шульман Ф.И. Клинико-морфологическое обоснование методов лечения верхнечелюстного синусита, возникшего после эндодонтического лечения зубов: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/Шульман, Фаина Исааковна — СПб., 2003. — 17 с.
65. Ярулина, З. И. Особенности лучевой анатомии зубов по данным конусно-лучевой компьютерной томографии : обзор /З. И. Ярулина// X-ray Art. — 2012. — № 1 (01). — С. 8–15.
66. Abramovitz, I. In vitro biocompatibility of endodontic sealers incorporating antibacterial nanoparticles/I. Abramovitz, N. Beyth, G. Weinberg, A. Borenstein, D. Polak, D. Kesler-Shvero, Y. Hourri-Haddad//Journal of Nanomaterials. — 2012. — Vol. 2012 — 9 p.
67. Akçay, Ç. Surgical Management of Root Canal Overfill without Paresthesia: Case Report/Ç. Akçay, M. Koltuk, G. B. Koseoglu//Clinics in Surgery. — 2017 — Vol. 2 — P. 1390.
68. Al-Awadhi, S. Cultured primary osteoblast viability and apoptosis in the presence of root canal sealers /S. Al-Awadhi, R. Spears, J. L. Gutmann, L. A. Opperman//Journal of endodontics. — 2004. — Vol. 30. — № 7. — P. 527-533.
69. Alamoudi, R. A. The value of assessing case difficulty and its effect on endodontic iatrogenic errors: a retrospective cross-sectional study/R.A. Alamoudi, A.H. Alharbi, G.A. Farie, O. Fahim//Libyan Journal of Medicine. — 2020. — Vol. 15. — №. 1. — P. 1688916.
70. Alonso-Ezpeleta, O. Pregabalin in the treatment of inferior alveolar nerve paraesthesia following overfilling of endodontic sealer/O. Alonso-Ezpeleta, P.J. Martín, J. López-López, L. Castellanos-Cosano, J. Martín-González, J.J. Segura-Egea//Journal of clinical and experimental dentistry. — 2014. — Vol. 6. — № 2. — P. e197.

71. Araki, K. Reduced cytotoxicity of a root canal sealer through eugenol substitution/K. Araki, H. Suda, V. Barbosa, L.S.W. Spångberg//*Journal of endodontics*. — 1993. — Vol. 19. — № 11. — P. 554-557.
72. Araki, K. Indirect longitudinal cytotoxicity of root canal sealers on L929 cells and human periodontal ligament fibroblasts/K. Araki, H. Suda, L.S. Spaangberg // *Journal of endodontics*. — 1994. — Vol. 20. — № 2. — P. 67— 70.
73. Baldasso, F. Biological tissue response to a new formulation of a silicone based endodontic sealer/ F. Baldasso, P.M.P. Kopper, R.D. Morgental, L. Steier, J.A.P. de Figueiredo, R.K. Scarparo//*Brazilian dental journal*. — 2016. — Vol. 27. — № 6. — P. 657-663.
74. Batista R.F. Microscopic analysis of subcutaneous reactions to endodontic sealer implants in rats/R.F. Batista, M.M. Hidalgo, L. Hernandez, A. Consolaro, T.R.G. Velloso, R.K.N. Cuman, S.M. Caparroz-Assef, C.A. Bersani-Amado//*Journal of Biomedical Materials Research Part A*. — 2007. — Vol. 81. — № 1. — P. 171-177.
75. Bernáth, M. Tissue reaction initiated by different sealers/ M. Bernáth, J. Szabó // *International Endodontic Journal*. — 2003. — Vol. 36. — № 4. — P. 256-261.
76. Bjørndal L. Textbook of endodontology/L. Bjørndal, L.L. Kirkevang, J. Whitworth//*John Wiley & Sons*. — 2018. — 504 p.
77. Boucher, Y. Persistent pain related to root canal filling and apical fenestration: a case report/Y. Boucher, M. Sobel, G. Sauveur // *Journal of endodontics*. — 2000. — Vol. 26. — № 4. — P. 242- 244.
78. Brackett, M. G. Cytotoxicity of endodontic materials over 6-weeks ex vivo/ M.G. Brackett, A. Marshall, P.E. Lockwood, J.B. Lewis, R.L.W. Messer, S. Bouillaguet, J.C. Wataha // *International Endodontic Journal*. — 2008. — Vol. 41. — №. 12. — P. 1072-1078
79. Brkić A., Gürkan-Köseoglu B., Olgac V. Surgical approach to iatrogenic complications of endodontic therapy: a report of 2 cases // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. — 2009. — № 5 (107). — C. e50–e53.
80. Buchanan, L.S. The standardized-taper root canal preparation— Part 2. GT file selection and safe handpiece-driven file use//*International endodontic journal*. — 2001. — Vol. 34. — № 1. — P. 63-71.
81. Cai, Y.H. Clinical study on acute periapical periodontitis caused by overfilling/ Y.H. Cai, C.S. Lu, K.X. Huang, H. Chen, J.Y. Gao // *West China journal of stomatology*. — 2008. — Vol. 26. — №. 1. — P. 50-52.
82. Carnevale, G. Retrospective analysis of the periodontal-prosthetic treatment of molars with interradicular regions//*Int. J. Periodont. Rest. Dent*. — 1991. — Vol. 11. — P. 189-205.
83. Chandra, A. Toxicity of root canal sealers in vitro/ A. Chandra, H. Rahman, A. Agarwal, A. Verma// *Oral Biology and Dentistry*. — 2014. — № 1 (2). — 6 p.

84. Chang, S. W. In vitro biocompatibility, inflammatory response, and osteogenic potential of 4 root canal sealers: Sealapex, Sankin apatite root sealer, MTA Fillapex, and iRoot SP root canal sealer/S.-W. Chang, S.Y. Lee, S.K. Kang, K.Y. Kum, E.C. Kim//Journal of endodontics. — 2014. — Vol. 40. — №. 10. — P. 1642-1648.
85. De Moor R.J.G. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population/ R.J.G. De Moor, G.M.G. Hommez, J.G. De Boever, K.I.M. Delmé, G.E.I. Martens// International endodontic journal. — 2000. — Vol. 33. — № 2. — P. 113-120.
86. Dalopoulou, A. Extrusion of root canal sealer in periapical tissues-report of two cases with different treatment management and literature review/ A. Dalopoulou, N. Economides, V. Evangelidis//Balkan Journal of Dental Medicine. — 2017. — Vol. 21. — №. 1. — P. 12-18.
87. Fristad, I. Nonsurgically retreated root filled teeth— radiographic findings after 20— 27 years/ I. Fristad, O. Molven, A. Halse //International endodontic journal. — 2004. — Vol. 37. — № 1. — P. 12-18.
88. Geurtsen, W. Biocompatibility of root canal filling materials//Australian Endodontic Journal: The Journal of the Australian Society of Endodontology Inc. — 2001. — Vol. 27. — № 1. — P. 12-21.
89. Gluskin, A. H. The double-edged sword of calcium hydroxide in endodontics: Precautions and preventive strategies for extrusion injuries into neurovascular anatomy/A.H. Gluskin, G. Lai, C.I. Peters, O.A. Peters//The Journal of the American Dental Association — 2020. — Vol. 151. — № 5. — P. 317-326.
90. Gluskin, A. H. Anatomy of an overfill: a reflection on the process//Endodontic Topic. — 2007. — Vol. 16. — №. 1. — P. 64-81.
91. Gluskin, A. H. Mishaps and serious complications in endodontic obturation// Endodontic topics. — 2005. — Vol. 12. — №. 1. — P. 52-70.
92. Grossman L.I. Endodontic practice/ L.I Grossman, S. Oliet, C.E. Del Río. - 11. ed. - Philadelphia: Lea & Febiger, 1988. — 371 c.
93. Gomes-Filho, J.E. Evaluation of the effects of endodontic materials on fibroblast viability and cytokine production/J.E. Gomes-Filho, S. Watanabe, A.C. Gomes, M.D. Faria, C.S. Lodi, S.H.P. Oliveira, // Journal of endodontics. — 2009. — Vol. 35. — № 11. — P. 1577-1579.
94. Gomes-Filho J.E. Evaluation of tissue reaction, cell viability and cytokine production induced by Sealapex Plus/ J.E. Gomes-Filho, A.C. Gomes, S. Watanabe, S. H. P. Oliveira, P.F.E. Bernabé, C. Percinoto// Journal of Applied Oral Science. — 2011. — № 4 (19). — P. 329–336.
95. Gutmann J.L. An assessment of the plastic Thermafil obturation technique. Part 1. Radiographic evaluation of adaptation and placement/ W. P. Saunders, E. M. Saunderst, L. Nguyen // International Endodontic Journal. — 1993. — № 3 (26). — P. 173–178.

96. Hermann B.W. Calcium hydroxyd als mitteln zum behandeln und fullen von Wukrzelkanallen // *Revista Española de Endodoncia*. — 1920. — Vol. 5. — P. 41-61.
97. Ho Y. C. Mechanisms of cytotoxicity of eugenol in human osteoblastic cells in vitro /Y.C. Ho, F.M. Huang, Y.P. Chang// *International endodontic journal*. — 2006. — № 5 (39). — P. 389–393.
98. Hong Y.C. The periapical tissue reactions to a calcium phosphate cement in the teeth of monkeys/Y. C. Hong, J. T. Wang, C. Y. Hong, W. E. Brown, L. C. Chow//*Journal of biomedical materials research*. — 1991. — Vol. 25. — № 4. — P. 485-498.
99. Huang, T.H. The biocompatibility evaluation of epoxy resin-based root canal sealers in vitro/T.H. Huang, J.J. Yang, H. Li, C.T. Kao//*Biomaterials*. — 2002. — Vol. 23. — № 1. — P. 77-83.
100. Huuononen S. Healing of apical periodontitis after endodontic treatment: a comparison between a silicone-based and a zinc oxide-eugenol-based sealer/S. Huuononen, M. Lenander-Lumikari, A. Sigurdsson, D. Ørstavik//*International endodontic journal*. — 2003. — Vol. 36. — № 4. — P. 296-301.
101. Ingle J.I. Bakland L., Baumgartner P. Ingle's Endodontics/J.I. Ingle, L. Bakland, P. Baumgartner//London: BC Decker Inc, 2008. - 1577 p.
102. Jou, Y.T. Endodontic working width: current concepts and techniques/Y. T. Jou, B. Karabucak, J. Levin, D. Liu//*Dental Clinics*. — 2004. — Vol. 48. — № 1. — P. 323-335.
103. Kang, M. Outcome of nonsurgical retreatment and endodontic microsurgery: a meta-analysis Clinical oral investigations/M. Kang, H. Jung, M. Song, S. Y. Kim, H.C. Kim, E. Kim//*Clinical Oral Investigations*. — 2015. — Vol. 19. — № 3. — P. 569-582.
104. Kangarloo, A. Evaluation of cytotoxicity of different root canal sealers and their effect on cytokine production/A. Kangarloo, M. Sattari, F. Rabiee, S. O. Dianat//*Iranian endodontic journal*. — 2009. — Vol. 4. — № 1. — P. 31.
105. Kašt'áková, A. An in vitro experiment on the effect of an attempt to create an apical matrix during root canal preparation on coronal leakage and material extrusion/A. Kašt'áková, M.-K. Wu, P. R. Wesselink//*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. — 2001. — Vol. 91. — № 4. — P. 462-467.
106. Kaur, A. Biotoxicity of commonly used root canal sealers: A meta-analysis/A. Kaur, N. Shah, A. Logani, N. Mishra//*Journal of conservative dentistry: JCD*. — 2015. — Vol. 18. — №. 2. — P. 83.
107. Kapralos, V. Antibacterial activity of endodontic sealers against planktonic bacteria and bacteria in biofilms/V. Kapralos, A. Koutroulis, D. Ørstavik, P. T. Sunde, H. V. Rukke//*Journal of endodontics*. — 2018. — Vol. 44. — №. 1. — P. 149-154.
108. Kumar, U. Paresthesia diagnosed using cone-beam computed tomography: a case report/U. Kumar, P.K. Kaur, R. Vashisht, V. Rattan//*Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. — 2020. — Vol. 20. — №. 2. — P. 95.

109. Kim, J. E. Accidental overextension of endodontic filling material in patients with neurologic complications: a retrospective case series/J.E. Kim, J.B. Cho, W.J. Yi, M.S. Heo, S.S. Lee, S.C. Choi, K.H. Huh//Dentomaxillofacial Radiology. — 2016. — Vol. 45. — № 5. — P. 20150394.
110. Kim, D. Outcome of Endodontic Micro-resurgery: A Retrospective Study Based on Propensity Score-matched Survival Analysis/D. Kim, S. Kim, M. Song, D. R. Kang, M. R. Kohli, E. Kim//Journal of Endodontics. — 2018. — Vol. 44. — №. 11. — P. 1632-1640.
111. Kolokouris, I. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats/I. Kolokouris, N. Economides, P. Beltes, I. Vlemmas//Journal of endodontics. — 1998. — Vol. 24. — № 2. — P. 82-85.
112. Konjhodzic-Prcic, A. Evaluation of biocompatibility of root canal sealers on L929 fibroblasts with multiscan EX spectrophotometer/A. Konjhodzic-Prcic, S. Jakupovic, L. Hasic-Brankovic, A. Vukovic//Acta Informatica Medica. — 2015. — Vol. 23. — № 3. — P. 135.
113. Kraus, D. In-vitro cytocompatibility of dental resin monomers on osteoblast-like cells/D. Kraus, M. Wolfgarten, N. Enkling, E.H. Helfgen, M. Frentzen, R. Probstmeier, J. Winter, H. Stark//Journal of Dentistry. — 2017. — Vol. 65. — P. 76-82.
114. Leonardo, M. R. Tissue response to an epoxy resin-based root canal sealer/M. R. Leonardo, L. A. B. da Silva, W. A. Almeida, L. S. Utrilla//Dental Traumatology. — 1999. — Vol. 15. — № 1. — P. 28-32.
115. Linden, R.W.A. Touch thresholds of vital and nonvital human teeth/ R. W. A. Linden//Experimental neurology. — 1975. — Vol. 48. — № 2. — P. 387-390.
116. Lodiene, G Toxicity evaluation of root canal sealers in vitro/G. Lodiene, E. Morisbak, E. Bruzell, D. Orstavik//International endodontic journal. — 2008. — Vol. 41. — № 1. — P. 72-77.
117. López-López, J. Inferior alveolar nerve injury resulting from overextension of an endodontic sealer: non-surgical management using the GABA analogue pregabalin/J. López-López, A. Estrugo-Devesa, E. Jané-Salas, J. J. Segura-Egea//International Endodontic Journal. — 2011. — Vol. 45. — № 1. — P. 98-104.
118. Meryon, S. D. The relationship between eugenol release and the in vitro cytotoxicity of several dental materials/S. D. Meryon, S. G. Johnson//Clinical Materials. — 1988. — Vol. 3. — № 1. — P. 25-31.
119. Miletić, I. Examination of cytotoxicity and mutagenicity of AH26 and AH Plus sealers/I. Miletić, S. Jukić, I. Anić, D. Željezić, V., M. Garaj-Vrhovac Osmak//International endodontic journal. — 2003. — Vol. 36. — № 5. — P. 330-335.
120. Miletić, I. The cytotoxicity of RoekoSeal and AH Plus compared during different setting periods/I. Miletic, N. Devcic, I. Anic, J. Borcic, Z. Karlovic, M. Osmak//Journal of Endodontics. — 2005. — Vol. 31. — № 4. — P. 307-309.

121. Molven, O. Periapical changes following root-canal treatment observed 20-27 years postoperatively/O. Molven, A. Halse, I. Fristad, D. MacDonald-Jankowski//*International Endodontic Journal*. — 2002. — Vol. 35. — № 9. — P. 784-790.
122. Moura, P.P.G. A study on biocompatibility of three endodontic sealers: intensity and duration of tissue irritation/P. P. G. Moura//*Iranian endodontic journal*. — 2014. — Vol. 9. — № 2. — P. 137.
123. Muruzabal, M. A study of periapical overfilling in root canal treatment in the molar of rat/M. Muruzabal, J. Erasquin, F. P. H. Devoto//*Archives of Oral Biology*. — 1966. — Vol. 11. — № 4. — P. 373-383.
124. Nikolić, M. The effect of zinc oxide based sealer on bone defects healing/M. Nikolić, J. Popović, J. Gašić, R. Barac//*Stomatoloski glasnik Srbije*. — 2016. — Vol. 63. — № 4. — P. 159-166.
125. Nirupama, D. N. In vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of four endodontic biomaterials against *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, and *Staphylococcus aureus*/D. N. Nirupama, M. T. Nainan, R. Ramaswamy, S. Muralidharan, H. H. L. Usha, R. Sharma, S. Gupta//*International journal of biomaterials*. — 2014. — Vol. 2014.
126. Nino-Barrera, J. L. Factors associated to apical overfilling after a thermoplastic obturation technique-Calamus (R) or Guttacore (R): a randomized clinical experiment/J. L. Nino-Barrera, L. F. Gamboa-Martinez, H. Laserna-Zuluaga, J. Unapanta, D. Hernández-Mejia, C. Olaya, D. Alzate-Mendoza//*Acta odontol. latinoam*. — 2018. — Vol. 31. — № 1. — P. 45- 52.
127. Ørstavik, D. A multivariate analysis of the outcome of endodontic treatment/D. Ørstavik, V. Qvist, K. Stoltze//*European journal of oral sciences*. — 2004. — Vol. 112 — № 3. — P. 224–230.
128. Pasqualini, D. Atypical facial pain related to apical fenestration and overfilling/D. Pasqualini, N. Scotti, P. Ambrogio, M. Alovise, E. Berutti//*International endodontic journal*. — 2012. — Vol. 45 — № 7. — P. 670–677.
129. Patterson, S.A. Considerations and indications for endodontic surgery/ S.A. Patterson//*Endodontic surgery*. — 1981. — P. 4–5.
130. Polyzos, N.K. Factors Affecting the Outcome of Non-Surgical Endodontic Treatments Performed by Undergraduate Students in a Greek Dental School/N. K. Polyzos, K. G. Sarris, A. I. Pita, G. V. Mikrogeorgis, K. M. Lyroudia//*European Endodontic Journal*. — 2018. — Vol. 3. — № 2. — P. 93.
131. Ran, J. Response characteristics of the cat somatosensory cortex following the mechanical stimulation to endodontically treated teeth with overextension/J. Ran, D. Wang, A. Jin, J. Tao, H. Yu//*Neuroscience letters*. — 2019. — Vol. 690. — P. 132–137.
132. Ricucci, D. Apical limit of root canal instrumentation and obturation, part 2. A histological study/D. Ricucci, K. Langeland//*International Endodontic Journal*. — 1998. — № 31. — P. 394– 409.

133. Ricucci, D. Apically extruded sealers: fate and influence on treatment outcome/D. Ricucci, I. N. Rôças, F. R. F. Alves, S. Loghin, J. F. Jr. Siqueira//*Journal of Endodontics*. — 2016. — № 42. — P. 243–249.
134. Ricucci, D. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: results after 5 years/D. Ricucci, J. Russo, M. Rutberg, J. A. Burleson, L. S. W. Spangberg//*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. — 2011. — № 112. — P. 825–842.
135. Rosenberg, P. Endodontic pain/P. Rosenberg//*Endodontic Topics*. — 2014. — Vol. 30. — № 1. — P. 75–98
136. Ruddle, C.J. Cleaning and shaping the root canal system in pathways pulp. 8- ed./ C.J. Ruddle, S. Cohen, R.C. Burns.: – St. Louis: Mosby. – 2002. –48 p.
137. Santoro, V. Extrusion of endodontic filling materials: medico-legal aspects. two cases/V. Santoro, P. Lozito, A. de Donno, F. R. Grassi, F. Introna//*The Open Dentistry Journal*. — 2009. — Vol. 3. — P. 68.
138. Scelza, M. Z. Evaluation of Inflammatory Response to Endodontic Sealers in a Bone Defect Animal Model/M. Z. Scelza, C. A. Campos, P. Scelza, C. S. Adeodato, I. B. Barbosa, F. de Noronha, V. Montalli, M. Napimoga, V. C. de Araújo, G.G. Alves//*The journal of contemporary dental practice*. — 2016. — Vol. 17. — № 7. — P. 536–541.
139. Schaeffer, M.A. Determining the optimal obturation length: a meta-analysis of literature/M.A. Schaeffer, R.R. White, R.E. Walton//*Journal of endodontics*. — 2005. — Vol. 31. — № 4. — P. 271–274.
140. Schilder, H. Filling root canals in three dimensions/H. Schilder//*Journal of endodontics*. — 2006. — Vol. 32. — № 4. — P. 281–290.
141. Schneider, B. J. Tactile sensitivity of vital and endodontically treated teeth/B. J. Schneider, S. Freitag-Wolf, M. Kern//*Journal of dentistry*. — 2014. — Vol. 42. — № 11. — P. 1422–1427.
142. Schuster, U. Cytotoxicity Testing with Three-Dimensional Cultures of Transfected Pulp-Derived Cells/U. Schuster, G. Schmalz, B. Thonemann, N. Mendel, C. Metzl//*Journal of Endodontics*. — 2001. — Vol. 27. — № 4. — P. 259–265.
143. Schwarze, T. The cellular compatibility of five endodontic sealers during the setting period/T. Schwarze, I. Fiedler, G. Leyhausen, W. Geurtsen//*Journal of Endodontics*. — 2002. — Vol. 28. — № 11. — P. 784–786.
144. Schweikl, H. Mutagenicity of AH26 in an in vitro mammalian cell mutation assay/H Schweikl, G Schmely, H. Stimmelmayer//*Journal of endodontics*. — 1995. — Vol. 21. — № 8. — P. 407–410.
145. Schweikl, H., Induction of micronuclei in V79 cells by the root canal filling material AH Plus/H. Schweikl, G. Schmalz//*Biomaterials*. — 2000. — Vol. 21 — № 9. — P. 939–944.

146. Seltzer, S. Long-term radiographic and histological observations of endodontically treated teeth/S. Seltzer//*Journal of endodontics*. — 1999. — Vol. 25. — № 12. — P. 818–822.
147. Serene, T. P. Complement activation as a possible in vitro indication of the inflammatory potential of endodontic materials/T. P. Serene, J. Vesely, R. J. Boackle//*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. — 1988. — Vol. 65. — № 3. — P. 354–357.
148. Shuping, G.B. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications/G. Shuping, D. Ørstavik, A. Sigurdsson, M. Trope//*Journal of endodontics*. — 2000. — Vol. 26. — № 12. — P. 751–755.
149. Silva, E.J. Long-term cytotoxic effects of contemporary root canal sealers/E.J. Silva, C.C. Santos, A.A. Zaia//*Journal of Applied Oral Science*. — 2013. — Vol. 21. — № 1. — P. 43–47.
150. Silva, E. J. Cytotoxicity, antibacterial and physicochemical properties of a new epoxy resin-based endodontic sealer containing calcium hydroxide/E.J. Silva, F. Hecksher, V.T. Vieira, R.R. Vivan, M.A. Duarte, S.C. Brasil, H.S. Antunes//*Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. — 2020. — Vol. 12. — № 6. — P. e533.
151. Silva-Herzog, D. Preliminary study of the inflammatory response to subcutaneous implantation of three root canal sealers/D. Silva-Herzog, T. Ramírez, J. Mora, A. J. Pozos, L.A. Silva, R.A.B. Silva, P. Nelson-Filho//*International endodontic journal*. — 2011. — Vol. 44 — № 5 (44). — P. 440–446.
152. Sjogren, U. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment / U. Sjögren, B. Hägglund, G. Sundqvist, K. Wing // *Journal of endodontics*. — 1990. — № 10 (16). — P. 498–504.
153. Soares, I. Periapical tissue response to two calcium hydroxide-containing endodontic sealers /I. Soares, F. Goldberg, E. J. Massone, I. M. Soares// *Journal of endodontics*. — 1990. — № 4 (16). — P. 166–169.
154. Sousa, C.J. Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ, and Epiphany root canal sealers/C.J. Sousa, C.R. Montes, E.A. Pascon, A.M. Loyola, M.A. Versiani // *Journal of Endodontics*. — 2006. — № 7 (32). — P. 656–662.
155. Souza, R.A. The importance of apical patency and cleaning of the apical foramen on root canal preparation/R.A. Souza// *Brazilian dental journal*. — 2006. — № 1 (17). — P. 6–9.
156. Spangberg, L. AH26 releases formaldehyde /L. Spangberg, S. V. Barbosa, G. D. Lavigne// *Journal of Endodontics*. — 1999. — № 19 (12). — P. 596–598.
157. Spasser, H.F. Apical fenestration. A cause for recalcitrant post endodontic pain/H.F. Spasser, R. Wendt// *The New York state dental journal*. — 1973. — № 1 (39). — P. 25.
158. Strindberg, L.Z. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors-an analytical study based on radiographic and clinical follow-up examination/L.Z. Strindberg// *Acta Odontol Scand*. — 1956. (14). — P. 1–175.

159. Tavares, W.L.F. 3D apicoectomy guidance: optimizing access for apicoectomies/W. L. F. Tavares, F. O. Fonseca, Maia, L. M., V. de Carvalho Machado, N. R. F. A. Silva, G. M. Junior, A. P. R Sobrinho//*Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. — 2020. — Vol. 78. — №. 3. — P. 357. e1-357. e8.
160. Tassery, H. Comparison of the intraosseous biocompatibility of Vitremer and Super EBA by implantation into the mandible of rabbits/H. Tassery, M. Remusat, G. Koubi, W.J. Pertot// *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. — 1997. — № 5 (83). — P. 602–608.
161. Tilotta-Yasukawa, F. Labiomandibular paresthesia caused by endodontic treatment: an anatomic and clinical study/F. Tilotta-Yasukawa, S. Millot, A. El Haddioui, P. Bravetti, J.F. Gaudy//*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. — 2006. — Vol. 102(4). — P. e47-e59.
162. Tiwari, S. A comparative evaluation of antimicrobial efficacy and flow characteristics of two epoxy resin-based sealers-AH Plus and Perma Evolution: An in vitro study/S. Tiwari, C.S. Murthy, H.L. Usha, A.K. Shivekshith, N.N. Kumar, L. Vijayalakshmi // *Journal of conservative dentistry: JCD*. — 2018. — Vol. 21(6). — P. 676.
163. Teixeira, L. Cytotoxicity evaluation of root canal sealers using an in vitro experimental model with roots/L. Teixeira, F. G. Basso, J. Hebling, C. A. D. S. Costa, G. G. Mori, Y. T. C. Silva-Sousa, C. F. D. Oliveira// *Brazilian dental journal*. — 2017. — № 2 (28). — P. 165–171.
164. Torabinejad, M. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review/M. Torabinejad, R. Corr, R. Handysides, S. Shabahang// *Journal of endodontics*. — 2009. — № 7 (35). — P. 930–937.
165. Trichês, K.M. Connective Tissue Reaction of Rats to a New Zinc-Oxide-Eugenol Endodontic Sealer/ K. M. Trichês, J. S. Júnior, J. B. Calixto, R. Machado, T.P. Rosa, E.J.N.L. Silva, L. P. Vansan// *Microscopy research and technique*. — 2013. — № 12 (76). — P. 1292–1296.
166. Trope M. Root canal therapy: Clinical procedure/ M. Trope, G.J. Debelian// *Endodontics manual for the general dentist*. London: Quintessence Publishing. — 2005. — P. 29–63.
167. Tsesis, I. Retrospective evaluation of surgical endodontic treatment: traditional versus modern technique/ I. Tsesis, E. Rosen, D. Schwartz-Arad, Z. Fuss// *Journal of endodontics*. — 2006. — № 5 (32). — P. 412–416.
168. Vujašković, M., Karadžić B., Bacetić D. Histopathology of subcutaneous tissue reaction to endodontic root canal sealers/M. Vujašković, B. Karadžić, D. Bacetić// *Acta Veterinaria (Beograd)*. — 2011. — № 2/3 (61). — P. 327–336.
169. Wataha J.C. Principles of biocompatibility for dental practitioners/J.C. Wataha//*The Journal of prosthetic dentistry*. — 2001. — № 2 (86). — P. 203–209.

170. Weiger, R.A clinical method to determine the optimal apical preparation size. Part I/R. Weiger, T. Bartha, M. Kalwitzki, C. Loest// Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. — 2006. — № 5 (102). — P. 686–691.
171. Weine F. Endodontic therapy/ F. Weine, O. Izquierdo, A. Hayashi //Saint Louis, Mo.: Mosby, 2004. — 672 p.
172. Willershausen, B. Cytotoxicity of root canal filling materials to three different human cell lines/B. Willershausen, B.B. Marroquín, D. Schäfer, R. Schulze // Journal of endodontics. — 2000. — № 12 (26). — P. 703–707.
173. Zafalon, E.J. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats/ E.J. Zafalon, M.A. Versiani, C.J. de Souza, C.C. Moura, P. Dechichi// Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. — 2007. — № 5 (103). — P. e88–e94.