

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*



Венедиктова Валентина Александровна

**Особенности анатомо-топографического строения и эндодонтического  
лечения корневых каналов зубов у пациентов разных возрастных групп**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент  
Петрухина Наталия Борисовна

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....  | 4  |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....   | 13 |
| 1.1. Анатомия корневых каналов.....   | 13 |
| 1.2. Применение компьютерной томографии и микроскопа в эндодонтии.....  | 21 |
| 1.3. Механизмы возрастных изменений пульпарной камеры.....  | 26 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....  | 35 |
| 2.1. Состав групп пациентов, дизайн исследования и формирование базы<br>первичных данных .....  | 35 |
| 2.2. Методы исследования.....   | 42 |
| 2.2.1. Клинические методы исследования .....  | 42 |
| 2.2.2. Рентгенологические методы исследования .....   | 44 |
| 2.2.3. Методы иммунологического исследования .....  | 47 |
| 2.2.4. Методика социологического исследования .....   | 50 |
| 2.3. Методики и материальное обеспечение эндодонтического лечения .....   | 50 |
| 2.4. Критерии оценки эндодонтического лечения .....   | 59 |
| 2.5. Методы статистического анализа результатов исследования.....   | 61 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....   | 65 |
| 3.1. Особенности анатомо-топографического строения системы корневых<br>каналов первых моляров нижней челюсти по данным КЛКТ у пациентов<br>разных возрастных групп .....  | 65 |
| 3.2. Особенности анатомо-топографического строения системы корневого<br>канала центральных резцов верхней челюсти по данным КЛКТ у пациентов<br>разных возрастных групп .....   | 74 |
| 3.3. Востребованность использования конусно-лучевой томографической<br>диагностики и оптического увеличения при эндодонтическом лечении<br>хронического пульпита и хронического периодонтита в бюджетных и<br>частных стоматологических учреждениях ..... | 78 |
| 3.4. Эффективность эндодонтического лечения корневых каналов зубов при<br>оптимизации диагностических и лечебных мероприятий .....  | 84 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.5. Патогенетические механизмы изменения канальной системы первых моляров нижней челюсти .....   | 93  |
| 3.6. Построение модели прогноза и выбора рациональной тактики эндодонтического лечения .....  | 99  |
| 3.7. Клинические случаи.....  | 110 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....  | 119 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....  | 130 |
| ВЫВОДЫ .....  | 132 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....  | 135 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....   | 137 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 138 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ А. АНКЕТА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ<br>СТОМАТОЛОГОВ-ТЕРАПЕВТОВ О НАЛИЧИИ ПРЕДПОЧТЕНИЙ В<br>ДИАГНОСТИКЕ И ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ..... | 164 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В современной стоматологии вопросы качественного эндодонтического лечения корневых каналов зубов и получение прогнозируемого результата по-прежнему остаются актуальными [41, 105, 199]. Многие проблемы, которые возникают на этапах лечения и после их завершения, связаны с недостатком знаний и ограниченным использованием современных диагностических методов для выявления таких анатомо-топографических особенностей корневых каналов как конфигурация, расположение, форма, наличие латеральных каналов [4, 149, 159, 170, 207].

С внедрением в медицину конусно-лучевой компьютерной томографии появилась возможность изучить топографию корневых каналов и оценивать качество эндодонтического лечения благодаря послойному просмотру изображения в трех проекциях [44, 51, 198]. Знание анатомо-томографических особенностей строения корневых каналов зубов еще на этапах диагностики позволяет правильно спланировать объем лечебных вмешательств (кратность посещения, выбор инструментария, технику пломбирования корневых каналов), снизить процент ошибок на всех этапах лечения и сделать эндодонтическое лечение более успешным, тем самым увеличив срок функционирования зуба [63].

Получены данные, что с возрастом у человека заметно сужается и принимает неправильную форму пульповая камера зуба вследствие потери тканей зуба после кариозного процесса или реставрационного лечения [95, 121, 130]. Однако возрастные изменения системы корневых каналов, обусловленные дегенеративными, воспалительными и травматическими процессами в тканях зуба и пародонта, изучены недостаточно. В этом аспекте для оценки риска вторичной трансформации анатомии корневых каналов перспективным является контроль активности транскрипционных и апоптотических процессов, ассоциированных с воспалением [74], однако такие исследования не проводились.

Таким образом, актуальной является разработка алгоритма эндодонтического лечения с учетом возрастных изменений корневой системы зубов с применением современных технологий трехмерной визуализации и молекулярной диагностики.

### **Степень разработанности темы исследования**

Строение корневых каналов моляров отличается вариабельностью, причем некоторые морфологические варианты могут значительно усложнять эндодонтическое лечение [67, 77, 90, 92, 167].

В последнее время накапливаются сведения о строении канально-корневой системы моляров благодаря исследованиям с применением конусно-лучевой томографии [1, 4, 90, 101, 186, 191]. Однако при систематизации данных нет учета возрастной группы пациентов, отсутствует сопоставление данных об анатомии строения корневых каналов моляров с эффективностью эндодонтического лечения. Знание же вариантов строения канально-корневой системы моляров в различных возрастных группах позволит разработать оптимальные алгоритмы для проведения инструментальной обработки системы корневых каналов.

Особые возможности для повышения эффективности эндодонтического лечения предоставляет операционный микроскоп [7, 28, 147, 158, 183, 206]. Он обеспечивает стереоскопическую трёхмерную визуализацию пульповой камеры, устьев корневых каналов и операционного поля в процессе эндодонтического лечения [100, 196, 204]. В то же время, несмотря на все преимущества, операционный микроскоп широкого применения в эндодонтической практике не получил.

С возрастом у человека происходят изменения тканей пульпы и системы корневых каналов различной степени выраженности [126]. В последние годы быстрыми темпами развиваются высокотехнологичные методы диагностики, которые позволяют изучить физиологические и патологические процессы на молекулярном уровне. Однако в настоящее время не существует ни одного

специфического биомаркера, который отражал бы процессы клеточного старения. Наиболее интересной группой маркеров являются белковые молекулы, участвующие в процессах воспаления, транскрипции и апоптоза [79, 143, 181], однако их роль в старении человека до конца не изучена.

Таким образом, на этапах планирования и проведения эндодонтического лечения существует много нерешенных вопросов, что диктует необходимость научных исследований в этом направлении.

### **Цель исследования**

Повышение качества эндодонтического лечения зубов у пациентов разных возрастных групп на основе применения современных методов диагностики.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности строения корневых каналов первых моляров нижней челюсти и центральных резцов верхней челюсти у пациентов разных возрастных групп с применением конусно-лучевой компьютерной томографии и эндодонтического микроскопа.
2. Проанализировать методом анкетирования частоту использования врачами-стоматологами бюджетных и частных медицинских учреждений конусно-лучевой диагностики и оптического увеличения перед принятием решения об эндодонтическом лечении и контроле отдаленных результатов лечения.
3. Оценить эффективность эндодонтического лечения зубов при оптимизации диагностических и лечебных мероприятий.
4. Выявить молекулярно-генетические факторы возрастных изменений канально-корневой системы зубов, опосредованных воспалением, при хроническом пульпите и хроническом периодонтите.
5. Построить математическую модель, позволяющую определить риск развития осложнений и выбрать оптимальную тактику эндодонтического лечения.

## **Научная новизна**

Впервые проведен анализ вариативности формы и типов строения каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти и овального канала центрального резца верхней челюсти в зависимости от возраста пациентов.

Впервые научно обоснована необходимость изучения анатомического строения корневых каналов зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии и операционного дентального микроскопа перед принятием решения о проведении эндодонтического лечения у пациентов разных возрастных групп с целью повышения эффективности лечения.

Впервые изучена эффективность оптимизированной схемы эндодонтического лечения в зависимости от возраста пациентов и анатомии корневых каналов зубов.

Впервые выявлены патогенетические механизмы изменения канальной системы моляров с увеличением возраста – усиление апоптоза клеток-эффекторов с противовоспалительной направленностью и затяжной характер изменений в очаге воспаления ввиду дисбаланса провоспалительных и транскрипционных механизмов.

Впервые разработан алгоритм принятия решения и выбора тактики лечения в эндодонтической практике с учетом локализации поражения, возраста, анатомии корневых каналов зубов, а также молекулярно-генетических факторов патогенеза воспалительного процесса.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

В работе по данным конусно-лучевой компьютерной томографии и увеличения с помощью операционного дентального микроскопа доказано, что анатомия корневых каналов дистального корня первого нижнего моляра прямо зависит от возраста пациента и в течение жизни значительно видоизменяется.

Установлено, что визуализация анатомо-топографических особенностей строения корневых каналов зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии и денального микроскопа на этапах планирования лечения позволяет определить кратность посещения, выбор инструментария, технику пломбирования корневых каналов, а также снизить процент ошибок на всех этапах лечения и сделать эндодонтическое лечение более предсказуемым.

Разработаны рекомендации для врачей по использованию эндодонтического инструментария и тактики лечения в зависимости от анатомо-топографического строения корневых каналов зубов у пациентов разных возрастных групп.

### **Методология и методы исследования**

В работе применена методология естественнонаучного исследования. Естественнонаучная методология подразумевала следование принципам объективности, воспроизводимости, доказательности результатов исследования.

Использован системный, междисциплинарный, комплексный подход к изучению проблемы прогнозирования течения и исходов стоматологической хронической патологии.

В работе применялись следующие методы исследования: клинические (осмотр, пальпация, перкуссия зубов, исследование зубов с использованием стоматологического зонда, температурный тест, электроодонтометрия); рентгенологические (внутриротовая контактная рентгенография, ортопантомография, конусно-лучевая компьютерная томография); лабораторные (иммуноферментный анализ); социологические (анкетирование); методы математической статистики и моделирования (критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни, Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие, корреляционно-регрессионный анализ, ROC-анализ, математическое моделирование).



Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В пожилом возрасте повышается частота встречаемости узких щелевидных дистальных каналов первых моляров нижней челюсти с перешейками сложной конфигурации, овальных каналов центральных резцов верхней челюсти.

2. Изменение морфологии каналов корней зубов при хронических инфекционных процессах в пульпе в пожилом возрасте сопряжено со снижением антиапоптотических механизмов, многократным повышением в крови провоспалительных цитокинов, не сопровождающимся однонаправленным сдвигом транскрипционных факторов.

3. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий с помощью использования увеличительной техники, применения КЛКТ, самоадаптирующихся эндодонтических файлов SAF, учета возраста пациентов, расширения сроков мониторинга отдаленных результатов вмешательства до двух лет повышает эффективность эндодонтического лечения и продлевает период функционирования леченого зуба.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует шифру и формуле паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология; форме специальности: стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания периодонта и др.),

разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны; области исследований согласно пунктам 5,6; отрасли наук: медицинские науки.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности определяется достаточным количеством пациентов в клиническом (121 человек) и социологическом (200 человек) исследованиях, применением соответствующих материалу методов статистической обработки данных (критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни, Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие, корреляционно-регрессионный анализ, ROC-анализ, математическое моделирование).

Основные материалы работы доложены на научно–практических конференциях: XX Ежегодный научный форум «Стоматология 2018», г. Москва, 4 декабря 2018 г.; XXI Ежегодный научный форум «Стоматология 2019», г. Москва, 4 декабря 2019 г.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников отделений терапевтической и профилактической стоматологии, кариесологии и эндодонтии, пародонтологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, кафедры стоматологии ИС им. Е.В. Боровского, кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 11 июля 2022 года.

Первичная документация проверена комиссией в соответствии с распоряжением проректора по научной и инновационной работе ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)  
от «02» мая 2023 года № 142/Р.

### **Внедрение результатов работы и личный вклад автора**

Результаты исследования внедрены в работу терапевтического отделения ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Материалы используются при обучении ординаторов и аспирантов.

Автором проведена самостоятельная научно-исследовательская работа: идентифицирован вопрос по способу повышения качества эндодонтического лечения, разработана фундаментальная концепция, определены организационные и лабораторные ресурсы, разработан дизайн исследования. После анализа современной научно-методической литературы автором лично подготовлен литературный обзор, сформированы группы исследования, все первичные данные оформлены в виде индивидуальных регистрационных карт и интегрированы в единую базу данных. Автор самостоятельно написал текст диссертации, сформулировал выводы, основные положения работы и практические рекомендации. По итогам исследования автором разработаны модели прогноза эффективности эндодонтического лечения.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 – в рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации, и в международную базу цитирования Scopus, 2 – в сборниках по итогам научно–практических конференций.

## **Структура и объем диссертации**

Работа изложена на 165 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Результаты работы иллюстрированы 42 таблицами и 43 рисунками. Список литературы содержит 224 источника, в том числе 60 отечественных и 164 зарубежных авторов.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Анатомия корневых каналов

Эндодонтия является разделом терапевтической стоматологии, который сфокусирован на изучении строения и многообразия функций сосудисто-нервного пучка, выявления его патологических состояний, которые в ряде случаев вовлекают и периодонт, а также включает в себя профилактику и лечение этих заболеваний [5, 165]. Сложности при дифференциальной диагностике эндодонтических заболеваний, уровень мануальных навыков врача, отсутствие достаточного визуального контроля во время манипуляций могут приводить к неудовлетворительным результатам лечения и/или к возникновению осложнений [6, 9, 12, 23, 24, 47, 50, 52, 60, 92, 119, 149].

Морфологическое строение зуба и анатомия корневых каналов значительно влияет на патогенез заболеваний пульпы, лечение и результат. Пространство, где располагается пульпа, разделяют на две части: пульповая (пульпарная) камера и корневые каналы. Пульповая камера однокорневых зубов представляет собой единую полость, расположенную в толще коронки зуба. В многокорневых зубах глубина пульповой камеры топографически более сложная ввиду наличия фуркации [106].

Сегодня можно утверждать, что количество и строение корней зубов человека значительно варьируют. Это, в свою очередь, влияет на пространственную вариабельность корневых каналов, а внешние анатомические ориентиры – принадлежность зуба к группе, форма коронки, в ряде случаев оказываются не такими информативными, как хотелось бы [33, 34, 109, 186, 189, 223].

Анатомия корневых каналов напрямую влияет на формирование доступа к полости зуба, выбранный инструментарий и методику obturation корневых каналов, а в конечном итоге и на прогнозируемый результат в целом [4, 55, 68, 159, 173].

В литературе описаны примеры различной морфологии корней зубов: премоляры могут иметь как один, так и три корня [134, 217]; моляры верхней и нижней челюсти от одного до пяти корней [85, 106, 194, 200]; а также встречаются такие вариации как корень Tomes's, тауроодонтальные и С-образные корни (C-shaped roots) [90, 91, 131, 153, 210].

Корень Tomes's впервые был описан в литературе у премоляров нижней челюсти человека. Для такой конфигурации характерно наличие борозды на медиальной поверхности корня, которая также может быть и на дистальной поверхности, что может проводить не только к раздвоению верхушки корня, но и вовсе к формированию двух корней, что зависит от уровня бифуркации [210].

К нетипичному строению относят и С-образный корень, наиболее часто встречающийся у вторых моляров нижней челюсти, который был впервые описан в литературе авторами Cooke и Cox в 1979 году, и назван так в честь поперечной морфологии корневого и корневого канала. Такая анатомия представляет из себя одиночный корень в виде  $180^\circ$  дуги. В литературе сообщается о высокой распространенности С-образных корневых каналов у нижнего второго моляра среди азиатской популяции [133] а также о высокой распространенности такой вариации строения в верхнечелюстных первых и вторых молярах и первых нижнечелюстных молярах [70]. В ряде случаев корни моляров могут срастаться с щечных поверхностей, как бы имитируя истинные С-образные зубы, однако при рассмотрении внутреннего строения становится понятно, что это не так, ввиду отсутствия единого С-образного корневого канала [71].

Встречаются и варианты сращения корней зубов, механизм которого до конца не изучен, и, по-видимому, этот процесс происходит во время формирования корня. Тем не менее, тема вариации количества корней сегодня хорошо изучена и представляет собой достаточно большой массив данных, в то время как пространственное строение пульпарной камеры и корневых каналов остается не таким ясным [57, 109].

Очевидно, что система корневых каналов сложна и может разветвляться, разделяться и вновь соединяться на протяжении всей длины. Это, в конечном итоге, побудило исследователей систематизировать знания о пространственной ориентации пульпы в зубе [185].

Более полувека назад F.S. Weine с соавторами (1969) проанализировали и впервые систематизировали конфигурации корневых каналов [219]. В то время для исследований внутренней структуры зубов авторы использовали декальцификацию, окрашивание и очистку или распил препарата зуба. Они выделили четыре формы, однако речь шла только об однокорневых зубах. Чуть позднее в 1974 году Vertucci с соавторами разделили структуры корневых каналов на восемь форм (Рисунок 1) [192].

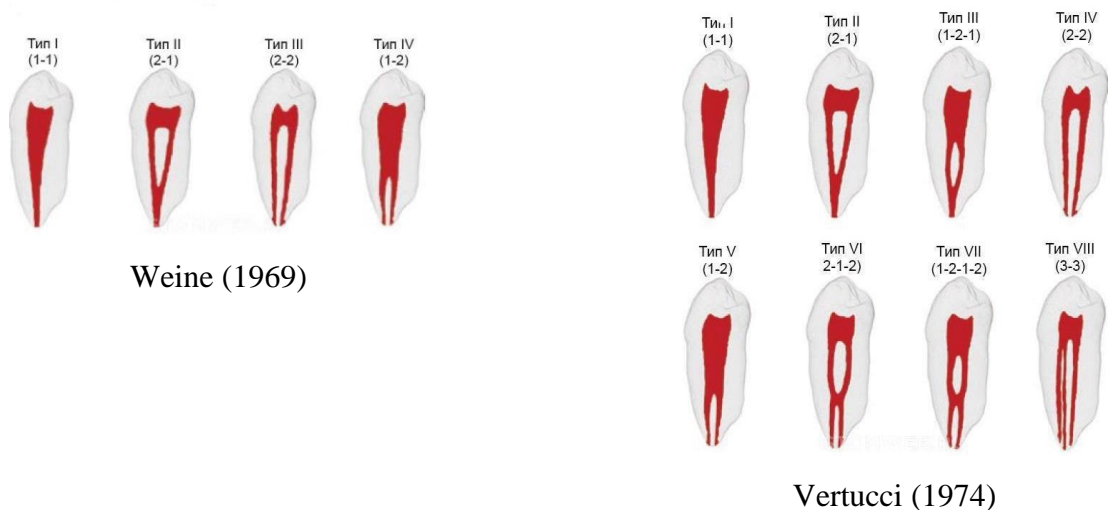


Рисунок 1 – Системы классификации корневых каналов зубов, предложенные Weine (1969) и Vertucci (1974) [192, 219].

Как было описано выше, внешнее и внутренне строение зуба значительно варьируется, что напрямую влияет на успех эндодонтического лечения. По мере накопления информации было предложено несколько классификаций корневой системы зубов, которые в той или иной мере облегчают врачу-стоматологу проведение манипуляций [165, 188]. Например, S. Sert и G.S. Bayirli (2004)

добавили к классификации Vertucci еще 15 различных типов систем корневых каналов [195], получив в общей сложности 23 типа систем корневых каналов (Рисунок 2).

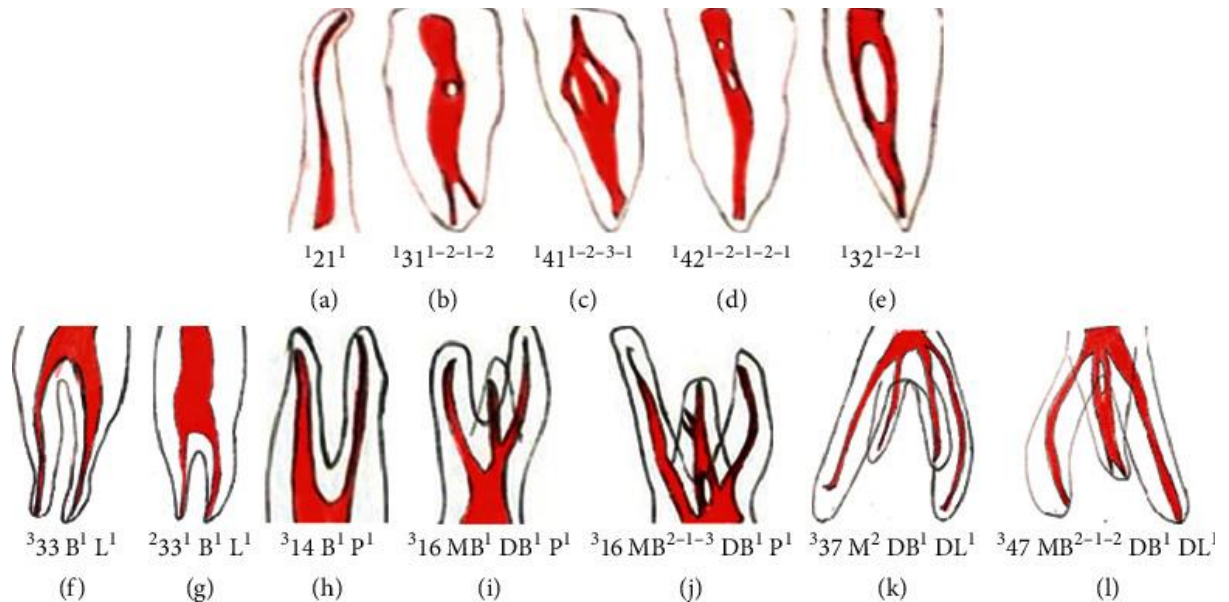


Рисунок 2 – Классификация системы корневых каналов зубов по S. Sert и G.S. Bayirli (2004) [195].

Первые моляры чаще других зубов поражаются кариесом и подвергаются эндодонтическому лечению [44, 77, 168]. В литературе приводят данные о том, что эффективность успешного лечения нижнечелюстных моляров ниже, чем у любого другого типа зубов в полости рта [159]. Сложность, заключается в их раннем прорезывании и, соответственно, более длительной эксплуатации в течение жизни, а также в вариативности строения канално-корневой системы. В ретроспективном исследовании, где использовалась 15-летняя база данных за XXI век, моляры показали более высокий процент осложнений после эндодонтического лечения, по сравнению с передними зубами [149].

Согласно данным литературы, мезиальные корни нижнечелюстных моляров имеют наибольшее количество анатомических вариаций внутреннего строения: перешейки, «плавники», ответвления, разделение и повторное соединение корневых каналов на разных уровнях [141]. Наиболее часто обнаруживаемой конфигурацией корневого канала является тип IV по Vertucci, который описывает



два независимых канала; далее по частоте – тип II по Vertucci (слияние двух каналов в одной конечной части); затем тип VI по Vertucci (слияние и повторное разделение двух каналов) [95, 132, 172, 216, 221]. Однако в мезиальных корнях также могут встречаться и более сложные конфигурации каналов, которые не приводятся в существующих классификациях [141].

При наличии двух каналов в одном корне зуба возникает такая структура как перешеек (истмус). Он представляет собой узкую лентообразную структуру с длинным овальным поперечным сечением, которая образуется в результате слияния двух корневых каналов, расширяющихся в букко-лингвальном направлении. Такое анатомическое образование может возникнуть в любом корне любого зуба, однако по данным литературы наиболее высокая частота встречаемости перешейка в мезиальном корне моляров нижней челюсти – 83%. Кроме того, возраст пациента также оказывает влияние – эти структуры чаще встречаются у более молодых пациентов [150, 215].

С точки зрения «вертикальной локализации» наиболее частое положение перешейка в нижней трети корня – в 3-5 мм от апикального отверстия. Перешейки были также классифицированы, в соответствии с их формами выделяют листовидные, разделяющие, соединяющие и трубчатые [94].

Безусловно, классификации каналов и истмусов полезны с теоретической и практической точки зрения, однако необходимо помнить, что высокая степень вариативности пространственной формы каналов и перешейков, не поддающаяся окончательной систематизации, представляет собой проблему для правильной дезинфекции, очистки и obturации канално-корневой системы и является очень сложной клинической задачей [61, 137]. Наряду с этим, существует необходимость во всеобъемлющей системе, которая фиксирует внутренние и внешние особенности корней всех зубов [110].

Ткань пульпы обычно реагирует на биологическую, физическую или химическую травму, провоцируя отложение третичного (реакционного или репаративного) дентина, сопровождающееся умеренной инфильтрацией воспалительных клеток [76]. В свою очередь, фиброз и преждевременное

старение пульпы могут сопровождать разрешение такого воспаления с сохранением витальности сосудисто-нервного пучка [93].

С другой стороны, при развитии необратимого воспаления сосудисто-нервного пучка связанного, например, с кариозным поражением, в результате инфицирования происходит некроз не только самой пульпы, но и некроз отростков одонтобластов [35].

Одним из факторов, который оказывает влияние на состояние зубов, является микрофлора полости рта. Последние десятилетия речь идет не только о самом понятии микробного присутствия, сколько о стремлении бактерий к высокой и хорошо слаженной структурной организации в виде биопленки. По своей сути, это высокоорганизованная структура из множества бактериальных клеток, заключенных во внеклеточный полимерный матрикс. За счет высокой адгезии биопленка прикрепляется к поверхности, в данном случае зуба. Важно понимать, что микроорганизмы полости рта и продукты их жизнедеятельности играют ключевую роль в развитии большинства заболеваний полости рта: слизистых оболочек, твердых тканей и пульпы зуба, пародонта [8, 20, 31, 46, 81].

Несмотря на то, что в случае инфицирования дентина и пульпы возникает местный иммунный ответ последней, этот ответ в большинстве случаев оказывается недостаточным по силе, так как иммунные клетки и молекулы не могут эффективно проникать в дентин, что, в конечном итоге, приводит к некрозу сосудисто-нервного пучка [18, 25, 56, 128]. Как следствие, при некрозе пульпы происходит полное разрушение системы кровоснабжения внутри зуба, а значит, ни защита макроорганизма, ни системная антибиотикотерапия не будут эффективны в отношении инфекционного очага из-за отсутствия местного кровоснабжения, что логично приводит к распространению инфекции за пределы корня зуба с поражением периапикальной области [99].

Таким образом, успешное эндодонтическое лечение зависит от эффективного инфекционного контроля, который достигается только при условии качественной механической и медикаментозной обработки канално-корневой системы (устраняет причину патологии), и выполненной затем обязательной

плотной трехмерной obturation пространства внутри зуба биосовместимыми материалами для поддержания стерильности зуба [6, 10, 30, 127]. При этом качество лечения корневых каналов оценивают по таким параметрам рентгенограммы, как контрастность, плотность, конусность и однородность заполнения корневых каналов [65].

Между тем, доступный сегодня объем исследований по изучению внутреннего строения зубов только подтверждает, что пульпа представляет собой достаточно развитую и анастомозирующую сеть из магистральных и добавочных каналов, боковых и апикальных ответвлений [13, 42, 191]. Таким образом, сложность и изменчивость системы корневых каналов вместе с многовидовой природой биопленок делают дезинфекцию этой системы чрезвычайно сложной.

P. Neelakantan et al. (2017) в своей работе делают неутешительное заключение о том, что несмотря на весь технический прогресс в механической обработке корневых каналов, микробная «стойкость», по-видимому, является наиболее важным фактором, оказывающим влияние на риск неудачного эндодонтического лечения, и это может еще больше повлиять на долгосрочную функциональность зуба и качество жизни в целом [80].

Факторы, влияющие на способность бактерий выживать в канально-корневой системе даже при соблюдении всех стандартов лечения, многообразны и взаимосвязаны. Удаление биопленки осуществляется с помощью медикаментозной и механической обработки с использованием специальных инструментов и дезинфицирующих химических веществ в виде ирригантов и/или внутриканальных лекарств, а сложность анатомии корневого канала может создать значительные проблемы для достижения хорошей очистки, дезинфекции и формирования даже для опытного врача [62].

Профилактику осложнений эндодонтического лечения чаще всего связывают с высоким качеством механической обработки корневого канала [24, 52, 60, 119]. Появление новых разновидностей инструментария для эндодонтического лечения требует систематизации сведений относительно его

использования в зависимости от формы входного отверстия в канал корня зуба, а также от степени искривления каналов [92, 161].

Анатомические особенности, которые могут повлиять на результаты механической и медикаментозной обработки, включают в себя искривления каналов, перешейки, боковые каналы, апикальные ответвления и углубления из овальных, С-образных или «плоских» корневых каналов. Механические инструменты наиболее эффективно «работают» в круглом просвете канала или его части, за счет наибольшего соприкосновения со стенками, и такие параметры как: достаточная очистка и дезинфекция перешейков, углублений и ответвлений зависит в основном от медикаментозного, то есть химического воздействия ирригантов и паст для временного пломбирования [105].

Изогнутость канала ограничивает способность эндодонтических инструментов обрабатывать стенки, так как режущее действие последних оказывается сосредоточено больше на одних стенках корневого канала, чем на других. Кроме того, кривизна канала усложняет не только его обработку, но и измерение его длины. В конечном итоге, наличие таких анатомических особенностей приводит к тому, что после механической обработки стандартными эндодонтическими файлами сохраняется большое количество необработанной площади [212, 213].

Поэтому, несмотря на достаточно обширные и доступные научные знания и опыт, врачи-стоматологи регулярно сталкиваются с ситуациями, когда бывает сложно оценить, спрогнозировать и выполнить лечебные манипуляции в эндодонтии с гарантированным успехом. И во многом это связано с особенностями анатомии зубов, а именно пространственной организацией пульпарной камеры и корневых каналов.

## 1.2. Применение компьютерной томографии и микроскопа в эндодонтии

К текущему времени методы диагностики заболеваний пульпы значительно усовершенствовались. Безусловно, сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр являются приоритетными механизмами для врача, хотя и несколько субъективными. В этом случае становится очевидным использование дополнительных лабораторных методов, которые могут подтвердить или опровергнуть полученную информацию. Для оценки витальности пульпы наиболее легко воспроизводимы и широко используются в практике температурный тест (как правило, холодной, но может быть и «горячий») и электроодонтодиагностика (ЭОД) [174].

Наиболее информативными оказываются методы, основанные на окрашивании и очистке каналов, последовательном секционировании и микроскопической оценке, поскольку они дают наглядную картину. Однако на практике такие методы едва ли применимы, если мы ставим своей целью лечение зуба, а не его изучение. Поэтому для оценки зуба, его анатомии, пульпарной камеры, корневых каналов и состояния апикальной зоны «в кресле» используют традиционную и цифровую рентгенографию, в том числе, пока файл или гуттаперча находится в корневом канале; компьютерную томографию (КТ), конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) [123, 182].

Для рентгенодиагностики следует выбирать доступный метод, который предоставляет всю необходимую информацию с наименьшей дозой облучения [58]. Периапикальная рентгенография является первым методом визуализации в эндодонтии. Она позволяет осуществлять диагностику периапикального периодонтита с низкой чувствительностью, но высокой специфичностью, дает низкий уровень ложноположительных результатов, но при ее использовании существует значительный риск гиподиагностики [178].

Традиционные рентгенографические методы (ортопантограмма, внутриротовая контактная рентгенограмма) представляют анатомию зуба как двумерную, то есть плоскую проекцию. В результате этого основной проблемой

являются искажение и наложение друг на друга различных зубочелюстных структур [169, 186].

Конусно-лучевая компьютерная томография впервые стала использоваться в эндодонтии в конце прошлого века [98]. КЛКТ обеспечивает возможность просматривать отдельный зуб в любой плоскости, а не только в заранее заданной плоскости, как при внутриротовой контактной рентгенографии [45, 66, 147, 218]. Сегодня этот метод стал наиболее эффективным способом диагностики в стоматологии благодаря трехмерной визуализации всех структур полости рта и канално-корневой системы зубов [16, 102]. Широкое внедрение в эндодонтическую практику КЛКТ стало возможным в связи с тем, что современные аппараты позволяют проводить исследования с низким уровнем лучевой нагрузки на пациента [96, 164].

Более того, КЛКТ можно использовать как в условиях *in vivo*, так и *ex vivo*. Целью экспериментального исследования Н.М. Батюкова с соавт. (2016) было ответить на вопрос: «Позволяет ли КЛКТ достоверно оценить анатомию зуба, в том числе внутрикорневую?». Для этого авторы провели анализ данных радиовизиографии и КЛКТ 30 удаленных моляров, после чего эти зубы были распилены. Результаты этапов были сопоставлены, и авторы сделали следующие выводы: такие параметры строения канално-корневой системы, как поперечное сечение, изгибы хода канала, разветвления магистрального канала и боковые ответвления диагностируются только при помощи КЛКТ, тогда как радиовизиограмма не обладает такими возможностями [7].

Сегодня конусно-лучевая компьютерная томография является общепринятым методом изучения и визуализации неоднозначной морфологии отдельного зуба [4, 29, 48, 64, 89, 103]. Широкое внедрение в эндодонтическую практику КЛКТ стало возможным в связи с тем, что современные аппараты позволяют проводить исследования с низким уровнем лучевой нагрузки на пациента [164, 190].

Благодаря масштабному использованию компьютерной томографии стало очевидно, что различия в строении зубов зависят, в том числе, от популяционной

принадлежности, несмотря на сложившиеся и общепризнанные классификации строения корней и каналов зубов, о которых уже упоминалось выше [75, 152].

В ряде исследований была показана эффективность и необходимость конусно-лучевой компьютерной томографии в эндодонтической диагностике и планировании лечения [5, 49, 107, 124]. Исследование ученых J.X. Ye, Y.H. Liang (2023), которые провели ретроспективный анализ 3308 случаев назначений КЛКТ врачами-эндодонтистами, показало, что около 31% врачей изменили диагноз или скорректировали план лечения после проведения КЛКТ [224]. В других исследованиях этот показатель был еще выше и колебался от 46% до 62,2% [86, 97, 125, 151, 209].

С развитием компьютерных технологий появилась так называемая «управляемая эндодонтия», основанная на использовании в планировании и проведении эндодонтического лечения данных КЛКТ. Применение этого метода особенно актуально в сложных клинических случаях [112, 113, 114, 115, 201]. Например, в работе S.T.O. Lara-Mendes et al. (2018) описан управляемый эндодонтический доступ с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов с кальцифицированными корневыми каналами [111]. Таким образом, сегодня нет сомнений, что данный метод обеспечивает точную, неинвазивную диагностику анатомии корневой системы зубов и позволяет выбрать оптимальную тактику эндодонтического лечения.

Сложное строение зубов, их малый размер в сочетании со сложной внутренней топографией, ограниченные возможности для доступа – всё это сильно влияет на процесс и исход лечения даже при условии большого опыта врача-стоматолога. Среди возможных осложнений стоит отметить перфорации зуба, в том числе ленточные, образование «ступенек» внутри канала, транспортировку канала (изменение направления), поломку эндодонтических инструментов, возникновение пустот при obturации, недопломбирование или перепломбирование, что в целом влияет на успешность лечения и отдаленные результаты [34, 149, 170, 207].

При этом работа врача-стоматолога без оптических средств, то есть в макроскопической среде, кажется вполне естественной. Врач имеет возможность наблюдать за всей областью, за счет широкого угла обзора, и контролировать все действия в рабочем поле, а также вокруг него за счет периферийного зрения [110]. Способность человеческого глаза различать предметы ограничена расстоянием между этими предметами и составляет примерно 0,2 мм. То есть два объекта, расположенных ближе 0,2 мм, определяются как один.

Возможность использования оптического увеличения в стоматологии стала рассматриваться с 1970-х годов. По данным литературы, первый полноценный стоматологический микроскоп был представлен в 1981 году и назывался дентоскоп [73]. После 1993 года стоматологические микроскопы стали набирать популярность и получили более широкое использование в эндодонтической терапии.

Увеличение можно разделить на низкое ( $2\times$ - $8\times$ ), среднее ( $8\times$ - $16\times$ ) и высокое ( $16\times$ - $25\times$ ). Наиболее широкое использование получили лупы, или бинокляры из-за доступных цен и простоты использования без серьезных изменений в рабочем протоколе и эргономике. Как правило, максимальное увеличение в них достигает до  $6,5\times$ , а наиболее часто используемыми являются варианты с  $2,5\times$  увеличением [214]. При этом существует ряд недостатков такого увеличения: отсутствие фиксированного положения (движения головы врача-стоматолога смещают фокус с операционного поля); необходимость регулировки бинокляров для достижения различного увеличения. С этой точки зрения, стоматологический микроскоп требует минимальной регулировки и усилий, в том числе минимально изменение осанки во время работы.

Микроскопы обеспечивают регулируемое увеличение (диапазон увеличения  $4\times$ - $25\times$ ), в то время как большинство луп обеспечивает фиксированное увеличение (диапазон увеличения  $2,5\times$ - $6\times$ ). Операционный микроскоп повышает потенциал эффективности эндодонтического лечения за счет дополнительного освещения и высокого увеличения. Однако и в этом случае есть ряд нюансов: высокая стоимость оборудования, необходимость обучения врача-стоматолога и



ассистента стоматолога, так как работа возможна только «в 4 руки»; эргономичная посадка врача-стоматолога ввиду фиксированного положения; обязательное использование коффердама [118, 202].

Среди неоспоримых преимуществ микроскопа можно отметить следующие: повышение эффективности мелкой моторики врача-стоматолога, улучшение обзора для исследования, облегчение подготовки доступа и поиска устьев каналов, лучший визуальный контроль при obturации [3, 7, 14, 206]. Использование операционного микроскопа позволяет лучше понимать анатомию дна пульповой камеры и морфологические особенности корневой системы, определять точное расположение устьев корневых каналов, выявлять ленточные перфорации стенок каналов, находить пути обхода различных внутриканальных препятствий, извлекать сломанные инструменты [140, 142, 158, 183].

Применение микроскопа считается полезным для успешного завершения эндодонтического лечения, что подтверждается многочисленными исследованиями и клинической практикой в эндодонтии [84, 100, 136, 196]. По данным N. Khalighinejad et al. (2017), после эндодонтического лечения моляров с применением микроскопа уменьшалось число пропущенных каналов и значительно реже встречались рецидивы периапикального воспаления [204].

Сейчас уже сложно сказать, явилась ли в начале 2000-х годов возможность работы с увеличением причиной популярности и продвижения принципа «минимально инвазивного препарирования тканей зуба» или же это стало следствием. Тем не менее, показатели эффективности стоматологического вмешательства с помощью оптического увеличения достаточно убедительны, как при первичном, так и повторном эндодонтическом лечении, поэтому актуальность использования микроскопа хоть и медленно, но растет.

### 1.3. Механизмы возрастных изменений пульпарной камеры

Строение зубов человека сложное и помимо исходных индивидуальных вариаций может быть обусловлено другими факторами, например, расовой и половой принадлежностью, возрастными изменениями, влиянием патологических процессов и ранее проведенного лечения (кариес, бруксизм, реставрация зубов) [2, 11, 165].

Дентин образован одонтобластами и состоит приблизительно на 70% из минералов, на 18% из органических веществ и на 12% из воды. Было показано, что предшественники одонтобластов регулируются факторами роста, такими как трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и инсулиноподобные факторы роста (IGF) I и II [211].

Пульпа зуба, с точки зрения гистологии, может быть представлена как ткань, имеющая две определенные области: центральную и периферическую. Центральная область, называемая центральной зоной пульпы, представляет собой основную массу пульпы. Она занимает ограниченную клетками площадь, и содержит основную систему поддержки периферической пульпы, которая включает в себя крупные сосуды и нервы, от которых отходят ветви, питающие внешние слои пульпы. Основными компонентами являются фибробласты, внеклеточный матрикс и коллагеновые волокна. Самая высокая плотность капилляров – в субодонтобластической области. Петли капилляров проходят между одонтобластами.

Периферическая зона имеет свои собственные три слоя: слой одонтобластов, бесклеточную зону Вейля, содержащую сплетения капилляров и мелкие нервные волокна, и богатую клетками зону, содержащую фибробласты и недифференцированные клетки, и поддерживающую популяцию одонтобластов путем пролиферации и дифференцировки. Последние два слоя различаются по

своей выпуклости от зуба к зубу и от области к области в пульпе одного и того же зуба, менее постоянны и менее заметны вблизи верхушки корня [177].

Как и другие ткани, пульпа зуба претерпевает различные изменения и регресс в течение жизни человека и если говорить о таких изменениях, то следует рассматривать и дентин, так как он непосредственно защищает и окружает ткань пульпы зуба в пульповой камере. В связи с этим, клиницисты нуждаются в знании различий морфологии системы корневых каналов и структуры дентина в зависимости от возраста пациента.

По данным литературы, при сравнении плотности клеток пульпы у 70-летних с таковой у 20-летних количество клеток у пожилых лиц было почти вдвое меньше, чем у молодых людей, что в целом указывает на снижение активности восстановления пульпы [104, 154].

Нормальный дентин с возрастом претерпевает физиологические изменения, превращаясь в прозрачный (склеротический) дентин. В свою очередь, перитубулярный дентин становится более минерализованным, наблюдается уменьшение среднего числа дентинных канальцев. Процессы минерализации и склероз дентина приводят к сужению или полной облитерации канальцев [63, 76]. Это, в свою очередь, приводит к повышению модуля упругости ткани и, соответственно, к высокому риску переломов [180].

Форма пульпарной камеры и корневых каналов также могут со временем меняться из-за отложения дентина, обусловленного возрастными и/или биомеханическими факторами [187, 203]. У пожилых людей размер пульпарной камеры уменьшается, каналы чаще узкие, иногда слишком узкие, в то время как у молодых пациентов, как правило, большая пульпарная камера и достаточно широкие каналы [150].

M. Sue et al. (2018) по данным КЛКТ оценивали взаимосвязь между возрастом и площадью пульповой камеры моляров верхней и нижней челюсти. Средняя площадь пульповой камеры верхних моляров в младшей группе составила  $8,4 \pm 2,0 \text{ мм}^2$ , в средней -  $4,4 \pm 1,7 \text{ мм}^2$  в старшей -  $2,9 \pm 0,9 \text{ мм}^2$ , и старшей группах соответственно ( $p=0,028$ ), а средняя площадь пульповой камеры нижних

моляров  $10,5 \pm 2,3 \text{ мм}^2$ ,  $6,7 \pm 2,2 \text{ мм}^2$  и  $3,7 \pm 1,5 \text{ мм}^2$  соответственно ( $p=0,000$ ). Таким образом, средняя площадь пульповой камеры верхних и нижних моляров достоверно коррелировала с возрастом. По мнению авторов, эти данные могут быть полезны для диагностики и планирования лечения в стоматологической практике и оценки возраста в судебной медицине [64].

Уменьшение размера пульповой камеры и диаметра корневых каналов в течение жизни происходит за счет физиологического отложения вторичного дентина [64, 193]. Помимо вторичного дентина в тканях зуба может образовываться и третичный дентин. Его производят клетки в ответ на различные раздражители (истирание, кариес или восстановительная стоматологическая процедура). Третичный дентин включает в себя два типа: реакционный дентин, который откладывается существующими одонтобластами; и репаративный дентин, который состоит из недавно дифференцированных одонтобластоподобных клеток. Отложение того или иного варианта третичного дентина зависит от степени раздражения и такая способность снижается у пожилых людей [139]. Все исследования на тему таких изменений указывают на то, что процесс облитерации внутри зуба является необратимым [35, 82].

В работе В.Л. Кукушкина с соавт. (2015) предметом изучения количества и топографии корневых каналов был верхний первый моляр у пациентов обоего пола в возрастной группе от 9 до 60 лет, для чего было проанализировано 942 КТ. Была обнаружена следующая закономерность: на КТ у пациентов младшей возрастной группы частота встречаемости MB2 составила 88,6%, а по мере приближения к верхней границе возрастной группы этот показатель снизился до 20,8%. Это позволило прийти к следующему выводу: возраст пациента напрямую влияет на топографию корневых каналов верхних первых моляров и связывают это авторы с механизмами отложения заместительного дентина, благодаря чему происходит облитерация MB2 [27].

М. Chaleefong et al. (2021) в своей работе проводили сравнительный анализ соотношения площади пульпа/зуб и толщины дентина первых моляров нижней челюсти в разных возрастных группах с помощью конусно-лучевой

компьютерной томографии. Эти зубы были отобраны для исследования по причине того, что они наиболее часто подвержены кариесу, так как прорезываются в среднем около 6 лет, когда индивидуальная гигиена полости рта, как правило, еще не развита должным образом [59]. Авторы обнаружили такую же закономерность: изучаемый параметр имеет прямую зависимость от возраста, то есть по мере старения организма площадь пульпы уменьшается, а толщина дентина увеличивается [88].

В результате возрастных и репаративных процессов могут возникать не только сужения, но и полная облитерация частей системы корневых каналов, что довольно часто можно наблюдать у пациентов пожилого возраста [63, 126]. Однако до настоящего времени не существует классификации этих изменений [109]. Ввиду всех этих нюансов приходится признать, что кальцифицирующие изменения пульпы с течением времени создают проблемы в ходе эндодонтического лечения [126, 130, 222].

В ходе эндодонтического лечения в пульповой камере или в корневых каналах могут быть обнаружены петрификаты (дентикли). Исследования показали, что к появлению этих образований приводят диффузные кальцификации (или гиперцементоз) из-за накопления минеральных солей [120]. Фиброз и кальцификации провоцируют регрессию пульпы, и в это же время коллагеновые волокна увеличиваются как в количестве, так и в толщине, образуя пучки вокруг осей сосудов.

Кальцинаты или дентикли в пульпарном пространстве являются предметом активных обсуждений среди ученых и врачей-клиницистов. Некоторые исследователи считают, что кальцификация пульпы является патологическим процессом, в ответ на повреждения; однако другие считают это вариантом нормального строения, а не патологическим состоянием. При этом клиническое значение дентиклей до конца не изучено [116].

Считается, что петрификаты в пульпе чаще встречаются у пожилых людей и связаны с раздражениями пульпы, такими как длительные усилия при жевании, окклюзионные травмы, патология пародонта, ортодонтические усилия,

хроническое воспаление пульпы зуба, вызванное кариесом или препарированием зуба, усадкой полимеризационных композитов [171]. Другие же исследования не выявили какой-либо зависимости распространенности кальциатов в пульпарном пространстве от возраста человека [175, 208].

Установлен тот факт, что с увеличением возраста человека прогрессируют необратимые изменения в тканях пульпы в виде сужения просвета сосудов [72]. Внешний диаметр стенок сосудов утолщается, за счет отложения коллагеновых волокон, а в кровеносных сосудах можно выявить атеросклеротические бляшки и периваскулярные кальцификации. В результате всех этих процессов скорость и объем кровотока значительно снижаются, что приводит к снижению способности пульпы к регенерации и нарастанию темпов кальцификации пульпарного просвета [184].

Патогенез воспаления как ответной реакции на раздражители в пульпе зуба такой же, как и в других тканях. В зависимости от продолжительности и интенсивности воздействия стимулятора пульпа может реагировать по-разному, начиная от легкого воспаления и заканчивая полным некрозом. При этом изменения могут не сопровождаться болью и оставаться асимптоматичными. Пульпа может отвечать на раздражение и целым рядом дегенеративных изменений, включая фиброз и кальцификации. При повреждении зуба одонтобласты реагируют повышением своей секреторной активности для выработки репаративного дентина, а клетки пульпы активируют воспалительные реакции в случае бактериальной инвазии [148].

Множество неспецифических медиаторов воспаления, включая серотонин, брадикинин, гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландин E2) и различные интерлейкины высвобождаются в ответ на различные раздражители, например на травму и/или бактериальную инвазию. Секреция этих медиаторов приводит к расширению сосудов и увеличивает проницаемость их стенок. Это приводит к отеку сосудисто-нервного пучка в результате повышенной фильтрации сывороточного белка из кровеносных сосудов. А гипоксия и ишемия приводит к некрозу пульпы. Наконец, некротизированная ткань инфицируется

различными микроорганизмами, проникающими в дентино-пульпарный комплекс через открытые дентинные каналы [117].

Фибробласты пульпы отвечают за формирование и оборот внеклеточного матрикса и играют важную роль при повреждении зуба. На протяжении всего воспалительного процесса в пульпе зуба резидентные фибробласты являются важным источником провоспалительных цитокинов, таких, как интерлейкины IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [25, 162, 220].

ФНО- $\alpha$  – это плеiotропный цитокин, который способствует привлечению лейкоцитов в очаг воспаления, вызывает вазодилатацию и стимулирует выработку других провоспалительных цитокинов. Экспрессия ФНО- $\alpha$  также может привести к гиперчувствительности к боли у пациентов с кариесом и пульпитом. ФНО- $\alpha$  участвует и в процессах минерализации. Этот механизм отчасти может объяснить образование точек обызвествления, которые затем преобразуются в пульпарные камни, встречающиеся в зубах пожилых людей [40].

Интересен и тот факт, что микроорганизмы, например *E. faecalis*, способны индуцировать пролиферацию Т-клеток с последующим высвобождением фактора некроза опухоли  $\beta$  (ФНО- $\beta$ ) и  $\gamma$ -интерферона (ИФ- $\gamma$ ), а также активировать макрофаги для высвобождения ФНО- $\alpha$ . ФНО- $\beta$  участвует в резорбции костей, в то время как ИФ- $\gamma$  увеличивает производство перекиси водорода и анионов супероксида, которые вызывают повреждение клеток и тканей [205].

Прогрессирование воспаления в пульпе зуба происходит за счет резкого повышения уровня провоспалительных цитокинов посредством сигнального каскада [87, 129, 146, 179]. Среди множества сигнальных механизмов путь NF  $\kappa$ B является основным регулятором воспаления из-за его способности вызывать транскрипцию многочисленных генов, участвующих в воспалительной реакции [138, 157, 166].

Было продемонстрировано, что деацетилирование NF- $\kappa$ B является внутриядерным молекулярным переключателем, который может предотвратить его активацию путем ингибирования проникновения субъединицы p65 в ядро, а также отмены связывания активированного p65 с ДНК и его перемещения

обратно в цитоплазму [144]. Таким образом, деацетилирование может быть важным средством для ингибирования пути NF- $\kappa$ B, чтобы способствовать разрешению пульпита.

На состояние пульпы оказывает влияние и пародонт. Постепенное прогрессирование хронического пародонтита приводит к изменениям в корневой пульпе, таким как воспаление, фиброз, отек, кальцификация и некроз с прогрессирующим поражением [176]. А различные исследования доказали, что хроническая окклюзионная травма вызывает сужение полости пульпы в апикальном направлении.

Известно, что постоянное воспаление активирует фиброгенез и считается основным триггером при многих фиброзных заболеваниях [54, 96]. Фиброз проявляется в чрезмерном накоплении компонентов внеклеточного матрикса, таких как коллаген и  $\alpha$ -SMA вокруг поврежденной ткани.

Считается, что фактор транскрипции RelA/p65, одна из субъединиц комплекса NF- $\kappa$ B, играет решающую роль во многих фиброзных заболеваниях. В литературе встречаются данные, что RelA/p65 требуется для фиброгенеза при хроническом панкреатите мышей, в то время как ингибирование RelA/p65 значительно снижает фиброз печени. Эти эффекты, вероятно, опосредуются RelA/p65 путем регуляции клеточной пролиферации, апоптоза и воспаления, критически вовлеченного в механизм фиброза печени. Кроме того, активация RelA/p65 способствовала сердечному фиброзу, воспалению и апоптозу при сердечной недостаточности [181].

Наряду с этим, встречаются данные о вовлечении RelA/p65 в механизм старения тканей в качестве главного регулятора секреторного фенотипа, контролирующего как клеточные, так и неклеточные аспекты программы старения [69]. Таким образом, данный фактор, вероятно, участвует и в механизме фиброза и старения пульпы зуба.

Обнаружить клеточное старение *in vivo* очень сложно, отчасти из-за отсутствия специфических биомаркеров. В настоящее время не существует ни одного маркера, который идентифицировал бы стареющие клетки, но



одновременное измерение нескольких параметров позволяет более точно идентифицировать клеточное старение [83]. Одним из наиболее интересных маркеров является Bcl-xL – это антиапоптотический белок, который ингибирует внутренний (митохондриальный) путь апоптоза, то есть действует как глобальный регулятор митохондриального гомеостаза [78, 79, 143].

В исследовании С. Borrás et al. (2016) показано, что у долгожителей выявляется сверхэкспрессия Bcl-xL белка, который играет роль в регуляции старения, прямо или косвенно, посредством модуляции внутреннего апоптоза, митохондриальной биоэнергетики, окислительного стресса и аутофагии [122].

При анализе литературы становится очевидным, что сложные системы регуляции, внутренние и внешние факторы, в том числе возраст пациента динамически отражаются на состоянии как твердых, так и мягких тканей зуба. Значительное повышение качества оказания стоматологической помощи с использованием современных технологий вполне возможно, а для этого необходимо учитывать все механизмы, вовлеченные в процесс функционирования зубочелюстной системы.

## **Заключение**

Основной целью эндодонтического лечения пациентов с хроническим пульпитом или хроническим периодонтитом является устранение очага инфекции и сохранение причинного зуба в долгосрочной перспективе [17, 36, 37, 53]. При этом успех эндодонтического лечения зависит от целого ряда факторов, в том числе, от постановки точного диагноза и морфологической оценки всей системы корневых каналов на этапе диагностики [12, 15, 43, 59].

С увеличением возраста пациента возникают трудности в эндодонтическом лечении из-за сужения пространства пульповой камеры в результате отложения вторичного и третичного дентина, эктопических обызвествленных частиц в

коронарной области и диффузного обызвествления в корневой пульпе. Это вынуждает прибегать к использованию дополнительных методов диагностики, влияет на тактику лечения, продолжительность и количество манипуляций [26, 38, 41].

Эндодонтическое лечение требует системного подхода, учета физиологических и патологических возрастных процессов для предупреждения неадекватного препарирования и ятрогенных повреждений, а также ошибок, приводящих к неблагоприятным исходам лечения. Исследование морфологии корневых каналов с применением современных методов рентгенологической диагностики и оптического микроскопа позволит более эффективно использовать доступные в настоящее время эндодонтические инструменты и методы при обработке каналов. В конечном итоге это позволит обеспечить предсказуемый и надежный результат эндодонтического лечения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Состав групп пациентов, дизайн исследования и формирование базы первичных данных

Клиническое исследование было проведено в период с 2018 по 2021 гг. на базе отделения кариеологии и эндодонтии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России.

В работу были включены 90 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 75 лет, имеющие показания для эндодонтического лечения. Согласно классификации ВОЗ пациентов разделили на три возрастные группы: молодой возраст (18-44 года), средний (45-59 лет), пожилой (60-74 года).

Основанием для проведения эндодонтического лечения явилось наличие у пациента заболевания пульпы или периодонта, установленное на основании предъявляемых при обращении характерных жалоб, подтвержденных результатами клинических и лабораторных обследований.

В зависимости от установленного диагноза пациенты были разделены на две группы:

- 1 группа (n=43) – пациенты с хроническим пульпитом (диагноз по МКБ-10 K04.03 Хронический пульпит);
- 2 группа (n=47) – пациенты с хроническим периодонтитом (диагноз по МКБ-10 K04.5 Хронический апикальный периодонтит)

Группы формировали путем рандомизации, что позволило классифицировать дизайн исследования как рандомизированное клиническое сравнительное проспективное и свести к минимуму систематические ошибки.

При формировании выборки пациентов для исследования руководствовались следующими *критериями включения*:

- пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 75 лет с хроническим воспалением пульпы и периодонта вследствие диагноза хронический пульпит (K04.03 по МКБ-10); хронический апикальный периодонтит (K04.5 по МКБ-10);

- значения индексов Silness-Loe и Muhlemann-Cowell – не более 1,0;
- отсутствие тяжелых соматических и аллергических заболеваний в анамнезе;
- добровольное согласие пациентов на участие в исследовании.

Для оценки и сравнения лабораторных показателей исследования была дополнительно сформирована группа контроля, в которую вошел 31 пациент в возрасте от 18 до 70 лет с санированной полостью рта. На момент включения в работу пациенты этой группы не имели активных или скрытых очагов стоматологических заболеваний. Это подтверждалось при клиническом обследовании, в том числе с использованием дополнительных лабораторных методов (общий анализ крови, уровень С-реактивного белка) и компьютерной томографии. Все пациенты группы контроля по итогам профилактических медицинских осмотров и диспансеризации взрослого населения в рамках национального проекта «Здравоохранение» входили в группу здоровых по соматическому статусу, о чем в амбулаторной истории болезни по месту жительства была сделана соответствующая запись в территориальной поликлинике.

*Критериями невключения* пациентов в исследование являлись:

- генетические, системные, соматические заболевания в стадии обострения и декомпенсации;
- острые и хронические инфекционные и вирусные заболевания;
- антибиотикотерапия в течение предыдущих 3-х месяцев до начала участия в исследовании и на протяжении всего периода проведения исследования;
- онкологические заболевания;
- курение;
- беременность и лактация;
- отсутствие добровольного информированного согласия на проведение исследования.

*Критериями исключения* пациентов из исследования являлись:

- добровольный отказ пациента от участия в исследовании;

- артефакты при движении во время томографии;
- изменение уровня гигиены рта во время проведения исследования в сторону неудовлетворительного.

Всем участникам проводили стандартное стоматологическое обследование с обязательным определением индексов КПУ(з), индекса гигиены Silness-Loe, индекса кровоточивости Muhlemann-Cowell. Стоматологическим зондом определяли плотность твердых тканей зубов, оценивали текстуру и плотность поверхности. При зондировании кариозной полости оценивали ее локализацию, величину, глубину, наличие некротизированного дентина, наличие или отсутствие болезненности при зондировании, сообщение с полостью зуба. Проводили пальпацию, перкуссию, определение подвижности зуба, обследование тканей пародонта. Определяли характер реакции на температурные раздражители, проводили термометрию – «холодовой» тест, электроодонтодиагностику.

Исходно изучали анатомию всей канально-корневой системы обследуемых зубов. Объектом изучения явились первые моляры нижней челюсти и центральные резцы верхней челюсти, поскольку эти зубы (в силу их раннего прорезывания) чаще всего оказываются пораженными и, как следствие, нуждаются в эндодонтическом лечении, а корневые каналы моляров отличаются вариабельностью формы, числа, строения. Всего было обследовано 90 зубов: 55 первых моляров нижней челюсти и 35 резцов верхней челюсти.

Рентгенологическая диагностика включала: внутриротовую контактную рентгенографию, ортопантомографию и конусно-лучевую компьютерную томографию.

На начальном этапе наблюдения у пациентов осуществляли забор десневой крови из переходной складки полости рта для проведения иммуноферментного анализа с целью изучения патогенетических факторов, способствующих изменениям проходимости каналов с возрастом и характеризующих активацию апоптоза и деградацию дентина. В десневой крови измеряли концентрацию

провоспалительного медиатора ФНО- $\alpha$  и антиапоптотического показателя p65, а в моноклеарной фракции крови – транскрипционного фактора p65.

Всех пациентов перед началом лечения обучали правилам гигиены и осуществляли профессиональную гигиену полости рта.

Каждая из групп пациентов была разделена на две подгруппы (А и Б) в зависимости от применяемых методов диагностики и лечения хронического воспаления пульпы и периодонта. В подгруппах 1А (n=22) и 2А (n=24) стандартные диагностические и лечебные мероприятия дополняли проведением конусно-лучевой томографии, контролем с использованием оптического увеличения и лечением с применением самоадаптирующегося эндодонтического файла SAF (ReDent-Nova Ltd., Reanana, Израиль) для полной трехмерной обработки и очистки корневого канала. В подгруппах 1Б (n=21) и 2Б (n=23) использовали стандартные методы диагностики и лечения согласно клиническим рекомендациям (протоколы лечения) «Болезни пульпы зуба», «Болезни периапикальных тканей» Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России и Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздрава России от 2014 г.

Стандартные методы обработки корневых каналов включали: раскрытие полости зуба и создание прямого доступа к корневым каналам; обнаружение и расширение устьев корневых каналов, пульпэктомия; прохождение канала до физиологической верхушки; определение рабочей длины канала; рентгенологический контроль прохождения канала; формирование корневого канала; антисептическую обработку и высушивание канала; obturation (пломбирование) корневого канала до физиологической верхушки; рентгенологический контроль obturation корневого канала.

Все пациенты были ознакомлены с дизайном исследования путем предоставления информации в письменной и устной форме. После разъяснения и

полного понимания пациентом всех этапов сотрудничества им подписывалась форма информированного согласия на участие в исследовании.

Объем проведенных исследований отражен в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика проведенных исследований

| Тип исследования              | Методы исследования  | Объект и количество исследований                                       |
|-------------------------------|--|--|
| Клиническое стоматологическое | Стандартный стоматологический осмотр с определением индексов КПУз, Silness-Loe, Muhlemann-Cowell   | 90 пациентов клинической группы, 31 пациент группы контроля            |
| Функциональные пробы          | Термический тест, оценка боли при зондировании, перкуссии  | 90 зубов: 55 первых моляров нижней челюсти и 35 резцов верхней челюсти |
| Функциональный метод          | Электроодонтография  | 90 зубов: 55 первых моляров нижней челюсти и 35 резцов верхней челюсти |
| Рентгенологическое            | Внутриротовая контактная рентгенография  | 132 интраоральных радиовизиограмм                                      |
|                               | Ортопантомография  | 121 ОПТГ   |
|                               | Конусно-лучевая компьютерная томография  | 121 КЛКТ   |
| Иммунологическое              | 1. Определение концентрации Vc1-xL в десневой крови из переходной складки<br>2. Определение концентрации ФНО- $\alpha$ в десневой крови из переходной складки<br>3. Определение концентрации p65 в аликвоте моноклеарной фракции клеток десневой крови | 363 измерения концентрации медиаторов                                  |
| Социологическое               | Анкетирование  | 200 карт опроса врачей   |

Схема проведенного исследования отражена на рисунке 3.

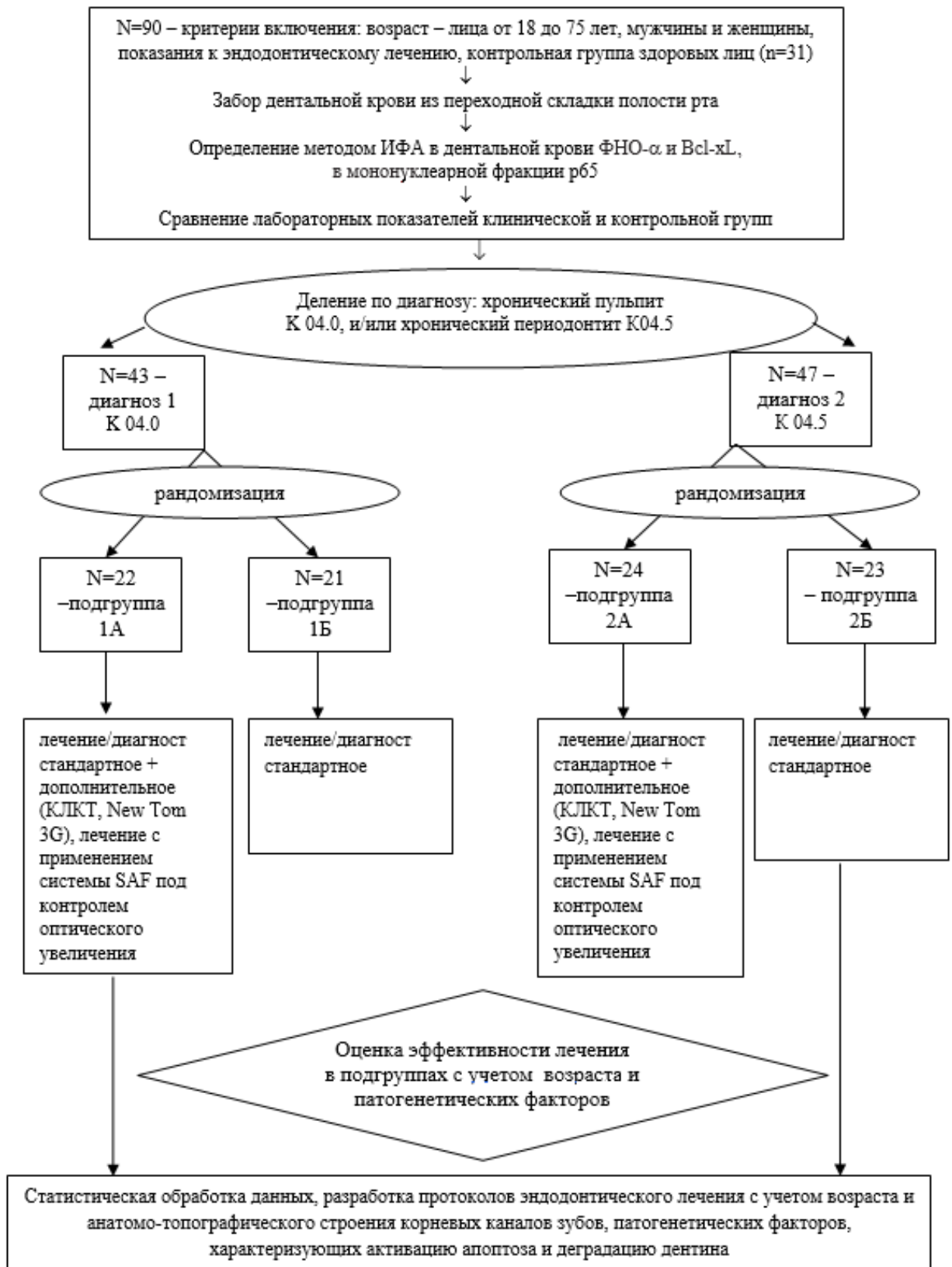


Рисунок 3 – Схема проведенного исследования



Для представления результатов клинических и рентгенологических создавали электронные таблицы с первичными данными в программе Microsoft Excel для последующего экспорта данных и их статистического анализа в программе STATISTICA 12.0 (StatSoft, США).

Первичные данные предварительно заносили в индивидуальную регистрационную карту, представленную в таблице 2.

Таблица 2 – Индивидуальная регистрационная карта пациента

|  |  |
|--|--|
| ФИО пациента   |  |
| № карты, дата  |  |
| Диагноз  |  |
| КПУ  |  |
| Индекс гигиены Silness-Loe                               |  |
| Индекс кровоточивости<br>Muhlemann mod. Cowell           |  |
| ЭОД, мкА   |  |
| Холодовая проба  |  |
| Первый моляр<br>НЧ/центральный резец ВЧ<br>(подчеркнуть) |  |
| Количество корней  |  |
| Количество корневых каналов<br>в каждом корне            |  |
| Строение корневых каналов по<br>Vertucci                 |  |
| Маркер апоптоза в десневой<br>крови Vcl-xL, нг/мл        |  |
| Концентрация ФНО- $\alpha$ в<br>десневой крови, пг/мл    |  |
| p65 в моноклеарной<br>фракции крови, нг/мл               |  |

## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Клинические методы исследования

При клиническом обследовании пациентов кроме визуального контроля полости рта осуществляли пальпацию, перкуссию зубов, исследование зубов с использованием стоматологического зонда. Отмечали наличие или отсутствие болевого синдрома, характер боли. Термодиагностика включала проведение холодого теста, для выполнения которого использовали спрей ENDO-FROST (Roeko GmbH & Co, Германия) (Рисунок 4). Ватным шариком с охлаждающим раствором после распыления спрея касались высушенной эмали причинного зуба. Длительная болевая реакция (более 30 сек) свидетельствовала о пульпите, отсутствие боли о периодонтите.



Рисунок 4 – Проведение холодого теста

Электроодонтометрию осуществляли с помощью прибора Pulp Tester (Denjoy Dental, Китай) (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Прибор для проведения электроодонтодиагностики

При поэтапном увеличении силы тока до величины 20 – 35мА пациент при наличии витальной пульпы зуба чувствовал легкое болевое ощущение. При некротизированной пульпе зуба болевая чувствительность возникала при больших значениях силы тока от 45 и до 70 мА.

Количество мягкого зубного налета на всех четырех поверхностях 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 зубов в придесневой области определяли по индексу Силнесса – Лоэ (Silness J., Löe H., 1962). Кончиком стоматологического зонда, немного входя в зубодесневую борозду проводили по шейке зуба. Далее для оценки количества зубного налета использовали шкалу: 0 баллов – налета нет; 1 балл – небольшое количество налета; 2 балла – значительное количество на зонде, а при визуальном осмотре виден только тонкий слой налета около шейки зуба; 3 балла – выраженное количество налета при визуальном осмотре. Индексы (среднее для всех поверхностей) по каждому обследованному зубу суммировали и делили на число зубов.

Далее определяли интенсивность кариеса зубов путем подсчета индекса КПУ зубов (кариес, пломба, удален). При этом рассчитывали сумму кариозных (невылеченных), пломбированных и удаленных зубов (или подлежащих удалению корней зубов) у каждого пациента. Для группы пациентов рассчитывали среднее

значение КПУз, которое затем интерпретировали по критериям ВОЗ. Уровень интенсивности кариеса очень низкий при КПУз 0,2 – 1,5 баллов, низкий (1,6-6,2), средний (6,3-12,7), высокий (12,8-16,2) и очень высокий (16,3 баллов и выше).

Индекс кровоточивости Muhlemann mod. Cowell определяли при зондировании или при давлении на зубной сосочек 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 зубов с щечной и язычной сторон. 0 баллов – кровоточивость отсутствует, 1 балл – кровоточивость не ранее, чем через 30 с; 2 балла – кровоточивость сразу после зондирования или в период 0-30 с; 3 балла – кровоточивость после приема пищи или чистке зубов. После нахождения средней величины использовали критерии оценки индекса: 0,1-1,0 – легкое воспаление; 1,1-2 – среднее воспаление; 2,1-3 – тяжелая степень воспаления. Критерии оценки: 0,1-1,0 – легкое воспаление; 1,1-2 – среднее воспаление; 2,1- 3 – тяжелая степень воспаления.

## **2.2.2. Рентгенологические методы исследования**

### ***Внутриротовая контактная рентгенография***

Интраоральную радиовизиографию осуществляли на радиовизиографе Heliodent Xios Plus (Sirona). Параметры сканирования: напряжение на трубке 60 кВ, ток на трубке 12 мАс.

### ***Ортопантомография***

Ортопантомографию проводили всем пациентам на этапе первичного обследования. Исследование проводили на цифровом ортопантомографе Orthophos XG (Sirona, Германия). По данным ортопантомографии оценивали морфологию корневой системы зубов, наличие кариеса и его осложнений, размеры периапикальных костных изменений, состояние тканей пародонта и альвеолярной кости.

### ***Компьютерная конусно-лучевая томография***

В работе использовали дентальный цифровой 3D конусно-лучевой компьютерный томограф «Vatech» (Fordent, Южная Корея) (рисунок 6). Параметры сканирования: напряжение на трубке 85 кВ, ток на трубке 6 мА, высокоразрешающий алгоритм с изотропным разрешением до 0,155 мм. Область обзора (FOV) —  $8 \times 8 \times 8$  см. Время сканирования — 14,4 с. Срезы формировались в трех плоскостях (аксиальной, фронтальной, сагиттальной). Полученные изображения во время сканирования передавались на персональный компьютер. С помощью программы Ez3D Plus осуществляли трехмерную визуализацию снимка, 2D-анализ (получение ортопантограммы), трассировку каналов. При томографическом исследовании в первом моляре НЧ фиксировали количество корней, корневых каналов и тип строения корневых каналов.



Рисунок 6 – Вид дентального цифрового 3D конусно-лучевого компьютерного томографа «Vatech» (Fordent, Южная Корея)

При томографии пациент находился в вертикальном положении. Фиксация головы осуществлялась посредством цефалостата с упором для лба и ушными оливами. Зубные ряды находились в положении центральной окклюзии с разобщающей прикус пластинкой. Полученные изображения во время сканирования передавались на персональный компьютер. С помощью программы Ez3D Plus осуществляли трехмерную визуализацию снимка, 2D-анализ (получение ортопантограммы), трассировку каналов.

При томографическом исследовании в первом моляре нижней челюсти и центральных резцах верхней челюсти фиксировали количество корней, количество корневых каналов и тип строения корневых каналов. Для идентификации типа строения корневых каналов использовали классификацию, разработанную F.J. Vertucci [192]. Согласно данной классификации, выделяют 8 типов корневых каналов (рисунок 7).

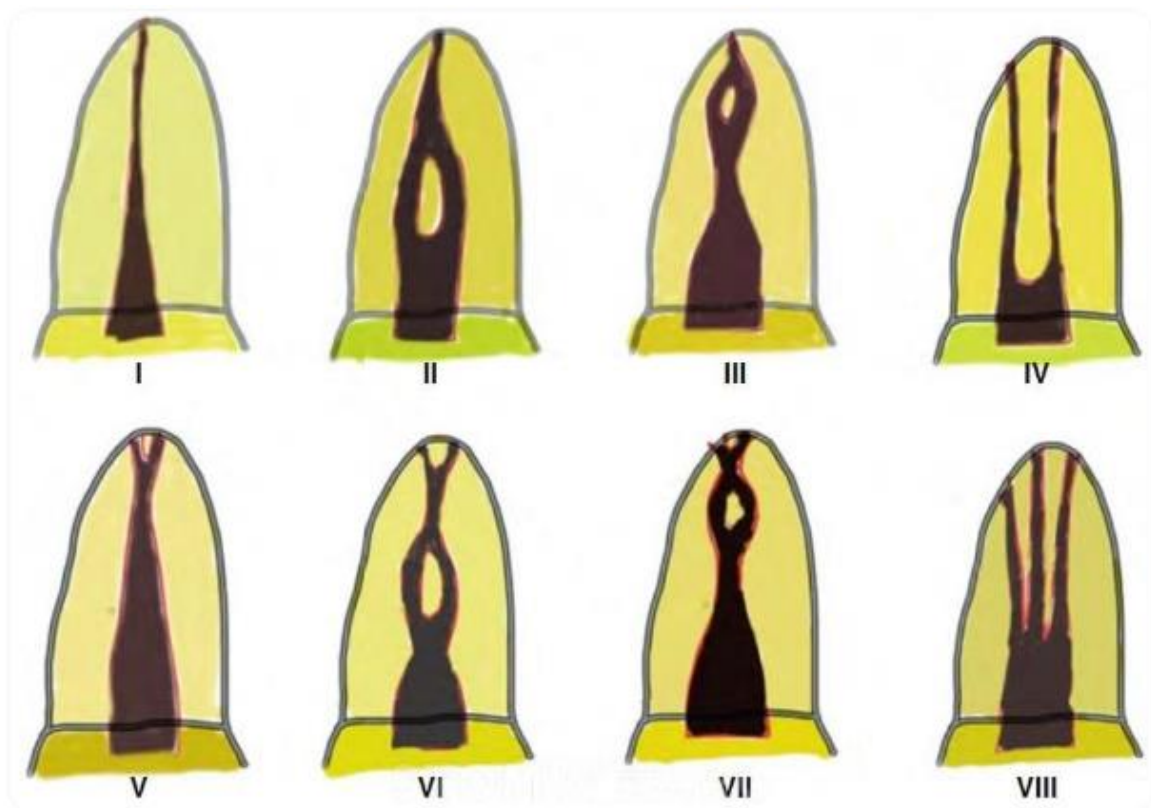


Рисунок 7 – Классификация корневых каналов в одном корне по F.J. Vertucci [192].

Характеристика типов каналов в одном корне по классификации F.J. Vertucci следующая. Тип I – один корневой канал с одним отверстием. Тип II – два корневых канала, соединяющихся в апикальной трети. Тип III – один корневой канал, разделяющийся на два канала, которые затем сливаются в один и выходят через одно отверстие. Тип IV – два отдельных корневых канала. Тип V – один корневой канал, который разделяется к апексу. Тип VI – два корневых канала, которые объединяются, а затем опять разъединяются у верхушки. Тип VII – один корневой канал, который разделяется, объединяется и затем открывается двумя отверстиями. Тип VIII – три отдельных корневых канала в одном корне.

### **2.2.3. Методы иммунологического исследования**

#### ***Забор десневой крови из переходной складки полости рта***

Забор десневой крови из переходной складки полости рта у пациентов основных групп проводили в области причинного зуба, а у пациентов из группы контроля в области центральных резцов, верхних и нижних моляров. Разрез слизистой оболочки длиной 2 мм проводили по переходной складке в месте перехода прикрепленной десны в подвижную часть, направляя скальпель под углом 45° к кости. Количество забираемой крови не менее 1 мл. Разрез промывали хлоргексидином. Сразу после получения, кровь помещали в стерильную пробирку (Рисунок 8) для транспортировки в иммунологическую лабораторию.

В лаборатории 1 мл цельной крови вносили в питательную среду DMEM 4 мл, добавляли гентамицин (100 мкг/мл), гепарин (2,5 ЕД/мл) и L-глутамин (0,6 мг/мл). Использовали наборы для культивирования клеток цельной крови «Цитокин-Стимул-Бест» (Вектор Бест, Россия). Образцы крови в среде инкубировали 24 часа. Затем отбирали 1 мл супернатанта и хранили в

биомедицинской морозильной камере MDF-U730 Upright Laboratory при  $-20^{\circ}\text{C}$  до тех пор, пока не были собраны все образцы.



Рисунок 8 – Забор десневой крови в области переходной складки

Фракцию мононуклеарных клеток десневой крови получали путем наслаивания 4 мл клеточной суспензии на раствор фиколл-верографина (МедБиоСпектр, Россия) с дальнейшим центрифугированием (5000 об/мин) в течение 30 мин. Выделенные мононуклеарные клетки дважды отмывали в фосфатно-солевом буфере и 1 мл клеточной суспензии, содержащей  $5 \times 10^6$  клеток, лизировали в специальном растворе (Sigma Aldrich, США), добавляли 1% раствор ингибитора протеаз (Sigma Aldrich, США), выдерживали на льду при температуре  $+4-5^{\circ}\text{C}$  в течение 15 мин., аликвотировали и замораживали при  $-76^{\circ}\text{C}$ .

#### ***Определение концентрации Bcl-xL в десневой крови***

Определение концентрации Bcl-xL в десневой крови осуществляли посредством иммуноферментного энзим-связанного иммуносорбентного анализа (enzym-linked immunosorbent assay — ELISA) с использованием коммерческого набора «Human B-cell lymphoma-extra large (Bcl-xl)» (Cusabio, Китай).

Bcl-2 является внутриклеточным мембраносвязанным белком, блокирующим апоптоз [78]. Микропланшет, входящий в набор, был покрыт антителом, специфичным к Bcl-xL. Опытные образцы добавляли в соответствующие лунки микропланшета с конъюгированным с биотином



антителом, специфичным к Vcl-xL. Затем добавляли авидин, конъюгированный с пероксидазой хрена. Далее осуществлялась инкубация. ТМБ субстрат добавляли только в те лунки, которые содержат Vcl-xL, биотин-конъюгированное антитело и конъюгированный с ферментом авидин изменял цвет. Фермент-субстратная реакция прекращалась добавлением раствора серной кислоты и изменение цвета измеряли спектрофотометрически при длине волны 450 нм. Затем определяли концентрацию Vcl-xL в образцах путем сравнения оптической плотности со стандартной калибровочной кривой. Единица измерения уровня Vcl-xL в десневой крови – нг/мл.

#### ***Определение концентрации ФНО- $\alpha$ в десневой крови***

Определение концентрации ФНО- $\alpha$  проводили с использованием коммерческих наборов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» (Вектор Бест, Россия) методом ИФА по стандартному протоколу. Единица измерения уровня ФНО- $\alpha$  – пг/мл.

#### ***Определение концентрации p65 в аликвоте мононуклеарной фракции клеток десневой крови***

Определение концентрации p65 в мононуклеарной фракции клеток десневой крови осуществляли с использованием коммерческих наборов «NF-кVp65 (Total)» (Invitrogen, США). В лунки микропланшета, предварительно покрытые поликлональными антителами против NF-кVp65 вносили образцы. Через 60 минут инкубации осуществляли промывку биотин-меченных антител против NF-кVp65. Далее добавляли конъюгат стрептавидина. После 30 минут инкубации и последнего этапа промывки добавляли раствор субстрата ТМБ. Реакцию останавливали добавлением серной кислоты и измеряли оптическую плотность полученного раствора желтого цвета. Концентрация вещества определялась по стандартной калибровочной кривой. Единица измерения уровня p65 – нг/мл.

#### **2.2.4. Методика социологического исследования**

Для анализа частоты использования врачами-стоматологами на клиническом приеме таких методов как КЛКТ и оптического увеличения при планировании и осуществлении эндодонтического лечения проводили опрос путем анкетирования. Всего было привлечено 200 докторов из государственных и частных стоматологических клиник (100 врачей из государственных ЛПУ и 100 врачей из частных клиник). Для этого была разработана анкета-опросник, содержащая в себе различные варианты ответов по использованию в клинической практике КЛКТ, количеству рентгенологических или компьютерных снимков на этапах эндодонтического лечения и в отдаленные сроки после его окончания; об использовании увеличения для проведения эндодонтического вмешательства: бинокляры, микроскоп при приведении лечения или только на этапах диагностики (Приложение). Опрос проводили анонимно, полученные результаты подвергали анализу.

#### **2.3. Методики и материальное обеспечение эндодонтического лечения**

##### ***Использование операционного микроскопа при эндодонтическом лечении***

При эндодонтическом лечении в 1А и 2А подгруппах использовали оптический микроскоп Carl Zeiss PROergo (Рисунок 9), позволяющий добиться от 25 до 40-кратного увеличения. Использование увеличительной оптики применяли с целью повысить качество препарирования доступа к каналам и их обнаружение. В результате получали дополнительную информацию о количестве и форме корневых каналов, имели возможность визуализировать дополнительные каналы.



Рисунок 9 – Оптический микроскоп Carl Zeiss PROergo

Лечение зубов под увеличительной техникой обеспечивало максимальное удобство врача и пациента в процессе лечения, видео и фотосъемку для демонстрации этапов лечебного процесса и их анализа, проведение качественного эндодонтического лечения корневых каналов и тканей, окружающих корень зуба (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Эндодонтическое лечение с использованием оптического микроскопа

### *Эндодонтическое лечение с использованием системы SAF*

SAF является машинным эндодонтическим файлом, предназначенным для очистки корневых каналов в ходе эндодонтической терапии (Рисунок 11).



Рисунок 11 – Внешний вид SAF длиной 25 мм с полипропиленовым адаптером для присоединения к наконечнику и дренажной системе

Файл SAF изготовлен в виде металлической цилиндрической полый решетки из никель-титанового сплава, что позволяет во время работы снизить стресс на инструмент и стенки канала, по сравнению с роторными инструментами и избежать возникновения микротрещин на стенках корневого канала. Цилиндрическая решетчатая структура файла позволяет его сжатие при введении в корневой канал, и впоследствии постепенное радиальное расширение для максимальной обработки контура корневого канала. Отличительной особенностью SAF является способ препарирования твердых тканей зуба: он не «режет», а шлифует стенки канала, используя возвратно-поступательные движения и медленно вращаясь вокруг своей оси. В результате файл SAF срезает минимальное количество тканей изнутри канала, сохраняя его анатомическое строение. SAF-file называют адаптирующимся файлом, поскольку он способен повторять форму корневых каналов по трем направлениям на всем протяжении, позволяя тем самым, максимально обрабатывать некруглые каналы.

Самоадаптирующийся файл SAF обладает высокой гибкостью. Он не меняет форму канала, а подстраивается под исходную форму канала в поперечном

и в продольном сечении. Благодаря пескоструйной обработке поверхность файла шлифует дентин изнутри канала. Файл может быть длиной 21, 25 и 31 мм, диаметр составлял 1,5 мм.

Движение эндодонтического файла внутри канала способствует постоянной активации и обновлению ирригационного раствора в течение всей процедуры благодаря его перемешиванию. Регулирование потока раствора обеспечивается за счет настройки встроенного насоса ирригационной системы EndoStation (ReDent - Nova Reanana, Израиль) (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Ирригационная система EndoStation (ReDent - Nova Reanana, Израиль)

Работа SAF с непрерывным потоком ирригантов (гидрохлорита натрия и ЭДТА) позволяла одновременно механически очищать (удаление дентинных опилок) и дезинфицировать канално-корневую систему. Перистальтическая

помпа с положительно меняющимся объёмом предотвращала обратное втягивание жидкости, которое может вызвать перекрестную контаминацию пациента.

Пошаговые подготовительные и основные действия при использовании системы SAF были следующими:

- Тщательное изучение рентгенограммы зуба и КЛКТ перед началом лечения для оценки анатомо-топографических особенностей корневых каналов зуба;
- Обезболивание зуба;
- Изоляция операционного поля с помощью коффердама;
- Препарирование и формирование доступа к пульпарной камере с учетом анатомических особенностей корневых каналов с помощью специальных боров и алмазных ультразвуковых насадок;
- Создание прямого доступа к устьям корневых каналов;
- Исследование корневого канала и предварительное определение рабочей длины зуба по электронному апекслокатору;
- Механическая обработка корневого канала, создание «ковровой дорожки» с использованием ручных или машинных файлов до 20 размера по ISO, конусностью 02 (Рисунок 13).

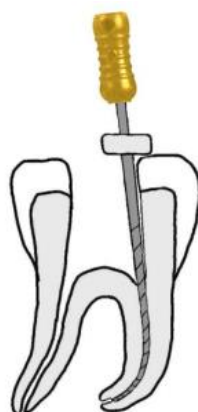


Рисунок 13 – Механическая обработка корневого канала с помощью ручных файлов

- Расширение устья корневого канала с помощью различных шейперов типа Orifice Opener или Safe Opener для быстрого безопасного раскрытия устьевой части корневого канала (Рисунок 14).

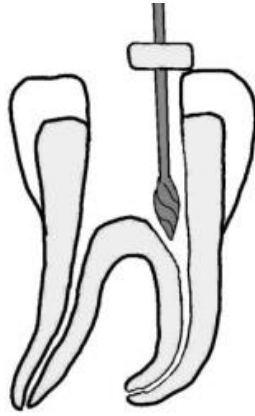


Рисунок 14 – Расширение корневого канала с помощью шейперов

- Выбор файла системы SAF с надлежащим диаметром и длиной, соответствующей максимальной рабочей длине корня.
- Регулировка нужной рабочей длины SAF путем силиконового ограничителя (стопера) (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Регулировка длины файла SAF

- Подсоединение ирригационного шланга к адаптеру SAF (Рисунок 16).



Рисунок 16 – Подсоединение ирригационного шланга к адаптеру SAF

- Введение системы SAF в канал на полную рабочую длину в состоянии без вращения и приложения значительного усилия (Рисунок 17). В процессе препарирования корневого канала совершали движение вверх-вниз без приложения значительного усилия, в течение 4 минут в каждом канале с одновременной ирригацией 3% раствором гипохлорита натрия.

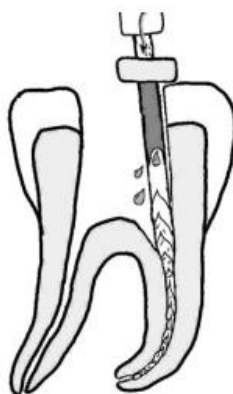


Рисунок 17 – Работа системы SAF в корневом канале

После отработки в каждом корневом канале по 4 минуты с ирригацией 3% раствором гипохлорита натрия, меняли ирригационный раствор на 0,9% физиологический раствор и в каждом корневом канале работали системой SAF еще по 1 минуте.



Для удаления смазанного слоя, образующего на стенках корневого канала после инструментальной обработки канал промывали 5-10 мл 17% раствора ЭДТА. Раствор находился в корневом канале не менее 1-3 минут.

После отработки в корневом канале системой SAF использовали ручные файлы для контроля расширения апикального уровня корневого канала на требуемую величину и контроля окончательной рабочей длины корневого канала по электронному апекслокатору. Для этого длину измеряли на диагностической рентгенограмме и эндодонтический инструмент вводили в канал на длину, которая меньше расстояния до верхушки корня с учетом рентгенологических искажений. Помощью являлся электронный апекслокатор ROOT ZX II «J. Morita Meg. Corp.» (Рисунок 18). Оптимально ограничивали инструментальную обработку корневого канала уровнем апикального сужения. Обычно это сужение локализовалось на уровне 0,5-1,5 мм от рентгенологической верхушки корня.



Рисунок 18 – Апекслокатор ROOT ZX II «J. Morita Meg. Corp.»

Апекслокатор использовали для определения положения апикального сужения, что позволяло тем самым определить длину корневого канала зуба.

Верхушка корня зуба имеет определенное электрическое сопротивление, которое возможно измерить с помощью пары электродов, один из которых пассивный электрод, он, как правило, подключен на губу и второй – активный электрод, представленный эндодонтическим файлом. Как только файл достигает верхушки корня, сопротивление резко уменьшается. В этот момент устройство сигнализирует звуковым или световым сигналом либо цифровыми показаниями на дисплее.

Обтурацию (пломбирование) корневых каналов у всех пациентов проводили комбинированной методикой латеральной компакции и термопластичной гуттаперчей системой Beefill-Beepack (VDW GmbH, Германия), в качестве силера использовали эпоксидный герметик AH-plus (Dentsply, Sirona).

В группах 1Б и 2Б проводили механическую обработку корневых каналов зубов традиционными стандартными подходами с использованием ротационных машинных никель-титановых инструментов с функцией восстановления формы при нагреве (NiTi R-SHAPER и NiTi S-FLEXI «Geosoft») (Рисунок 19). Особенностью данной системы файлов являлись переменная конусность, хорошая гибкость, за счет особой закалки сплава рабочей части инструмента, восстановление формы при нагреве, скругленный безопасный кончик, высокая устойчивость к поломкам.

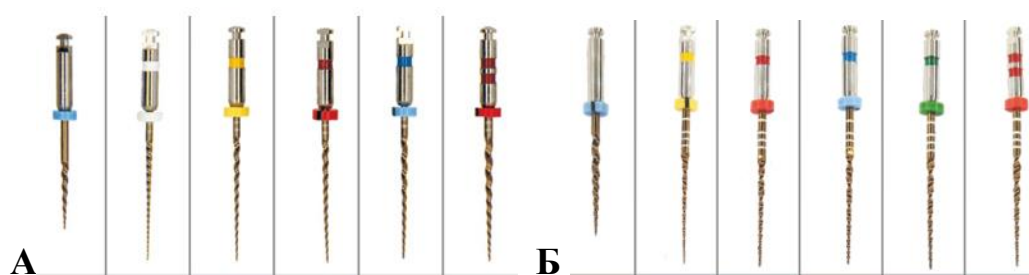


Рисунок 19 – Ротационные машинные никель-титановые инструменты с функцией восстановления формы при нагреве NiTi R-SHAPER (А) и NiTi S-FLEXI (Б) («Geosoft»), используемые в группе контроля

Для медикаментозной обработки применяли 3% раствор гипохлорита натрия с помощью обычной эндодонтической иглы в сочетании с ультразвуковой или сонической активацией раствора. У пациентов с диагнозом хронический периодонтит (K04.5 по МКБ) перед проведением постоянного пломбирования проводили дополнительную ирригацию корневого канала зуба 2% раствором хлоргексидина по 5 мл на каждый корневой канал.

Постоянное пломбирование корневых каналов проводили с использованием эпоксидного силера AN-plus (Dentsply, Sirona) с гуттаперчей методом латеральной компакции в комбинации с горячим методом: апикальную треть корневого канала пломбировали классической методикой латеральной компакции, затем «хвостики» гуттаперчи разогревали с помощью GuttaEst и холодным плаггером вертикально запаковывали разогретые «хвостики» гуттаперчевых штифтов, заполняя оставшуюся часть (2/3) корневого канала.

#### **2.4. Критерии оценки эндодонтического лечения**

Контрольные клинические исследования в подгруппах проводили через 1 месяц, 6 месяцев и 2 года после окончания эндодонтического лечения. Контрольное рентгенологическое исследование осуществляли через 6 месяцев, 1 год и 2 года после проведенного лечения. В соответствии с рекомендациями Европейского общества эндодонтистов первое контрольное рентгенологическое обследование рекомендуется проводить через 1 год после завершения эндодонтического лечения. Если к этому моменту очаг уменьшился в размерах, то результат считается сомнительным, а наблюдение продолжают 4 года. При сохранении остаточного разрежения костной ткани в течение 12 месяцев лечение считается несостоятельным даже при отсутствии клинической симптоматики [160]. В связи с этими рекомендациями, сопоставление клинических и рентгенологических результатов осуществляли через 12 мес. после завершения лечения.

Для оценки исходов эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита опирались на критерии Стринберга (1956) [197]. Согласно данной классификации, заключение об успешном исходе лечения формировали, если обнаруживались следующие критерии:

1. при контрольном обследовании отсутствовала клиническая и рентгенологическая симптоматика апикального периодонтита;
2. происходило полное устранение патологического очага с восстановлением непрерывной компактной пластинки.

Сомнительный исход наблюдался при выполнении следующих критериев:

1. при контрольном обследовании отсутствовала клиническая и рентгенологическая симптоматика апикального периодонтита;
2. исходный очаг рентгенологического разрежения значительно уменьшался в размерах, но состояние периапикальных тканей не нормализовалось через 4 года после лечения;
3. периодонтальная щель может быть расширена в области избыточного выведения пломбировочного материала.

Заключение о неудачном исходе формировали при выполнении условий:

1. при контрольном обследовании отмечалась клиническая и рентгенологическая симптоматика апикального периодонтита;
2. возможно возникновение патологических изменений в перирадикулярной кости;
3. размеры очага рентгенологического разрежения сохранялись или увеличивались;
4. размеры очага рентгенологического разрежения уменьшались, но полного заживления периапикальных тканей после лечения через 4 года не произошло.

В работе результаты эндодонтического лечения оценивались как хорошие, сомнительные и неудовлетворительные с учетом детального алгоритма.

Заключение о хороших результатах эндодонтического лечения формировали при нормальной или слегка расширенной периодонтальной щели

(менее 1 мм), исчезновении ранее существовавшего очага рентгенологического просветления, нормальной кортикальной пластине по сравнению с соседними зубами, отсутствии признаков резорбции, трехмерном заполнении апикальной части корневых каналов до цементно-дентинной границы (1 мм от апикального отверстия).

Критерии сомнительного результата были следующими: расширенная периодонтальная щель (менее 2 мм), сохранение или незначительное уменьшение размеров очага рентгенологического просветления, уплотнение кортикальной пластины, имеющее нерегулярный характер (при сравнении с соседними зубами), наличие косвенных признаков незначительной прогрессирующей резорбции, наличие пломбировочного материала за пределами апикального отверстия.

Заключение о неудовлетворительном результате формировали при расширении периодонтальной щели (более 2 мм), отсутствии репарации костной ткани в области очага периапикальной деструкции или увеличении размеров зоны рентгенологического просветления, отсутствии образования новой кортикальной пластины, появлении новых очагов пониженной рентгенологической плотности костной ткани, в том числе в области боковой поверхности корня, выведении пломбировочного материала в периапикальные ткани с крупными порами в апикальной трети, прямых признаках прогрессирующей резорбции костной ткани и корня.

## **2.5. Методы статистического анализа результатов исследования**

В работе исследованные величины были представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни после проверки на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия

Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Оценка взаимосвязей между различными показателями осуществлялась с помощью корреляционно-регрессионного анализа, метода построения таблиц сопряженности.

Оценку чувствительности, специфичности и прогностической значимости выявления каждого признака для прогнозирования исхода лечения проводили на основании составленной матрицы решения (Таблица 3) и соответствующих формул.

Чувствительность (sensitivity) – вероятность выявления неблагоприятного исхода заболевания при выявлении признака, определялась как  $Se = a/(a+c) \cdot 100\%$ . Специфичность (specificity) – вероятность отсутствия признака у здоровых лиц, определялась как  $Sp = d/(b+d) \cdot 100\%$ . Прогностическая значимость выявления признака для определения исхода заболевания рассчитывали по формуле:  $PV+ = a/(a+b)$ .

Таблица 3 – Макет матрицы решения для определения диагностической чувствительности и специфичности

| Признак | Исход заболевания |                 |
|---------|-------------------|-----------------|
|         | Благоприятный     | Неблагоприятный |
| Есть    | a                 | b               |
| Нет     | c                 | d               |

Диагностическую ценность признаков определяли методом неоднородной последовательной процедуры путём вычисления диагностических коэффициентов и информативности. Разработка прогностической шкалы по этой методике состоит из трех этапов. На первом этапе вычисляются прогностические коэффициенты и оценивается их информативность. Затем на втором этапе

вычисляются максимальная и минимальная суммы прогностических коэффициентов, т.е. устанавливается интервал прогностической шкалы. И, наконец, на третьем этапе методом ROC анализа выбираются пороговые значения, определяющие зону высокого и низкого риска события.

Прогностический коэффициент при наличии фактора определяется по формуле и является положительным числом:

$$\text{ПК}(+) = 3 \ln \left( \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}} \right)$$

Прогностический коэффициент при отсутствии фактора определяется по формуле и является отрицательным числом.

$$\text{ПК}(-) = 3 \ln \left( \frac{\frac{c}{a+c}}{\frac{d}{b+d}} \right)$$

Таким образом для каждого фактора мы имеем два числа - ПК(+) и ПК(-). Результаты расчетов по этим формулам округляют до целых значений. Прогностические коэффициенты (ПК) выражаются в виде баллов, больших или меньших нуля. Каждый выявленный у индивидуального больного фактор риска должен увеличивать вероятность прогноза появления рецидива, а отсутствие фактора риска должно уменьшать такую вероятность.

Исходя из значений чувствительности и специфичности, нами было использовано построение характеристической кривой (ROC-кривая или Receiver Operator Characteristic curve) с помощью ROC анализа для расчета дифференциальных точек разделения или порогов отсечения (cut-off). Порог отсечения нужен для того, чтобы применять модель на практике: относить новые примеры к одному из двух классов в зависимости от соотношения величины показателя с точкой cut-off.

Кроме того, с помощью анализа ROC – кривых проводили оценку диагностической эффективности модели путем определения площади под ROC – кривой (AUC или Area Under Curve). Чем больше значение AUC, тем «лучше» способность диагностического теста распознавать наличие и отсутствие болезни.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, США).



## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Особенности анатомо-топографического строения системы корневых каналов первых моляров нижней челюсти по данным КЛКТ у пациентов разных возрастных групп

В обеих клинических группах (хронический пульпит и хронический периодонтит) из 55 обследованных первых моляров нижней челюсти в 54 (98,2%) зубах число корней было два, а в одном зубе (1,8%) – три. В мезиальном корне у всех обследуемых число каналов было два. В дистальном корне из 55 зубов у 26 (47%) число каналов было два, а в 29 (53%) зубах – один канал (Рисунок 20).



Рисунок 20 – Число каналов в мезиальном и дистальном корнях первого моляра нижней челюсти

В молодом возрасте в дистальном корне первого моляра нижней челюсти у всех пациентов выявляли один канал, в среднем возрасте два канала были выявлены в 61%, а в пожилом возрасте в 75% наблюдений (Таблица 4).

По результатам дисперсионного анализа различий установлено, что увеличение числа каналов в дистальном корне нижней челюсти с увеличением возрастом было статистически значимым ( $p < 0,001$ ).

Таблица 4 – Число каналов в дистальном корне первого моляра нижней челюсти у пациентов в зависимости от возраста

| Число каналов дистального корня | Возраст пациентов                |                                  |                                  | p*     |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
|                                 | Молодой (n <sub>зубов</sub> =17) | Средний (n <sub>зубов</sub> =18) | Пожилой (n <sub>зубов</sub> =20) |        |
| Два                             | -                                | 11 (61%)                         | 15 (75%)                         | <0,001 |
| Один                            | 17 (100%)                        | 7 (39%)                          | 5 (25%)                          |        |
| p                               | -                                | p=0,19                           | p=0,002                          |        |

Примечание: p\* - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий числа каналов по Фридману между тремя возрастными группами, p - между частотой числа каналов в каждой подгруппе.

Число каналов в дистальном корне первого моляра нижней челюсти с увеличением возраста повышалось независимо от диагноза (хронический пульпит или хронический периодонтит) (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение пациентов в зависимости от диагноза, числа каналов в дистальном корне первого моляра нижней челюсти и возраста пациентов

| Патология                      | Число каналов | Возраст пациентов                |                                  |                                  | p*    |
|--------------------------------|---------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|
|                                |               | Молодой (n <sub>зубов</sub> =17) | Средний (n <sub>зубов</sub> =18) | Пожилой (n <sub>зубов</sub> =20) |       |
| Хронический пульпит (n=25)     | Два (n=13)    | -                                | 4 (57%)                          | 9 (82%)                          | 0,002 |
|                                | Один (n=12)   | 7 (100%)                         | 3 (43%)                          | 2 (18%)                          |       |
|                                | Всего         | 7 (100%)                         | 7 (100%)                         | 11 (100%)                        |       |
| Хронический периодонтит (n=30) | Два (n=13)    | -                                | 7 (64%)                          | 6 (67%)                          | 0,003 |
|                                | Один (n=17)   | 10 (100%)                        | 4 (36%)                          | 3 (33%)                          |       |
|                                | Всего         | 10 (100%)                        | 11 (100%)                        | 9 (100%)                         |       |

Примечание: p\* - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий числа каналов по Фридману между тремя возрастными группами с учетом патологии.

Распределение формы входного отверстия каналов (всего 55 зубов, 81 канал) в дистальном корне первого моляра нижней челюсти было следующим: овальный тип встречался в 51% случаев и чаще именно в молодой возрастной группе (94%). В среднем возрасте овальную форму наблюдали в 55% и у пожилых пациентов в 26% (Рисунок 21).



Рисунок 21 – Распределение типов строения канала в дистальном корне первого моляра нижней челюсти по всей группе

По результатам дисперсионного анализа возраст играл статистически значимую роль ( $p < 0,001$ ) в распределении овального и щелевидного типов строения канала: в молодом возрасте это соотношение было 94% и 6% ( $p < 0,001$ ), среднем – 55% и 45% ( $p = 0,11$ ) и пожилым – 26% и 74% ( $p = 0,002$ ) (Таблица 6).

Таким образом, с встречаемостью каналов щелевидной формы дистального корня первого моляра нижней челюсти возрастала по мере увеличения возраста обследованных пациентов ( $p < 0,001$ ).

Таблица 6 – Тип формы входного отверстия каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти у пациентов в зависимости от возраста

| Тип строения канала  | Возраст пациентов                     |                                       |                                       | p*     |
|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------|
|                      | Молодой<br>(n <sub>каналов</sub> =17) | Средний<br>(n <sub>каналов</sub> =29) | Пожилой<br>(n <sub>каналов</sub> =35) |        |
| Овальный<br>(n=41)   | 16 (94%)                              | 16 (55%)                              | 9 (26%)                               | <0,001 |
| Щелевидный<br>(n=40) | 1 (6%)                                | 13 (45%)                              | 26 (74%)                              |        |
| p                    | p<0,001                               | p=0,11                                | p=0,002                               |        |

Примечание: p\* - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий по Фридману между тремя возрастными группами, p - между частотой типов строения канала в каждой подгруппе.

Далее анализировали типы каналов в дистальном корне первого моляра НЧ по классификации F.J. Vertucci (Рисунок 22).

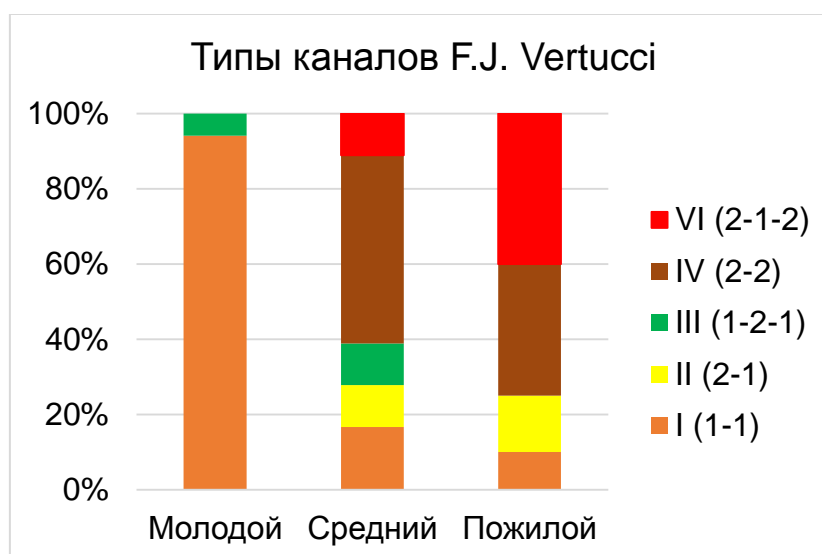


Рисунок 22 – Частота типов каналов в дистальном корне первого моляра НЧ в клинической группе

При анализе структуры каналов в дистальном корне первого моляра у пациентов в зависимости от возраста по классификации F.J. Vertucci было установлено (Таблица 7): I тип чаще обнаруживался у группы пациентов молодого возраста, в то время как более сложные по архитектуре типы с

объединением и расхождением каналов, наличием перешейков чаще наблюдались в группах пациентов более старшего возраста.

Таблица 7 – Характеристика типов каналов в дистальном корне первого моляра НЧ по классификации F.J. Vertucci

| Тип каналов<br>зуба по<br>F.J. Vertucci | Возраст пациентов                   |                                     |                                     | p*     |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|
|   | Молодой<br>(n <sub>зубов</sub> =17) | Средний<br>(n <sub>зубов</sub> =18) | Пожилой<br>(n <sub>зубов</sub> =20) |        |
| I (1-1)                                 | 16 (94%)                            | 3 (17%)                             | 2 (10%)                             | <0,001 |
| II (2-1)                                | -                                   | 2 (11%)                             | 3 (15%)                             |        |
| III (1-2-1)                             | 1 (6%)                              | 2 (11%)                             | -                                   |        |
| IV (2-2)                                | -                                   | 9 (50%)                             | 7 (35%)                             |        |
| VI (2-1-2)                              | -                                   | 2 (11%)                             | 8 (40%)                             |        |

Примечание: p\* - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий по Фридману между тремя возрастными группами.

В результате анализа аксиальных, сагиттальных и коронарных срезов первых моляров нижней челюсти было выявлено, что у пациентов, относящихся к молодой возрастной группе, дистальный корневой канал чаще всего имел овальную форму на всем протяжении (94%) и заканчивался широким апикальным отверстием (Рисунок 23).

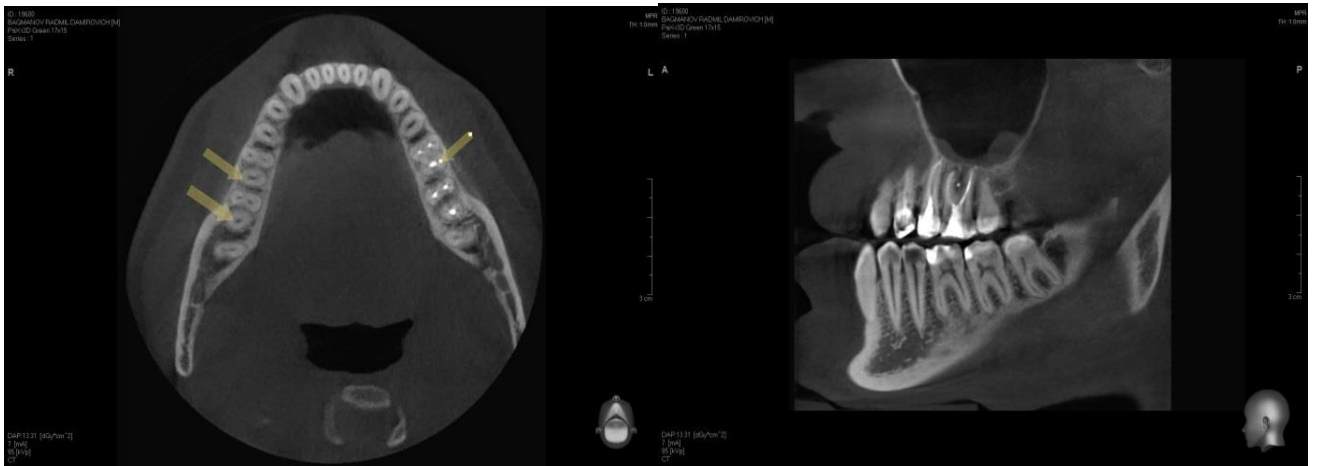


Рисунок 23 – КЛКТ пациента В. 29 лет, демонстрирующие широкие овальные каналы на всем протяжении

Только у одного пациента из 17 (6%) была выявлена щелевидная форма дистального корневого канала, что было связано с патологией прикуса и явилось следствием повышенной истираемости зубов. У этого же пациента наблюдали III тип канала: один корневой канал разделялся на два канала, которые затем сливались в один и выходили через одно отверстие.

Апикальное отверстие у пациентов молодого возраста располагалось либо на мезиальной, либо на дистальной поверхности корня. В ходе детального изучения аксиальных срезов первых моляров молодых лиц чаще отмечались искривленные конфигурации, что не позволяло проследить весь корневой канал на одном срезе (Рисунок 24).

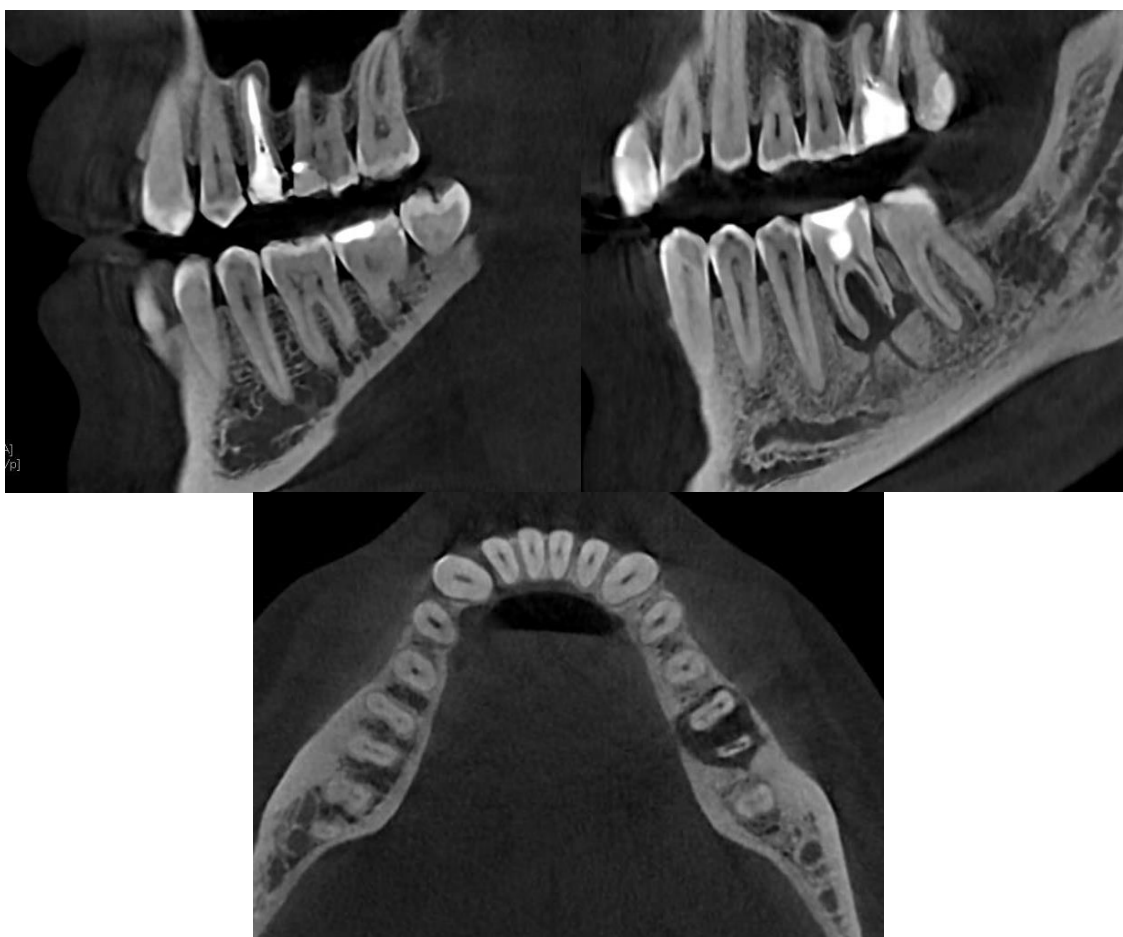


Рисунок 24 – КЛКТ пациента, диагноз по МКБ-10 К. 04.5 Хронический апикальный периодонтит. Искривленная конфигурация дистального канала 1-го моляра нижней челюсти (корневой канал широкий, вытянутый в язычно-буккальном направлении, овальной формы)

У пациентов среднего возраста в дистальном корне первого нижнего моляра в 50% случаев определялись два самостоятельных корневых канала, простирающихся от полости зуба до апекса (IV тип каналов) (Рисунок 25).

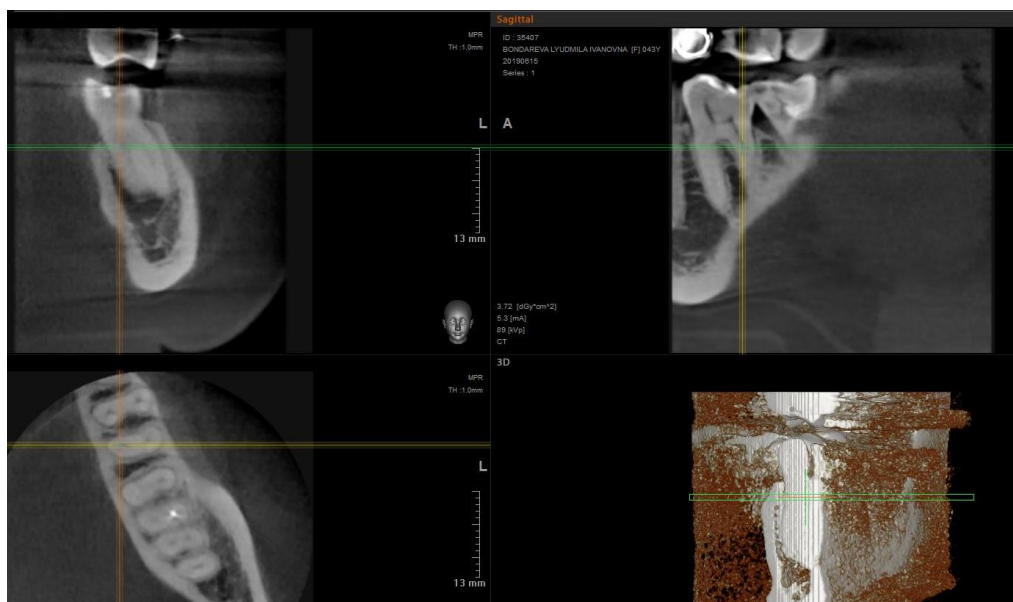


Рисунок 25 – КЛКТ пациента Б., 45 лет. В дистальном корне 1 моляра прослеживаются 2 корневых канала, начинавшиеся единым щелевидным устьем

В 11% случаях в средней возрастной группе дистальный корневой канал начинался единым входом в устьевой части и примерно на уровне 2/3 корня раздваивался на два отдельных канала, которые затем вновь соединялись в единое апикальное отверстие (III тип каналов). В 17% дистальный корневой канал имел овальную форму на всем протяжении и заканчивался широким апикальным отверстием (I тип каналов).

Безусловно, эндодонтическое вмешательство при выявлении III-IV типа строения корневой системы первого нижнечелюстного моляра вызывает существенные технические сложности и требует увеличения кратности посещений для адекватной механической и медикаментозной обработки.

На рисунке 26 представлена клиническая ситуация пациентки среднего возраста, где имеется вариант строения корневого канала с дихотомией и последующим объединением. При изучении КЛКТ этой же пациентки выявлены

сложное анатомическое строение и вторых премоляров с возникновением точки ветвления корневого канала в апикальной трети корня.



Рисунок 26 – Вариант строения дистального корневого канала у пациентки К., с переменным наличием второго канала на протяжении дистального корня первого моляра нижней челюсти

В пожилом возрасте в 75% случаев наблюдалась щелевидная форма дистального корневого канала, а в остальных 25% регистрировалась овальная форма. На рисунке 27 представлен вариант анатомии корневых каналов 1 моляра нижней челюсти у пациента И. 74 лет.

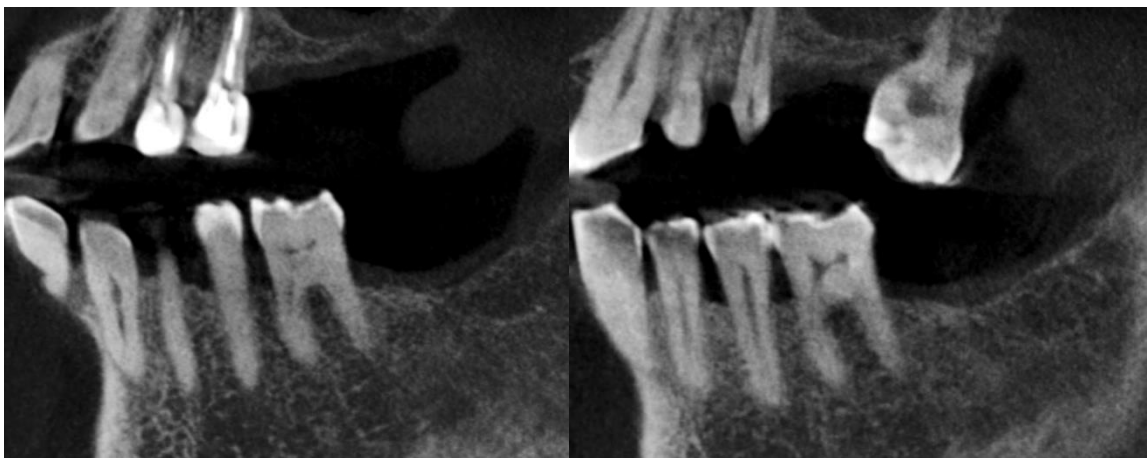


Рисунок 27 – Пациент И. 74 лет, значительная облитерация пульпового пространства на всем протяжении длины



В результате анализа срезов была выявлена значительная облитерация пульпового пространства на всем протяжении длины корня, а форма дистального канала носила щелевидный характер.

Средняя длина обследованных дистальных каналов по всей группе вне зависимости от возраста составляла  $11,4 \pm 0,4$  мм от устья до апикального отверстия. Для последующей инструментальной обработки канала данный размер имел высокую информативность.

Использование КЛКТ позволило доказать, что лишь 60% поверхностей щелевидных каналов можно обработать традиционными машинными Ni-Ti-инструментами, что значительно влияло на успех эндодонтического лечения. Также, возможно, свой вклад в успех эндодонтического лечения может вносить и строение апикальной части корневых каналов с наличием разветвленной дельты, что, к сожалению, пока нельзя изучать *in vivo*.

Совпадение анатомических особенностей строения корневых каналов, выявленных по данным КЛКТ с обзором корневых каналов под дентальным микроскопом, было установлено в 97,1% случаев. Причем, несовпадение данных 3D-рентген визуализации касалось сложного S-образного корневого канала в дистальном корне пациента молодого возраста. Данное обстоятельство может требовать уменьшения толщины срезов при выполнении КЛКТ, что влечет за собой увеличение рентгенологической нагрузки.

Общим для всей выборки оказалась ось наклона дистального канала, которая отклонялась в дистальном направлении по отношению к оси зуба в пределах 5 - 29 градусов. В одном случае был обнаружен S-образно изогнутый дистальный корень первого моляра.

Таким образом, полученные данные КЛКТ с учетом погрешности изображения были подтверждены в клинике на этапе эндодонтического лечения с помощью оптического увеличения дентального микроскопа.

КЛКТ зарекомендовала себя как один из наиболее точных диагностических инструментов среди врачей-эндодонтистов за счет нескольких факторов – возможности трехмерного анализа, отсутствия наложения зубных и костных

структур, отсутствия геометрических искажений, более низких доз облучения по сравнению с КТ и более высокого разрешения.

При анализе литературы встречается большое количество работ, посвященных изучению строения корней и выявлению С-образных каналов в жевательной группе зубов при помощи КЛКТ в разных популяциях. Однако лишь в немногочисленных работах имеется описание возрастных изменений пульпы и рассматривается их влияние на анатомию каналов [63, 82]. Между тем, как показали данные нашего пилотного исследования на небольшой выборке, такой фактор как возраст оказывает непосредственное влияние на форму корневых каналов. Таким образом, дальнейшее изучение этого вопроса может значительно помочь в повышении уровня диагностических и лечебных эндодонтических вмешательств у пациентов разных возрастных групп.

### **3.2. Особенности анатомо-топографического строения системы корневого канала центральных резцов верхней челюсти по данным КЛКТ у пациентов разных возрастных групп**

В работе было изучено строение корневых каналов 35 центральных резцов верхней челюсти. 17 центральных резцов исследовали при лечении хронического периодонтита и 18 зубов при лечении хронического пульпита.

У всех пациентов центральный резец верхней челюсти имел один корень и один корневой канал. Средняя длина корневого канала составила  $21,7 \pm 0,6$  мм.

Распределение типов строения канала центрального резца верхней челюсти было следующим: овальный тип встречался у 9 (26%) пациентов, а круглая форма - у 26 (74%) обследованных (Рисунок 28).

У молодых пациентов корневой канал центральных резцов чаще всего имел большой диаметр и в поперечном сечении был овальный (30%) или широкий круглый (70%). Апикальное отверстие резцов было широким: диаметр канала по ISO 40-45.



Рисунок 28 – Распределение типов строения канала центрального резца верхней челюсти по всей группе

В среднем возрасте число круглых (50%) и овальных (50%) каналов центральных резцов по форме в апикальной части было одинаковым (Таблица 8). Диаметр каналов был 30-35 по ISO.

Таблица 8 – Тип строения канала центрального резца ВЧ у пациентов в зависимости от возраста

| Тип строения канала центрального резца ВЧ | Возраст пациентов |                |                | p*     |
|---|-------------------|----------------|----------------|--------|
|   | Молодой (n=10)    | Средний (n=12) | Пожилой (n=13) |        |
| Овальный (n=9)                            | 3 (30%)           | 6 (50%)        | 0              | <0,001 |
| Круглый (n=26)                            | 7 (70%)           | 6 (50%)        | 13 (100%)      |        |
| p   | 0,2               | 1,0            | -              |        |

Примечание: p\* - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий по Фридману между тремя возрастными группами, p - между частотой типов строения канала в каждой подгруппе.

У всех пациентов пожилого возраста корневой канал в резцах был круглый, причем диаметр канала был значительно меньше, чем у молодых пациентов. В апикальной части диаметр составил 25-30 по ISO. Каналы не имели ответвлений и дополнительных дельт, были прямыми, что свидетельствовало о признаках склерозирования.

По результатам дисперсионного анализа возраст статистически значимо ( $p < 0,001$ ) влиял на диаметр канала и его форму: с увеличением возраста число узких круглых каналов центральных резцов верхней челюсти повышалось.

Распределение пациентов в зависимости от диагноза, числа каналов в центральных резцах верхней челюсти и возраста пациентов представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение пациентов в зависимости от диагноза, числа каналов в центральных резцах ВЧ и возраста пациентов

| Патология  | Форма канала          | Возраст пациентов                    |                                      |                                      | p    |
|--|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------|
|  |                       | Молодой<br>( $n_{\text{зубов}}=10$ ) | Средний<br>( $n_{\text{зубов}}=12$ ) | Пожилой<br>( $n_{\text{зубов}}=13$ ) |      |
| Хронический пульпит<br>( $n=18$ )  | Овальный<br>( $n=4$ ) | 1 (33%)                              | 3 (43%)                              | 0                                    | 0,12 |
|  | Круглый<br>( $n=14$ ) | 2 (67%)                              | 4 (57%)                              | 8 (100%)                             |      |
|  | Всего                 | 3 (100%)                             | 7 (100%)                             | 8 (100%)                             |      |
| Хронический периодонтит<br>( $n=17$ )  | Овальный<br>( $n=5$ ) | 2 (29%)                              | 3 (60%)                              | 0                                    | 0,11 |
|  | Круглый<br>( $n=12$ ) | 5 (71%)                              | 2 (40%)                              | 5 (100%)                             |      |
|  | Всего                 | 7 (100%)                             | 5 (100%)                             | 5 (100%)                             |      |
| Примечание: $p^*$ - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий числа каналов по Фридману между тремя возрастными группами с учетом патологии. |                       |                                      |                                      |                                      |      |

Учет диагноза не внес статистически значимого влияния ( $p > 0,05$ ) в распределение числа пациентов с различной формой каналов.

В целом по группе в центральных резцах верхней челюсти практически во всех случаях (n=33, 94%) встречался I тип канала по F.J. Vertucci. В двух наблюдениях (6%) имел место V тип канала: происходило его раздвоение около апекса (Рисунок 29).



Рисунок 29 – Пациент М. 46 лет, раздвоение канала центрального резца верхней челюсти около верхушки зуба

С увеличением возраста структура типов канала в центральных резцах верхней челюсти по классификации F.J. Vertucci не изменялась ( $p>0,05$ ). Во всех возрастных группах преобладал по частоте I тип (Таблица 10).

Таблица 10 – Характеристика типов канала центрального резца ВЧ по классификации F.J. Vertucci

| Тип каналов по F.J. Vertucci | Возраст пациентов |                |                | p*    |
|------------------------------|-------------------|----------------|----------------|-------|
|                              | Молодой (n=10)    | Средний (n=12) | Пожилой (n=13) |       |
| I (1-1)                      | 10 (100%)         | 11 (92%)       | 12 (92%)       | >0,05 |
| V (1-2)                      | -                 | 1 (8%)         | 1 (8%)         |       |

Примечание: p\* - доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа различий по Фридману между тремя возрастными группами.

Итак, по результатам анализа данных КЛКТ и денального микроскопа с кратностью увеличения от  $\times 25$  до  $\times 40$ , анатомия корневых каналов дистального корня первого нижнего моляра напрямую зависит от возраста пациента и в течение жизни значительно видоизменяется. Напротив, анатомия канала центрального резца верхней челюсти остается стабильной с увеличением возраста.

Современная конусно-лучевая компьютерная томография позволяет при дозе излучения в пределах 1,79 – 3,5 мГр получить изображения корневых каналов высокой четкости. В свою очередь, визуализация анатомо-топографических особенностей строения корневых каналов зубов еще на этапах планирования лечения позволяет определить кратность посещения, выбор инструментария, технику пломбирования корневых каналов, а также снизить процент ошибок на всех этапах лечения и сделать эндодонтическое лечение более предсказуемым.

### **3.3. Востребованность использования конусно-лучевой томографической диагностики и оптического увеличения при эндодонтическом лечении хронического пульпита и хронического периодонтита в бюджетных и частных стоматологических учреждениях**

Для оценки востребованности использования конусно-лучевой томографической диагностики и оптического увеличения при эндодонтическом лечении хронического пульпита и хронического периодонтита проводили анкетирование врачей-стоматологов, работающих в бюджетных и частных стоматологических учреждениях Москвы. Всего проанализировано 200 анкет.

Результаты анкетирования представлены в таблице 11.

Из полученных в ходе опроса данных следует, что около 80% из анкетированных врачей имели опыт практической работы более 5 лет. В половине случаев (51,5%) стоматологи направляли пациентов на компьютерное томографическое исследование перед предстоящим эндодонтическим лечением.

Таблица 11 – Результаты анкетирования врачей в целом по группе (n=200)

| Ответ на вопрос   | Абс. | %    |
|---|------|------|
| Вопрос 1. Выберите группу анketируемых лиц, к которым Вы относитесь   |      |      |
| Практикующий врач с опытом работы до 5 лет  | 41   | 20,5 |
| Практикующий врач с опытом работы 5-10 лет  | 73   | 36,5 |
| Практикующий врач с опытом работы более 10-20 лет   | 49   | 24,5 |
| Практикующий врач с опытом работы более 20 лет  | 37   | 18,5 |
| Вопрос 2. Когда Вы направляете пациентов на компьютерную томографию?  |      |      |
| Всегда  | 14   | 7,0  |
| Никогда   | 9    | 4,5  |
| Направляю, если вижу предстоящее эндодонтическое лечение  | 103  | 51,5 |
| Направляю после лечения   | 28   | 14,0 |
| Редко   | 46   | 23,0 |
| Вопрос 3. Какой снимок наиболее часто Вам необходим на этапе эндодонтической диагностики пациентов?                           |      |      |
| Прицельный  | 67   | 33,5 |
| ОПТГ  | 38   | 19,0 |
| КЛКТ  | 76   | 38,0 |
| Не делаю снимки, ориентируясь на жалобы пациента  | 19   | 9,5  |
| Вопрос 4. Количество снимков при эндодонтическом лечении зуба в среднем?  |      |      |
| 1 снимок (после obturации корневых каналов)   | 53   | 26,5 |
| 2 снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; после obturации корневых каналов)                        | 101  | 50,5 |
| 3 снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; с мастер - штифтами; после obturации корневых каналов)   | 27   | 13,5 |
| Снимки не делаю   | 19   | 9,5  |
| Вопрос 5. Какой кратности динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения в первый год Вы придерживаетесь? |      |      |
| 1 раз в 6 месяцев   | 32   | 16,0 |
| 1 раз в год   | 147  | 73,5 |
| 1 раз в три месяца  | 21   | 10,5 |
| Вопрос 6. Длительность динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения составляет?                         |      |      |
| 1 год   | 105  | 52,5 |
| 2 года  | 57   | 28,5 |
| 4 года  | 26   | 13,0 |
| Более 5 лет   | 12   | 6,0  |
| Вопрос 7. Какой снимок Вы используете для контроля отдаленных эндодонтических результатов?                                    |      |      |
| Прицельный  | 112  | 56,0 |
| ОПТГ  | 71   | 35,5 |

## Продолжение Таблицы 11

|   |     |      |
|---|-----|------|
| КЛКТ  | 17  | 8,5  |
| Другой вариант  | 0   | 0    |
| Вопрос 8. Используете ли Вы дополнительное увеличение (микроскоп, бинокляры) на этапе диагностики и эндодонтического лечения? |     |      |
| Всегда  | 31  | 15,5 |
| Никогда   | 149 | 74,5 |
| Редко   | 20  | 10,0 |
| Вопрос 9. Какой Вы используете способ увеличения в работе?  |     |      |
| Микроскоп   | 15  | 7,5  |
| Бинокляры   | 36  | 18,0 |
| Не использую  | 149 | 74,5 |
| Вопрос 10. Учитываете ли Вы возраст пациентов при выборе протокола лечения эндодонтических заболеваний? (18-75 лет)           |     |      |
| Нет   | 178 | 89,0 |
| Да  | 22  | 11,0 |

На этапе эндодонтической диагностики врачи строили лечебный процесс в 38% на основе информации из КЛКТ, в 33,5% после прицельного снимка, в 19% после ОПТГ.

Практически половина врачей (50,5%) ограничивались в своей работе двумя снимками (один снимок с инструментами в корневых каналах и один - после obturation корневых каналов). Три снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; снимок с мастер-штифтами; контрольный снимок после obturation корневых каналов) врачи анализировали только в 13,5% случаев. В 9,5% случаев доктора вообще не делали рентгеновские снимки, ориентируясь на жалобы пациента. Кратность динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения в первый год преимущественно (73,5%) была один раз в 12 месяцев. Длительность динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения чаще всего (52,5%) ограничивалась одним годом, хотя период наблюдения в два-три года является наиболее адекватным, чтобы оценить ремиссию заболевания и прогнозировать состояние зуба.

Между тем, двухлетний период наблюдения реализовывался в 28,5%, а трехлетний - в 13% случаев. При контроле отдаленных эндодонтических



результатов КЛКТ использовали редко (8,5%), чаще делали прицельный снимок (56%) или ОПТГ (35,5%). На этапе диагностики и эндодонтического лечения дополнительное увеличение всегда использовали 15,5% врачей, редко – 10% докторов, а в 74,5% дополнительное увеличение не применялось. Бинокуляры использовались чаще (18%), чем микроскоп (7,5%). В большинстве случаев (89%) возраст пациентов при выборе протокола лечения эндодонтических заболеваний не учитывался.

Далее проводили сравнительный анализ результатов анкетирования врачей бюджетных и частных стоматологических клиник (Таблица 12).

Таблица 12 – Результаты сравнительного анализа анкет врачей-стоматологов бюджетных (n=100) и частных (n=100) стоматологических клиник

| Ответ на вопрос  | Бюджетные ЛПУ<br>n=100 |      | Частные ЛПУ<br>n=100 |      | p      |
|--|------------------------|------|----------------------|------|--------|
|  | n                      | %    | n                    | %    |        |
| <b>Вопрос 1. Выберите группу анкетизируемых лиц, к которым Вы относитесь</b>                               |                        |      |                      |      |        |
| Практикующий врач с опытом работы до 5 лет   | 17                     | 17,0 | 24                   | 24,0 | 0,22   |
| Практикующий врач с опытом работы 5-10 лет   | 32                     | 32,0 | 41                   | 41,0 | 0,19   |
| Практикующий врач с опытом работы более 10-20 лет  | 25                     | 25,0 | 24                   | 24,0 | 0,99   |
| Практикующий врач с опытом работы более 20 лет   | 26                     | 26,0 | 11                   | 11,0 | 0,006  |
| <b>Вопрос 2. Когда Вы направляете пациентов на компьютерную томографию?</b>                                |                        |      |                      |      |        |
| Всегда   | 2                      | 2,0  | 12                   | 12,0 | 0,006  |
| Никогда  | 8                      | 8,0  | 1                    | 1,0  | 0,017  |
| Направляю, если вижу предстоящее эндодонтическое лечение   | 36                     | 36,0 | 67                   | 67,0 | <0,001 |
| Направляю после лечения  | 12                     | 12,0 | 16                   | 16,0 | 0,42   |
| Редко  | 42                     | 42,0 | 4                    | 4,0  | <0,001 |
| <b>Вопрос 3. Какой снимок наиболее часто Вам необходим на этапе эндодонтической диагностики пациентов?</b> |                        |      |                      |      |        |
| Прицельный   | 54                     | 54,0 | 13                   | 13,0 | <0,001 |
| ОПТГ   | 24                     | 24,0 | 14                   | 14,0 | 0,07   |
| КЛКТ   | 6                      | 6,0  | 70                   | 70,0 | <0,001 |
| Не делаю снимки, ориентируясь на жалобы пациента   | 16                     | 16,0 | 3                    | 3,0  | 0,002  |

## Продолжение Таблицы 12

|   |    |      |    |      |        |
|---|----|------|----|------|--------|
| Вопрос 4. Количество снимков на этапе эндодонтического лечения в среднем?   |    |      |    |      |        |
| 1 снимок (после obturation корневых каналов)  | 36 | 36,0 | 17 | 17,0 | 0,002  |
| 2 снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; после obturation корневых каналов)                       | 47 | 47,0 | 54 | 54,0 | 0,32   |
| 3 снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; с мастер-штифтами; после obturation корневых каналов)    | 1  | 1,0  | 26 | 26,0 | <0,001 |
| Снимки не делаю   | 16 | 16,0 | 3  | 3,0  | 0,002  |
| Вопрос 5. Какой кратности динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения в первый год Вы придерживаетесь? |    |      |    |      |        |
| 1 раз в 6 месяцев   | 9  | 9,0  | 23 | 23,0 | 0,017  |
| 1 раз в год   | 88 | 88,0 | 59 | 59,0 | <0,001 |
| 1 раз в три месяца  | 3  | 3,0  | 18 | 18,0 | 0,0006 |
| Вопрос 6. Длительность динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения составляет?                         |    |      |    |      |        |
| 1 год   | 69 | 69,0 | 36 | 36,0 | <0,001 |
| 2 года  | 22 | 22,0 | 35 | 35,0 | 0,042  |
| 4 года  | 6  | 6,0  | 20 | 20,0 | 0,003  |
| Более 5 лет   | 3  | 3,0  | 9  | 9,0  | 0,07   |
| Вопрос 7. Какой снимок Вам необходим для контроля отдаленных эндодонтических результатов?                                     |    |      |    |      |        |
| Прицельный  | 87 | 87,0 | 25 | 25,0 | <0,001 |
| ОПТГ  | 12 | 12,0 | 59 | 59,0 | <0,001 |
| КЛКТ  | 1  | 1,0  | 16 | 16,0 | 0,0001 |
| Другой вариант  | 0  | 0    | 0  | 0    | -      |
| Вопрос 8. Используете ли Вы дополнительное увеличение (микроскоп, бинокляры) на этапе диагностики и эндодонтического лечения? |    |      |    |      |        |
| Всегда  | 0  | 0    | 31 | 31,0 | <0,001 |
| Никогда   | 96 | 96,0 | 53 | 53,0 | <0,001 |
| Редко   | 4  | 4,0  | 16 | 16,0 | 0,005  |
| Вопрос 9. Какой Вы используете способ увеличения в работе?  |    |      |    |      |        |
| Микроскоп   | 4  | 4,0  | 11 | 11,0 | 0,06   |
| Бинокляры   | 0  | 0    | 36 | 36,0 | <0,001 |
| Не использую  | 96 | 96,0 | 53 | 53,0 | <0,001 |
| Вопрос 10. Учитываете ли Вы возраст пациентов при выборе протокола лечения эндодонтических заболеваний?                       |    |      |    |      |        |
| Нет   | 87 | 87,0 | 91 | 91,0 | 0,98   |
| Да  | 13 | 13,0 | 9  | 9,0  | 0,37   |

В результате сравнительного анализа были установлены статистически значимые различия: в бюджетных ЛПУ в отличие от частных стоматологических клиник врачи реже направляли на компьютерную томографию, преимущественно ограничивались прицельным снимком, в трети случаев делали однократный снимок после obturации корневых каналов, а в отдаленном периоде наблюдения ограничивались одним годом с однократным посещением в год.

В результате сравнительного анализа были установлены статистически значимые различия: в бюджетных ЛПУ в отличие от частных стоматологических клиник врачи реже направляли на компьютерную томографию, преимущественно ограничивались прицельным снимком, в трети случаев делали однократный снимок после obturации корневых каналов, а в отдаленном периоде наблюдения ограничивались одним годом с однократным посещением в год.

В отдаленном периоде наблюдения после лечения наиболее востребованным также был прицельный снимок, а КЛКТ практически не использовали. На этапе диагностики и эндодонтического лечения бинокюляры и микроскоп использовали единично (4%). В частных клиниках востребованность КЛКТ была высокой: всегда направляли на томографическое исследование 12% врачей, при предстоящем эндодонтическом исследовании результаты КЛКТ использовали 67% врачей, после лечения на КЛКТ пациентов направляли 16% докторов. Как и при лечении пациентов в бюджетных клиниках, в частных ЛПУ преимущественно после эндодонтического лечения больных наблюдали с кратностью 1 раз в год, но длительность отдаленного мониторинга возрастала до 4 лет. Отдаленный контроль состояния зубов после эндодонтического лечения в коммерческих ЛПУ чаще осуществлялся путем ОПТГ.

Дополнительное увеличение (микроскоп, бинокюляры) на этапе диагностики и эндодонтического лечения в частных клиниках врачи всегда использовали в 31% и редко в 16%, причем чаще бинокюляры. Вне зависимости от типа ЛПУ врачи редко учитывали возраст пациентов при выборе протокола лечения эндодонтических заболеваний.

Таким образом, в частных клиниках за счет использования КЛКТ и микроскопов, бинокляров врачи при эндодонтическом лечении получают объективную визуальную поддержку, лучше ориентируются в анатомии корневых каналов. В государственных бюджетных учреждениях стоматологи ввиду отсутствия томографов, бинокляров и микроскопов, вынуждены ориентироваться только на свои академические знания и опыт. Ввиду того, что тактика эндодонтического лечения должна выстраиваться с учетом возраста, сопутствующей патологии, нозологии заболевания (пульпит и периодонтит), анатомии корневых каналов, применение КЛКТ и дополнительных средств для увеличения (бинокляры, микроскопы) повышает вероятность принятия правильного решения. В совокупности с грамотным планированием средств обработки каналов, адекватной кратности и длительности посещений после окончания эндодонтического лечения, использование КЛКТ и увеличительной микроскопической техники улучшают прогноз благоприятных исходов лечения.

#### **3.4. Эффективность эндодонтического лечения корневых каналов зубов при оптимизации диагностических и лечебных мероприятий**

На первом этапе исследования изучали эффективность лечения пациентов в группах 1 и 2 в зависимости от применяемых методов диагностики и лечения. У пациентов подгруппы 1А (диагноз хронический пульпит, n=22) и подгруппы 2А (диагноз хронический периодонтит, n=24) диагностические мероприятия были оптимизированы за счет применения оптико-волоконного увеличения и конусно-лучевой компьютерной томографии, а лечение проводили с применением самоадаптирующегося эндодонтического файла SAF для полной трехмерной обработки и очистки корневого канала. В подгруппах 1Б (диагноз хронический пульпит, n=21) и 2Б (диагноз хронический периодонтит, n=23) использовали стандартные методы диагностики и лечения.

Всего были исследованы результаты лечения 55 моляров и 35 резцов. Число зубов в подгруппе 1А составило 22, подгруппе 1Б – 21, подгруппе 2А – 24 и подгруппе 2Б – 23. Результаты лечения оценивали через 6 месяцев, 1 и 2 года после окончания эндодонтического лечения.

Через 6 месяцев в 1А группе преимущественно наблюдали хороший результат лечения (81,8%), превышающий по числу наблюдений аналогичный результат в 1Б группе (42,9%) ( $p=0,019$ ) (Таблица 13). При применении стандартных методов диагностики и лечения в половине случаев наблюдений отмечали сомнительный и неудовлетворительный результаты. При лечении хронического периодонтита через 6 месяцев наблюдения результаты в подгруппах 2А и 2Б группах статистически значимо не различались ( $p=0,43$ ) (Таблица 13).

Таблица 13 – Результаты эндодонтического лечения у пациентов с хроническим пульпитом и хроническим периодонтитом в зависимости от применения оптимизации диагностики и лечения через 6 месяцев после окончания лечения

| Результат лечения              | подгруппа А |       | подгруппа Б |       | p       |
|--------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|---------|
|                                | Абс.        | %     | Абс.        | %     |         |
| <i>Хронический пульпит</i>     |             |       |             |       |         |
| Хороший                        | 18          | 81,8  | 9           | 42,9  | p=0,019 |
| Сомнительный                   | 4           | 18,2  | 9           | 42,9  |         |
| Неудовлетворительный           | 0           | 0     | 3           | 14,2  |         |
| Всего                          | 22          | 100,0 | 21          | 100,0 |         |
| <i>Хронический периодонтит</i> |             |       |             |       |         |
| Хороший                        | 16          | 66,7  | 11          | 47,8  | p=0,43  |
| Сомнительный                   | 6           | 25,0  | 9           | 39,2  |         |
| Неудовлетворительный           | 2           | 8,3   | 3           | 13,0  |         |
| Всего                          | 24          | 100,0 | 23          | 100,0 |         |

Через 1 и 2 года наблюдения у пациентов с оптимизацией лечения как при хроническом пульпите (1А подгруппа), так и при хроническом периодонтите (2А подгруппа) наблюдали большее число хороших результатов лечения по сравнению с контрольными подгруппами со стандартным лечением (Таблицы 14-15). Различие было статистически значимым.

Таблица 14 – Результаты эндодонтического лечения у пациентов с хроническим пульпитом и хроническим периодонтитом в зависимости от применения оптимизации диагностики и лечения через 1 год после окончания лечения

| Результат лечения              | подгруппа А |       | подгруппа Б |       | р       |
|--------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|---------|
| <i>Хронический пульпит</i>     |             |       |             |       |         |
| Хороший                        | 19          | 86,4  | 11          | 52,4  | р=0,041 |
| Сомнительный                   | 3           | 13,6  | 8           | 38,1  |         |
| Неудовлетворительный           | 0           | 0     | 2           | 9,5   |         |
| Всего                          | 22          | 100,0 | 21          | 100,0 |         |
| <i>Хронический периодонтит</i> |             |       |             |       |         |
| Хороший                        | 22          | 91,7  | 14          | 60,9  | р=0,042 |
| Сомнительный                   | 2           | 8,3   | 8           | 34,8  |         |
| Неудовлетворительный           | 0           | 0     | 1           | 4,3   |         |
| Всего                          | 24          | 100,0 | 23          | 100,0 |         |

Таблица 15 – Результаты эндодонтического лечения у пациентов с хроническим пульпитом и хроническим периодонтитом в зависимости от применения оптимизации диагностики и лечения через 2 года после окончания лечения

| Результат лечения              | подгруппа А |       | подгруппа Б |       | р       |
|--------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|---------|
| <i>Хронический пульпит</i>     |             |       |             |       |         |
| Хороший                        | 18          | 81,8  | 10          | 47,6  | р=0,037 |
| Сомнительный                   | 4           | 18,2  | 8           | 38,1  |         |
| Неудовлетворительный           | 0           | 0     | 3           | 14,3  |         |
| Всего                          | 22          | 100,0 | 21          | 100,0 |         |
| <i>Хронический периодонтит</i> |             |       |             |       |         |
| Хороший                        | 20          | 83,3  | 12          | 52,2  | р=0,033 |
| Сомнительный                   | 4           | 16,7  | 7           | 30,4  |         |
| Неудовлетворительный           | 0           | 0     | 4           | 17,4  |         |
| Всего                          | 24          | 100,0 | 23          | 100,0 |         |

Таким образом, оптимизация диагностических и лечебных мероприятий в 1А и 2А подгруппах сопровождалась статистически значимым повышением эффективности эндодонтического лечения по сравнению со стандартными методами диагностики и лечения.

В таблицах 16-18 отражены итоги изучения сопряжения между возрастом и результатами эндодонтического лечения через 6 месяцев, 1 и 2 года после

окончания лечебных мероприятий. Независимо от сроков наблюдения наибольшее число хороших результатов эндодонтического лечения выявлены в среднем возрасте: через 6 месяцев - 83,3%, 1 год - 93,3% и 2 года – 90%, а затем в пожилом возрасте: через 6 месяцев - 72,7%, 1 год - 78,8% и 2 года – 75,8%. У молодых пациентов по частоте преобладали сомнительные результаты лечения: через 6 месяцев - 66,7%, 1 год - 44,4% и 2 года – 51,9%. У пациентов в пожилом возрасте на всех этапах неудовлетворительные результаты лечения встречались реже: через 6 месяцев - 6,1%, 1 год – нет и 2 года – 3%. Для сравнения в молодом возрасте частота неудовлетворительных результатов лечения встречалась через 6 месяцев в 14,8%, 1 год – 11,2% и 2 года – в 18,5%.

Таблица 16 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от возраста пациентов через 6 месяцев после окончания лечения

| Результат лечения          | Молодой (n=27) |       | Средний (n=30) |       | Пожилой (n=33) |       | p         |
|----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|-----------|
|                            | Абс.           | %     | Абс.           | %     | Абс.           | %     |           |
| Хороший (n=54)             | 5              | 18,5  | 25             | 83,3  | 24             | 72,7  | p=0,00001 |
| Сомнительный (n=28)        | 18             | 66,7  | 3              | 10,0  | 7              | 21,2  |           |
| Неудовлетворительный (n=8) | 4              | 14,8  | 2              | 6,7   | 2              | 6,1   |           |
| Всего                      | 27             | 100,0 | 30             | 100,0 | 33             | 100,0 |           |

Таблица 17 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от возраста пациентов через 1 год после окончания лечения

| Результат лечения          | Молодой (n=27) |       | Средний (n=30) |       | Пожилой (n=33) |       | p        |
|----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|----------|
|                            | Абс.           | %     | Абс.           | %     | Абс.           | %     |          |
| Хороший (n=66)             | 12             | 44,4  | 28             | 93,3  | 26             | 78,8  | p=0,0004 |
| Сомнительный (n=21)        | 12             | 44,4  | 2              | 6,7   | 7              | 21,2  |          |
| Неудовлетворительный (n=3) | 3              | 11,2  | 0              | 0     | 0              | 0     |          |
| Всего                      | 27             | 100,0 | 30             | 100,0 | 33             | 100,0 |          |

Таблица 18 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от возраста пациентов через 2 года после окончания лечения

| Результат лечения          | Молодой (n=27) |       | Средний (n=30) |       | Пожилой (n=33) |       | p         |
|----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|-----------|
|                            | Абс.           | %     | Абс.           | %     | Абс.           | %     |           |
| Хороший (n=60)             | 8              | 29,6  | 27             | 90,0  | 25             | 75,8  | p=0,00003 |
| Сомнительный (n=23)        | 14             | 51,9  | 2              | 6,7   | 7              | 21,2  |           |
| Неудовлетворительный (n=7) | 5              | 18,5  | 1              | 3,3   | 1              | 3,0   |           |
| Всего                      | 27             | 100,0 | 30             | 100,0 | 33             | 100,0 |           |

Таким образом, у пожилых пациентов, которые имели узкие и склерозированные каналы, при некачественном очищении каналов рецидив воспалительного процесса возникал реже, чем у пациентов молодого возраста с широкими по диаметру каналами. Использование самоадаптирующихся эндодонтических файлов SAF позволяло качественно обработать все стенки канала, а проведение КЛКТ способствовало выявлению всех анатомических особенностей строения каналов.

Особенности влияния формы входного отверстия каналов дистального корня первых моляров нижней челюсти (овальная, щелевидная) на результаты эндодонтического лечения отражены в таблицах 19-21.

Таблица 19 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от формы входного отверстия канала дистального корня первых моляров нижней челюсти через 6 месяцев после окончания лечения

| Результат лечения          | Овальный (n=22) |       | Щелевидный (n=33) |       | p        |
|----------------------------|-----------------|-------|-------------------|-------|----------|
|                            | Абс.            | %     | Абс.              | %     |          |
| Хороший (n=35)             | 21              | 95,5  | 14                | 42,4  | p=0,0003 |
| Сомнительный (n=16)        | 1               | 4,5   | 15                | 45,5  |          |
| Неудовлетворительный (n=4) | 0               | 0     | 4                 | 12,1  |          |
| Всего                      | 22              | 100,0 | 33                | 100,0 |          |



Таблица 20 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от формы входного отверстия канала дистального корня первых моляров нижней челюсти через 1 год после окончания лечения

| Результат лечения          | Овальный (n=22) |       | Щелевидный (n=33) |       | p       |
|----------------------------|-----------------|-------|-------------------|-------|---------|
|                            | Абс.            | %     | Абс.              | %     |         |
| Хороший (n=41)             | 21              | 95,5  | 20                | 60,6  | p=0,014 |
| Сомнительный (n=13)        | 1               | 4,5   | 12                | 36,4  |         |
| Неудовлетворительный (n=1) | 0               | 0     | 1                 | 3,0   |         |
| Всего                      | 22              | 100,0 | 33                | 100,0 |         |

Таблица 21 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от формы входного отверстия канала дистального корня первых моляров нижней челюсти через 2 года после окончания лечения

| Результат лечения          | Овальный (n=22) |       | Щелевидный (n=33) |       | p        |
|----------------------------|-----------------|-------|-------------------|-------|----------|
|                            | Абс.            | %     | Абс.              | %     |          |
| Хороший (n=36)             | 21              | 95,5  | 15                | 45,5  | p=0,0007 |
| Сомнительный (n=15)        | 1               | 4,5   | 14                | 42,4  |          |
| Неудовлетворительный (n=4) | 0               | 0     | 4                 | 12,1  |          |
| Всего                      | 22              | 100,0 | 33                | 100,0 |          |

При овальной форме входного отверстия каналов дистального корня первых моляров нижней челюсти частота хороших результатов эндодонтического лечения была выше, чем при щелевидной форме: через 6 месяцев - 95,5% против 42,4% (p=0,0003), 1 год - 95,5% против 60,6% (p=0,014), 2 года - 95,5% против 45,5% (p=0,0007). Напротив, неудовлетворительные и сомнительные результаты лечения чаще встречались при щелевидной форме входного отверстия по сравнению с овальным.

Особенности влияния формы входного отверстия каналов (овальная или круглая) центральных резцов верхней челюсти на результаты эндодонтического лечения отражены в таблицах 22-24.

Таблица 22 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от формы входного отверстия канала корня центральных резцов через 6 месяцев после окончания лечения

| Результат лечения          | Овальная (n=9) |       | Круглая (n=26) |       | p      |
|----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|--------|
|                            | Абс.           | %     | Абс.           | %     |        |
| Хороший (n=19)             | 4              | 44,5  | 15             | 57,7  | p=0,48 |
| Сомнительный (n=12)        | 3              | 33,3  | 9              | 34,6  |        |
| Неудовлетворительный (n=4) | 2              | 22,2  | 2              | 7,7   |        |
| Всего                      | 9              | 100,0 | 26             | 100,0 |        |

Таблица 23 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от формы входного отверстия канала корня центральных резцов через 1 год после окончания лечения

| Результат лечения          | Овальная (n=9) |       | Круглая (n=26) |       | p       |
|----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|---------|
|                            | Абс.           | %     | Абс.           | %     |         |
| Хороший (n=25)             | 7              | 77,8  | 18             | 69,2  | p=0,006 |
| Сомнительный (n=8)         | 0              | 0     | 8              | 30,8  |         |
| Неудовлетворительный (n=2) | 2              | 22,2  | 0              | 0     |         |
| Всего                      | 9              | 100,0 | 26             | 100,0 |         |

Таблица 24 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от формы входного отверстия канала корня центральных резцов через 2 года после окончания лечения

| Результат лечения          | Овальная (n=9) |       | Круглая (n=26) |       | p       |
|----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|---------|
|                            | Абс.           | %     | Абс.           | %     |         |
| Хороший (n=24)             | 7              | 77,8  | 17             | 65,4  | p=0,029 |
| Сомнительный (n=8)         | 0              | 0     | 8              | 30,8  |         |
| Неудовлетворительный (n=3) | 2              | 22,2  | 1              | 3,8   |         |
| Всего                      | 9              | 100,0 | 26             | 100,0 |         |

При овальной форме входного отверстия каналов центральных резцов верхней челюсти частота неудовлетворительных результатов эндодонтического лечения была выше, чем при круглой форме через 1 и 2 года – 22,2% против 0% ( $p < 0,05$ ).

При I типе строения каналов по F.J. Vertucci независимо от сроков наблюдения частота хороших результатов лечения была выше, чем при II-VI типах (Таблицы 25-27). Наличие перешейков, дополнительных каналов усложняло эндодонтическое лечение.

Таблица 25 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от типа строения каналов по F.J. Vertucci через 6 месяцев после окончания лечения

| Результат лечения          | I (n=21) |       | II-VI (n=34) |       | p       |
|----------------------------|----------|-------|--------------|-------|---------|
|                            | Абс.     | %     | Абс.         | %     |         |
| Хороший (n=35)             | 19       | 90,5  | 16           | 47,1  | p=0,002 |
| Сомнительный (n=16)        | 2        | 9,5   | 14           | 41,2  |         |
| Неудовлетворительный (n=4) | 0        | 0     | 4            | 11,7  |         |
| Всего                      | 21       | 100,0 | 34           | 100,0 |         |

Таблица 26 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от типа строения каналов по F.J. Vertucci через 1 год после окончания лечения

| Результат лечения          | I (n=21) |       | II-VI (n=34) |       | p       |
|----------------------------|----------|-------|--------------|-------|---------|
|                            | Абс.     | %     | Абс.         | %     |         |
| Хороший (n=41)             | 19       | 90,5  | 22           | 64,7  | p=0,068 |
| Сомнительный (n=13)        | 2        | 9,5   | 11           | 32,4  |         |
| Неудовлетворительный (n=1) | 0        | 0     | 1            | 2,9   |         |
| Всего                      | 21       | 100,0 | 34           | 100,0 |         |

Таблица 27 – Результаты эндодонтического лечения в зависимости от типа строения каналов по F.J. Vertucci через 2 года после окончания лечения

| Результат лечения          | I (n=21) |       | II-VI (n=34) |       | p       |
|----------------------------|----------|-------|--------------|-------|---------|
|                            | Абс.     | %     | Абс.         | %     |         |
| Хороший (n=36)             | 19       | 90,5  | 17           | 50,0  | p=0,003 |
| Сомнительный (n=15)        | 2        | 9,5   | 13           | 38,2  |         |
| Неудовлетворительный (n=4) | 0        | 0     | 4            | 11,8  |         |
| Всего                      | 21       | 100,0 | 34           | 100,0 |         |

Таким образом, эффективность эндодонтического лечения снижалась при щелевидной форме входного отверстия в каналы дистальных корней первых моляров нижней челюсти, овальной форме входного отверстия в канал центральных резцов верхней челюсти, при наличии сложных по архитектуре типов системы каналов с их объединением и расхождением, наличием перешейков и дополнительных ответвлений.

Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий путем использования увеличительной техники, применения томографического исследования, самоадаптирующихся эндодонтических файлов SAF позволила повысить эффективность эндодонтического лечения.

С применением увеличительной оптической техники и 3D-томографического исследования на этапе диагностики имелась возможность объективно оценить анатомию системы корневых каналов и выбрать правильный метод механической обработки.

При отсутствии этих диагностических инструментов вероятность ошибок и осложнений при эндодонтическом лечении возрастает. Если канал центральных резцов имеет в поперечном сечении овальную форму, то при его инструментальной обработке круглыми роторными NiTi-файлами невозможно качественно обработать все стенки канала. Кроме того, при отсутствии КЛКТ по двумерному снимку не представляется возможным получить объективную картину сложной анатомии корневых каналов, судить о существовании дополнительных каналов, перешейков или форме входного отверстия.

Неполное очищение канала, в свою очередь, приводит к развитию периодонтита после эндодонтического лечения пульпита либо к рецидивам после лечения периодонтитов. У пожилых пациентов недостаточная степень очистки каналов не прогрессирует ввиду узких и склерозированных каналов. В молодом возрасте ввиду высокой частоты встречаемости овальных каналов с широким диаметром при недостаточном качестве диагностики и лечения чаще остаются необработанные участки каналов, поэтому развивается обострение или рецидив.

### 3.5. Патогенетические механизмы изменения канальной системы первых моляров нижней челюсти

Развитие лабораторно-диагностической службы в стоматологии позволяет выявить молекулярно-генетические факторы патогенеза возрастных изменений канально-корневой системы зубов. Задачей раздела работы явилось изучить сопряжение возрастных системных изменений апоптотических и транскрипционных механизмов, опосредованных воспалением, с особенностями анатомии канально-корневой системы нижнечелюстных моляров и центральных резцов верхней челюсти у больных при хроническом пульпите и хроническом периодонтите.

Содержание антиапоптотического фактора (Bcl-xL) и провоспалительного цитокина (ФНО- $\alpha$ ) определяли в десневой крови, а транскрипционного фактора p65 в мононуклеарных клетках у пациентов общей клинической группы и в контрольной группе (таблица 28).

Таблица 28 – Содержание иммунологических показателей регуляции апоптоза, провоспалительного и транскрипционного факторов в десневой крови и мононуклеарных клетках у пациентов общей клинической группы по сравнению с контролем

| Показатель            | Клиническая группа (n=90) | Контроль (n=31) | p      |
|-----------------------|---------------------------|-----------------|--------|
| Bcl-xL, нг/мл         | 0,581±0,045               | 0,652±0,031     | 0,372  |
| ФНО- $\alpha$ , пг/мл | 43,8±2,76                 | 6,3±0,17        | <0,001 |
| p65, нг/мл            | 0,804±0,069               | 0,729±0,058     | 0,583  |

У пациентов клинической группы содержание в десневой крови антиапоптотического фактора Bcl-xL, транскрипционного белка p65 в мононуклеарных клетках не отличалась от контрольных значений группы контроля ( $p>0,05$ ). Концентрация провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  была выше контрольного значения в 7 раз ( $p<0,001$ ).

Поскольку при пульпите воспалительно-деструктивные изменения локализуются в пульпарной камере, а при периодонтите затрагивают весь пульпо-периодонтальный комплекс, то далее содержание изучаемых лабораторных показателей определяли с учетом стоматологической патологии (Таблица 29). У больных 1 группы по сравнению с контрольными величинами пациентов группы контроля концентрация Vcl-xL не изменялась ( $0,671 \pm 0,048$  нг/мл против  $0,652 \pm 0,031$  нг/мл,  $p=0,38$ ), содержание ФНО- $\alpha$  умеренно повышалось ( $12,5 \pm 0,47$  пг/мл против  $6,3 \pm 0,17$  пг/мл,  $p=0,017$ ), что было сопряжено с однонаправленным сдвигом транскрипционного белка p65 ( $0,874 \pm 0,075$  нг/мл против  $0,729 \pm 0,058$  нг/мл,  $p=0,002$ ). У пациентов 2 группы по сравнению с 1 группой концентрация Vcl-xL в крови снижалась ( $0,504 \pm 0,064$  нг/мл против  $0,671 \pm 0,048$  нг/мл,  $p=0,031$ ), провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  резко повышалась ( $49,3 \pm 2,7$  пг/мл против  $12,5 \pm 0,47$  пг/мл,  $p=0,0001$ ) при снижении уровня p65 ( $0,706 \pm 0,051$  нг/мл против  $0,874 \pm 0,075$  нг/мл,  $p=0,003$ ).

Таблица 29 – Содержание иммунологических показателей регуляции апоптоза, провоспалительного и транскрипционного факторов в десневой крови и мононуклеарных клетках у пациентов хроническим пульпитом и хроническим периодонтитом по сравнению с контролем

| Показатель            | Хронический пульпит (n=43)                                       | Хронический периодонтит (n=47) | Контроль (n=31)   | $p_{\text{мн}}$ |
|-----------------------|--|--------------------------------|-------------------|-----------------|
| Vcl-xL, нг/мл         | $0,671 \pm 0,048$  | $0,504 \pm 0,064$              | $0,652 \pm 0,031$ | 0,045           |
| p                     | $p_{\text{пульп-пер}}=0,031$<br>$p_{\text{пульп-контр}}=0,38$    | $p_{\text{пер-контр}}=0,001$   |                   |                 |
| ФНО- $\alpha$ , пг/мл | $12,5 \pm 0,47$  | $49,3 \pm 2,7$                 | $6,3 \pm 0,17$    | <0,001          |
| p                     | $p_{\text{пульп-пер}} < 0,001$<br>$p_{\text{пульп-контр}}=0,017$ | $p_{\text{пер-контр}} < 0,001$ |                   |                 |
| p65, нг/мл            | $0,874 \pm 0,075$  | $0,706 \pm 0,051$              | $0,729 \pm 0,058$ | 0,007           |
| p                     | $p_{\text{пульп-пер}}=0,003$<br>$p_{\text{пульп-контр}}=0,061$   | $p_{\text{пер-контр}}=0,02$    |                   |                 |

Таким образом, у пациентов с хроническим периодонтитом по сравнению с хроническим пульпитом наблюдались регуляторные изменения, способствующие активации апоптоза, синтеза иммунокомпетентными клетками

провоспалительных цитокинов и снижение транскрипционных механизмов, способствующих эффективному действию клеток-эффекторов в очаге воспаления.

Содержание изучаемых лабораторных показателей у пациентов клинической группы в зависимости от возраста представлено в таблице 30. В молодом и среднем возрасте концентрация в десневой крови антиапоптотического фактора Bcl-xL не отличалась от контрольных значений в группе контроля, а в пожилом возрасте была ниже ( $0,437 \pm 0,079$  нг/мл против  $0,652 \pm 0,031$  нг/мл,  $p=0,032$ ).

Таблица 30 – Содержание иммунологических показателей регуляции апоптоза, провоспалительного и транскрипционного факторов в десневой крови и мононуклеарных клетках у пациентов общей клинической группы в зависимости от возраста

| Показатель            | Возраст пациентов                                 |                                    |                   | Контроль (n=31)   |
|-----------------------|---|------------------------------------|-------------------|-------------------|
|                       | Молодой (n=17)                                    | Средний (n=18)                     | Пожилой (n=20)    |                   |
|                       | 1   | 2                                  | 3                 |                   |
| Bcl-xL, нг/мл         | $0,713 \pm 0,028$                                 | $0,641 \pm 0,093$                  | $0,437 \pm 0,079$ | $0,652 \pm 0,031$ |
| p                     | $p_{1-2}=0,47; p_{1-3}=0,026$<br>$p_{1-4}=0,36$   | $p_{2-3}=0,031$ $p_{2-4}=0,89$     | $p_{3-4}=0,032$   |                   |
| ФНО- $\alpha$ , пг/мл | $11,9 \pm 0,6$                                    | $13,6 \pm 0,8$                     | $62,3 \pm 2,5$    | $6,3 \pm 0,17$    |
| p                     | $p_{1-2}=0,16; p_{1-3}<0,001$<br>$p_{1-4}=0,027$  | $p_{2-3}<0,001$<br>$p_{2-4}=0,017$ | $p_{3-4}<0,001$   |                   |
| p65, нг/мл            | $0,967 \pm 0,101$                                 | $0,645 \pm 0,074$                  | $0,438 \pm 0,081$ | $0,729 \pm 0,058$ |
| p                     | $p_{1-2}=0,043$<br>$p_{1-3}=0,01$ $p_{1-4}=0,042$ | $p_{2-3}=0,036$ $p_{2-4}=0,45$     | $p_{3-4}=0,027$   |                   |

Снижение антиапоптотического белка Bcl-xL в крови в пожилом возрасте свидетельствовало об активации программ апоптоза и аутофагии мононуклеарными клетками. Белок Bcl-xL локализуется на мембранах внутриклеточных структур – ядра, эндоплазматической сети, митохондрий, и выполняет цитопротекторную и противовоспалительную функцию [143]. Роль Bcl-xL заключается в ингибировании проапоптотических факторов, снижении экспрессионной активности генов провоспалительных цитокинов путем противодействия фактора NF-kB в ядре [79].

Провоспалительный цитокин ФНО- $\alpha$ , синтезируемый в основном моноцитами и макрофагами, повышался во всех возрастных группах в крови, но преимущественный рост концентрации маркера наблюдался в пожилом возрасте ( $62,3 \pm 2,5$  пг/мл против  $6,3 \pm 0,17$  пг/мл,  $p_{3-4} < 0,001$ ).

Продукция цитокинов контролируется факторами транскрипции, в частности ядерным фактором NF- $\kappa$ B [135]. NF- $\kappa$ B как семейство цитоплазматических белков, представлен многими белками, включая p65. При воспалении белки перемещаются в ядро, где повышают активность до 100 генов путем связывания с промоторами. Белок p65 при воспалении повышает выброс провоспалительных цитокинов, в том числе и ФНО- $\alpha$  [135]. Поэтому между концентрацией p65 и ФНО- $\alpha$  обычно существуют содружественные однонаправленные изменения [155].

В молодом возрасте пациентов имело место сопряженное повышение концентрации p65 и ФНО- $\alpha$ . В среднем возрасте концентрация ФНО- $\alpha$  в крови умеренно повышалась, а изменений в содержании p65 в лизатах мононуклеарных клеток не наблюдалось. В пожилом возрасте имел место дисбаланс между провоспалительным и транскрипционным фактором. Несмотря на рост в крови уровня ФНО- $\alpha$  содержание p65 в мононуклеарной фракции клеток снижалось. Активация NF- $\kappa$ B обычно задерживает апоптоз, продлевая жизнь клеток-эффекторов в очаге воспаления. Снижение активности белков семейства NF- $\kappa$ B может привести к развитию у пациентов в пожилом возрасте реинфекции, суперинфекции, а также определить склонность к затяжному характеру заболевания, активировать апоптоз клеток [156].

На следующем этапе у пациентов в подгруппах с овальной и щелевидной формой входного отверстия каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти, а также при I или более сложных по архитектуре II, III, IV и VI типах определяли частоту дисбаланса между провоспалительным (повышение уровня ФНО- $\alpha$  относительно нормального) и транскрипционным фактором (снижение



содержания р65 относительно нормы), снижение антиапоптотического фактора в крови, характерного для пожилого возраста.

У пациентов с щелевидной формой входного отверстия каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти разнонаправленное изменение в крови провоспалительного цитокина и фактора транскрипции встречалось чаще, чем при овальной форме (40% против 4,9%,  $p=0,0002$ ). Факт снижения антиапоптотического фактора в данной клинической ситуации также наблюдался с более высокой частотой (37,5% против 14,6%,  $p=0,02$ ) (Таблица 31).

Таблица 31 – Сопряжение системных иммунологических изменений и формы входного отверстия каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти у пациентов клинической группы

| Признак                        | Овальная форма |       | Щелевидная форма |       | $\chi^2, p$                 |
|--------------------------------|----------------|-------|------------------|-------|-----------------------------|
|                                | Абс.           | %     | Абс.             | %     |                             |
| Дисбаланс ФНО- $\alpha$ и р65: |                |       |                  |       | $\chi^2=13,8$<br>$p=0,0002$ |
| Есть (n=18)                    | 2              | 7,7   | 16               | 55,2  |                             |
| Нет (n=37)                     | 24             | 92,3  | 13               | 44,8  |                             |
| Всего                          | 26             | 100,0 | 29               | 100,0 |                             |
| Снижение Vcl-xL:               |                |       |                  |       | $\chi^2=10,5$<br>$p=0,001$  |
| Есть (n=21)                    | 6              | 19,4  | 15               | 62,5  |                             |
| Нет (n=34)                     | 25             | 80,6  | 9                | 37,5  |                             |
| Всего                          | 31             | 100,0 | 24               | 100,0 |                             |

Наличие у пациентов общей клинической группы сложных по структуре II-VI типов по Vertucci было сопряжено со снижением антиапоптотического фактора в крови ( $p=0,023$ ), но не было связано с дисбалансом в системе провоспалительные цитокины - транскрипционные механизмы ( $p=0,94$ ) (Таблица 32).

Таким образом, в качестве патогенетических факторов, способствующих изменению морфологии канально-корневой системы моляров, требующих особого диагностического и лечебного подхода при эндодонтическом лечении пульпитов и периодонтитов, можно назвать снижение уровня

антиапоптотического фактора Vcl-xL и многократное повышение в крови провоспалительных цитокинов, не сопровождающееся однонаправленным сдвигом p65 в моноклеарных клетках. В совокупности это свидетельствует об усилении апоптоза клеток-эффекторов с противовоспалительной направленностью, приводящее к затяжному характеру течения воспаления в пульпе зуба и периапикальных тканях.

Таблица 32 – Сопряжение системных иммунологических изменений и формы входного отверстия каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти у пациентов клинической группы

| Признак                        | I тип по Vertucci (n=21) |       | II-VI тип по Vertucci (n=34) |       | $\chi^2$ , p            |
|--------------------------------|--------------------------|-------|------------------------------|-------|-------------------------|
|                                | Абс.                     | %     | Абс.                         | %     |                         |
| Дисбаланс ФНО- $\alpha$ и p65: |                          |       |                              |       | $\chi^2=0,01$<br>p=0,94 |
| Есть (n=18)                    | 7                        | 33,3  | 11                           | 32,4  |                         |
| Нет (n=37)                     | 14                       | 66,7  | 23                           | 67,6  |                         |
| Всего                          | 21                       | 100,0 | 34                           | 100,0 |                         |
| Снижение Vcl-xL:               |                          |       |                              |       | $\chi^2=5,2$<br>p=0,023 |
| Есть (n=21)                    | 4                        | 19,0  | 17                           | 50,0  |                         |
| Нет (n=34)                     | 17                       | 81,0  | 17                           | 50,0  |                         |
| Всего                          | 21                       | 100,0 | 34                           | 100,0 |                         |

В пожилом возрасте отмечено повышение частоты узких щелевидных дистальных каналов первых моляров нижней челюсти с перешейками сложной конфигурации. Изменение морфологии дистальных каналов первых моляров нижней челюсти при хронических инфекционных процессах в пульпе сопряжено с системным снижением антиапоптотического фактора Vcl-xL, повышением синтеза провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и угнетением транскрипционных механизмов.

Принимая во внимание многокомпонентность факторов, определяющих эффективность эндодонтического лечения, актуальным является разработка модели прогноза и выбора рациональной тактики лечения при хроническом пульпите и хроническом периодонтите с учетом возраста, типа строения каналов, формы входного отверстия и патогенетических лабораторных показателей.

### 3.6. Построение модели прогноза и выбора рациональной тактики эндодонтического лечения

В контрольной группе были определены средние величины, значения медианы и межквартильный размах для антиапоптотического медиатора Vcl-xL, провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и транскрипционного фактора p65 (Таблица 33).

Таблица 33 – Параметры лабораторных показателей десневой крови в контрольной группе здоровых лиц

| Показатель            | M $\pm$ m         | Me [25-75]          |
|-----------------------|-------------------|---------------------|
| Vcl-xL, нг/мл         | 0,652 $\pm$ 0,031 | 0,647 [0,527-0,791] |
| ФНО- $\alpha$ , пг/мл | 6,3 $\pm$ 0,17    | 6,5 [4,6-8,5]       |
| p65, нг/мл            | 0,729 $\pm$ 0,058 | 0,738 [0,627-0,855] |

Поскольку жестких рамок нормы для данных показателей не существует, то межквартильный диапазон, где сосредоточены 50% колебаний показателей около медианы, был принят нами за референтный. Таким образом, для Vcl-xL референтный диапазон в крови составил 0,527-0,791 нг/мл, ФНО- $\alpha$  - 4,6-8,5 пг/мл и для p65 в моноклеарной фракции крови - 0,627-0,855 нг/мл.

Из 90 пациентов общей клинической группы в течение двух лет наблюдения обострение хронического пульпита или хронического периодонтита после эндодонтического лечения наблюдали у 27 (30%) больных. Ретроспективно у пациентов с ремиссией (n=63) и обострением хронического воспаления (n=27) оценивали исходные величины лабораторных показателей до лечения, тем самым определяя их прогностический потенциал (Таблица 34).

Таблица 34 – Параметры лабораторных показателей в подгруппах с ремиссией и обострением хронического воспаления

| Показатель       | Статистическая величина | Ремиссия (n=63)     | Обострение хронического воспаления (n=27) | p      |
|------------------|-------------------------|---------------------|---|--------|
| Vcl-xL,<br>нг/мл | M±m                     | 0,613±0,051         | 0,479±0,044                               | 0,002  |
|                  | Me [25-75]              | 0,609 [0,563-0,902] | 0,468 [0,336-0,591]                       |        |
| ФНО-α,<br>пг/мл  | M±m                     | 13,4±0,94           | 55,8±1,81                                 | <0,001 |
|                  | Me [25-75]              | 13,1 [11,4-15,8]    | 54,6 [42,3-67,8]                          |        |
| p65, нг/мл       | M±m                     | 1,015±0,059         | 0,582±0,043                               | 0,004  |
|                  | Me [25-75]              | 1,002 [0,728-1,395] | 0,547 [0,402-0,690]                       |        |

В результате сравнительного анализа было установлено, что у пациентов с рецидивом хронического воспаления после эндодонтического лечения исходно концентрация Vcl-xL в крови была снижена ( $0,479 \pm 0,044$  нг/мл против  $0,613 \pm 0,051$  нг/мл,  $p=0,002$ ), ФНО-α повышена ( $55,8 \pm 1,81$  пг/мл против  $13,4 \pm 0,94$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) на фоне снижения p65 в моноклеарной фракции крови ( $0,582 \pm 0,043$  нг/мл против  $1,015 \pm 0,059$  нг/мл,  $p=0,004$ ).

Методом ROC анализа были определены дифференциально-разделительные точки (cut-off) для концентрации лабораторно-иммунологических показателей, сдвиги относительно которых сопряжены с повышением риска рецидива хронического пульпита или хронического периодонтита после эндодонтического лечения.

Для ФНО-α в крови такой разделительной точкой была концентрация 24,6 пг/мл, p65 в моноклеарной фракции крови - 0,604 нг/мл и для концентрации Vcl-xL в крови – уровень 0,480 нг/мл.

Риск обострения хронического пульпита и/или хронического периодонтита в течение двух лет после окончания первичного лечения повышался при

повышении концентрации ФНО- $\alpha$  в крови более 24,6 пг/мл с диагностической чувствительностью 86,1% и специфичностью 85,8% (рисунок 30).

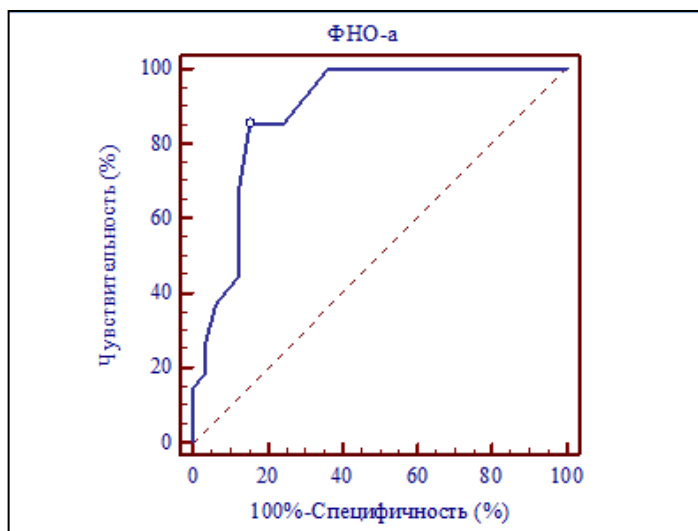


Рисунок 30 – ROC-кривая для определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам оценки содержания ФНО- $\alpha$  в десневой крови

Площадь под ROC кривой составляла  $0,874 \pm 0,033$ , что соответствовало хорошему качеству теста ( $p < 0,0001$ ). Критерии диагностической значимости определения риска обострений после эндодонтического лечения по результатам оценки содержания ФНО- $\alpha$  в крови подтверждали не только высокое качество теста, так и его доверительную значимость (Таблица 35).

Таблица 35 – Критерии диагностической значимости определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам оценки содержания ФНО- $\alpha$  в десневой крови

| Показатель                  | Величина       |
|-----------------------------|----------------|
| Площадь под ОС кривой (AUC) | 0,874          |
| Стандартная ошибка          | 0,033          |
| 95% ДИ                      | 0,800 to 0,963 |
| z критерий                  | 8,012          |
| p                           | <0,0001        |

При снижении концентрации р65 в мононуклеарной фракции крови ниже 0,604 нг/мл риск обострения хронического пульпита и/или хронического периодонтита в течение двух лет после окончания первичного лечения повышался (диагностическая чувствительность 87,4% и специфичность 77,2%) (Рисунок 31).

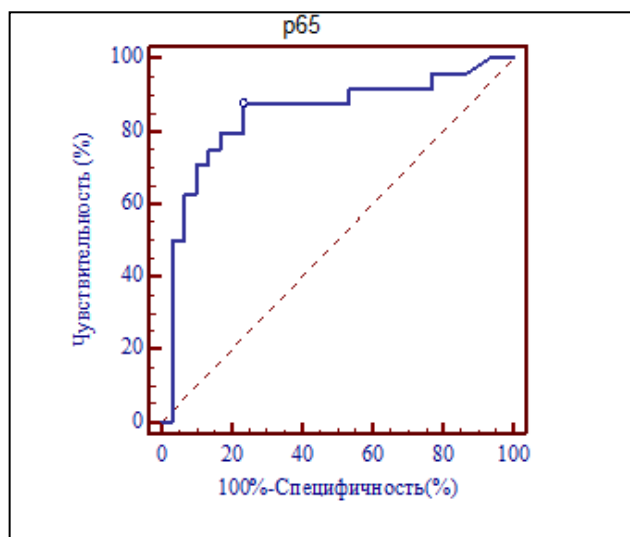


Рисунок 31 – ROC-кривая для определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам оценки содержания р65 в мононуклеарной фракции крови

Площадь под ROC кривой имела высокое значение ( $0,837 \pm 0,021$ ), что соответствовало хорошему и статистически значимому качеству теста ( $p < 0,0001$ ) (Таблица 36).

Таблица 36 – Критерии диагностической значимости определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам оценки содержания р65 в мононуклеарной фракции крови

| Показатель                   | Величина       |
|------------------------------|----------------|
| Площадь под ROC кривой (AUC) | 0,837          |
| Стандартная ошибка           | 0,021          |
| 95% ДИ                       | 0,731 to 0,913 |
| z критерий                   | 6,024          |
| p                            | <0,0001        |

При снижении концентрации Vcl-xL в десневой крови ниже 0,480 нг/мл с диагностической чувствительностью 84,8% и специфичностью 81,9% прогнозируется обострение хронического пульпита и/или хронического периодонтита в течение двух лет после окончания первичного лечения (Рисунок 32).

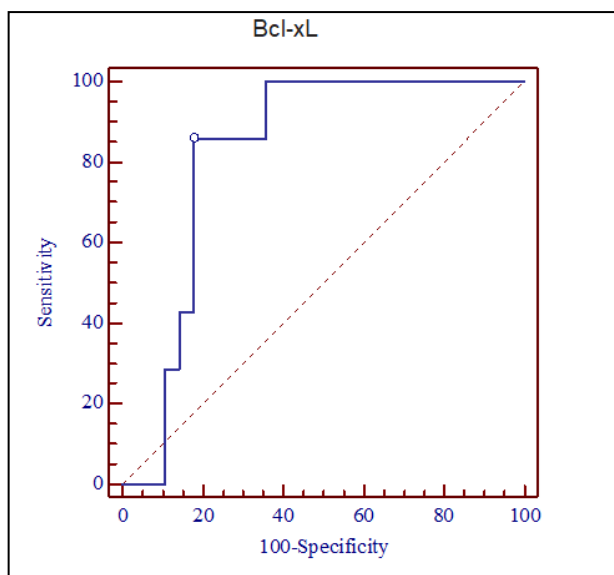


Рисунок 32 – ROC-кривая для определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам оценки содержания Vcl-xL в десневой крови

Площадь под ROC кривой составляла  $0,862 \pm 0,047$ , что свидетельствовало о хорошем и статистически значимом качестве теста ( $p < 0,0001$ ) (Таблица 37).

Таблица 37 – Критерии диагностической значимости определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам оценки содержания Vcl-xL в десневой крови

| Показатель                   | Величина       |
|------------------------------|----------------|
| Площадь под ROC кривой (AUC) | 0,862          |
| Стандартная ошибка           | 0,047          |
| 95% ДИ                       | 0,725 to 0,906 |
| z критерий                   | 6,185          |
| p                            | <0,0001        |

Исходная оценка каждого из трех лабораторных показателей позволила оценить риск развития рецидивов после эндодонтического вмешательства.

На следующем этапе была разработана комплексная модель по прогнозированию исхода эндодонтического лечения по клинико-лабораторным параметрам. Для этого определяли частоту рангов следующих признаков: тип строения корневых каналов (I тип или II-VI типы по F.J. Vertucci, перешейки, дополнительные каналы, ответвления), форма входного отверстия в канал (для первого моляра НЧ – овальная или щелевидная форма, S-образный канал; для центрального резца ВЧ – круглая или овальная форма), возраст (молодой, средний, пожилой), диагноз (хронический пульпит или хронический периодонтит), интенсивность и баланс воспалительных и транскрипционных механизмов (ФНО- $\alpha$   $\uparrow$ 24,6 пг/мл, p65  $\uparrow$ 0,855 нг/мл или ФНО- $\alpha$   $\uparrow$ 24,6 пг/мл, p65 в N (0,627-0,855 нг/мл) или ФНО- $\alpha$  в N (4,6-8,5 пг/мл), p65 в N (0,627-0,855 нг/мл) или ФНО- $\alpha$   $\uparrow$ 24,6 пг/мл, p65  $\downarrow$ 0,604 нг/мл), интенсивность апоптоза (Vcl-xL  $\downarrow$ 0,480 нг/мл или Vcl-xL в N (0,527-0,791 нг/мл)).

По каждому рангу признака рассчитывали четыре величины: a - количество больных, у которых диагностирован рецидив и наблюдался изучаемый ранг признака, b – количество больных, у которых нет рецидива и наблюдался изучаемый признак по рангу, c - количество больных, у которых диагностирован рецидив и не наблюдался ранг признака, d - количество больных, у которых нет рецидива и не наблюдался изучаемый признак по рангу.

Для каждого фактора рассчитывался положительный и отрицательный прогностический коэффициент по следующим формулам:

$$ПК(+)=3*(\ln((a/(a+c))/(b/(b+d))))$$

$$ПК(-)=3*(\ln((c/(a+c))/(d/(b+d))))$$

В результате была создана таблица диагностических коэффициентов для признаков, определяющих риск развития обострения хронического пульпита или хронического периодонтита (Таблица 38).



Таблица 38 – Диагностические коэффициенты для прогноза осложнений

| Признак   | Метод  | Градации признака  | Диагностический коэффициент |
|---|--|--|-----------------------------|
| Анатомия корневых каналов   | КЛКТ   | I тип по F.J. Vertucci   | +5,8                        |
|   |  | II-VI типы по F.J. Vertucci, перешейки, дополнительные каналы, ответвления | -6,3                        |
|   | Увеличительная техника на диагностическом и лечебном этапе                         | Первый моляр НЧ: овальная форма канала                                     | +2,5                        |
|   |  | Первый моляр НЧ: щелевидная форма, S-образный канал                        | -3,7                        |
|   |  | Центральный резец ВЧ: круглая форма канала                                 | +1,9                        |
|   |  | Центральный резец ВЧ: овальная форма канала                                | -1,1                        |
| Возраст   | Анамнез  | Молодой: 18-44 года  | -0,6                        |
|   |  | Средний: 45-59 лет   | +1,9                        |
|   |  | Пожилый: 60-74 года  | -1,0                        |
| Диагноз   | Согласно протоколу «Болезни пульпы зуба», «Болезни периапикальных тканей»          | Хронический пульпит  | +0,07                       |
|   |  | Хронический периодонтит  | -4,4                        |
| Интенсивность и баланс воспалительных и транскрипционных механизмов | ИФА содержания ФНО- $\alpha$ в десневой крови и р65 в мононуклеарных клетках крови | ФНО- $\alpha$ $\uparrow$ 24,6 пг/мл, р65 $\uparrow$ 0,855 нг/мл            | +0,8                        |
|   |  | ФНО- $\alpha$ $\uparrow$ 24,6 пг/мл, р65 в N (0,627-0,855 нг/мл)           | +0,5                        |
|   |  | ФНО- $\alpha$ в N (4,6-8,5 пг/мл), р65 в N (0,627-0,855 нг/мл)             | +0,04                       |
|   |  | ФНО- $\alpha$ $\uparrow$ 24,6 пг/мл, р65 $\downarrow$ 0,604 нг/мл          | -2,6                        |
| Интенсивность апоптоза  | ИФА содержания Vc1-xL в десневой крови   | Vc1-xL $\downarrow$ 0,480 нг/мл  | -1,5                        |
|   |  | Vc1-xL в N (0,527-0,791 нг/мл)   | +0,3                        |

У всех 90 больных рассчитывали общую сумму прогностических коэффициентов. На заключительном этапе путем ROC анализа определяли диагностическую точку разделения общей суммы прогностических коэффициентов, которая позволила бы выявить высокий риск обострения хронического пульпита или хронического периодонтита.

Путем соотношения количества верно классифицированных положительных примеров (истинно положительные) от количества неверно классифицированных отрицательных примеров (ложно отрицательные) методом ROC анализа было установлено, что диагностической точкой разделения явилась величина общей суммы прогностических коэффициентов ниже  $\leq -8,7$  баллов. Средняя величина суммы прогностических коэффициентов у пациентов с высокой эффективностью эндодонтического лечения была  $9,3 \pm 0,6$  баллов, межквартильный диапазон 8,6-10,7 баллов.

Диагностическая чувствительность комплексной модели составила 89,3% и специфичность 100% (рисунок 33).

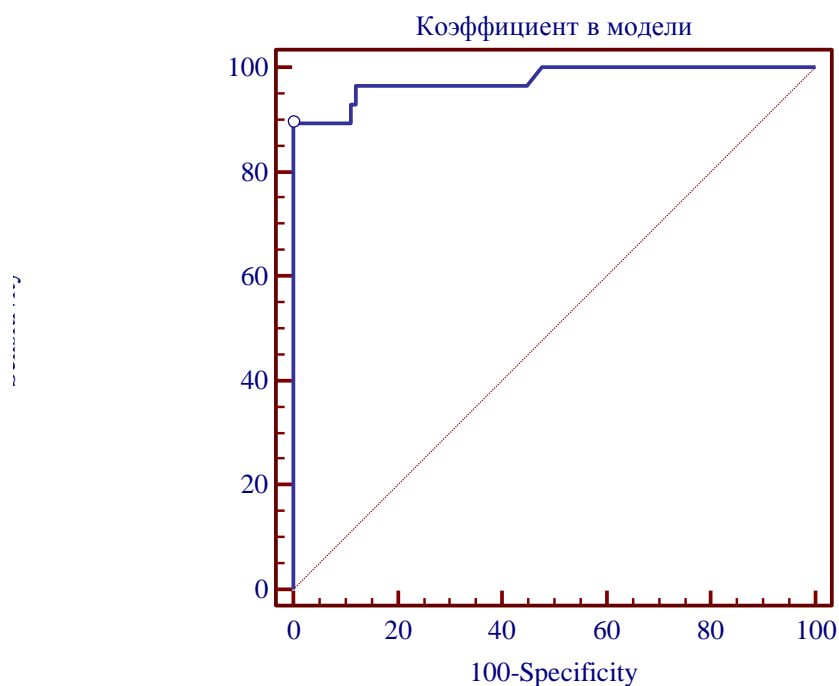


Рисунок 33 – ROC-кривая для определения риска обострения хронического пульпита/хронического периодонтита по результатам комплексной модели

Итак, при работе с комплексной моделью индивидуально у пациента определяли наличие тех или иных градаций признаков. При наличии признака учитывали соответствующий диагностический коэффициент, затем все коэффициенты суммировали. Если признака не регистрировали, то его принимали за 0. Если сумма прогностических коэффициентов была ниже или равна -8,7 баллов, то прогнозировали рецидив хронического воспалительного процесса после эндодонтического лечения. Изменялась тактика эндодонтического лечения: применяли самоадаптирующиеся эндодонтические файлы SAF для полной трехмерной обработки и очистки корневого канала, проводили три снимка на этапе эндодонтического лечения зуба (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; с мастер-штифтами; после obturации корневых каналов). Кроме того, придерживались особых рекомендаций по мониторингу больных: кратность динамического наблюдения после завершеного эндодонтического лечения в первый год должна составлять 1 раз в три месяца; длительность динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения – 4 года, контроль отдаленных эндодонтических результатов осуществлять с помощью КЛКТ.

Использование прогностической модели продемонстрируем на двух примерах.

#### Клинический пример 1

У пациента А. 69 лет при обострении хронического периодонтита в результате планирования эндодонтического лечения была проведена КЛКТ, в результате которой были визуализированы в нижнем первом моляре слева два самостоятельных корневых канала, простирающиеся от полости зуба до верхушки (IV тип каналов). При использовании операционного дентального микроскопа выявлена щелевидная форма входного устья каналов, что было связано с патологией прикуса и явилось следствием повышенной истираемости зубов. При исследовании крови концентрация ФНО- $\alpha$  составила 45,9 пг/мл, Vcl-xL - 0,617 нг/мл, содержание в моноклеарной фракции крови p65 - 0,655 нг/мл. В

результате заполнения таблицы с прогностическими коэффициентами было отмечено наличие выявленных признаков и суммированы соответствующие им диагностические коэффициенты (Таблица 39). Сумма всех прогностических коэффициентов составила -17,7 баллов.

Таблица 39 – Диагностическая таблица пациента А

| Градации признака  | Наличие признака | Диагностический коэффициент |
|--|------------------|-----------------------------|
| II-VI типы по F.J. Vertucci, перешейки, дополнительные каналы, ответвления | 1                | -6,3                        |
| Первый моляр НЧ: щелевидная форма, S-образный канал                        | 1                | -3,7                        |
| Пожилкой: 60-74 года   | 1                | -1,0                        |
| Хронический периодонтит  | 1                | -4,4                        |
| ФНО-α ↑24,6 пг/мл,<br>p65 ↓0,604 нг/мл                                     | 1                | -2,6                        |
| Vcl-xL в N (0,527-0,791 нг/мл)   | 1                | +0,3                        |

Поскольку сумма баллов ниже критического уровня -8,7 баллов, то риск повторных обострений воспалительных процессов после эндодонтического лечения высокий. При проведении эндодонтического лечения применяли самоадаптирующиеся эндодонтические файлы SAF для полной трехмерной обработки и очистки корневого канала, выполняли три снимка на этапе эндодонтического лечения зуба - снимок с инструментами в корневых каналах, с мастер-штифтами, после obturации корневых каналов. Каждые три месяца после завершения эндодонтического лечения в первый год осуществляли рентгенологический контроль эффективности эндодонтического лечения с помощью КЛКТ, затем последующие три года – 1 раз в год. В течение четырех лет наблюдения обострения воспалительного процесса не наблюдалось.

## Клинический пример 2

У пациента В. 27 лет при обострении хронического пульпита нижнего первого моляра справа при планировании эндодонтического лечения была проведена КЛКТ, в результате которой был визуализирован одиночный канал дистального корня овальной формы на всем протяжении, заканчивающийся широким апикальным отверстием (I тип каналов). При использовании операционного дентального микроскопа выявлена овальная форма входного устья каналов. При исследовании крови концентрация ФНО- $\alpha$  составила 30,3 пг/мл, Vcl-xL - 0,712 нг/мл, содержание в мононуклеарной фракции крови p65 - 0,985 нг/мл. В результате заполнения таблицы с прогностическими коэффициентами было отмечено наличие выявленных признаков и суммированы соответствующие им диагностические коэффициенты (Таблица 40). Сумма всех прогностических коэффициентов составила 2,67 баллов.

Таблица 40 – Диагностическая таблица пациента В

| Градации признака  | Наличие признака | Диагностический коэффициент |
|--|------------------|-----------------------------|
| I тип по F.J. Vertucci   | 1                | +5,8                        |
| Первый моляр НЧ:<br>щелевидная форма, S-образный канал             | 1                | -3,7                        |
| Молодой: 18-44 года  | 1                | -0,6                        |
| Хронический пульпит  | 1                | +0,07                       |
| ФНО- $\alpha$ $\uparrow$ 24,6 пг/мл,<br>p65 $\uparrow$ 0,855 нг/мл | 1                | +0,8                        |
| Vcl-xL в N (0,527-0,791 нг/мл)                                     | 1                | +0,3                        |

Поскольку сумма баллов 2,67 выше критического уровня -8,7 баллов, то риск повторных обострений воспалительных процессов после эндодонтического лечения низкий. Наблюдение за пациентом В. в течение трех лет выявило отсутствие обострений и высокую эффективность эндодонтического лечения.

Таким образом, разработанный алгоритм принятия решения в эндодонтической практике с учетом локализации поражения, возраста, анатомии

корневых каналов зубов позволил с высокой прогностической эффективностью определить успех лечения и тактику наблюдения. На основе учета возрастных морфологических изменений каналов корней зубов были разработаны эффективные клинические рекомендации для рациональной организации эндодонтического лечения.

### 3.7. Клинические случаи

#### Клинический случай 1

Пациентка А., 24 года, обратилась с жалобами на боль и припухлость десны в области передних зубов верхней челюсти справа. Диагноз по МКБ10-К 04.5 Хронический апикальный периодонтит 1.1.

Из анамнеза установлено - 10 лет назад произошла травма зуба 1.1.

При осмотре в полости рта: переходная складка в области 1.2, 1.1 зуба отечна, гиперемирована, болезненна при пальпации. На слизистой оболочке десневого края между проекциями корней зубов 1.1 и 1.2 свищевой ход с гнойным отделяемым (Рисунок 34).



Рисунок 34 – Свищевой ход на слизистой оболочке переходной складки в проекции корней зубов 1.1 и 1.2

Перкуссия 1.2; 1.1 болезненна, холодовая проба 1.2 положительна, 1.1 отрицательна, зуб 1.1 подвижен I степени, старая обширная композиционная реставрация на зубе 1.1.

При планировании эндодонтического лечения были проведены ОПТГ и КЛКТ (Рисунки 35-38). По результатам рентгенологического исследования в зубе 1.1 был визуализирован одиночный канал овальной формы на всем протяжении, заканчивающийся одним апикальным отверстием (I тип каналов).



Рисунок 35 – Ортопантомограмма до лечения

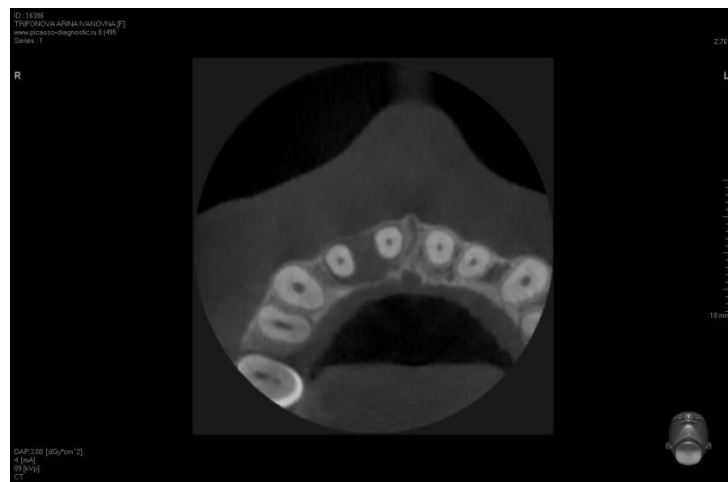


Рисунок 36 – КЛКТ (аксиальный срез: радиолуцентный очаг разрежения костной ткани в проекции корней зубов 1.1 и 1.2, разрушение целостности кортикальной пластинки)

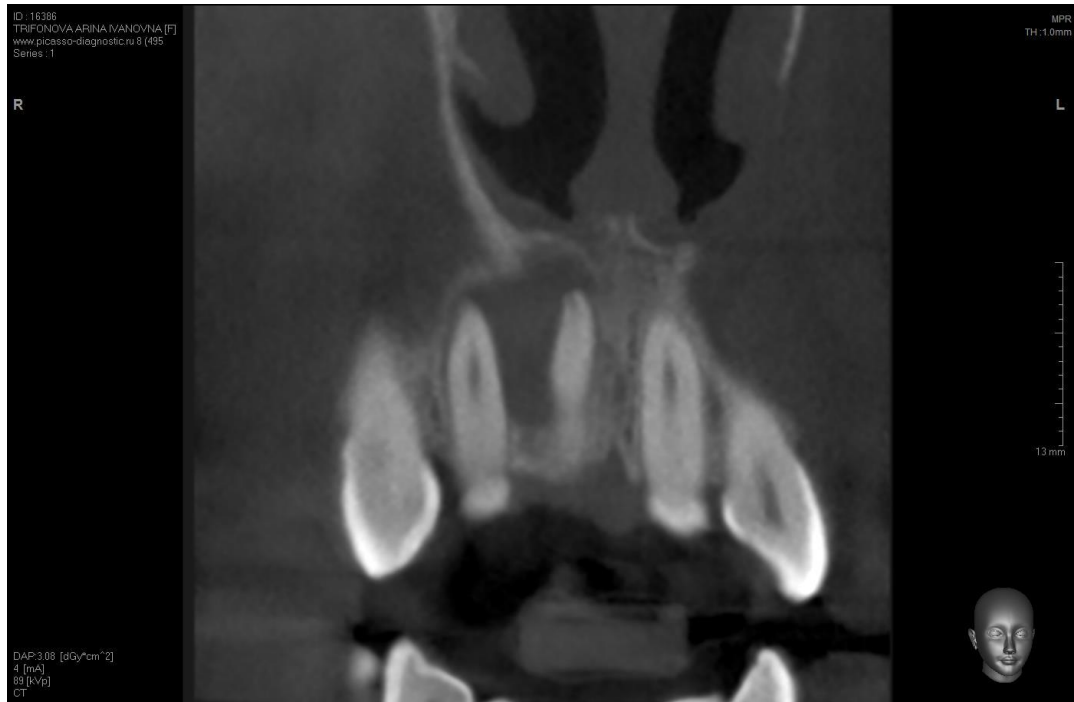


Рисунок 37 – КЛКТ (корональный срез: очаг разрежения в проекции корней зубов 1.1 и 1.2)

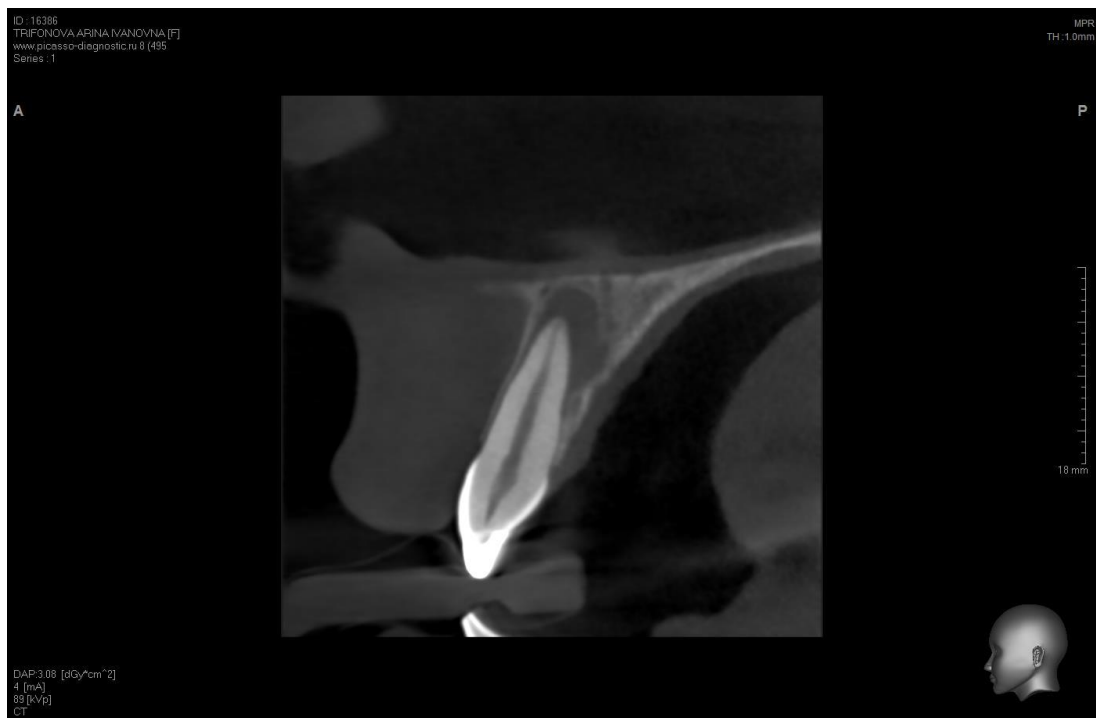


Рисунок 38 – КЛКТ (сагиттальный срез: очаг разрежения костной ткани с нечеткими контурами в проекции корня зуба 1.1)



При использовании операционного дентального микроскопа выявлена щелевидная форма входного устья каналов. На КЛКТ очаг разрежения костной ткани с нечеткими контурами в области корней 1.2 и 1.1 зубов.

При исследовании крови концентрация ФНО- $\alpha$  составила 45,9 пг/мл, Vcl-xL - 0,617 нг/мл, содержание в моноклеарной фракции крови p65 - 0,655 нг/мл. В результате заполнения таблицы с прогностическими коэффициентами было отмечено наличие выявленных признаков и суммированы диагностические коэффициенты. Сумма всех прогностических коэффициентов составила -5,2 баллов (Таблица 41).

Таблица 41 – Диагностические коэффициенты признаков, определяющие риск развития хронического периодонтита по результатам комплексной модели у данного пациента

| Градации признака  | Наличие признака | Диагностический коэффициент |
|--|------------------|-----------------------------|
| I тип по F.J. Vertucci   | 1                | +5,8                        |
| Центральный резец ВЧ: овальная форма канала  | 1                | -3,7                        |
| Молодой: 18-44 года  | 1                | -0,6                        |
| Хронический периодонтит  | 1                | -4,4                        |
| ФНО- $\alpha$ $\uparrow$ 24,6 пг/мл,<br>p65 $\downarrow$ 0,604 нг/мл                     | 1                | -2,6                        |
| Vcl-xL в N (0,527-0,791 нг/мл)   | 1                | +0,3                        |
| Сумма ПК   | -5,2             |                             |
| Риск повторных обострений воспалительных процессов после эндодонтического лечения низкий |                  |                             |

Лечение проводилось с промежуточным временным пломбированием корневого канала в зубе 1.1 кальций содержащим материалом до полного закрытия свищевого хода и исчезновения клинических симптомов, для трехмерной обработки корневого канала применяли самоадаптирующийся (SAF) файл. Постоянное пломбирование корневых каналов с помощью эпоксидного

герметика AN-plus и гуттаперчи, комбинированным методом латеральной и вертикальной компакции.

По данным КЛКТ, проведенной через 12 месяцев после лечения выявлено восстановление кортикальной пластинки на всем протяжении в проекции корней зубов 1.1 и 1.2 (Рисунки 39-41).

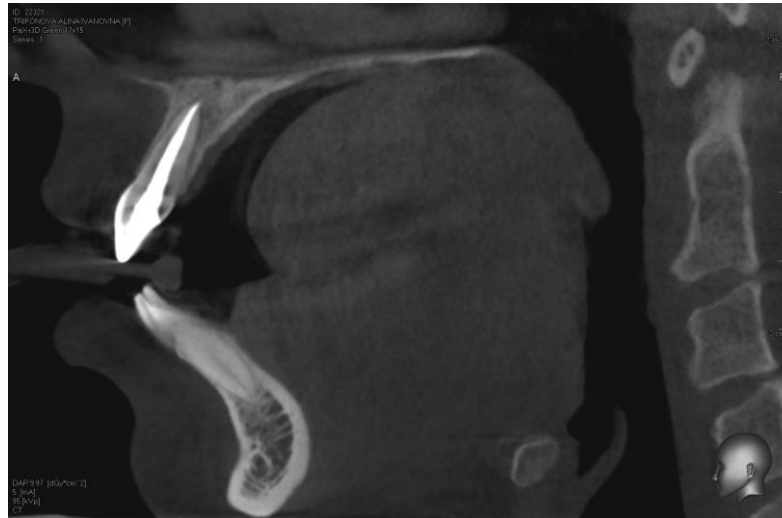


Рисунок 39 – КЛКТ через 12 месяцев после лечения (сагиттальный срез: пломбировочный материал контрастируется на всем протяжении корневого канала, периодонтальная щель на всем протяжении канала не расширена, рисунок костной ткани в проекции корня зуба 1.1 без видимых патологических изменений)

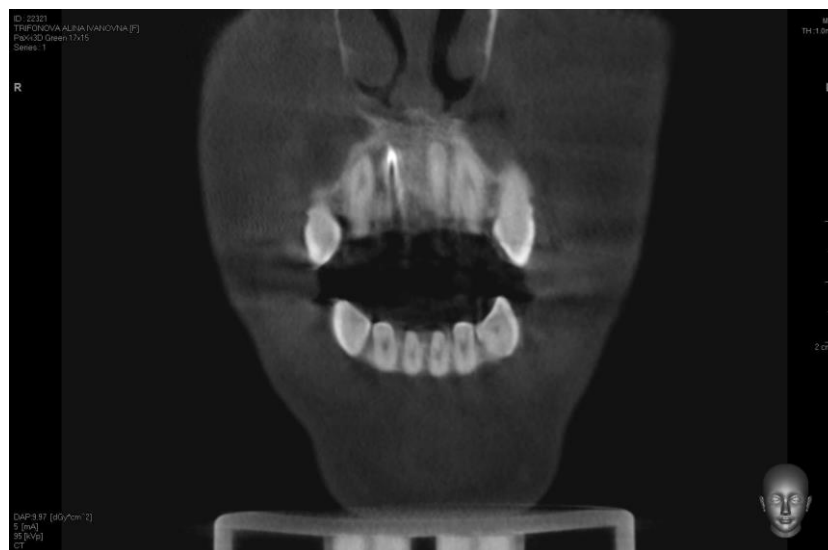


Рисунок 40 – КЛКТ через 12 месяцев после лечения (коронарный срез: рисунок костной ткани в проекции корней зубов 1.1 и 1.2 без видимых патологических изменений)



Рисунок 41 – КЛКТ через 12 месяцев после лечения (аксиальный срез: восстановление кортикальной пластинки на всем протяжении в проекции корней зубов 1.1 и 1.2)

## Клинический случай 2

Пациентка Л., 28 лет обратилась с жалобами на боль при надкусывании в области зубов на нижней челюсти слева. Диагноз по МКБ10-К 04.5 Хронический апикальный периодонтит 3.6.

В анамнезе – лечение зуба 3.6 по поводу кариеса дентина более 5 лет назад.

Объективно: Слизистая оболочка переходной складки розовая при пальпации в проекции корней 3.6 болезненность и припухлость. На жевательно-контактных поверхностях 3.6 композитная реставрация с признаками нарушения краевого прилегания по границам. Перкуссия 3.6 болезненна, 3.7 безболезненна.

При планировании эндодонтического лечения была проведена КЛКТ, в результате которой был визуализирован одиночный канал дистального корня овальной формы на всем протяжении, заканчивающийся широким апикальным отверстием (I тип каналов). При использовании операционного дентального микроскопа выявлена овальная форма входного устья каналов. На КЛКТ очаг

разряжение костной ткани в области медиального и дистального корней зуба 3.6 (Рисунок 42).



Рисунок 42 – КЛКТ (сагиттальный срез: расширение периодонтальной щели на всем протяжении медиального и дистального корней, очаг разрежения костной ткани с нечеткими контурами в проекции корней зуба 3.6)

При исследовании крови концентрация ФНО- $\alpha$  составила 30,3 пг/мл, Vcl-xL - 0,712 нг/мл, содержание в мононуклеарной фракции крови p65 - 0,985 нг/мл.

В результате заполнения таблицы с прогностическими коэффициентами было отмечено наличие выявленных признаков и суммированы диагностические коэффициенты. Сумма всех прогностических коэффициентов составила 2,67 баллов (Таблица 42).

Лечение проводили с промежуточным временным пломбированием корневых каналов кальций содержащим материалом и обработкой дистального (овального) корневого канала Saf файлом.

Таблица 42 – Диагностические коэффициенты признаков, определяющие риск развития хронического периодонтита по результатам комплексной модели у данного пациента

| Градации признака  | Наличие признака | Диагностический коэффициент |
|--|------------------|-----------------------------|
| I тип по F.J. Vertucci   | 1                | +5,8                        |
| Первый моляр НЧ: щелевидная форма, S – образный канал                                    | 1                | -3,7                        |
| Молодой: 18-44 года  | 1                | -0,6                        |
| Хронический периодонтит  | 1                | +0,07                       |
| ФНО-α ↑24,6 пг/мл,<br>p65 ↑0,855 нг/мл   | 1                | +0,8                        |
| Vcl –x1 в N (0,527-0,791нг/мл)   | 1                | +0,3                        |
| Сумма ПК   | <b>2,67</b>      |                             |
| Риск повторных обострений воспалительных процессов после эндодонтического лечения низкий |                  |                             |

После полного исчезновения клинических симптомов (слизистая оболочка переходной складки в области 3.6 бледно-розового цвета без патологических изменений, перкуссия 3.6 безболезненная, жевательная функция не нарушена) осуществляли постоянное пломбирование корневых каналов с помощью эпоксидного герметика AN-plus и гуттаперчи, комбинированным методом латеральной и вертикальной компакции. Коронковую часть зуба 3.6 восстанавливали с помощью композитной реставрации.

КЛКТ, проведенная через 12 месяцев после лечения, показала, что пломбировочный материал контрастируется на всем протяжении корней, отмечается восстановление костного рисунка и кортикальной пластинки на всем протяжении в проекции корней зуба 3.6 (Рисунок 43).

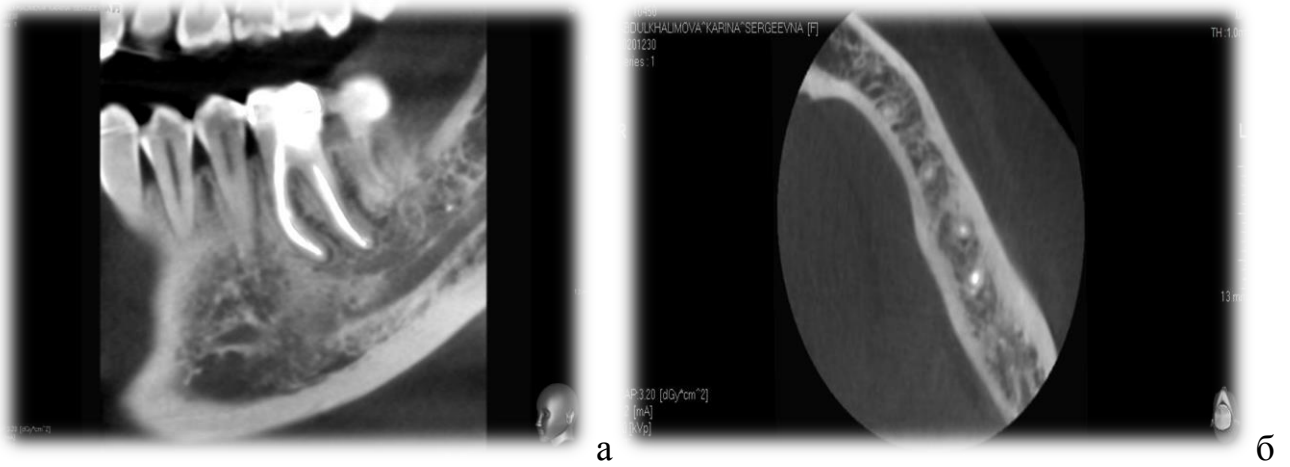


Рисунок 43 а, б – КЛКТ через 12 месяцев после лечения (сагиттальный и аксиальный срезы: пломбировочный материал контрастируется на всем протяжении корней, восстановление костного рисунка и кортикальной пластинки на всем протяжении в проекции корней зуба 3.6)

#### ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Морфология канально-корневой системы моляров отличается сложной организацией и вариабельностью, поскольку часто встречаются анастомозирующие каналы с многочисленными ответвлениями [35]. Данное обстоятельство создает трудности при проведении эндодонтического лечения для эффективной механической обработки, дезинфекции и пломбирования каналов [198]. Многие проблемы, которые возникают на этапах лечения и после их завершения, связаны с отсутствием четкого понимания возрастных анатомо-топографических особенностей корневых каналов. С появлением в медицине конусно-лучевой томографии и дентального микроскопа появилась возможность детально изучить топографию корневых каналов [10, 37, 45].

С повышением возраста человека пульповая камера зуба, канально-корневая система заметно сужается не только как результат кариозного процесса и его лечения, но и за счет системных патофизиологических изменений [39]. Перитубулярный дентин после третьего десятилетия жизни человека становится все более минерализованным, наблюдается уменьшение среднего числа дентинных канальцев на единицу объема, сужение канальцев, вплоть до их полной облитерации [82, 121]. Помимо этого, снижается гидратация дентина и видоизменяется структура коллагена, что сопровождается потерей прочности и эластичности тканей [105]. Вследствие этого, у пожилых людей чаще наблюдается прогрессивное вертикальное разрушение корня и развитие апикального периодонтита [9, 180].

Современный уровень развития лабораторно-диагностической службы в стоматологии позволяет выявить молекулярно-генетические факторы патогенеза возрастных изменений канально-корневой системы зубов. Установлено, что при старении организма иммунологические изменения в тканях обусловлены перестройкой в клетках пульпы экспрессионной активности генов, связанных с хемотаксисом в воспалительные ткани макрофагов [163]. Кроме того,

наблюдается снижение экспрессии генов, регулирующих транскрипцию мРНК и активность белкового синтеза, а также усиление экспрессии генов, участвующих в регуляции апоптотических процессов [74].

С патогенетической точки зрения, актуальным является уточнение, насколько возрастные системные изменения экспрессионной активности транскрипционных и апоптотических генов, индуцируемые воспалением, связаны с изменением морфологии канально-корневой системы моляров. Понимание патогенетических основ перестройки корневой системы зубов поможет учитывать их при разработке прогностических моделей оценки эффективности эндодонтического лечения в различном возрасте пациентов и практическом обосновании применения современных технологий лечения (конусно-лучевая томография, оптический бинокулярный эндоскопический микроскоп, самоадаптирующиеся эндодонтические файлы).

Целью настоящего исследования явилось повышение качества эндодонтического лечения за счет визуализации анатомического строения корневых каналов зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии, использования эндодонтического микроскопа и учета возрастных патогенетических факторов.

Клиническая группа включала 90 пациентов с хроническим пульпитом (1 группа) и/или хроническим периодонтитом (2 группа) трех возрастных групп: молодой (18-44 года), средний (45-59 лет) и пожилой возраст (60-74 года). Группу контроля формировали из 31 пациента с санированной полостью рта в возрасте от 18 до 70 лет.

В зависимости от запланированных методов диагностики и лечения хронического воспаления пульпы и периодонта каждая из групп 1 и 2 были разделены на две подгруппы (А и Б). В подгруппах 1А (n=22) и 2А (n=24) стандартные диагностические и лечебные мероприятия дополняли конусно-лучевой томографией, контролем с использованием оптического увеличения и лечением с применением самоадаптирующегося эндодонтического файла SAF для



полной трехмерной обработки и очистки корневого канала. В подгруппах 1Б (n=21) и 2Б (n=23) использовали стандартные методы диагностики и лечения.

В общей сложности лечению подлежали 55 первых моляров нижней челюсти (81 канал дистального корня) и 35 центральных резцов верхней челюсти.

В результате проведенного исследования было установлено, что с увеличением возраста частота каналов щелевидной формы дистального корня первого моляра нижней челюсти возрастала. Соотношение частоты овального и щелевидного типов строения канала в молодом возрасте было 94% и 6% ( $p < 0,001$ ), среднем – 55% и 45% ( $p = 0,11$ ) и пожилым – 26% и 74% ( $p = 0,002$ ). Изменялась также архитектура каналов в дистальном корне первого моляра нижней челюсти. I тип по классификации F.J. Vertucci встречался от молодого к пожилому возрасту реже, а более сложные по архитектуре типы с объединением и расхождением каналов, наличием перешейков наблюдались чаще. У пациентов, относящихся к молодой возрастной группе, дистальный корневой канал чаще всего имел овальную форму на всем протяжении (94%) и заканчивался широким апикальным отверстием. Частота I типа каналов зуба в средней возрастной группе снижалась до 17%, а в пожилом возрасте до 10%. В среднем (50%) и пожилым (35%) возрасте в дистальном корне первого нижнего моляра по частоте преобладали два самостоятельных корневых канала, простирающихся от полости зуба до апекса (IV тип каналов). В среднем возрасте в 11% случаях дистальный корневой канал начинался единым входом в устьевой части и, примерно, на уровне 2/3 корня раздваивался на два отдельных канала, которые затем вновь соединялись в единое апикальное отверстие (III тип каналов). II и VI сложные типы каналов для лечения в среднем возрасте наблюдались в 11% в каждом случае, а в пожилом возрасте в 15% и 40%, соответственно [22, 39]. Безусловно, эндодонтическое вмешательство при выявлении II-VI типов строения корневой системы первого нижнечелюстного моляра вызывали существенные технические сложности и требовали особого подхода в лечении, увеличения кратности посещений для адекватной механической и медикаментозной обработки.

Использование КЛКТ после обработки каналов позволило доказать, что лишь 60% поверхностей щелевидных каналов можно обработать традиционными машинными Ni-Ti-инструментами. Данное обстоятельство значительно снижало успех эндодонтического лечения. Совпадение анатомических особенностей строения корневых каналов, выявленных по данным КЛКТ, с обзором корневых каналов под денальным микроскопом было установлено в 97,1% случаев. Причем, несовпадение данных 3D-рентген-визуализации касалось сложного S-образного корневого канала в дистальном корне пациента молодого возраста.

В работе было изучено строение корневых каналов 35 центральных резцов верхней челюсти. У всех пациентов центральный резец верхней челюсти имел один корень и один корневой канал. У молодых пациентов корневой канал центральных резцов чаще всего имел большой диаметр и в поперечном сечении был овальный (30%) или широкий круглый (70%). В среднем возрасте число круглых (50%) и овальных (50%) каналов центральных резцов по форме в апикальной части было одинаковым. У всех пациентов пожилого возраста корневой канал в резцах был круглый, но диаметр канала был значительно меньше, чем у молодых пациентов. Каналы не имели ответвлений и дополнительных дельт, были прямыми, что говорило о признаках склерозирования.

По результатам дисперсионного анализа было установлено, что возраст статистически значимо ( $p < 0,001$ ) влиял на диаметр канала и его форму: с повышением возраста число узких круглых каналов центральных резцов верхней челюсти повышалось. Структура типов канала в центральных резцах верхней челюсти по классификации F.J. Vertucci от молодого к пожилому возрасту не изменялась ( $p > 0,05$ ). Во всех возрастных группах по частоте преобладал I тип.

Таким образом, анатомия корневых каналов/а дистального корня первого нижнего моляра напрямую зависела от возраста пациента и в течение жизни значительно видоизменялась. Напротив, анатомия канала центрального резца верхней челюсти оставалась стабильной с увеличением возраста.

Для оценки востребованности использования конусно-лучевой томографической диагностики и оптического увеличения при эндодонтическом лечении хронического пульпита и хронического периодонтита анкетировали 100 врачей в бюджетных и 100 врачей в частных стоматологических учреждениях.

В бюджетных ЛПУ в отличие от частных стоматологических клиник врачи реже направляли на компьютерную томографию, преимущественно ограничивались прицельным снимком, в трети случаев делали однократный снимок после obturации корневых каналов, а в отдаленном периоде наблюдения ограничивались одним годом или же однократным мониторингом в год. На этапе диагностики и эндодонтического лечения бинокюляры и микроскоп использовали единично (4%). В частных клиниках востребованность КЛКТ была высокой: на томографическое исследование пациентов всегда направляли 12% врачей, при предстоящем эндодонтическом исследовании результаты КЛКТ использовали 67% врачей, после лечения пациентов на КЛКТ направляли 16% докторов. Как и при лечении пациентов в бюджетных клиниках, в частных ЛПУ преимущественно после эндодонтического лечения больных наблюдали с кратностью 1 раз в год, но длительность отдаленного мониторинга возрастала до 4 лет. Дополнительное увеличение (микроскоп, бинокюляры) на этапе диагностики и эндодонтического лечения в частных клиниках врачи всегда использовали в 31% и редко в 16%, причем чаще бинокюляры. Вне зависимости от типа ЛПУ врачи редко учитывали возраст пациентов при выборе протокола лечения эндодонтических заболеваний.

Таким образом, в частных клиниках за счет использования КЛКТ и микроскопов, бинокюляров врачи при эндодонтическом лечении получают объективную визуальную поддержку, лучше ориентируются в анатомии корневых каналов. В государственных бюджетных учреждениях стоматологи ввиду отсутствия томографов, бинокюляров и микроскопов, вынуждены ориентироваться только на свои академические знания и опыт.

Результаты проведенного лечения пациентов с хроническим пульпитом/периодонтитом показали, что оптимизация диагностических и лечебных мероприятий в 1А и 2А подгруппах сопровождалась статистически значимым

повышением эффективности эндодонтического лечения по сравнению со стандартными методами диагностики и лечения. У пациентов с оптимизацией лечения как при хроническом пульпите (1А подгруппа), так и при хроническом периодонтите (2А подгруппа) наблюдали большее число хороших результатов лечения по сравнению с контрольными подгруппами со стандартным лечением. Различие было статистически значимым. Только при лечении хронического периодонтита через 6 месяцев наблюдения результаты во 2А и 2Б группах статистически значимо не различались ( $p=0,43$ ). Таким образом, оптимизация диагностических и лечебных мероприятий в подгруппах 1А и 2А сопровождалась статистически значимым повышением эффективности эндодонтического лечения по сравнению со стандартными методами диагностики и лечения.

Независимо от сроков наблюдения наибольшее число хороших результатов эндодонтического лечения выявлены в среднем возрасте, а затем в пожилом возрасте. У молодых пациентов по частоте преобладали сомнительные результаты лечения. У больных в пожилом возрасте на всех этапах неудовлетворительные результаты лечения встречались реже. У пожилых пациентов с узкими и склерозированными каналами при некачественном очищении рецидив воспалительного процесса возникал реже, чем у больных молодого возраста с широкими по диаметру каналами. Использование самоадаптирующихся эндодонтических файлов SAF позволяло качественно обработать все стенки канала, а проведение КЛКТ способствовало выявлению всех анатомических особенностей строения каналов.

При овальной форме входного отверстия каналов дистального корня первых моляров нижней челюсти частота хороших результатов эндодонтического лечения была выше, чем при щелевидной форме: через 6 месяцев - 95,5% против 42,4% ( $p=0,0003$ ), 1 год - 95,5% против 60,6% ( $p=0,014$ ), 2 года - 95,5% против 45,5% ( $p=0,0007$ ). Напротив, неудовлетворительные и сомнительные результаты лечения чаще встречались при щелевидной форме входного отверстия по сравнению с овальным.

При овальной форме входного отверстия каналов центральных резцов верхней челюсти частота неудовлетворительных результатов эндодонтического лечения была выше, чем при круглой форме через 1 и 2 года – 22,2% против 0% ( $p < 0,05$ ).

При строении корневых каналов I типа по F.J. Vertucci независимо от сроков наблюдения частота хороших результатов лечения была выше, чем при II-VI типах. Наличие перешейков, дополнительных каналов усложняло эндодонтическое лечение.

Таким образом, эффективность эндодонтического лечения снижалась при щелевидной форме входного отверстия в каналы дистальных корней первых моляров нижней челюсти, овальной форме входного отверстия в канал центральных резцов верхней челюсти, при наличии сложных по архитектуре типов системы каналов с их объединением и расхождением, наличием перешейков и дополнительных ответвлений. Объективная оценка анатомии каналов была возможна при наличии увеличительной оптической техники и 3D-томографическом исследовании, что позволяло выбрать правильный метод инструментальной обработки корневого канала. Если канал центральных резцов овальный, а его обрабатывают как круглый роторными NiTi- файлами, то заведомо качественно обработать все стенки овального канала круглым инструментом невозможно. Кроме того, врач при отсутствии КЛКТ, по двухмерному снимку не может определить сложную анатомию канала и работает без знания объективной картины, не учитывая возможность существования дополнительных каналов, перешейков или формы входного отверстия. Неполное очищение канала приводит к развитию периодонтита после эндодонтического лечения пульпита либо к рецидивам после лечения периодонтитов.

У пожилых пациентов недостаточная степень очистки каналов не прогрессирует ввиду узких и склерозированных каналов. Склероз дентина вследствие облитерации дентинных канальцев носит защитный характер, так как ограничивает распространение кариозного поражения зубов. В молодом возрасте ввиду высокой частоты овальных каналов с широким диаметром при

недостаточном качестве диагностики и лечения чаще остаются необработанные участки каналов, вследствие чего и развивается обострение или рецидив.

Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий путем использования увеличительной техники, применения томографического исследования, самоадаптирующихся эндодонтических файлов SAF позволила повысить эффективность эндодонтического лечения.

Для изучения сопряжения возрастных системных изменений апоптотических и транскрипционных механизмов, опосредованных воспалением, с особенностями анатомии канально-корневой системы нижнечелюстных моляров и центральных резцов верхней челюсти у пациентов общей клинической группы и в контрольной группе в крови определяли концентрацию Vcl-xL, ФНО- $\alpha$  и в моноклеарной фракции содержание p65 [40]. Понимание патогенетических основ перестройки системы строения каналов корней зубов имеет важное значение при разработке прогностических моделей оценки эффективности эндодонтического лечения пациентов различного возраста и практическом обосновании применения современных технологий лечения (конусно-лучевая томография, оптический бинокулярный эндоскопический микроскоп, самоадаптирующиеся эндодонтические файлы).

Поскольку жестких рамок нормы для данных медиаторов не существует, то за референтные уровни были приняты показатели пациентов контрольной группы, попадающие в межквартильный диапазон, где около медианы сосредоточены 50% значений. Таким образом, для концентрации Vcl-xL в десневой крови референтный диапазон составил 0,527-0,791 нг/мл, ФНО- $\alpha$  - 4,6-8,5 пг/мл, а для p65 в моноклеарной фракции крови - 0,627-0,855 нг/мл.

У 90 пациентов общей клинической группы оценивали исходные величины лабораторных показателей до лечения. Для того, чтобы определить прогностический потенциал иммунологических показателей, через 2 года после проведенного лечения ретроспективно оценивали исходные величины

лабораторных показателей у пациентов с ремиссией (n=63) и обострением хронического воспаления (n=27).

В результате сравнительного анализа было установлено, что у пациентов с рецидивом хронического воспаления после эндодонтического лечения исходно концентрация Vcl-xL в крови была снижена ( $0,479 \pm 0,044$  нг/мл против  $0,613 \pm 0,051$  нг/мл,  $p=0,002$ ), ФНО- $\alpha$  повышена ( $55,8 \pm 1,81$  пг/мл против  $13,4 \pm 0,94$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) на фоне снижения p65 в моноклеарной фракции крови ( $0,582 \pm 0,043$  нг/мл против  $1,015 \pm 0,059$  нг/мл,  $p=0,004$ ).

Методом ROC анализа были определены дифференциально-разделительные точки (cut-off) для концентрации лабораторно-иммунологических показателей, сдвиги относительно которых сопряжены с повышением риска рецидива хронического пульпита или хронического периодонтита после эндодонтического лечения [21].

Для ФНО- $\alpha$  в десневой крови такой разделительной точкой была концентрация 24,6 пг/мл, для p65 в моноклеарной фракции крови - 0,604 нг/мл и для концентрации Vcl-xL в крови – 0,480 нг/мл.

Риск развития обострений хронического пульпита и/или хронического периодонтита в течение двух лет после окончания первичного лечения был высоким при исходной концентрации ФНО- $\alpha$  в крови более 24,6 пг/мл с диагностической чувствительностью 86,1% и специфичностью 85,8%.

Концентрация p65 в моноклеарной фракции крови ниже 0,604 нг/мл также указывала на высокий риск обострения хронического пульпита и/или хронического периодонтита в течение двух лет после окончания первичного лечения (диагностическая чувствительность 87,4% и специфичность 77,2%).

Уровень Vcl-xL в десневой крови ниже 0,480 нг/мл с диагностической чувствительностью 84,8% и специфичностью 81,9% прогнозировал обострение хронического пульпита и/или хронического периодонтита в течение двух лет после окончания первичного лечения.

На следующем этапе была разработана комплексная математическая модель по прогнозированию исхода эндодонтического лечения по клинико-лабораторным параметрам.

В модель были включены следующие признаки: тип строения корневых каналов (I тип или II-VI типы по F.J. Vertucci, перешейки, дополнительные каналы, ответвления), форма входного отверстия в канал (для первого моляра НЧ – овальная или щелевидная форма, S-образный канал; для центрального резца ВЧ – круглая или овальная форма), возраст (молодой, средний, пожилой), диагноз (хронический пульпит или хронический периодонтит), интенсивность и баланс воспалительных и транскрипционных механизмов (ФНО- $\alpha$   $\uparrow$ 24,6 пг/мл, p65  $\uparrow$ 0,855 нг/мл или ФНО- $\alpha$   $\uparrow$ 24,6 пг/мл, p65 в N (0,627-0,855 нг/мл) или ФНО- $\alpha$  в N (4,6-8,5 пг/мл), p65 в N (0,627-0,855 нг/мл) или ФНО- $\alpha$   $\uparrow$ 24,6 пг/мл, p65  $\downarrow$ 0,604 нг/мл), интенсивность апоптоза (Bcl-xL  $\downarrow$ 0,480 нг/мл или Bcl-xL в N (0,527-0,791 нг/мл)).

Суть разработанной комплексной прогностической модели заключается в следующем. До лечения у пациента определяется наличие тех или иных градаций признаков. Для каждого признака учитывается соответствующий диагностический коэффициент, а затем все коэффициенты суммируются. Если сумма прогностических коэффициентов ниже или равна -8,7 баллов, то прогнозируется высокий риск развития хронического воспалительного процесса после эндодонтического лечения.

Для предотвращения осложнений у таких пациентов тактика эндодонтического лечения должна включать: применение самоадаптирующихся эндодонтических файлов SAF для полной трехмерной обработки и очистки корневого канала, проведение рентгенологического исследования с получением трех снимков на этапе эндодонтического лечения зуба (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; с мастер-штифтами; после obturации корневых каналов). Кроме того, для пациентов с высоким риском осложнений разработаны особые рекомендации по динамическому наблюдению после



завершенного эндодонтического лечения: кратность динамического наблюдения в первый год должна составлять 1 раз в три месяца; длительность динамического наблюдения – 4 года после завершения эндодонтического лечения, контроль отдаленных эндодонтических результатов необходимо осуществлять с помощью КЛКТ.

Таким образом, данный алгоритм принятия решения с учетом локализации поражения, возраста, анатомии корневых каналов зубов позволяет с высокой прогностической эффективностью определить успех лечения и тактику наблюдения в эндодонтической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая эффективность эндодонтического лечения хронического пульпита или хронического периодонтита определяется возрастными изменениями анатомии корневых каналов дистального корня первого нижнего моляра, центральных резцов верхней челюсти.

В бюджетных ЛПУ в отличие от частных стоматологических клиник при планировании эндодонтического лечения врачи реже направляют на компьютерную томографию (36% против 67%), преимущественно ограничиваются прицельным снимком (54% против 13%), в 36% снимок делают однократный после obturации корневых каналов, а в отдаленном периоде наблюдения ограничиваются одним годом (69%) с однократным выполнением прицельного снимка, на этапе диагностики и эндодонтического лечения редко используют бинокляры и микроскоп (4% против 47%), что свидетельствует о слабой объективной визуальной поддержке. Выяснение реальной частоты использования врачами-стоматологами конусно-лучевой томографической диагностики и оптического увеличения перед принятием решения об эндодонтическом лечении позволило оптимизировать рекомендации по изучению анатомического строения корневых каналов зубов посредством КЛКТ.

Визуализация анатомо-топографических особенностей строения корневых каналов зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии и денального операционного микроскопа еще на этапах планирования лечения позволяет определить кратность посещения, выбор инструментария, а также сделать эндодонтическое лечение более предсказуемым.

Определение в десневой крови провоспалительных, транскрипционных и апоптотических факторов позволяет контролировать активность эффекторных клеток в очаге воспаления и выявить пациентов с высоким риском обострений хронического воспалительного процесса после эндодонтического лечения. Многократное повышение в крови провоспалительных цитокинов, не сопровождающееся однонаправленным сдвигом активности транскрипционных

механизмов в мононуклеарных клетках, снижение антиапоптотического фактора Bcl-xL сопряжено с формированием в пожилом возрасте узких щелевидных дистальных каналов первых моляров нижней челюсти с перешейками сложной конфигурации.

Определение эффективности эндодонтического лечения зависит от учета комплекса факторов: типа строения корневых каналов, наличия перешейков, дополнительных каналов, ответвлений, формы входного отверстия в канал (для первого моляра НЧ – овальная или щелевидная форма, S-образный канал; для центрального резца ВЧ – круглая или овальная форма), возраста (молодой, средний, пожилой), диагноза (хронический пульпит или хронический периодонтит), активности и баланса воспалительных и транскрипционных механизмов, интенсивности апоптоза.

В результате сравнения эффективности лечения в подгруппах в работе раскрыты возможности повышения качества эндодонтического лечения корневых каналов зубов путем использования КЛКТ и 25-кратного оптического увеличения, разработаны протоколы эндодонтического лечения с учетом возраста и анатомо-топографического строения корневых каналов зубов. Разработана модель по прогнозу успешности эндодонтического лечения и рациональной тактике наблюдения за пациентами после вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Анатомия корневых каналов/а дистального корня первого нижнего моляра напрямую зависит от возраста пациента и в течение жизни значительно видоизменяется. I тип строения канало-корневой системы первых моляров нижней челюсти встречается чаще в молодом возрасте (94%), а частота сложных по архитектуре типов с объединением и расхождением каналов, наличием перешейков повышается ( $p < 0,05$ ) от молодого (6%) к пожилому возрасту (90%). Напротив, анатомия канала центрального резца верхней челюсти остается стабильной с увеличением возраста. I тип строения канало-корневой системы центральных резцов верхней челюсти в молодом (100%) и пожилом (92%) возрасте встречается чаще.

2. С увеличением возраста пациентов процент случаев щелевидной формы каналов дистального корня первого моляра нижней челюсти увеличивается ( $p < 0,001$ ) и составляет в молодом возрасте 6%, среднем - 45% и пожилом возрасте 74%. От молодого (70%) и среднего (50%) к пожилому возрасту (100%) процент узких и круглых каналов центральных резцов верхней челюсти повышается ( $p < 0,001$ ).

3. В бюджетных ЛПУ в отличие от частных стоматологических клиник при планировании эндодонтического лечения врачи реже направляют на компьютерную томографию (36% против 67%), преимущественно ограничиваются прицельным снимком (54% против 13%), в 36% снимок делают однократный после obturации корневых каналов, а в отдаленном периоде наблюдения ограничиваются одним годом (69%) с однократным выполнением прицельного снимка, на этапе диагностики и эндодонтического лечения редко используют бинокляры и микроскоп (4% против 47%), что свидетельствует о слабой объективной визуальной поддержке. Изменение формы дистальных каналов (щелевидная форма против овальной) первых моляров нижней челюсти при хронических воспалительных процессах в пульпе сопряжено со снижением в десневой крови антиапоптотического фактора Bcl-xL (62,5% против 19,4%,

$p=0,001$ ), повышением синтеза провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  с одновременным угнетением транскрипционных механизмов ввиду снижения содержания р65 в мононуклеарной фракции крови (55,2% против 7,7%,  $p=0,0002$ ).

4. У пациентов с оптимизацией эндодонтического лечения как при хроническом пульпите (подгруппа 1А), так и при хроническом периодонтите (подгруппа 2А) наблюдали большее число хороших результатов лечения по сравнению с контрольными подгруппами со стандартным лечением. Наибольшее число хороших результатов эндодонтического лечения отмечалось в средней возрастной группе: через 6 месяцев - 83,3%, 1 год - 93,3% и 2 года – 90%, а затем в пожилом возрасте: через 6 месяцев - 72,7%, 1 год - 78,8% и 2 года – 75,8%. У пациентов в пожилом возрасте на всех этапах неудовлетворительные результаты лечения встречались реже: через 6 месяцев – в 6,1% случаев, в отдаленные сроки наблюдения (через 2 года) в 3%. Для сравнения в молодом возрасте частота неудовлетворительных результатов лечения встречалась через 6 месяцев в 14,8%, 1 год – в 11,2% и 2 года – в 18,5%.

5. При овальной форме входного отверстия каналов дистального корня первых моляров нижней челюсти частота хороших результатов эндодонтического лечения была выше, чем при щелевидной форме: через 6 месяцев - 95,5% против 42,4% ( $p=0,0003$ ), 1 год - 95,5% против 60,6% ( $p=0,014$ ), 2 года -95,5% против 45,5% ( $p=0,0007$ ). Напротив, неудовлетворительные и сомнительные результаты лечения чаще встречались при щелевидной форме входного отверстия по сравнению с овальным. При овальной форме входного отверстия каналов центральных резцов верхней челюсти частота неудовлетворительных результатов эндодонтического лечения была выше, чем при круглой форме через 1 и 2 года – 22,2% против 0% ( $p<0,05$ ). При I типе строения каналов по F.J. Vertucci независимо от сроков наблюдения частота хороших результатов лечения была выше, чем при II-VI типах. Наличие перешейков, дополнительных каналов усложняло эндодонтическое лечение.

6. Разработана комплексная модель по прогнозированию исхода эндодонтического лечения по клинико-лабораторным параметрам. Сложное анатомо-топографическое строение корневых каналов, молодой возраст, превышение концентрации ФНО- $\alpha$  в крови выше 24,6 пг/мл при одновременном снижении р65 в моноклеарной фракции крови ниже 0,604 нг/мл, повышение концентрации Vcl-xL в десневой крови выше 0,480 нг/мл являются факторами риска низкой эффективности эндодонтического лечения, индивидуальную величину которого рекомендуется рассчитывать по разработанной формуле.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки риска развития обострения хронического пульпита или периодонтита на этапе планирования лечения рекомендуется использовать алгоритм: оценить тип строения канално-корневой системы зуба с помощью КЛКТ, определить форму входного отверстия канала с использованием оптического микроскопа, измерить концентрацию ФНО- $\alpha$  в десневой крови и содержание р65 в моноклеарной фракции крови, затем применить разработанный диагностический протокол.

2. Диагностический протокол для оценки риска обострений хронического пульпита или хронического периодонтита включает выбор соответствующих диагностических коэффициентов для каждого признака:

-локализация поражения: хронический пульпит ДК=+0,07, хронический периодонтит= -4,4;

-возраст: молодой ДК= -0,6, средний ДК=+1,9, пожилой ДК= -1,0;

-анатомия корневых каналов: I тип ДК=+5,8, II-VI типы ДК= -6,3;

-форма входного отверстия: в канал первого моляра НЧ: овальная ДК=+2,5, щелевидная ДК= -3,7; круглая форма центрального резца ВЧ: ДК=+1,9.

Затем необходимо рассчитать общую сумму диагностических коэффициентов. При показателе общей суммы ниже -8,7 баллов, риск обострений является высоким.

3. При показателях концентрации ФНО- $\alpha$  в десневой крови выше 24,6 пг/мл, р65 в моноклеарной фракции крови ниже 0,604 нг/мл, концентрации Вc1-xL в десневой крови выше 0,480 нг/мл врач формирует заключение о высоком риске развития обострения.

4. У пациентов молодого возраста со смещенным либо неправильной формы входным отверстием, сложными по архитектуре широкими каналами корней зубов, при эндодонтическом лечении рекомендуется использовать

самоадаптирующиеся эндодонтические файлы SAF для полной трехмерной обработки и очистки корневых каналов.

5. Динамическое наблюдение с помощью КЛКТ после проведенного эндодонтического лечения у пациентов с высоким риском обострений должно составлять не менее четырех лет с кратностью контроля в первый год 1 раз в три месяца и оценкой отдаленных эндодонтических результатов (более 1 года) с кратностью 1 раз в 12 месяцев.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВЧ – верхняя челюсть

ДК – диагностический коэффициент

ИФА – иммуноферментный анализ

ИФ- $\gamma$  – интерферон- $\gamma$

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томограмма

КТ – компьютерная томография НЧ

НЧ – нижняя челюсть

ОПТГ – ортопантограмма

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МВ2 – дополнительный (второй) мезио-буккальный канал

ФНО- $\alpha$  - фактор некроза опухоли- $\alpha$

ФНО- $\beta$  – фактор некроза опухоли  $\beta$

ЭОД – электроодонтодиагностика

bFGF - основной фактор роста фибробластов

EGF - эпидермальный фактор роста

IGF - инсулиноподобные факторы роста

NF- $\kappa$ B - ядерный фактор «каппа-би»

PDGF - фактор роста тромбоцитов

TGF- $\beta$  - трансформирующий фактор роста- $\beta$

$\alpha$ -SMA –  $\alpha$ -гладкомышечный актин

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. 3D-модель зуба для изучения канально-корневой системы. / А.А. Носульчик, Т.Н. Манак, А.Н. Лещинский [и др.]. // Современная стоматология. – 2020. - № 3(80). – С. 83-86.
2. Алпатова, В.Г. Анализ результатов эндодонтического лечения постоянных зубов пациентов разного возраста, выполненного с учетом структурных особенностей их твердых тканей. / В.Г. Алпатова, Л.П. Кисельникова, П.Е. Панфилов // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 5. – С.50-56.
3. Алямовский, В.В., Курочкин, В.Н. Совершенствование протокола направления на эндодонтическое лечение с использованием стоматологического микроскопа / В.В. Алямовский, В.Н. Курочкин // Эндодонтия Today. – 2010. – № 3. – С. 54-57.
4. Анатомия системы корневых каналов зубов нижней челюсти по данным конусно-лучевой компьютерной томографии / С.Н. Разумова, А.С. Браго, Л.М. Хасханова [и др.]. // Эндодонтия Today. – 2018. – № 4. – С. 50-52.
5. Асатурян, Е.Г., Шулькина, Н.М. Конусно-лучевая компьютерная томография в диагностике стоматологической патологии. / Е.Г. Асатурян, Н.М. Шулькина // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № S1. – С. 30.
6. Байназарова, Н.Т., Искакова, М.К. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы). / Н.Т. Байназарова, М.К. Искакова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 3. – С. 184-187.
7. Батюков, Н.М. Возможности визуализации структуры зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии и микроскопа при эндодонтическом лечении. / Н. М. Батюков, А. А. Константинов, М. А. Чибисова // Институт стоматологии. – 2016. – № 3(72). – С. 38-41.

8. Биопленка в эндодонтии. Часть I. Свойства и методы изучения (обзор литературы). / В.А. Румянцев, Е.Г. Родионова, А.В. Некрасов, Ф.Б. Черджиева, М.С. Куприянова // Эндодонтия today. – 2018. – № 1. – С. 17–21.
9. Внутриканальная резорбция корня (Клинический случай). / М.В. Снегирев, И.М. Рабинович, Н.Б. Петрухина, В.А. Венедиктова // Материалы XX ежегодного научного форума «Стоматология 2018» - Стоматология, 2018. Материалы конференций. – С. 15.
10. Возможности консервативного метода лечения хронического апикального периодонтита на основании микробиологического исследования. / А.А. Адамчик, В.В. Таиров, В.В. Таиров, В.А. Иващенко // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 134-137.
11. 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.
12. Волков, Д.П., Митронин, А.В. К вопросу о профилактике осложнений эндодонтического лечения апикального периодонтита. / Д.П. Волков, А.В. Митронин // Dental Forum. – 2015. – № 4. – С. 19.
13. Вусатая, Е.В., Помогалов, Р.Г. Клинический случай: второй премоляр нижней челюсти с тремя корневыми каналами / Е.В. Вусатая, Р.Г. Помогалов // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19. – № 2. – С. 117-120.
14. Гажва, С.И. Использование оптической микроскопии для устранения ошибок и неблагоприятных исходов эндодонтического лечения осложнений кариеса. / С.И. Гажва, В.А. Кучер, Д.А. Кулькова // Фундаментальные исследования.– 2013. – № 5-1. – С. 58-62.
15. Дежурко-Король, В.А. Клинико-лабораторное обоснование оптимизации протокола медикаментозной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Дежурко-Король Виктория Андреевна. – М., 2019. – 133 с.

16. Диагностика вертикальных трещин корней зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии. / И.М. Макеева, С.Ф. Бякова, Э.К. Аджиева [и др.]. // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 6. – С.9-11.

17. Ефимович, О.И. Комплексное лечение хронического апикального периодонтита. / О.И. Ефимович, Т.Н. Сиукаева, Л.А. Мамедова // Стоматология для всех. – 2016. – № 1. – С. 12-15.

18. Иммунные нарушения на системном и локальном уровнях при хроническом периодонтите, взаимосвязь с оксидантными изменениями. / Д.Д. Голдобин, А.Л. Локтионов, Н.А. Быстрова [и др.] // Иммунология. – 2017. – Т. 38. № 1. – С. 47-51.

19. Индивидуальная морфологическая изменчивость канально-корневых систем зубов по данным микрофокусной компьютерной томографии (часть I). / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, М.П. Порфириадис [и др.] // Институт стоматологии. – 2021. – №1(90). – С. 110-112.

20. Картышева, Е.В. Особенности клинико-лабораторных показателей и гендерные отличия хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Картышева Екатерина Владимировна. – М., 2018. – 152 с.

21. Клинико-лабораторный биоинформационный алгоритм по оптимизации эндодонтического лечения. / Н.Б. Петрухина, И.М. Рабинович, В.А. Венедиктова, М.В. Салтовец // Клиническая стоматология. – 2023. – № 1. – С. 56-60.

22. Клинико-рентгенологическая оценка анатомо-топографического строения корневых каналов зубов у пациентов разных возрастных групп. / Н.Б. Петрухина, О.А. Зорина, О.А. Борискина, И.С. Беркутова, В.А. Венедиктова, М.В. Салтовец // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 5. – С. 32-37.

23. Клинико-рентгенологическая оценка качества эндодонтического лечения. / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Л.А. Горева, О.О. Толстова // Стоматология. – 2013. – №92(2). – С.17-18.

24. Клинический опыт терапии хронического апикального периодонтита. / В.Р. Шашмурина, И.В. Купреева, Л.И. Девликанова, Е.В. Лубинская, О.Л. Мишутина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17. – № 1. – С. 160-166.

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

26. Корнетова, И.В. Современные возможности первичного эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита эндодонтического происхождения. / И.В. Корнетова, А.В. Митронин, И.М. Рабинович // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19. – № 4. – С. 338-342.

27. Кукушкин, В.Л. О топографии дополнительных корневых каналов постоянных зубов. / В.Л. Кукушкин, Е.А. Кукушкина, Я.В. Кукушкин // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 1. – С. 87-93.

28. Липатова, Е.В. Поиски баланса в эндодонтии. Клинический случай. Обследование и лечение стоматологического пациента с применением оперативного микроскопа и конуснолучевой компьютерной томографии. / Е.В. Липатова // Эндодонтия today. – 2016. – №2. – С. 58–60.

29. Лубашева, О.Я. Уточнение алгоритма лучевого обследования стоматологических пациентов на амбулаторном приеме. / О.Я. Лубашева, В.П. Трутень, О.В. Аббясова // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № S1. – С. 32.

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

31. Мамедова, Л.А., Сиукаева, Т.Н. Применение системы самоадаптирующихся файлов для лечения зубов с апикальным периодонтитом. / Л.А. Мамедова, Т.Н. Сиукаева // Dental Forum. – 2016. – № 2. – С. 52-56.

32. Мороз, П.В. Эндодонтопародонтальные поражения: закономерности формирования и лечение : дис ... докт. мед. наук : 14.01.14 / Мороз Павел

Владиславович; [Место защиты: ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации]. - Санкт-Петербург, 2018. - 243 с.

33. Мороз, П.В. Эффективность эндодонтического лечения у больных с эндодонто-пародонтальными очагами инфекции. / П.В. Мороз // Российская стоматология. - 2014. - №7(1). - С.37-41.

34. Мороз, П.В., Иорданишвили, А.К. Факторы риска возникновения и причины низкой эффективности лечения эндодонтопародонтальных поражений. / П.В. Мороз, А.К. Иорданишвили // Эндодонтия Today. – 2018. - №16(1). - С.35-41.

35. Морфологические особенности облитерированной системы корневых каналов. / А.В. Поройская, Ю.А. Македонова, Е.И. Адамович [и др.]. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 18-21.

36. Особенности медикаментозной подготовки пациента при эндодонтическом лечении. / С.В. Микляев, А.В. Сущенко, О.В. Улитина [и др.]. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – Т. 15. – № 5. – С. 7-13.

37. Оценка эффективности эндодонтической помощи при патологии периодонта. / А.К. Иорданишвили, И.Б. Салманов, В.И. Старченко, Н.И. Быкова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №1 (156). – С. 58-62.

38. Парфенов, С.А. Терапия хронических форм верхушечного периодонтита в пожилом возрасте / С.А. Парфенов // Успехи геронтологии. – 2013. – Т.26, № 3. – С. 553-557.

39. Петрухина, Н.Б. Клинико-рентгенологическая оценка анатомо-топографического строения корневых каналов зубов у пациентов разных возрастных групп. / Н.Б. Петрухина, В.А. Венедиктова, М.В. Снегирев // Материалы XXI ежегодного научного форума «Стоматология 2019» - Стоматология, 2019. – С. 80.

40. Петрухина, Н.Б. Механизмы возрастных изменений морфологии системы пульпы первых нижних моляров. / Н.Б. Петрухина, О.А. Зорина, В.А. Венедиктова // Стоматология. – 2022. – Т. 101. – № 2. – С. 19-24.

41. Повышение эффективности эндодонтического лечения с помощью аппаратных методов. / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.]. // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 2. – С. 17-19.

42. Покровский, М.Ю. Пропущенный корневой канал как фактор, влияющий на периапикальный статус. / М.Ю. Покровский, О.А. Алешина, Т.П. Горячева // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20. – № 4. – С. 292-296.

43. Порфенчук, Д.А. Диагностическое и прогностическое значение определения стабильности дентальных имплантатов при ранней функциональной нагрузке: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Порфенчук Дмитрий Александрович; [Место защиты: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации]. - Москва, 2020. - 164 с.

44. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии в процессе диагностики и планирования лечения кариеса и его осложнений / А.К. Мхитарян, Н.К. Нечаева, А.А. Долгалев [и др.]. // Эндодонтия Today. – 2018. – № 3. – С. 4-7.

45. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии для визуализации анатомии корневых каналов зубов в норме и при патологии / Э.Ш. Исламова, А.А. Супильников, И.В. Емельдяжев [и др.]. // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2015. – № 1(17). – С. 19-27.

46. Применение системы самоадаптирующихся файлов (saf) для борьбы с микробной биопленкой корневых каналов при лечении апикального периодонтита. / В.Н. Царев, Л.А. Мамедова, Т.Н. Сиукаева, М.С. Подпорин // Стоматология. – 2016. – Т.95. – № 6. – С. 26-28.

47. Распространенность осложнений кариеса зубов. / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Е.Б. Ольховская, Е.В. Честных // Стоматология. – 2014. – №93(1). – С.19-20.

48. Региональные особенности анатомического строения корневых каналов первых моляров. / Н. А. Соколович, С. Н. Разумова, А. С. Браго [и др.]. // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8. – № 3. – С. 96-101.

49. Ретроспективный анализ качества пломбирования корневых каналов по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. / А.А. Адамчик, В.В. Дорогань, Е.С. Запорожская-Абрамова [и др.]. // Эндодонтия Today. – 2022. – Т.20. – №2. – С.102-108.

50. Сахарук, Н.А. Оценка ближайших и отдалённых результатов эндодонтического лечения. / Н.А. Сахарук, Н.Н. Веретенникова, Н.И. Зеков // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т.14. – №5. – С. 108-113.

51. Совершенствование рентгенологического исследования корневых каналов зубов (лабораторно-клиническое исследование). / А.П. Аржанцев, З.Р. Ахмедова, С.А. Перфильев [и др.]. // Медицинский Алфавит. – 2010. – Том №2. – №5. – С. 5-9.

52. Современные представления об эффективности биомеханической обработки корневых каналов со сложной анатомией при лечении осложненного кариеса многокорневых зубов. / Б.Р. Шумилович, Н.В. Булкина, Е.В. Кадменская, А.Е. Толоконинова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012 – Т. 19, № 2. – С. 99-101.

53. Тупицин, А.А. Гипоксия-индуцированная антимикробная иммунная регуляция патогенной микрофлоры у пациентов с кариесом зубов : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Тупицин Александр Андреевич; [Место защиты: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации]. - Москва, 2020. - 128 с.

54. Фиброзные поражения челюстей. / Н.Н. Триголос, И.В. Фирсова, А.В. Поройская [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2015. – №3. – С. 21–24.

55. Царев, В.Н. Влияние современных эндодонтических технологий на обработку корневых каналов при лечении апикального периодонтита. /



В.Н. Царев, Л.А. Мамедова, Т.Н. Сиукаева // Эндодонтия Today. – 2016. – № 4. – С. 39-45.

56. Цитокиновый профиль ротовой жидкости у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом зубов. / Э.Н. Когина, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Успехи современной науки. – 2016. – Т. 1, № 5. – С. 24-27.

57. Частота встречаемости различных вариантов строения корневых каналов и методы механической их обработки в практике врача-стоматолога-терапевта. / Т.Л. Рединова, Е.И. Пудова, И.Х. Шарифуллина [и др.]. // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20. – №3. – С. 215-221.

58. Шацкий, И.Г. Дозы облучения пациентов в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области при рентгенографических стоматологических исследованиях. / И.Г. Шацкий // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № S1. – С. 37.

59. Шевляков, Д.И. Оптимизация индивидуальной гигиены полости рта у детей в различные возрастные периоды: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Шевляков Дмитрий Иванович; [Место защиты: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)]. - Москва, 2022. - 168 с

60. Эффективность применения комплексного метода лечения хронического апикального периодонтита на основании данных клинического, денситометрического, микробиологического и иммунологического методов исследования. / Э.Н. Когина, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2017. – № 15(3). – С. 34-39.

61. Accuracy of high resolution small- volume cone-beam computed tomography in detecting complex anatomy of the apical isthmi: ex vivo analysis. / E.S. Tolentino, P.A. Amoroso-Silva, M.P. Alcalde [et al.] // Journal of Endodontics. – 2018. – Vol. 44(12). - P. 1862–1866.

62. Adjunctive steps for disinfection of the mandibular molar root canal system: A correlative bacteriologic, micro-computed tomography, and

cryopulverization approach. / F.R. Alves, C.V. Andrade-Junior, M.F. Marceliano-Alves [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2016. – Vol. 42. – P. 1667–1672

63. Age-dependent root canal instrumentation techniques: a comprehensive narrative review. / M. Solomonov, Hyeon-Cheol Kim, Avi Hadad [et al.] // *Restorative Dentistry and Endodontics*. – 2020. – Vol. 45(2). – e21.

64. Age-related changes in the pulp chamber of maxillary and mandibular molars on cone-beam computed tomography images. / M. Sue, T. Oda, Y. Sasaki [et al.] // *Oral Radiology*. – 2018. – Vol. 34. – P. 219–223.

65. Akbar, I. Radiographic study of the problems and failures of endodontic treatment. / I. Akbar // *International Journal of Health Sciences (Qassim)*. – 2019. – Vol. 9(2). – P. 111-118.

66. Al-Habib, M., Mohammed, H. Assessment of mesiobuccal canal configuration, prevalence and inter-orifice distance at different root thirds of maxillary first molars: A CBCT study / M. Al-Habib, H. Mohammed // *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*. – 2021. – Vol. 13. – P.105-111.

67. Alnowailaty, Y., Alghamdi, F. The C-shaped canal system in mandibular molars of a Saudi arabian population: Prevalence and root canal configurations using cone-beam computed tomography. / Y. Alnowailaty, F. Alghamdi // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14(5). – P. e25343.

68. AlRahabi, M.K. Root canal treatment in elderly patients: A review and clinical considerations. / M.K. AlRahabi // *Saudi Medical Journal*. – 2019. – Vol. 40(3). – P. 217-223.

69. Alterations of monocyte NF- $\kappa$ B p65/RelA signaling in a cohort of older medical patients, age-matched controls, and healthy young adults / J. Tavenier, L.J.H. Rasmussen, M.B. Houliind [et al.] // *Immunity and Ageing*. – 2020. – Vol. 7(1). – P. 25.

70. Analysis of cause of endodontic failure of C-shaped root canals. / Y. Kim, D. Lee, Da-Vin Kim, Sin-Young Kim [et al.] // *Scanning*. – 2018. – Vol. 2018. – 2516832.

71. Anatomic and diagnostic challenges of C-shaped root canal system. / D. Raisingani, Sh. Gupta, P. Mital, P. Khullar [et al.] // International journal of clinical pediatric dentistry. – 2014. – Vol. 7(1). – P. 35-39.
72. Angiogenic mechanisms of human dental pulp and their relationship with substance P expression in response to occlusal trauma. / J. Caviedes-Bucheli, J.F. Gomez-Sosa, M.M. Azuero-Holguin [et al.] // International Endodontic Journal. – 2017. – Vol. 50(4). – P. 339–351.
73. Apotheker, H., Jako, G.J. A microscope for use in dentistry. / H. Apotheker, G.J. Jako // Journal of Microsurgery. – 1981. – Vol. 3. –P. 7–10.
74. Association between systemic diseases and endodontic outcome: a systematic review. / A. Aminoshariae, J.C. Kulild, A. Mickel [et al.] / Journal of Endodontics. – 2017. – Vol. 43. - P. 514-519.
75. Aung, N. M., Myint, K.K. Diagnostic accuracy of CBCT for detection of second canal of permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. / N.M. Aung, K.K. Myint // International Endodontic Journal. – 2021. – Vol. 2021:1107471.
76. Balic, A. Biology explaining tooth repair and regeneration: A mini-review. / A. Balic // Gerontology. – 2018. – Vol. 64(4). – P. 382-388.
77. Battula, M.S. Endodontic management of maxillary first molar with unusual anatomy. / M.S. Battula, M. Kaushik, N. Mehra, A. Singh // Journal of Conservative Dentistry. – 2022. – Vol. 25(5). – P. 569-572.
78. BCL-2 family member BOK promotes apoptosis in response to endoplasmic reticulum stress. / M.A. Carpio, M. Michaud, W. Zhou [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. - 2015. – Vol. 112(23). – P. 7201-7206.
79. BCL-xL, a mitochondrial protein involved in successful aging: From *C. elegans* to human centenarians. / C. Borrás, C. Mas-Bargues, A. Román-Domínguez [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21. – P. 418.
80. Biofilms in endodontics - current status and future directions. / P. Neelakantan, M. Romero, J. Vera [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2017. – Vol. 18(8). – P. 1748.

81. Biofilms: An emergent form of bacterial life / H.C. Flemming, J. Wingender, U. Szewzyk [et al.] // *Nature Reviews Microbiology*. – 2016. – Vol.14. – P. 563–575.
82. Bone regeneration potential of human dental pulp stem cells derived from elderly patients and osteo-induced by a helioxanthin derivative. / M. Sato, Y. Kawase-Koga, D. Yamakawa [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21. – P. 7731.
83. Cellular senescence: defining a path forward. / V. Gorgoulis, P.D. Adams, A. Alimonti [et al.] // *Cell*. – 2019. – Vol. 179. – P. 813–827.
84. Chen, K. Endodontic treatment of the maxillary first molar with palatal canal variations: A case report and review of literature. / K. Chen, X. Ran, Y. Wang // *World Journal of Clinical Cases*. – 2022. – Vol. 10(32). – P. 12036-12044.
85. Cleghorn, B.M. Root and root canal morphology of the human permanent maxillary first molar: A literature review. / B.M. Cleghorn, W.H. Christie, C.C.S. Dong // *Journal of Endodontics*. – 2006. – Vol. 32. – P. 813–821.
86. Clinical decision-making and importance of the AAE/AAOMR position statement for CBCT examination in endodontic cases. / M. Bhatt, J. Coil, B. Chehroudi [et al.] // *International endodontic journal*. – 2021. – Vol. 54(1). – P. 26-37.
87. Combination of resolvin E1 and lipoxin A4 promotes the resolution of pulpitis by inhibiting NF- $\kappa$ B activation through upregulating sirtuin 7 in dental pulp fibroblasts. / X. Liu, C. Wang, L. Pang [et al.] // *Cell Proliferation*. – 2022. – Vol. 55(5). – e13227.
88. Comparing the pulp/tooth area ratio and dentin thickness of mandibular first molars in different age groups: A cone-beam computed tomography study. / M. Chaleefong, S. Prapayastok, S. Nalampang [et al.] // *Journal of conservative dentistry (JCD)*. – 2021. – Vol. 24(2). – P. 158-162.
89. Cone-beam computed tomography diagnosis and nonsurgical endodontic management of a taurodontic mandibular first premolar with two roots and four canals: A rare case report. / R. Penukonda, H. Pattar, G.S.S. Lin, K.R. Kacharaju // *Journal of Conservative Dentistry*. – 2021. – Vol. 24(6). – P.634–639.

90. C-shaped canal in second molar of mandible among cases of cone beam computed tomography in tertiary care centres: A descriptive cross-sectional study. / N. Joshi, S. Shrestha, S. Sundas [et al.] // Journal of Nepal Medical Association. – 2021. – Vol. 59(239). – P. 649-652.
91. C-shaped canal system in mandibular second molars: Part I - Anatomical features. / B. Fan, G.S.P. Cheung, M. Fan [et al.] // Journal of Endodontics. – 2004. – Vol. 30. –P. 899–903.
92. C-shaped root canals of mandibular second molars in a Korean population: a CBCT analysis / H.S. Kim, D. Jung, H. Lee [et al.] // Restorative Dentistry and Endodontics. – 2018. – Vol. 43(4):e42.
93. de Almeida Gomes, B.P.F., Herrera, D.R. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology. / B.P.F. de Almeida Gomes, D.R. Herrera // Brazilian oral research. – 2018. – Vol. 32, suppl. 1: e69.
94. Diagnostic accuracy of endoscopy for the detection of isthmuses of mandibular molar teeth using micro-CT as reference. / A. Keles, C. Keskin, R. Alqawasmi [et al.] // European Oral Research. – 2021. – Vol. 55(1). – P. 34-38.
95. Differences in root canal system configuration in human permanent teeth within different age groups. / J.N. Martins, R. Ordinola-Zapata, D. Marques [et al.] // International Endodontic Journal. – 2018. – Vol. 51. – P. 931–941.
96. Dissecting fibrosis: therapeutic insights from the small-molecule toolbox. / C.B. Nanthakumar, R.J. Hatley, S. Lemma [et al.] // Nature Reviews Drug Discovery. – 2015. – Vol. 14. – P. 693–720.
97. Ee, J. Comparison of endodontic diagnosis and treatment planning decisions using cone-beam volumetric tomography versus periapical radiography. / J. Ee, M. Fayad, B.R. Johnson // Journal of Endodontics. – 2014. – Vol. 40(7). – P. 910-916.
98. Efficacy of different cone-beam computed tomographic protocols in the identification of mesiobuccal canals of maxillary first molars: a tomographic and ex

vivo study / J.V. de Freitas, F. Baratto-Filho, B.S. Coelho [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2017. – Vol. 43(5). – P. 810–815.

99. Endodontic periapical lesion: An overview on the etiology, diagnosis and current treatment modalities. / K. Karamifar, A. Tondari, M.A. Saghiri [et al.] // *European endodontic journal*. – 2020. – Vol. 5(2). –P. 54-67.

100. Endodontic treatment of the mandibular first molar with six root canals: A case report and literature review. / M. Liu, Y. Zhang, P. Sun [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2022. – Vol. 24(6). – P. 760.

101. Evaluation of root and root canal morphology of mandibular first and second molars in a Greek population: A CBCT study. / E. Kantilieraki, A. Delantoni, C. Angelopoulos, P. Beltes // *European Endodontic Journal*. – 2019. – Vol. 4. – P. 62–68.

102. Evaluation of the prevalence of complete isthmii in permanent teeth using cone-beam computed tomography. / S. Haghanifar, E. Moudi, Z. Madani [et al.] // *Iranian endodontic journal*. – 2017. – Vol. 12(4). – P. 426.

103. Evaluation of the relationship between maxillary posterior teeth and the maxillary sinus floor using cone-beam computed tomography / Y. Gu, C. Sun, D. Wu [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2018. – Vol. 18. – P. 164.

104. Factors affecting the outcome of full pulpotomy in permanent posterior teeth diagnosed with reversible or irreversible pulpitis. / M. Zhang, Y. Xiong, X. Wang [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – P. 20280.

105. Factors that cause endodontic failures in general practices in Japan. / M. Yamaguchi, Y. Noiri, Y. Itoh [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2018. – Vol. 18(1). – P. 70.

106. Fernandes, M. C-shaped root canal configuration: A review of literature. / M. Fernandes, I. De Ataide, R. Wagle // *Journal of conservative dentistry (JCD)*. – 2014. – Vol. 17. – P. 312–319.

107. Four-year outcome of nonsurgical root canal retreatment using cone beam computed tomography: A prospective cohort study. / M.M. Zhang, G.F. Fang, X.T. Chen, Y.H. Liang // *Journal of Endodontics*. – 2021. – Vol. 47. – P. 382–390.

108. Frequency of root canal isthmi in human permanent teeth determined by cone-beam computed tomography. / C. Estrela, L.E. Rabelo, J.B. de Souza [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2015. – Vol. 41(9). – P. 1535–1539.
109. Gellis, J., Foley, R. A novel system for classifying tooth root phenotypes. / J. Gellis, R. Foley // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16(11). - e0251953.
110. Goczewski, M. Ergonomic consideration of sight shifts between the microscopic and macroscopic environments in microscopic dentistry for inexperienced operators. / M. Goczewski // *The International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18(15). – P. 7916.
111. Guided endodontic access in maxillary molars using cone-beam computed tomography and computer-aided design/computer-aided manufacturing system: a case report. / S.T.O. Lara-Mendes, C.F.M. Barbosa, C.C. Santa-Rosa [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2018. – Vol. 44. – P. 875–879.
112. Guided endodontics in complex scenarios of calcified molars. / W.L.F. Tavares, V.D.C. Machado, F.O. Fonseca [et al.] // *Iranian Endodontic Journal*. – 2020. – Vol. 15. – P. 50–56.
113. Guided endodontics in nonsurgical retreatment of a mandibular first molar: a new approach and case report. / L.M. Maia, K.M. Toubes, G. Moreira Júnior [et al.] // *Iranian Endodontic Journal*. – 2020. – Vol. 15. – P. 111–116.
114. Guided endodontics in root canals with complex access: two case reports. / W.F. Gonçalves, L. Garcia, D.P. Vieira-Schuldt [et al.] // *Brazilian Dental Journal*. – 2021. – Vol. 32. – P. 115–123.
115. Guided endodontics: a literature review. / K. Kulinkovych-Levchuk, M.P. Pecci-Lloret, P. Castelo-Baz [et al.] // *The International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19(21). – P.13900.
116. Hard facts about stones: pulpal calcifications: a review. / N.A. Vibhute, A.H. Vibhute, R.T. Daule [et al.] // *Journal of Patient Care*. – 2016. – Vol. 2. – P. 105.
117. Histopathological investigation of dental pulp reactions related to periodontitis. / M. Sabeti, H. Tayeed, G. Kurtzman [et al.] // *European endodontic journal*. – 2021. – Vol. 6(2). – P. 164-169.

118. Honap, M.N. To assess the occurrence of middle mesial canal using cone-beam computed tomography and dental operating microscope: An in vitro study. / M.N. Honap, D. Devadiga, M.N. Hegde // Journal of conservative dentistry (JCD). – 2020. – Vol. 23(1). – P. 51-56.

119. How biomechanics can affect the endodontic treated teeth and their restorative procedures? / C.J. Soares, M.P. Rodrigues, A.L. Faria-E-Silva [et al.] // Brazilian oral research. – 2018. – Vol. 32(suppl 1). – e76.

120. Huang, L.G., Chen, G. Histological and radiographic study of pulpal calcification in periodontally involved teeth in a Taiwanese population. / L.G. Huang, G. Chen // Journal of Dental Sciences. – 2016. – Vol. 11(4). – P. 405–410.

121. Human dental pulp stem cells exhibit osteogenic differentiation potential. / S. Awais, S.S. Balouch, N. Riaz [et al.] // Open Life Sciences. – 2020. – Vol. 15. – P. 229-236.

122. Human exceptional longevity: Transcriptome from centenarians is distinct from septuagenarians and reveals a role of Bcl-xL in successful aging / C. Borrás, K.M. Abdelaziz, J. Gambini [et al.] // Aging (Albany NY). – 2016. – Vol. 8. – P. 3185–3208.

123. Image quality for visualization of cracks and fine endodontic structures using 10 CBCT devices with various scanning protocols and artefact conditions. / J.C. Pinto, K. de Faria Vasconcelos, A.F. Leite [et al.] // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13. – P. 4001.

124. In vivo detection of subtle vertical root fracture in endodontically treated teeth by cone-beam computed tomography. / L. Zhang, T. Wang, Y. Cao [et al.] // Journal of Endodontics. – 2019. – Vol. 45(7). – P. 856-862.

125. Influence of cone-beam computed tomography on endodontic retreatment strategies among general dental practitioners and endodontists. / G. Rodríguez, S. Patel, F. Durán-Sindreu [et al.] // Journal of Endodontics. – 2017. – Vol. 43(9). – P. 1433-1437.



126. Influence of increased patient age on longitudinal outcomes of root canal treatment: a systematic review. / B. Shakiba, R. Hamedy, J.G. Pak [et al.] // *Gerodontology*. – 2017. – Vol. 34. – P. 101–109.
127. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review / I. Prada, P. Micó-Muñoz, T. Giner-Lluesma [et al.] // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2019. – Vol. 24(3). – P. 364-372.
128. Interrelationship between periapical lesion and systemic metabolic disorders / H. Sasaki, K. Hirai, C.M. Martins [et al.] // *Current Pharmaceutical Design*. – 2016. – Vol. 22(15). – P. 2204-2215.
129. Jiang, W., Xu, J. Immune modulation by mesenchymal stem cells. / W. Jiang, J. Xu // *Cell Proliferation*. – 2020. – Vol. 53. - e12712.
130. Johnstone, M., Parashos, P. Endodontics and the ageing patient. / M. Johnstone, P. Parashos // *Australian Dental Journal*. – 2015. – Vol. 60, Suppl 1. – P. 20-27.
131. Keith, A. Problems relating to the teeth of the earlier forms of prehistoric man. / A. Keith // *Journal of the Royal Society of Medicine*. – 1913. – Vol.6. – P. 103–124.
132. Keles, A., Keskin, C. A micro-computed tomographic study of band-shaped root canal isthmuses, having their floor in the apical third of mesial roots of mandibular first molars. / A. Keles, C. Keskin // *International Endodontic Journal*. - 2018. – Vol. 51(2). – P. 240–246.
133. Kim, S.Y. Mandibular second molar root canal morphology and variants in a Korean subpopulation / S.Y. Kim, B.S. Kim, Y. Kim // *International Endodontic Journal*. – 2016. – Vol. 49(2). – P 136–144.
134. Kirilova, J. Variation of maxillary first premolar with three root canals. / J. Kirilova, S. Topalova-Pirinska, D Kirov. // *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*. – 2014. – Vol.20. – P. 584–588.
135. Kracht, M. Mutual regulation of metabolic processes and proinflammatory NF-kB signaling. / M. Kracht, U. Muller-Ladner, M.L. Schmitz // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2020. – Vol. 4(146). – P. 694-705.

136. Kumar, R. Khambete, N. Surgical operating microscopes in endodontics: Enlarged vision and possibility / R. Kumar, N. Khambete // International Journal of Stomatological Research. – 2013. – Vol.2(1). – P. 11-15.

137. Limitation of diagnostic value of cone-beam CT in detecting apical root isthmuses. / E.S. Tolentino, P.A Amoroso-Silva, M.P. Alcalde [et al.] // Journal of Applied Oral Science. – 2020. – Vol.27. – P. 28:e20190168.

138. Lipopolysaccharide-induced DNA damage response activates nuclear factor kappaB signalling pathway via GATA4 in dental pulp cells. / W. Qiao, Y. Huang, Z. Bian [et al.] // International endodontic journal. – 2019. – Vol. 52. – P. 1704-1715.

139. Maeda, H. Aging and senescence of dental pulp and hard tissues of the tooth. / H. Maeda // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2020. – Vol. 8. – 605996.

140. Mamoun, J.S. The maxillary molar endodontic access opening: a microscope-based approach. / J.S. Mamoun // European Journal of Dermatology. – 2016. – Vol. 10. – P 439–446.

141. Mandibular mesial root canal morphology using micro-computed tomography in a Brazilian population / M.F. Marceliano-Alves, C.O. Lima, L.G. Bastos [et al.]. // Australian Endodontic Journal. – 2019. – Vol. 45(1). – P. 51–56.

142. Maniglia-Ferreira, C. Management of six root canals in mandibular first molar. / C. Maniglia-Ferreira, F. de Almeida Gomes, B.C. Sousa // Journal of Medical Case Reports. – 2015. – Vol. 2015. – 827070.

143. Mas-Bargues, C. Bcl-xL as a modulator of senescence and aging. / C. Mas-Bargues, C. Borrás, J. Vina // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22(4). – P. 1527.

144. Mendes, K.L. Nuclear sirtuins and inflammatory signaling pathways. / K.L. Mendes, D.F. Lelis, S.H.S. Santos // Cytokine and Growth Factor Reviews. – 2017. – Vol. 38. – P. 98-105.

145. Microbial invasion of dentinal tubules: a literature review and a new perspective. / S. Taschieri, D.M. Fabbro, L. Samaranayake [et al.] // *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. – 2014. – Vol. 5. – P. 163–170.
146. MicroRNA-223 negatively regulates LPS-induced inflammatory responses by targeting NLRP3 in human dental pulp fibroblasts. / D. Wang, S. Sun, Y. Xue [et al.] // *International endodontic journal*. – 2021. – Vol. 54. – P. 241-254.
147. Microscopic and virtual approaches to oral pathology: A case study from El Mirador Cave (Sierra de Atapuerca, Spain). / M. Lozano, B. Gamarra, R. Hernando, D. Ceperuelo // *Annals of Anatomy*. – 2022. – Vol. 239. - 151827.
148. Mitsiadis, T.A. Stem cell-based approaches in dentistry. / T.A. Mitsiadis, G. Orsini, L. Jimenez-Rojo // *European Cells & Materials*. – 2015. – Vol. 30. – P. 248-257.
149. Monaghan, L. Endodontic microsurgery. Part one: diagnosis, patient selection and prognoses / L. Monaghan, S. Jadun, J. Darcey // *British Dental Journal*. – 2019. – Vol. 226. – P. 940–948.
150. Morphological changes related to age in mesial root canals of permanent mandibular first molars. / O.A. Gani, C.F. Boiero, C. Correa [et al.] // *Acta odontologica latinoamericana*. – 2014. – Vol. 27(3). – P. 105–109.
151. Mota de Almeida, F.J. The effect of cone beam CT (CBCT) on therapeutic decision-making in endodontics. / F.J. Mota de Almeida, K. Knutsson, L. Flygare // *Dentomaxillofacial Radiology*. – 2014. – Vol. 43(4). – P. 20130137.
152. Mufadhal, A.A., Madfa, A.A. The morphology of permanent maxillary first molars evaluated by cone-beam computed tomography among a Yemeni population. / A.A. Mufadhal, A.A. Madfa // *BMC Oral Health*. – 2023. – Vol. 23– P. 46.
153. Multiple root canals in the maxillary molar: an unusual case report. / Y. Lin, Y. Xiang, X. Chen [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2021. – Vol. 21(1). – P. 423.
154. Nanci, A. Ten Cate's Oral Histology. 9th Edn. / A. Nanci – St. Louis, MO: Elsevier. – 2018.

155. NF-kappa B p65 dimerization and DNA-binding is important for inflammatory gene expression. / T. Riedlinger, R. Liefke, J. Meier-Soelch [et al.] // The FASEB Journal. – 2019. – Vol. 33. – P. 4188-4202.

156. NF-kappa B p65 serine 467 phosphorylation sensitizes mice to weight gain and TNF alpha-or diet-induced inflammation. / T. Riedlinger, M.B. Dommerholt, T. Wijshake [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids. – 2017. – Vol. 1864. – P. 1785-1798.

157. NF-kappaB signalling pathways in nucleus pulposus cell function and intervertebral disc degeneration. / G.Z. Zhang, M.Q. Liu, H.W. Chen [et al.] // Cell Proliferation. – 2021. – Vol. 54. – e13057.

158. Non-surgical management of dens invaginatus type IIIB in maxillary lateral incisor with three root canals and 6-year follow-up: A case report and review of literature. / S. Arora, G.S. Gill, S.A. Saquib [et al.] // World Journal of Clinical Cases. – 2022. – Vol. 10(33). – P. 12240-12246.

159. Olczak, K., Pawlicka, H. The morphology of maxillary first and second molars analyzed by cone-beam computed tomography in a polish population. / K. Olczak, H. Pawlicka // BMC Med Imaging. – 2017. – Vol. 17(1). – P. 68.

160. Orstavik, D. Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man. / D. Orstavik // International Endodontic Journal. – 1996. – Vol. 29(3). – P. 150-155.

161. Outcome of endodontic micro-resurgery: A retrospective study based on propensity score-matched survival analysis. / D. Kim, S. Kim, M. Song [et al.] // Journal of Endodontics. – 2018. – Vol. 44. – P. 1632–1640.

162. Overexpression of proinflammatory cytokines in dental pulp tissue and distinct bacterial microbiota in carious teeth of Mexican Individuals. / A.P. Gómez-García, Y. López-Vidal, S. Pinto-Cardoso, M.M. Aguirre-García // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – Vol. 12. - 958722. Published online 2022 Dec 8.

163. Özdemir, A.T. Age-related changes in the immunomodulatory effects of human dental pulp derived mesenchymal stem cells on the CD4+ T cell subsets /

A.T. Özdemir, C. Kirmaz, A.E. Sariboyaci // *Cytokine*. – 2020. – Vol. 138 (2021): 155367.

164. Patterns of cone-beam computed tomography (CBCT) utilization by various dental specialties: A 4-year retrospective analysis from a dental and maxillofacial specialty center. / S. Friedlander-Barenboim, W. Hamed, A. Zini [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2021. – Vol. 9(8). – P. 1042.

165. Pawar, A.M., Shishir, S. New classification for pulp chamber floor anatomy of human molars. / A.M. Pawar, S. Shishir // *Journal of conservative dentistry (JCD)*. – 2020. – Vol. 23(5). – P. 430-435.

166. PECAM1 combines with CXCR4 to trigger inflammatory cell infiltration and pulpitis progression through activating the NF-kappaB signaling pathway. / Y. Liu, Z. Zhang, W. Li, S. Tian // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2020. – Vol. 8. -593653.

167. Prevalence of C-shaped canal system in mandibular first and second molars in a Saudi population assessed via cone beam computed tomography: a retrospective study. / H. Alfawaz, A. Alqedairi, A.K. Alkhayyal [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2019. – Vol. 23. – P. 107–112.

168. Prevalence of dental caries of the first permanent molars among 6-14 years old Sudanese children. / A.H. Abuaffan, S. Hayder, A.A. Hussen, T.A. Ibrahim // *International Journal of Digital Evidence*. – 2018. – Vol.11. – P.13-16.

169. Prevalence of extra roots in permanent mandibular first molars in Iranian population: a CBCT analysis. / S. Rahimi, H. Mokhtari, B. Ranjkesh [et al.] // *Iranian endodontic journal*. – 2017. – Vol. 12(1). – P.70–73.

170. Prevalence of missed canals and their association with apical periodontitis in posterior endodontically treated teeth: a CBCT study. / M. Mashyakhly, F.A. Hadi, H.A. Alhazmi [et al.] // *International Journal of Dentistry*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6.

171. Prevalence of pulp stones in molars based on bitewing and periapical radiographs. / D. Ivanauskaitė, D. Kubiliūtė, D. Janavičienė [et al.] // *Stomatologija*. – 2021. – Vol. 23(1). – P. 9-15.

172. Prevalence studies on root canal anatomy using cone-beam computed tomographic imaging: a systematic review. / J.N. Martins, D. Marques, E.J. Silva [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2019. – Vol. 45(4). – P. 372–386.

173. Prognostic factors after endodontic microsurgery: A retrospective study of 111 cases with 5-9 years of follow-up. / A. Pallarés-Serrano, P. Glera-Suarez, B. Tarazona-Alvarz [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2021. – Vol. 47. – P. 397–403.

174. Pulp sensibility test in elderly patients. / R.V. Farac, R.D. Morgental, R.K.D. Lima [et al.] // *Gerodontology*. – 2012. – Vol. 29. – P.135–139.

175. Pulp stones, prevalence and distribution in an iranian population. / M. Kuzekanani, J. Haghani, L. Walsh [et al.] // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2018. – Vol. 19. – P. 60-65.

176. Pulpal changes associated with advanced periodontal disease: a histopathological study. / S. Gautam, S.R. Galgali, H.S. Sheethal [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. – 2017. – Vol. 21(1). – P. 58–63.

177. Quantitative assessment of morphological changes of dental pulp components of teeth affected by occlusal trauma. / M. Cărmizaru, I.E. Pleșea, L.P. Dragomir [et al.] // *Romanian journal of morphology and embryology*. – 2018. – Vol. 59(3). – P. 729-740.

178. Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: a systematic review. / A. Petersson, S. Axelsson, T. Davidson [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2012. – Vol. 45. – P. 783–801.

179. Reduced ELANE and SLPI expression compromises dental pulp cell activity. / K. Sriwattanapong, N. Sa-Ard-Iam, L. Boonprakong [et al.] // *Cell Proliferation*. – 2021. – Vol. 54. – e13132.

180. Reduction in fracture resistance of the root with aging / W. Yan, C. Montoya, M. Oilo [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – P. 1494–1498.

181. RelA/p65 inhibition prevents tendon adhesion by modulating inflammation, cell proliferation, and apoptosis. / S. Chen, S. Jiang, W. Zheng [et al.] // *Cell Death & Disease*. – 2017. – Vol. 8(3). - e2710.

182. Review on root anatomy and canal configuration of the maxillary second molars / N. Ghasemi, S. Rahimi, Sh. Shahi [et al.] // Iranian endodontic journal. – 2017. – Vol. 12(1). – P. 1-9.

183. Robotic and microrobotic tools for dental therapy. / C. Cheng, X. Yinan, X. Zongxin [et al.] // Journal of Healthcare Engineering. – 2022. – 3265462.

184. Role of dental pulp in age estimation: A quantitative and morphometric study / A. Baker, K. Karpagaselvi, J. Kumaraswamy [et al.] // Journal of forensic dental sciences (JFDS). – 2019. – Vol. 11(2). – P. 95-102.

185. Root anatomy and canal configuration of human permanent mandibular second molar: A systematic review. / P.S. Joshi, R. Shetty, G.S. Sarode [et al.] // Journal of conservative dentistry (JCD). – 2021. – Vol. 24(4). – P. 298-306.

186. Root and canal morphology of mandibular molars in a selected Iranian population using cone-beam computed tomography. / Z.S. Madani, N. Mehraban, E. Moudi, A. Bijani // Iranian Endodontic Journal. – 2017. – Vol. 12. – P. 143–148.

187. Root and canal morphology of maxillary second molars by cone-beam computed tomography in a native Chinese population. / D. Wu, G. Zhang, R. Liang [et al.] // The Journal of International Medical Research. – 2017. – Vol. 45. – P. 830–842.

188. Root and root canal morphology classification systems. / M.I. Karobari, A. Parveen, M.B. Mirza [et al.] // International journal of dentistry. - 2021. - 6682189.

189. Root canal morphology and configuration of the mandibular canine: A systematic review. / T.G. Wolf, A.L. Anderegg, B. Yilmaz [et al.] // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Vol. 18, 19. – P. 10197.

190. Root canal morphology of maxillary second molars according to age and gender in a selected Iranian population: A cone-beam computed tomography evaluation. / M. Naseri, M.A. Mozayeni, Y. Safi [et al.] // Iranian endodontic journal. – 2018. – Vol. 13 (3). – P. 373-380.

191. Root canal morphology of permanent teeth in a Malaysian subpopulation using cone-beam computed tomography. / J.Y. Pan, A. Parolia, S.R. Chuah [et al.] // BMC Oral Health. – 2019. – Vol. 19. – P. 14.

192. Root canal morphology of the human maxillary second premolar. / F.J. Vertucci, A. Seelig, R. Gillis [et al.] // *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. – 1974. – Vol. 38(3). – P. 456-464.

193. Root dentine thickness of danger zone in mesial roots of mandibular first molars. / G. Zhou, D. Leng, M. Li [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 43.

194. Roy, A. Mandibular second molar with a single root and a single canal: Case series. / A. Roy, N. Velmurugan, N. Suresh // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2013. – Vol.7. – P. 2637–2638.

195. Sert, S., Bayirli, G.S. Evaluation of the root canal configurations of the mandibular and maxillary permanent teeth by gender in the Turkish population. / S. Sert, G.S. Bayirli // *Journal of Endodontics*. – 2004. – Vol. 30. – P. 391–398.

196. Setzer, F.C., Kratchman, S.I. Present status and future directions: Surgical endodontics. / F.C. Setzer, S.I. Kratchman // *International Endodontic Journal*. – 2022. – Vol. 55, Suppl 4. – P. 1020-1058.

197. Strindberg, L. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors - An analytical study based on radiographic and clinical follow-up examination. / L. Strindberg // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 1956. – Vol. 14. – P.171-175.

198. Successful orthograde treatment of dens invaginatus type 3 with a main C-shaped canal based on cone-beam computed tomography evaluation. / M. Solomonov, J.B. Itzhak, A. Levin [et al.] // *Journal of conservative dentistry (JCD)*. – 2016. – Vol. 19(6). – P. 587-590.

199. Tabassum, S., Khan, F.R. Failure of endodontic treatment: The usual suspects. / S. Tabassum, F.R. Khan // *European Journal of Dentistry*. – 2016. – Vol. 10(1). – P. 144-147.

200. Taylor, A.B. Feeding behavior, diet, and the functional consequences of jaw form in orangutans, with implications for the evolution of Pongo. / A.B. Taylor // *Journal of Human Evolution*. – 2006. – Vol.50. – P. 377–393.



201. The accuracy of using guided endodontics in access cavity preparation and the temperature changes of root surface: An in vitro study. / C. Zhang, X. Zhao, C. Chen [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2022. – Vol. 22. – P. 504.
202. The advantages of the dental operative microscope in restorative dentistry. / M. Bud, S. Jitaru, O. Lucaciu [et al.] // *Medicine and Pharmacy Reports*. – 2021. – Vol. 94(1). – P. 22-27.
203. The aging mouth: differentiating normal aging from disease. / I.B. Lamster, L. Asadourian, T. Del Carmen [et al.] // *Periodontology 2000*. – 2016. – Vol.72. – P. 96–107.
204. The effect of the dental operating microscope on the outcome of nonsurgical root canal treatment: a retrospective case-control study. / N. Khalighinejad, A. Aminoshariae, J.C. Kulild [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – P. 728–732.
205. The effects of ageing on dental pulp stem cells, the tooth longevity elixir. / I. Iezzi, P. Pagella, M. Mattioli-Belmonte [et al.] // *European Cells & Materials*. - 2019. – Vol. 37. – P. 175-185.
206. The impact of operating microscope on the outcome of endodontic treatment performed by postgraduate students. / M. Monea, T. Hantoiu, A. Stoica [et al.] // *European Scientific Journal*. – 2015. – Vol. 305. - P. 11.
207. The influence of missed canals on the prevalence of periapical lesions in endodontically treated teeth: a cross-sectional study. / A.O. Baruwa, J.N.R. Martins, Meirinhos J. [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2020. – Vol. 46(1). – P. 34–39.
208. The prevalence of pulp stones in a Turkish population. A radiographic survey. / Y. Sisman, A.M. Aktan, E. Tarim-Ertas [et al.] // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2012. – Vol. 17. – P. 212-217.
209. The recommendation of cone-beam computed tomography and its effect on endodontic diagnosis and treatment planning. / S. Chogle, M. Zuaitar, R. Sarkis [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2019. – Vol. 46. – P. 162–168.
210. Tomes, C.S. *A Manual of dental anatomy: Human and comparative*. / C.S. Tomes – London: J. & A. Churchill; 1889.

211. Tsutsui, T.W. Dental pulp stem cells: Advances to applications. / T.W. Tsutsui // *Stem Cells Cloning*. – 2020. – Vol.13. – P. 33-42.
212. Unprepared root canal surface areas: causes, clinical implications, and therapeutic strategies. / J.F. Siqueira Junior, I. das Neves Rôças, M.F. Marceliano-Alves [et al.] // *Brazilian oral research*. – 2018. – Vol. 32, suppl. 1. –e65.
213. Untouched canal areas and debris accumulation after root canal preparation with rotary and adaptive systems. / R.M.V. Lopes, F.C. Marins, F.G. Belladonna [et al.] // *Australian Endodontic Journal*. – 2018. – Vol. 44(3). – P. 260–266.
214. Use of dental loupes among dental trainers and trainees in the UK. / S.A. Farook, R.J. Stokes, A.K. Davis [et al.] // *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. – 2013. – Vol. 4. – P. 120–123.
215. Variation in human dental pulp stem cell ageing profiles reflect contrasting proliferative and regenerative capabilities. / A. Alraies, N.Y. Alaidaroos, R.J. Waddington [et al.] // *BMC Cell Biology*. – 2017. – Vol. 18. – P.12.
216. Vertucci, F.J. Root canal anatomy of the human permanent teeth. / F.J. Vertucci // *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. – 1984. – Vol. 58. – P. 589–599.
217. Vertucci, F.J., Gegauff, A. Root canal morphology of the maxillary first premolar. / F.J. Vertucci, A. Gegauff // *Journal of the American Dental Association*. – 1979. – Vol. 99. – P. 194–198.
218. Volumetric assessment of apical periodontitis using cone-beam computed tomography – a systematic review. / E. Mackiewicz, T. Bonsmann, K. Kaczor-Wiankowska, A. Nowicka // *Int J Environ Res Public Health*. – 2023. – Vol. 20(4). – P. 2940.
219. Weine, F.S. *Endodontic therapy*. 5th edn. / F.S. Weine – St. Louis: Mosby-Yearbook Inc; 1996. – 243 p.
220. What is the response profile of deciduous pulp fibroblasts stimulated with e. coli LPS and e. faecalis LTA? / B.L. Colombini-Ishikiriama, T.J. Dionisio, T.F.Garbieri [et al.] // *BMC Immunology*. – 2020. – Vol. 21 (1). – P. 1–9.

221. Worldwide analyses of maxillary first molar second mesiobuccal prevalence: a multicenter cone-beam computed tomographic study. / J.N. Martins, M.-B.A. Alkhawas, Z. Altaki [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2018. – Vol. 44. – P. 1641.

222. X-ray evaluation of pulp calcification in adult permanent teeth after pulpotomy. / W. Yong, K. Qian, W.H. Zhu [et al.] // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2023. – Vol. 55(1). – P. 88-93.

223. Yadav, R.-K. Bilateral symmetry and anatomical root variations of mandibular second molars in North Indian populations using cone beam computed tomography. / R.-K. Yadav, J. Tandon, N. Jasrasaria // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. – 2023. – Vol. 15(2). – P. e135–e141.

224. Ye, J.X., Liang, Y.H. A prevalence survey of cone-beam computed tomography use among endodontic practitioners. / J.X. Ye, Y.H. Liang // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2023. – Vol. 55(1). – P. 114-119.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А. АНКЕТА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ  
СТОМАТОЛОГОВ-ТЕРАПЕВТОВ О НАЛИЧИИ ПРЕДПОЧТЕНИЙ В  
ДИАГНОСТИКЕ И ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ**

1. Выберите группу анкетированных лиц, к которым вы относитесь

- Практикующий врач с опытом работы до 5 лет
- Практикующий врач с опытом работы более 5 лет
- Практикующий врач с опытом работы более 10 лет
- Практикующий врач с опытом работы более 20 лет

2. Когда вы направляете пациентов на конусно-лучевое исследование?

- Всегда
- Никогда
- Направляю, если вижу предстоящее эндодонтическое лечение
- Направляю после лечения
- Редко

3. Какой преимущественно снимок вы делаете на этапе эндодонтической диагностики пациентов?

- Прицельный
- ОПТГ
- КЛКТ
- Не делаю снимки, ориентируюсь на жалобы пациента

4. Количество снимков на этапе эндодонтического лечения зуба?

- 1 снимок (после obturation корневых каналов)
- 2 снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; после obturation корневых каналов)
- 3 снимка (диагностический снимок с инструментами в корневых каналах; с мастер - штифтами; после obturation корневых каналов)
- Другой вариант

5. Какие сроки динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения?

- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в год
- 1 раз в три месяца

6. Длительность динамического наблюдения после завершения эндодонтического лечения?

- 1 год
- 2 года
- 4 года

- Более 5 лет

7. Какой снимок вы делаете пациентам на контроле отдаленных эндодонтических результатах?

- Прицельный
- ОПТГ
- КЛКТ
- Другой вариант

8. Используете ли вы дополнительно увеличение (микроскоп, бинокляры) на этапе диагностики и эндодонтического лечения ?

- Всегда
- Никогда
- Редко

9. Какой вы используете способ увеличения в работе?

- Микроскоп
- Бинокляры

10. Учитываете ли вы возраст пациентов при выборе протокола лечения эндодонтических заболеваний? (18-75 лет)

- Нет
- Да