ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОБЫЛКИНА
Татьяна Леонидовна

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ОСТРОГО ПУЛЬПИТА

14.01.14 – стоматология
14.03.03 – патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук,
профессор С.В. СИРАК;
доктор медицинских наук,
профессор Е.В. ЩЕТИНИН

Ставрополь – 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ (обзор литературы) 19

1.1. Основные этапы научного исследования этиологии и патогенеза патологии твердых тканей зубов и пульпы 19

1.2. Современные взгляды на этиологию, патогенез и принципы лечения кариеса дентина и его осложнений 25

1.3. Показания, материалы и средства для проведения биологического метода лечения острого пульпита 28

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37

2.1. Общая характеристика проведенных исследований 37

2.2. Лабораторная часть исследования. Изучение технических характеристик разработанных стоматологических материалов 41

2.3. Материалы и методы экспериментальных исследований 43

2.4. Материалы и методы гистологического и иммуногистохимического исследования 50

2.5. Материалы и методы клинических исследований 51

2.6. Методы статистической обработки данных 54

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НОВЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАРИЕСА ДЕНТИНА 55

3.1. Разработка рецептуры стоматологических материалов 56

3.1.1. Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов 56

3.2. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита 70

3.3. Результаты определения технических характеристик разработанных стоматологических материалов 80

3.4. Определение зоны контакта дентина стенок полости зуба и изучаемых материалов методом растровой электронной микроскопии 84

3.5. Определение антимикробной активности пасты для временного пломбирования и пасты для непрямого покрытия пульпы методом дисков 92

3.6. Изучение микропроницаемости корневой реставрации для красителя 93

3.7.Результаты изучения адгезивной прочности соединения пломбировочных материалов и стенок полости зуба, а также соединения с постоянной пломбой 96

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (Часть 1) 102
4.1. Изучение влияния разработанных стоматологических материалов на маркеры минерализации и воспаления 102
4.2. Изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств разработанных материалов для лечения кариеса дентина на модели острого очагового пульпита 109
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (Часть 2) 120
5.1. Исследование реактивных возможностей пульпы зуба как защитно-приспособительных механизмов в раннем и позднем посттравматическом периоде 121
5.2. Оценка гистологических и морфометрических изменений в надпульпарных слоях дентина и коронковой пульпе при использовании разработанных стоматологических материалов 145
ГЛАВА 6. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННЫХ СРЕДСТВ ТЕРАПИИ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ОСТРОГО ПУЛЬПИТА 167
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 183
ВЫВОДЫ 205
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 208
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 209
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 210
ПРИЛОЖЕНИЯ 239

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В современной литературе имеется достаточно много данных об изменениях в пульпе зубов при кариесе дентина. Возникновение и течение острого пульпита многие исследователи связывают с действием флагогенного фактора инфекционного происхождения с последующими сосудистыми расстройствами, определяющими этапность воспалительного процесса (О.В.Кононова, 2008; Е.В.Боровский, 2011; H.Behnia, 2012; W.Guo, 2014). При поверхностном поражении дентина и при среднем кариесе, наблюдается незначительное повышение аргирофильности нервных волокон, что расценивается как реактивное изменение компенсаторного характера (И.А.Беленова, 2010; Г.Р.Рувинская, 2012; S.Nakamura, 2009; M.J.Honda, 2010; P.Rechmann, 2015). При неосложненном кариесе дентина описаны незначительные изменения в пульпе в виде варикозных утолщений, лейкоцитарная инфильтрация и сдавливание нервных пучков в корневой пульпе. Резкая аргирофилия, образование наплывов, вакуолей и распад осевых цилиндров на отдельные фрагменты, отмечается при глубоком кариесе дентина (А.К.Бирагова, 2011; Л.А.Дмитриева, 2012; Y.Yamada, 2013; L.Zhang, 2014). Ряд авторов отмечет, что при остром очаговом пульпите наблюдаются уже более выраженные изменения в пульпе зубов и ее сосудах, набухание и пролиферация эндотелия, склеротические изменения артерий и артериол (С.А.Фролова, 2011; И.В.Вахрушев, 2011; M.Padial-Molina, 2014). Вместе с этим, остальные данные литературы о состоянии сосудистой системы пульпы кариозных зубов крайне скудны.

Одним из древнейших методов лечения пульпита является метод девитализации пульпы, или ее "умерщвление", когда под воздействием внешнего фактора происходит деструкция соединительнотканных и нервных компонентов пульпы зуба с выключением ее функций, в первую очередь, болевой чувствительности (В.Н.Безносик, 2010; J.-Y.Park, 2010; K.M.Mrozik, 2013). В 1836 году шведский врач A.Spooner впервые применил мышьяк для

процедуры обезболивания при удалении сосудисто-нервного пучка из корневого канала. Мышьяковистый ангидрид, как протоплазматический яд, воздействует на окислительные ферменты пульпы, приводит к местному нарушению тканевого дыхания и явлениям гипоксии, он блокирует тиоловые соединения, выполняющие функции коферментов дыхания (S.Gronthos, 2012). В ответ на первичное раздражение в пульпе отмечается расширение кровеносных сосудов, особенно капилляров, развивается тромбоз, возникают кровоизлияния, зависящие от изменения стенок сосудов, отек приводит к сдавливанию ткани пульпы (Г.Р.Рувинская, 2012; A.Pisciotta, 2015). Нервные волокна пульпы претерпевают зернистый распад миелиновых оболочек, узловатое набухание и распад осевого цилиндра. Изменения во всех группах клеточных элементов пульпы сводятся к гибели клеток, в первую очередь одонтобластов (И.М.Волошина, 2006; G.Laino, 2015).

Вместе с этим, решение вопроса "остаточного пульпита" и купирования кровотечения из корневого канала при экстирпации пульпы во многом зависят от понимания патофизиологических механизмов, происходящих в ее сосудистой сети на самых ранних этапах воспаления, особенно при кариесе дентина.

Следует отметить, что пульпа зуба является чрезвычайно интересным объектом для патофизиологического исследования: сохранение жизнеспособной пульпы (всей, коронковой или корневой) при оперативных вмешательствах обеспечивает нормальную трофику тканей зуба и предупреждает развитие периапикальных осложнений (М.А.Дубова, 2013). Именно поэтому весьма перспективными являются биологические методы лечения пульпитов, основанные на использовании защитно-приспособительных сил пульпы (М.М.Царинский, 1968; С.В.Мелехов с соавт., 2010, 2015). Ряд исследователей в своих исследованиях показали, что даже после витальной ампутации корневая пульпа обладает жизнеспособностью, продуцируя репаративный дентин (Л.А.Паразян, 2017), другие авторы указывают на возможность образования дентинного мостика на границе между

патологически измененными и жизнеспособными тканями пульпы, когда через 6-8 недель после операции визуально и гистологически обнаруживали дентинные мостики во всех каналах зуба (А.Г.Сирак, 2013). В нашей стране и за рубежом постоянно ведутся поиски наиболее эффективных средств, сохраняющих коронковую, корневую пульпу и стимулирующих репаративный дентиногенез (Н.К.Кривонос, 2009; Е.В.Мурашова, 2012; K.Nishida, 2014).

Для покрытия коронковой или корневой пульпы некоторые авторы предлагают препараты, содержащие коллаген, мукополисахариды, антибиотики, антисептики, анестетики, гормоны (J.W.Lee, 2017). Все эти средства не лишены определенных недостатков, зачастую даже при их комбинировании невозможно обеспечить требуемого эффекта (отсутствие усадки, оптимальная глубина отверждения, низкая водорастворимость и высокое водопоглощение, рентгеноконтрастность и реминерализующие свойства).

Степень разработанности темы исследования. В последние годы существенно модернизировано учение об эмбриогенезе тканей зуба: показана ведущая роль пульпы зуба, изучены анатомия и морфология коронковой и корневой пульпы, ее возрастные особенности (В.И.Гречишников, 1993; 2004; В.П.Бережной, 2007; Н.А.Калинина, 2010; С.В.Юниченко, 2012; J.M.Hare, 2010; K. Iwasaki, 2014; G.Avila-Ortiz, 2015; A.Pisciotta, 2015). Особое внимание уделяется изучению кровообращения в пульпе и в результате этого опровергнуто представление о сосудах в пульпе как о сосудах концевого типа и доказано наличие в ней коллатерального кровообращения (В.П. Загороднова, 2009; М.И. Шамсутдинов, 2010; A. Pivoriuunas, 2010; H.F. Rios, 2011; S. Sood, 2012). Изучены иннервация, лимфообращение в пульпе и окружающих тканях (Д.А. Черджиева, 2010; P. Langova, 2015). Новейшие методы с применением гистохимии, меченых атомов, флуоресцентной и хромогенной гибридизации позволили изучить ретикуло-эндотелиальную систему пульпы, установить высокую активность защитных механизмов пульпы, доказать пластическую

деятельность пульпы, своеобразные регенеративные свойства коронковой и корневой пульпы (А.К.Иорданишвили, 2015). В последние десятилетия благодаря применению новейших лабораторных биохимических и гистохимических методик изучены биологические активные вещества в пульпе (тканевые ферменты, витамины), а также продукты углеводного и белкового обмена (гликоген, РНК, ДНК) как в норме, так и при патологии (М.И.Земскова, 2004; К.М.Алибеков, 2006; Л.А.Дмитриева, 2012).

В результате клинико-экспериментальных исследований доказано наличие тесных нейрогуморальных связей пульпы зуба с различными органами и системами организма; подтверждено наличие изменений в пульпе при самых разных заболеваниях организма - инфекционных, сердечно-сосудистых, болезней обмена, гиповитаминозах, лучевых поражениях, доброкачественных и злокачественных опухолях, пародонтозе, кариесе и многих других (М.И.Меджидов, 2006; О.Ф.Конобевцев, 2005). Ведутся исследования с целью установления реакции пульпы на различные местные раздражители (механические, термические, химические, лекарственные, пломбировочные материалы), что имеет большое практическое значение при выборе методов лечения (А.Г.Арушанян, 2012). Эти исследования позволили установить высокую чувствительность пульпы к разным раздражителям эндо- и экзогенной природы (А.И.Воложин, 2008). Как правило, отмечается ответная реакция пульпы в виде дистрофических и воспалительных изменений. Выявлено также, что характер, интенсивность и исход этих изменений находятся в тесной зависимости от общей реактивности организма, степени его сенсибилизации, состояния центральной нервной системы (Н.Н.Файзуллаева, 2009). Полученные данные указывают на необходимость индивидуального подхода к больным при лечении заболеваний пульпы.

В последние годы значительно пополнились научные знания в области воспаления пульпы. Изучены пути проникновения инфекционных агентов в пульпу, в частности экспериментальными исследованиями доказана

возможность гематогенного развития пульпитов и показано влияние на характер воспаления сенсибилизации организма (N.Barker, 2014).

Воспаление в пульпе в настоящее время рассматривается не как процесс, заканчивающийся обязательной ее гибелью, а как ответная защитная реакция пульпы, возникающая в ответ на раздражение ее нервно-рецепторного аппарата (В.В.Таиров, 2009; А.Г.Сирак, 2013; G.Ding, 2010; W.S.Borgnakke, 2013). Активная борьба с флагогеном, происходящая в пульпе, подчиняется общим, фундаментальным закономерностям развития воспаления в органах и тканях человеческого организма.

Так, в пульпе повышаются метаболические процессы, мобилизуются саногенетические механизмы, происходит ограничение и рассасывание очагов инфильтрации с образованием в последующем кистозных полостей, а также с развитием фиброзной ткани (В.В.Баранов, 2010; F.M.Marques, 2010; J.Liu, 2014). Несколько отстают от вышеназванных исследований методы диагностики форм и стадий воспаленной пульпы. Тем не менее, благодаря более углубленному обследованию больных, объективной оценке болевого симптома, разработке и применению методов электродиагностики и термометрии, значительно снизился процент расхождения клинических и патофизиологических диагнозов. Это дало возможность разработать и внедрить в клинику более целесообразные классификации заболеваний пульпы и более четкие показания к применению различных методов лечения. Все же нужно сказать, что данный раздел патологии пульпы меньше всего разработан и требует дальнейшего неотложного изучения (D.Smiler, 2016; M.Soltan, 2017).

О значительном интересе к данному вопросу свидетельствует появление в последнее десятилетие большого числа исследований, посвященных биологии, патологии и лечению заболеваний пульпы, где поднимаются вопросы патологии и лечения воспаленной пульпы на основе последних данных экспериментальных и клинических исследований (В.И.Гречишников, 2004; Н.В.Рождественская, 2010; H.Behnia, 2010). Одним из важнейших достижений являются разработка и внедрение в практику принципиально нового метода

лечения воспаленной пульпы, получившего название биологического. В основу этого метода легли уже упомянутые выше фундаментальные исследования в области биологии и патологии пульпы зуба (М.М.Царинский, 1965; Е.А.Магид, 1988; В.В.Паникаровский, 1990). Длительный период в лечении воспаленной пульпы господствующим был хирургический метод, при котором после девитализации пульпа частично или полностью удалялась. Первые попытки сохранить всю пульпу предпринимались давно, но исключительно в случае ее травмирования. Делались также попытки излечения всей воспаленной пульпы, но это стало возможным лишь в связи с развитием стоматологических технологий.

В свете вышеизложенных данных, дальнейшая разработка новых материалов и средств, позволяющих добиться оптимизации терапевтических методов лечения кариеса дентина и острого пульпита, патогенетически и саногнетически обоснованных и апробированных в эксперименте и клинике, является одной из наиболее актуальных проблем стоматологии, патологической физиологии и медицины в целом.

Цель исследования – экспериментальное и клинико-морфологическое обоснование заместительной терапии с дифференцированным использованием новых стоматологических материалов для оптимизации результатов лечения кариеса дентина и острого пульпита.

Задачи исследования:

1. В экспериментальных условиях исследовать реактивные возможности пульпы как защитно-приспособительные механизмы в раннем и позднем посттравматическом периоде.
2. Разработать рецептуру стоматологических материалов для заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита, в лабораторных условиях оценить их основные технические характеристики.

3. Изучить герметичность надпульпарных слоев дентина при использовании разработанных материалов в качестве лечебных прокладок и оценить их антибактериальную активность.

4. Определить влияние разработанных стоматологических материалов на маркёры воспаления и минерализации в эксперименте на животных.

5. В экспериментальных условиях на модели острого очагового пульпита изучить противовоспалительные и антиоксидантные свойства разработанных стоматологических материалов.

6. Оценить гистологические, гистохимические и морфометрические изменения в надпульпарных слоях дентина и коронковой пульпе при использовании разработанных стоматологических материалов.

7. Разработать алгоритмы клинического использования разработанных стоматологических материалов для лечения больных с кариесом дентина и острым пульпитом.

Научная новизна полученных результатов

Впервые в эксперименте на животных изучено:

- влияние разработанных стоматологических материалов на маркёры минерализации и воспаления, доказано позитивное действие изучаемых материалов на твердые ткани зуба, что способствует регенеративным процессам после лечения;

- противовоспалительные и антиоксидантные свойства разработанных стоматологических материалов на модели острого очагового пульпита, доказано, что разработанные материалы интенсифицируют репаративный дентиногенез и стимулируют выработку заместительного дентина;

- микропроницаемость для красителя, установлено, что разработанные стоматологические материалы обладают высокими герметизирующими свойствами, проникновение красителя не отмечается ни по линии соединения "паста-дентин", ни по соединению "паста-пломба", что обуславливает герметичность всей композиции и снижает риск реинфицирования.

Впервые методом растровой электронной микроскопии исследована зона контакта дентина зуба и разработанных материалов и установлено, что характер контакта равномерный и плотный, что так же способствует герметичности корневой реставрации.

Установлены новые закономерности защитно-приспособительных механизмов пульпы зуба в ответ на действие внешнего раздражителя, проявляющихся увеличением числа свободных макрофагов с повышенной функциональной активностью (в фазе альтеративного воспаления, 3-6 часов), накоплением β и γ-метатахроматического вещества в участках фибриллогенеза, свидетельствующем об активизации новообразования заместительного дентина (в фазе разрешения острой воспалительной реакции, 3-7 сутки).

Впервые разработана "Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов" (патент РФ на изобретение №2616265 от 13.04.2017).

Впервые разработана "Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита" (патент РФ на изобретение №2623079 от 21.06.2017).

Впервые разработан "Стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита" (патент РФ на изобретение №2623863 от 29.06.2017).

Впервые разработан "Способ аутотрансплантации зуба с сохранением жизнеспособности его пульпы" (патент РФ на изобретение №2605630 от 27.12.2016).

Впервые на основании многопланового исследования (разработка материалов, лабораторные и экспериментально-клинические исследования) научно обосновано использование разработанных стоматологических материалов (РСМ) для всех этапов заместительной терапии при лечении кариеса дентина.

Впервые дана оценка иммуногистохимических, гистологических и морфометрических изменений в надпульпарных слоях дентина и коронковой пульпе при использовании разработанных стоматологических материалов.

Впервые разработаны и экспериментально обоснованы алгоритмы использования предложенных материалов для лечения кариеса дентина и острого пульпита.

Впервые проведена оценка клинической эффективности применения разработанных материалов при лечении различных форм кариеса дентина в динамике и получен высокий результат успешного лечения, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость работы. В диссертационной работе решена чрезвычайно актуальная проблема патологической физиологии и стоматологии, а именно разработка, экспериментальное и патогенетическое обоснование с внедрением в практическую стоматологию новых экономически доступных стоматологических материалов отечественного происхождения для заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита.

Разработаны качественно новые критерии оценки функционального состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина для оптимизации профилактической работы с целью снижения риска развития острого пульпита.

Результаты проведенного научного исследования позволяют структурировать научную и практическую деятельность врачей-стоматологов, поскольку позволяют экстраполировать изученные в эксперименте на животных эффекты от предлагаемых новых средств терапии в клинику.

Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты использования разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита с учетом анатомо-топографических особенностей, нозологий заболеваний и профилактики возможных осложнений. Разработанные средства для заместительной терапии

кариеса дентина и острого пульпита полностью соответствуют ГОСТу Р51577-2000, налажено их изготовление в аптечной сети в соответствии с п.5 ст.13 о "Государственной регистрации лекарственных препаратов" и ст.56. об "Изготовлении и отпуске лекарственных препаратов" Федерального закона N61-ФЗ от 12.04.2010 (ред. от 14.12.2015) "Об обращении лекарственных средств".

Обоснован дифференцированный подход к выбору материала для заместительной терапии и дана научно обоснованная оценка возможности прогнозирования исхода заболевания в зависимости от каждой клинической ситуации.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено в категориальном поле клинической стоматологии и патологической физиологии с применением междисциплинарного подхода, опирающегося на научные принципы построения логической структуры целостной теории (концепции), что позволило значительно расширить область применения каждой дисциплинарной методологии в отдельности.

Исследование последовательно проведено через этап индукции от конкретного к абстрактному, с определением центрального системообразующего звена разработанной теории (из области абстрагирования к конкретизации основных принципов концепции) до эмпирического этапа с опытно-экспериментальным подтверждением выдвинутой гипотезы. В работе использовано моделирование патологических состояний организма, как ведущий метод научного исследования, созданные модели отвечают всем требованиям, обеспечивающим их функционирование (ингерентность, простота, воспроизводимость и адекватность).

Диссертация выполнена в строгом соответствии с принципами проведения патофизиологического эксперимента с соблюдением основ доказательной медицины и научного познания (детерминизм, соответствие, дополнительность), по методике сравнения с формированием основных и

контрольных групп, с интерпретацией полученных результатов с позиции "ведущей" дисциплины, с соблюдением ассоциативных связей различных формулировок одного и того же понятия. Использованы лабораторные, экспериментальные, клинические, морфологические, иммуногистохимические, биохимические, цитологические и микробиологические методы исследования. Предметом исследования стала разработка обоснованных путей этиотропной, патогенетической, саногенетической терапии кариеса дентина и острого пульпита.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Способность пульпы зуба к регенерации и сопротивлению внешним раздражителям определяется ее устойчивостью к местным расстройствам микроциркуляторного русла артериального и венозного характера, а при достаточной силе флагогенного фактора - к быстрому и полному сосудистому стазу в зоне воспаления и в прилежащих тканях.

2. Распространение воспалительного процесса в пульпе зуба в направлении от поверхностных участков к центру коронковой пульпы и далее в корневую пульпу и периапикальные ткани зависит от силы и длительности воздействия патологического раздражителя.

3. Расположение пульпы в замкнутом пространстве и отсутствие коллатерального кровообращения ограничивает ее способность к увеличению в объеме, что значительно осложняет саногенетические реакции и приводит к некрозу тканей.

4. Новые средства для заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита позволяют патогенетически обоснованно и с высокой эффективностью их использовать при лечении различных патологических состояний твердых тканей зуба.

5. Разработанная паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов защищает пульпу от инфицирования, уменьшает экссудацию, оказывает гемостатический эффект, а в отдаленные сроки

способствует активизации пролиферации со значительным ускорением образования дентинного мостика.

6. Разработанная паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении кариеса дентина позволяет оптимизировать микроциркуляторные реакции со снижением экссудативно-гиперемических явлений, а также стимулировать дентиногенную функцию одонтобластов.

7. Сохранение жизнеспособности пульпы обеспечивает снижение частоты возникновения периодонтитов благодаря барьерной функции для распространения бактериальной инфекции за апекс корня зуба.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность проведенного исследования определяется: формированием достаточного количества наблюдений (n=246) в экспериментах на животных (белые лабораторные крысы, бараны) с разработкой новых экспериментальных моделей; формированием достаточного количества клинических (n = 160) наблюдений, наличием контрольной группы и группы сравнения, использованием современных методов экспериментального моделирования различных патологических состояний организма, экстраполируемых в клинике, использованием высокоинформативных методов функциональной диагностики, электронно-микроскопического и иммуногистохимического исследований, обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа.

Научное исследование проведено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ по осуществлению научных исследований и разработок, в ч.2, р.1, по теме: "Стволовые клетки пульпы в регенерации и иммуномодуляции".

Диссертационное исследование выполнено в соответствии со "Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года" и планом научных исследовании в рамках НИОКР "Индивидуальная реактивность и вариативность патологических состояний и

фармакологического эффекта" и отраслевой научно-исследовательской программы №22 – "Стоматология" в ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ на кафедрах патологической физиологии и стоматологии.

Научные исследования поддержаны Российским научным фондом в проектах №14-15-00326 "Изучение механизмов репаративной регенерации в челюстных костях и пульпе зубов экспериментальных животных" (2014-2015) и №14-25-00107 "Разработка технологии направленной тканевой регенерации в челюстно-лицевой области с использованием экто-мезенхимальных плюрипотентных клеток из субэпителиальных тканей мягкого нёба" (2015-2016). Исследования поддержаны зарубежным научным фондом в проекте "Изучение потенциала аутологичных тромбоцитарных концентратов в регенерации дефектов альвеолярной кости на овцах и козах" – совместный российско-индийский грант в РФФИНД №17-54-45151 (2016).

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая VI Открытую международную научно-практическую конференцию "Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины" (Москва, 22-25.11.2016) и 95-ую Генеральную сессию IADR (International Association for Dental Research), Сан-Франциско, 23-27.03.2017, США.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников кафедр патологической физиологии и стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

Внедрение результатов исследований. В результате поэтапного финансирования научной работы в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ по осуществлению научных исследований и разработок, в ч.2, р.1, по теме: "Стволовые клетки пульпы зуба в регенерации и

иммуномодуляции", которые легли в основу диссертационного исследования, автором разработаны новые методы и средства лечения кариеса дентина и острого пульпита. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии, стоматологии, детской стоматологии и челюстно-лицевой хирургии СтГМУ.

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в практической работе как частных, так и государственных лечебных учреждений, в том числе в стоматологических отделениях центральных районных больниц гг. Ипатово, Буденновск и Михайловск, в частных медицинских стоматологических клиниках "Аполония", "Полет" и "Фитодент".

Публикации. По теме диссертации опубликовано 39 печатных работ, из них 32 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе 4 патента на изобретение.

Личный вклад автора в исследование. Диссертант лично разработала все качественные методы имитационного моделирования патологических состояний твердых тканей зуба, периодонтально-пародонтального комплекса и пульпы, предложив новые оригинальные идеи и методологию обработки полученных результатов.

Разработанные автором модели отличаются полным соответствием всем требованием, включая их устойчивость при возможных изменениях внешних и внутренних условий, а также устойчивость по отношению к тем или иным возможным изменениям параметров самой модели.

Автор самостоятельно провела аналитические исследования по определению актуальности планируемой темы диссертации, принимала

непосредственное участие в экспериментальных, клинических и лабораторных исследованиях. Самостоятельно провела статистическую обработку и анализ полученных данных. Проведённые исследования позволили получить достоверные, объективные и обоснованные выводы. Авторский вклад в написании научных работ по теме диссертации – 85%.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 253 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 242 источника, из них 129 отечественных и 113 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 58 рисунками и микрофотографиями, содержит 24 таблицы.

ГЛАВА 1
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ
(обзор литературы)

1.1. Основные этапы научного исследования этиологии и патогенеза патологии твердых тканей зубов и пульпы

Говоря о кариесе дентина и его осложнениях, в первую очередь, следует отметить ведущую роль пульпы, как главного органа жизнедеятельности зубного аппарата, ответственного за питание, иннервацию, защиту и регенерацию твердых тканей, образующих зуб.

Учение о пульпе зуба - биологии, патологии и лечении ее заболеваний - в период, достоверно обозримый данными доступной литературы, развивалось практически беспланово. Основное внимание уделялось изучению анатомии и гистологии зубного органа. Над этими проблемами работали главным образом анатомы и гистологи, такие, как И.А. Маркузен (1850), А.Х. Пандер (1856), М.Д.Лавдовский (1888), А.Е. Смирнов (1903), В.П. Воробьев и Н.В.Алтухов (1913), А.И. Абрикосов (1914).

Патологии пульпы посвящены работы А.М.Соболева (1829), А.И.Кудряшова (1894) и М.М.Чемоданова (1903, 1908). Однако, несмотря на большое научное и практическое значение этих работ, они не были в должной мере оценены основной массой практических работников в области стоматологии и не оказали заметного развития на состояние учения о пульпе в целом [66].

Развитию учения о пульпе зуба, так же как и развитию других разделов стоматологии, мешали господство частного зубоврачевания (до 2017 и после 1991 гг), его ремесленнический характер, недостаточное знание анатомии и биологии зуба, а также неглубокое понимание причин и характера развития патологических процессов в пульпе зуба. Указанные выше труды, являясь

большим вкладом в науку, получили свое дальнейшее развитие только в современный период. Этому способствовало открытие научно-исследовательских института стоматологии, комплексное изучение ряда проблем стоматологии с использованием последних достижений науки и техники [90,120].

В последние годы существенно модернизировано учение об эмбриогенезе тканей зуба: показана ведущая роль пульпы зуба, изучены анатомия и морфология коронковой и корневой пульпы, ее возрастные особенности [3.22,45,69,88,112,156,190,202]. Особое внимание уделяется изучению кровообращения в пульпе и в результате этого опровергнуто представление о сосудах в пульпе как о сосудах концевого типа и доказано наличие в ней коллатерального кровообращения [40,55,72,97]. Изучены иннервация, лимфообращение в пульпе и окружающих тканях [4,96,110]. Новейшие методы с применением гистохимии, меченых атомов, гистоавторадиографии позволили изучить ретикуло-эндотелиальную систему пульпы, установить высокую активность защитных механизмов пульпы, доказать пластическую деятельность пульпы, своеобразные регенеративные свойства коронковой и корневой пульпы [5,15,24,51,78,92,117]. В последние десятилетия благодаря применению новейших лабораторных биохимических и гистохимических методик изучены биологические активные вещества в пульпе (тканевые ферменты, витамины), а также продукты углеводного и белкового обмена (гликоген, РНК, ДНК и др.) как в норме, так и при патологии.

В результате клинико-экспериментальных исследований доказано наличие тесных нейрогуморальных связей пульпы зуба с различными органами и системами организма; подтверждено наличие изменений в пульпе при самых разных заболеваниях организма — инфекционных, сердечно-сосудистых, болезней обмена, гиповитаминозах, лучевых поражениях, доброкачественных и злокачественных опухолях, пародонтозе, кариесе и многих других [3,14,28,82,109]. Ведутся исследования с целью установления реакции пульпы на различные местные раздражители (механические, термические, химические,

лекарственные, пломбировочные материалы), что имеет большое практическое значение при выборе методов лечения [2,15,19,43,59,62,88,116]. Эти исследования позволили установить высокую чувствительность пульпы к разным раздражителям эндо- и экзогенной природы [12,27,201]. Как правило, отмечается ответная реакция пульпы в виде дистрофических и воспалительных изменений. Выявлено также, что характер, интенсивность и исход этих изменений находятся в тесной зависимости от общей реактивности организма, степени его сенсибилизации, состояния центральной нервной системы [29,34,68,93,111,221]. Полученные данные указывают на необходимость индивидуального подхода к больным при лечении заболеваний пульпы.

В последние годы значительно пополнились научные знания в области воспаления пульпы. Изучены пути проникновения инфекции в пульпу, в частности экспериментальными исследованиями доказана возможность гематогенного развития пульпитов и показано влияние на характер воспаления сенсибилизации организма [6,17,25,44,71,95,102,133,169,225].

Воспаление в пульпе в настоящее время рассматривается не как процесс, заканчивающийся обязательной гибелью ее, а как защитно-рефлекторная реакция пульпы в ответ на раздражение ее нервно-рецепторного аппарата [11,21,74,80,242].

Активная борьба с раздражителем, происходящая в пульпе, подчиняется общим, фундаментальным закономерностям развития воспаления в органах и тканях человеческого организма [14,72,110,209].

Так, в пульпе повышаются окислительные процессы, мобилизуются защитные механизмы, происходит ограничение и рассасывание очагов воспаления с образованием в последующем кистозных полостей, а также с развитием фиброзной ткани [7,28,87,90,115,166].

Несколько отстают от вышеназванных исследований методы диагностики форм и стадий воспаленной пульпы. Тем не менее, благодаря более углубленному обследованию больных, объективной оценке болевого симптома, разработке и применению методов электродиагностики и термометрии,

значительно снизился процент расхождения клинических и патофизиологических диагнозов. Это дало возможность разработать и внедрить в клинику более целесообразные классификации заболеваний пульпы и более четкие показания к применению различных методов лечения [8,19.27,95,105]. Все же нужно сказать, что данный раздел патологии пульпы меньше всего разработан и требует дальнейшего неотложного изучения [2,78,119].

О значительном интересе к данному вопросу свидетельствует появление в последнее десятилетие большого числа кандидатских и особенно, докторских диссертаций по биологии, патологии и лечению заболеваний твердых тканей зубов и пульпы [8,82,109,119], где многократно освящены вопросы патологии и лечения воспаленной пульпы на основе последних данных экспериментальных и клинических исследований.

Одним из важнейших достижений являются разработка и внедрение в практику принципиально нового метода лечения воспаленной пульпы, получившего название биологического. В основу этого метода легли упомянутые выше исследования в области биологии и патологии пульпы зуба [5,18,23,77,97,105,108].

Длительный период в лечении воспаленной пульпы господствующим был хирургический метод, при котором после девитализации пульпа частично или полностью удалялась [9,26,104,120].

Первые попытки сохранить всю пульпу предпринимались давно, но исключительно в случае травмирования пульпы. Делались также попытки излечения всей воспаленной пульпы, но это стало возможным лишь в связи с развитием стоматологической техники [14,51,73,98,108,147,194,216].

Особенно большое влияние на развитие учения о воспалении пульпы и на методы ее излечения оказало учение о так называемом ротовом сепсисе. Исследования роли стоматогенных очагов в клинике внутренних болезней проводились еще в СССР в научно-исследовательских стоматологических институтах Москвы и Ленинграда. Было установлено, что возникающие после девитализации пульпы околоверхушечные очаги воспаления оказывают

сенсибилизирующее влияние на организм и в ряде случаев могут быть источником заболевания внутренних органов [49,50,76,81,91]. Следовательно, вопрос о сохранении воспаленной пульпы живой перерос в проблему общемедицинского значения и настойчиво требовал своего разрешения.

Поиски и применение новых, более совершенных лекарственных препаратов и методов лечения воспаленной пульпы с целью ее сохранения идут параллельно с развитием отечественной фармакологии. Здесь может быть выделено несколько этапов. В начале прошлого века годах широко применялись сильнодействующие антисептики, однако одновременно с антимикробным действием они оказывали токсическое влияние на пульпу и окружающие зубные ткани и не достигали своей цели — пульпа погибала [21,81,114]. Указанный период сменился новым этапом (50-60-е годы), который характеризуется применением таких бактериальных препаратов, как сольвин, бактериофаг, антивирусы, продукты насильственного антагонизма микробов, обладавших обеззараживающим и одновременно щадящим действием на пульпу. Эти методы, дающие в ряде случаев неплохие результаты, ввиду сложности использования бактериальных препаратов в амбулаторной практике не нашли широкого применения [6,23,47,71,98].

Следующий этап (70-80-е годы) знаменуется применением химиотерапевтических препаратов с преимущественно бактериостатическим действием таких, как сульфаниламиды [18,69,124,201]. В этот же период ведутся поиски средств патогенетической терапии пульпита с применением лечебных паст, обладающих широким диапазоном действия на воспаленную пульпу: противомикробным, противовоспалительным, стимулирующим и, по мнению предложивших их авторов, «полезно нервно-трофическим». Таковы пасты «ЛЭН», «ЛЭМ», фтористые, сульфокальциевые, новокаин - содержащие [7,19,61,98,101,125].

В последний, современный и наиболее знаменательный этап развития биологического метода лечения пульпитов начали применяться антибиотики. Широкое их использование при ряде инфекционных заболеваний не могло не

привлечь внимания стоматологов. В результате многолетних и разносторонних исследований в области применения антибиотиков при пульпитах, антибиотики стали господствующими среди других химиотерапевтических препаратов, используемых для сохранения воспаленной пульпы [12,38,44,59,71,82,90,118].

Изучению действия антибиотиков на воспаленную пульпу в последние десятилетия посвящены сотни клинических и экспериментальных исследований [5,13,42,55,82,107,109,193,234]. По сравнению с другими лекарственными препаратами антибиотики показали самую высокую эффективность применения их как у взрослых, так и у детей. Особенно велико значение биологического метода в детской практике, позволившего излечивать воспаленную пульпу в 95% случаев, что важно для формирующихся зубов [98]. Если к этому прибавить простоту методики, то станет понятным, почему антибиотики вызывают живой интерес в настоящее время и являются стимулом к дальнейшим исследованиям в этом направлении. В истории стоматологии еще не отмечалось такого массового признания какого-либо лечебного препарата при лечении пульпитов, как антибиотики [18,41,70].

Хирургические методы лечения пульпы — ампутационный и экстирпационный — применяются сейчас при определенных показаниях. Эти методы за последние 2 десятилетия также претерпели изменения. Если раньше основным стремлением при пульпотомии являлось мумифицирование остатков корневой пульпы, то в настоящее время разработаны и предложены методы, позволяющие сохранить корневую пульпу живой и стимулировать ее дентиногенные свойства [32,109]. В связи с этим более ограничено стали применяться мышьяковистые препараты, уступившие место анестезии. Для воздействия на культю пульпы рекомендуются пасты, содержащие противомикробные средства, и среди них ведущее место также принадлежит антибиотикам. В последние годы широкое распространение получили односеансовые хирургические методы лечения пульпы с диатермокоагуляцией ее [25,44,50,54,61].

Таким образом, за период существования отечественной стоматологии все разделы учения о пульпе зуба получили дальнейшее развитие и, что особенно ценно, результаты исследований нашли широкое практическое применение.

1.2. Современные взгляды на этиологию, патогенез и принципы лечения кариеса дентина и его осложнений

Причины возникновения осложненного кариеса могут быть представлены различными факторами, такими как физические и химические, механическая травма, токсические вещества [134,161]. Однако все исследователи едины во мнении, что основной причиной развития воспалительных процессов в пульпе и периодонте является проникновение микроорганизмов в пульповую камеру различными путями [1,42,79,81,150].

В норме в полости рта проживают около 500 видов микроорганизмов и только около 30 из них могут рассматриваться как патогенные для тканей пародонта и пульпы [5,16,82.94,113]. В современной литературе преобладает точка зрения, что наиболее часто возбудителями осложненного кариеса и воспалительных заболеваний тканей пародонта являются Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus, Prevotella intermedia, Treponema denticola, Actinobacillus actinomycete mcomitans [9,26,65,81,145]. Важным является факт одновременного присутствия этих микроорганизмов и в пародонтальных карманах и в корневых каналах при осложненном кариесе [50]. Наличие нескольких видов микроорганизмов в корневых каналах при пульпитах и периодонтитах подтверждает важную роль полиинфекции в развитии осложненного кариеса [29,38,77].

Таким образом, пародонто-периодонто-эндодонтическая связь играет важную роль в развитии воспалительных заболеваний как тканей пародонта, так и эндодонта – пульпита и верхушечного периодонтита.

Микробный состав некротизированной зубной пульпы всегда был

предметом неоднократных научных исследований [67,104]. Первые работы указывали на присутствие аэробов и факультативных анаэробов [3,75,115]. Далее с развитием технического обеспечения по изучению анаэробов было установлено, что облигатные анаэробы составляют около 90% микрофлоры инфицированного корневого канала. Чаще всего встречаются бактероиды, фузобактерии, стрептококки, лактобациллы [94, 284, 346].

В целом исследованиями последних лет доказана ведущая роль инфекционного фактора в развитии периодонтита [21,64,84].

Ряд авторов считает, что при пульпите и периодонтите основу микрофлоры составляют облигатные грамотрицательные анаэробы, в том числе фузобактерии (F. nucleatum, F. plaunti), вейлонеллы (V. alcalescens) и трепонемы (T. dentica, N. orale, T. macrodentium), в совокупности с грамположительными факультативными анаэробами (Str. sanguis, Str. salivarius, Str. mitis, Staph. aureus et epidermidis, Lactobacilli , Candida albicans). Кроме того автор указывает на возможность высевания Str. Faecalis [24,71,89,110].

Другие авторы в качестве основных составляющих микробиоценоза корневых каналов называют факультативных анаэробов (16,6%), и облигатно-анаэробных стрептококков (14,6%). Кроме того довольно часто высеваются актиномицеты (12,4%), бактероиды и вейлонеллы (8,3%). Гораздо реже встречаются пептококки и фузобактерии. Дрожжеподобные грибы рода Candida выявлены только в 6,3% случаев. После проведенного лечения количество бактерий и их видовой состав значительно уменьшается, наиболее стойкими являются актиномицеты [118].

Возникновение апикального периодонтита связывают с присутствием патогенных и условно-патогенных штаммов микроорганизмов в просвете корневых каналов и возможностью их распространения в периодонт [3,41,66, 100,147,211]. При периодонтите в пульповой камере и периодонте происходит распад органической составляющей пульпы зуба, манифестный рост микрофлоры в периапикальных тканях (при проникновении патогенной микрофлоры в периодонт), образование биогенных аминов и эндотоксинов

микрофлоры, развитие воспаления в тканях пародонта [30,64,112,161].

Следовательно, корневой канал является источником постоянного инфицирования околоверхушечных тканей. Дальнейшее развитие воспалительного процесса в периодонте сопровождается переходом из острой стадии в хроническую, образованием очага деструкции костной ткани и формированием очага хронической инфекции и интоксикации в организме [21,46,68,77,210].

В соответствии с современными представлениями о развитии деструкции в периодонте определено, что воспалительный процесс поддерживается инфицированным содержимым корневого канала и существует до тех пор, пока не прекращается поступление микрофлоры в периодонт [15,62,84,99,112].

Е.В.Мурашова (2011) считает, что при проведении эндодонтического лечения всегда существует риск неполного удаления микрофлоры из апикальной части корневого канала, что может поддерживать существование воспалительного процесса [88].

Другие исследования показывают, что в просвете корневого канала могут присутствовать несколько десятков микробных ассоциаций [112]. При этом степень обсемененности различных уровней корневого канала различна. Так наибольшее инфицирование при периодонтитах отмечают в устье и верхушечной трети корневого канала. В тоже время в дентинных канальцах на глубине 500-600 мкм от внутренней стенки в среднем и апикальном отделе корневого канала флора не вегетирует [12,122].

Особое значение в последние годы придается изучению вновь выявленной структуре и обозначенной как «биопленка» или «биофильм», которая образуется на всех поверхностях в полости рта (на зубах, слизистой, на ортопедических конструкциях) в том числе и в кариозной полости и в просвете корневого канала [32,56,107,204,230]. Это образование представляет собой бактериальную пленку, имеющую определенное послойное строение и состоящую из колоний микроорганизмов, плотно соединенных друг с другом и с поверхностью тканей. Биопленка выстилает все образования системы

инфицированного корневого канала и является частью смазанного слоя, что значительно усложняет процесс удаления микрофлоры при лечении [19,27,36,102,114,236,241].

Таким образом, основным этиологическим фактором развития осложненного кариеса является микрофлора, представленная большим количеством микробных ассоциаций с преобладанием анаэробов. Микроорганизмы, пребывающие в дентинных канальцах, боковых ответвлениях и апикальной дельте в результате деструкции пульпы и отсутствия кровоснабжения становятся недоступными для защитных систем организма и поддерживают постоянное инфицирование и воспаление в периодонте. Анатомические особенности системы корневого канала не всегда позволяют в процессе лечения удалить всю микрофлору, поэтому существует проблема реинфицирования как периодонта, так и системы корневых каналов, что обуславливает необходимость создания и поддержания бактерицидной среды и в канале и в периодонте в отдаленные сроки после лечения.

1.3. Показания, материалы и средства для проведения биологического метода лечения острого пульпита

История развития методов лечения пульпита и периодонтита путем удаления пульпы началась еще в XVIII столетии. Первые попытки были неудачны т.к. сопровождались болью и выраженным воспалением. Зато в 1836 г., когда был предложен мышьяковистый ангидрид для девитализации пульпы, началась эра развития эндодонтии. Далее в начале XX века широкое распространение получили мумифицирующие и импрегнирующие методы лечения с использованием нитрата серебра и резрцин-формалиновой смеси в связи с отсутствием необходимого инструментария для обработки узких и искривленных корневых каналов [66.103,145,171]. Но эта ситуация не удовлетворяла эндодонтистов и развитие шло по пути разработки и внедрения новых дентальных технологий, глубокого изучения анатомических

особенностей системы корневого канала, возможных этиологических факторов и патогенетического воздействия на содержимое корневого канала и периодонт.

Другим, альтернативным направлением стала разработка консервативных методов по сохранению пульпы зуба как коронковой, так и корневой, появились так называемые «биологические» методы лечения пульпита.

По мнению ряда авторов, показаниями для применения биологического метода лечения пульпита являются: случайное механическое повреждение пульпы в зоне, отдаленной от кариозного поражения, травматический пульпит однокорневых зубов обращении в первые 3-4 часа, хронический фиброзный пульпит при осложнении кариеса [52,54,61,72,81,88,120].

Безусловно, метод заместительной терапии (биологический метод) имеет неоспоримые преимущества в лечении пациентов, позволяет врачу-стоматологу избежать множества трудностей, связанных с удалением инфицированной пульпы и пломбированием корневого канала зуба. Простота, скорость и воспроизводимость консервативного метода лечения кариеса дентина (глубокого) и острого пульпита делает его наиболее приемлемым к использованию как у детей, так у взрослых [17,25,52,126,140]

Другие авторы считают, что консервативный метод лечения кариеса дентина и острого пульпита необходимо использовать только по определенным узким показаниям, сопровождая больного в течение длительного периода диспансеризации, позволяющего добиться повышения эффективности его использования [57,65]. По сведениям разных авторов, диспансерное наблюдение рекомендуется осуществлять от 1 до 2 раз каждые 6 месяцев. Профосмотры обязательно должны сопровождаться рентгенологическим контролем для контроля формирования репаративного (иррегулярного) дентинного мостика и ростом корня до окончания апексогенеза [18,66,85].

Для заместительной терапии кариеса дентина и острого очагового пульпита используют изолирующие лаки тонкослойные прокладки (лайнеры) [16,29,55,117,223]. В состав лака входят: наполнитель (окись цинка), растворитель (ацетон или хлороформ), полимерная смола (полиуретан) и

лекарственное средство (фторид натрия, гидроокись кальция). Изолирующий лак вносится в кариозную полость кисточкой, равномерно распределяется по стенкам и дну, высушивается струей воздуха. Рекомендуется вносить последовательно 2-3 слоя лака, дабы избежать залысин, трещин в прокладке. Основная роль изолирующего лака - защитить пульпу зуба от токсического воздействия пломбировочного материала [7,19,27,41,49,54,61,90,115,156,228].

Наиболее известные и популярные изолирующие лаки: Dentin-protector фирмы Vivadent; Amalgam Liner и Thermoline фирмы Voco; Evicrol-Varnish фирмы Dental Spofa [11,55,98,116,223].

Положительные свойства лаков:

- стимулируют деятельность одонтобластов,
- оказывают выраженное бактерицидное и бактериостатическое действие,
- обладают высокой химической стойкостью и влагоустойчивостью,
- уменьшают краевую проницаемость.

Отрицательное свойство лаков - недостаточный термоизолирующий эффект, что не позволяет накладывать изолирующий лак на дно глубокой кариозной полости [52,231].

Лечение травматического пульпита или случайно вскрытой полости зуба при хроническом фиброзном пульпите может проводиться как в два этапа с предварительным применением противомикробных, противоотечных и противовоспалительных средств, так и в один - с использованием для прямого покрытия кальция гидроксида. Щелочная реакция участка пульпы, контактирующей с ним, необходима для формирования одонтобластами заместительного дентина [14,61].

Лечение пульпита с сохранением всей пульпы проводят под анестезией, соблюдая правила асептики и антисептики. Для антисептической обработки полостей применяют теплые растворы нераздражающих антисептиков, физиологический раствор, дистиллированную воду [53]. Высушивание проводят стерильными ватными шариками. Оставляемые лекарственные вещества не должны препятствовать оттоку экссудата, поэтому используют

растворы, мази, нетугие пасты [18]. Очень важно обеспечить герметизацию полости после обработки и оставления в ней медикаментозных препаратов, что предупреждает повторное инфицирование. Если в первое посещение в полости оставляют одонтотропные средства, то постоянную пломбу следует ставить через несколько дней, что позволит клинически оценить реакцию пульпы на все проведенные вмешательства [16]. При отсутствии болей, соответствующих показаниям электроодонтометрии, поверх одонтотропной пасты накладывают прокладку и ставят постоянную пломбу [59,72].

М.И.Меджидов (2009) рекомендует при остром частичном пульпите применять кристаллический лизоцим (25 мг на 1 мл 70% раствора димексида) на 1-2 суток с последующим наложением на дно пасты, приготовленной на этом же растворе ex tempore с белой глиной. При травматическом и остром очаговом пульпите хорошие результаты получены с использованием костно-гепариновой пасты, содержащей костную муку и официнальную гепариновую мазь в соотношении 10:1 [81].

Д.А.Черджиева (2009) для этой же цели предложила 5 % мазь витамина U на 5 % геле коллагена с добавлением 0,5 % пиромекаина [120].

Л.А.Дмитриева с соавт. (2012) рекомендуют для медикаментозной обработки 0,1 % раствор лизоцима и лизоцим-витаминную пасту (лизоцим – 0,01 г, масляный витамин А - 0,1 мл и цинка оксид) под пломбу [41].

Г.А.Павлова (2009) сообщает об эффективности лечения хронического фиброзного и острого очагового пульпита 2 % кальцийфосфатфторсодержащим гелем. Гель слоем 2 мм оставляют на сухом стерильном ватном тампоне на 2-4 недели. Затем при положительной динамике электроодонтометрии и клиническом благополучии ставят постоянную пломбу [40].

Для нормализации повышенного протеолиза в воспаленной пульпе, активизации защитно-приспособительных реакций С.И.Морозова (2008) рекомендует промывать кариозную полость раствором, 1 мл которого содержит 100 АТрЕ контрикала, 40 мг лизоцима, 4 мг новоиманина и 8 мг пиромекаина. В качестве лечебной следует использовать пасту, приготовленную из раствора,

1 мл которого содержит 100 АТрЕ контрикала, 40 мг лизоцима, 4 мг новоиманина, 10 мг ретаболила с добавлением белой глины [87].

При лечении пульпита применяют также физические методы.

Н.И.Ершова (1984), А.А.Чунихин (2010), Г.И.Донский (2011), использовали свет низкоэнергетического гели й-неонового лазера для противовоспалительного, болеутоляющего, десенсибилизирующего и стимулирующего регенерацию воздействия [42,50,124].

В.П.Бережной (2007) предложил лечение низкочастотным ультразвуком и аутогенным дентинным конгломератом [15].

Л.А.Дмитриева с соавторами (2012) рекомендуют применять микроволновую терапию мощностью 2 Вт в течение 3 мин для улучшения трофики в пульпе, снятия отека, повышения обменных процессов при использовании кальмецина [39].

Витальную ампутацию или пульпотомия проводят в целях сохранения жизнеспособности корневой пульпы для профилактики одонтогенных очагов, сенсибилизации организма из околоверхушечной области [26]. Метод основан на способности корневой пульпы к пластическим и репаративным процессам. Показания к пульпотомии - острый очаговый, травматический пульпит при фрактуре части коронки, хронический фиброзный пульпит [87]. Метод наиболее эффективен у молодых лиц, при отсутствии общих сопутствующих заболеваний, снижающих реактивность организма. Лучшие результаты получены в многокорневых зубах с четко выраженной границей между коронковой и корневой пульпой, когда нет изменений со стороны периодонта [13,161,202].

Наличие патологии пародонта является противопоказанием к применению метода. Его не рекомендуют использовать также при лечении опорных зубов [122].

Методика проведения пульпотомии такова. Под обезболиванием препарируют кариозную полость, соблюдая правила асептики и антисептики, и промывают ее растворами антисептиков. Стерильным бором вскрывают

полость зуба. Глубокую ампутацию пульпы можно проводить как острым экскаватором, так и стерильным бором. Полость зуба промывают подогретыми 0,25-0,5 % растворами новокаина, микроцида, фурацилина [58].

Ряд авторов рекомендуют создавать в устьях каналов небольшие площадки, предохраняющие культю пульпы от давления пломбировочного материала [32.40].

Некоторые авторы рекомендуют использовать при кровотечении гемофобин, гемостатическую коллагеновую губку, фибринные губку и пленку, 0,025 % раствор адроксона, капрофер [33,80,190]. Другие предлагают использовать одонтотропные пасты под повязку сразу либо с предварительным применением противовоспалительных средств [24,57,82,117].

Гидроксид кальция - белый, очень мелкий порошок, малорастворимый в воде (1,19 г/л), Водородный показатель (pH) – около 12,5. Гидроксид кальция обладает бактерицидной активностью благодаря своей высокой щелочности и высвобождению в водной среде гидроксид-ионов – высокоактивных свободных радикалов [201]. Их воздействие на бактериальные клетки объясняется следующими механизмами:

– повреждением цитоплазматической мембраны бактериальной клетки, играющей важную роль в сохранении клетки. Именно клеточная мембрана обеспечивает избирательную проницаемость и транспорт веществ, окислительную фосфориляцию в аэробных штаммах, выработку ферментов и транспорт молекул для биосинтеза ДНК, клеточных полимеров и мембранных липидов [66,116]. Гидроксид-ионы из гидроксида кальция вызывают липидное окисление, что приводит к образованию свободных липидных радикалов и деструкции фосфолипидов, являющихся структурными компонентами клеточных мембран. Известно, что липидные радикалы могут инициировать развитие цепной реакции, в результате чего теряются некоторые ненасыщенные жирные кислоты и клеточные мембраны повреждаются [13,92];

– денатурацией белков вследствие того, что щелочная среда гидроксида кальция вызывает разрушение интимных ионных связей, формирующих

циклическую структуру протеинов. Полипептидные цепи ферментов в щелочной среде начинают хаотично соединяться и трансформироваться в беспорядочные образования. Такие изменения зачастую способны привести к нарушению клеточного метаболизма и потере биологической активности ферментов [71,229];

– повреждением микробной ДНК, с которой реагируют гидроксид-ионы, вызывая ее расщепление и приводя к повреждению генов вследствие нарушения репликации ДНК. Кроме этого, свободные радикалы самостоятельно могут вызывать разрушающие мутации [134].

Бактерицидное действие гидроксида кальция зависит от концентрации гидроксид-ионов, высокой только в зоне непосредственного контакта с препаратом. Когда гидроксид кальция диффундирует глубже в дентин, концентрация гидроксид-ионов уменьшается из-за действия буферных систем (бикарбонатной или фосфатной), кислот, протеинов и CO_2, антибактериальная активность препарата может снижаться или замедляться [11,223].

Таким образом, теоретическим обоснованием к использованию в практике врача-стоматолога биологического метода лечения пульпита являются имеющиеся в литературе научныо-практическое разработки по проблемам патофизиологии и морфологии пульпы, ранее успешно доказавшие ее высокую жизнеспособность и способность к выработке заместительного (репаративного) дентина.

Высокую жизнеспособность пульпы обеспечивают:

- дополнительные источники питания зуба - анастомозы, соустья, кольцевая система кровообращения в коронковой пульпе;
- дополнительные источники питания зуба - анастомозы, соустья, кольцевая система кровообращения в коронковой пульпе;
- рыхлая соединительная ткань, окружающая сосуды возле апикального отверстия, что исключает возможность сдавливания их при воспалении;
- обильная капиллярная сеть коронковой пульпы;

- клетки ретикуло-эндотелиальной системы и гиалуроновая кислота, являющиеся важным фактором защиты структурных образований пульпы от вредных воздействий;
- стабильность ферментно-ингибиторной системы.

Резюме

Таким образом, обзор доступной отечественной и зарубежной литературы показал, что пульпа зуба остается чрезвычайно интересным объектом для патофизиологического исследования. В последние годы существенно модернизировано учение об эмбриогенезе тканей зуба: показана ведущая роль пульпы зуба, изучены анатомия и морфология коронковой и корневой пульпы, ее возрастные особенности. Изучены иннервация, лимфообращение в пульпе и окружающих тканях. Новейшие методы исследования позволили изучить ретикуло-эндотелиальную систему пульпы, установить высокую активность защитных механизмов пульпы, доказать пластическую деятельность пульпы, своеобразные регенеративные свойства коронковой и корневой пульпы. В последние десятилетия благодаря применению новейших лабораторных биохимических и гистохимических методик изучены биологические активные вещества в пульпе, а также продукты углеводного и белкового обмена как в норме, так и при патологии.

Воспаление в пульпе в настоящее время рассматривается не как процесс, заканчивающийся обязательной ее гибелью, а как рефлекторная защитная реакция пульпы зуба в ответ на раздражение ее нервно-рецепторного аппарата. Активная борьба с раздражителем, происходящая в пульпе, подчиняется общим, фундаментальным закономерностям развития воспаления в органах и тканях человеческого организма.

О значительном интересе к данному вопросу свидетельствует появление в последнее десятилетие большого числа исследований, посвященных биологии, патологии и лечению заболеваний пульпы, где поднимаются вопросы

патологии и лечения воспаленной пульпы на основе последних данных экспериментальных и клинических исследований.

Одним из важнейших достижений являются разработка и внедрение в практику принципиально нового метода лечения воспаленной пульпы, получившего название биологического. В основу этого метода легли вышеупомянутые фундаментальные исследования в области биологии и патологии пульпы зуба.

Установлено, что сохранение жизнеспособной пульпы обеспечивает нормальную трофику тканей зуба и предупреждает развитие периапикальных осложнений. В нашей стране и за рубежом постоянно ведутся поиски наиболее эффективных средств, сохраняющих коронковую, корневую пульпу и стимулирующих репаративный дентиногенез.

Для покрытия коронковой или корневой пульпы некоторые авторы предлагают препараты, содержащие коллаген, мукополисахариды, антибиотики, антисептики, анестетики, гормоны. Все эти средства не лишены определенных недостатков, зачастую даже при их комбинировании невозможно обеспечить требуемого эффекта (отсутствие усадки, оптимальная глубина отверждения, низкая водорастворимость и высокое водопоглащение, рентгеноконтрастность и реминерализующие свойства).

В свете вышеизложенных данных, дальнейшая разработка новых материалов и средств, позволяющих добиться оптимизации терапевтических методов лечения кариеса дентина и острого пульпита, патогенетически обоснованных и апробированных в эксперименте и клинике, является одной из наиболее актуальных проблем медицины.

ГЛАВА 2
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика проведенных исследований

Решение поставленных в настоящем научном исследовании задач проведено в эксперименте и клинике, а также в лабораторных условиях.

В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах экспериментального моделирования, полностью соответствующий принципам доказательной медицины для специальностей 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 - патологическая физиология.

Авторским коллективом получен ряд патентов РФ на изобретение:

- Пат. 2605630 Российская Федерация, МПК[7] A 61 B 17/00, A 61 K 31/165. Способ аутотрансплантантации зуба с сохранением жизнеспособности его пульпы. Патент на изобретение №2015148450 (074505) от 10.11.2015/ С. В. Сирак ; Е. В. Щетинин ; Т. Л. Кобылкина ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Щетинин Е. В., Ходжаян А. Б., ГБОУ ВПО СтГМУ . - №2015106514 (034779) заявл. 10.11.2015 ; опубл. 27.12.2016 ; Бюл. № 36 – 10 с.
- Пат. 2616265 Российская Федерация, МПК[7] A 61 K 17/00, C1, A 61K 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.
- Пат. 2623079 Российская Федерация, МПК7 A 61 B 17/00, A 61K 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глу-бокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы: С.В. Сирак; Т.Л. Кобылкина; Е.В. Щетинин; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Кобылкина Т.Л.,

Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016; опубл. 21.06.2017; Бюл. № 18. – 12 с.

- Пат. 2623863 Российская Федерация, МПК7 А 61 В 17/00, А 61К 7/16, 7/26. Стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы: С.В. Сирак; Т.Л. Кобылкина; Е.В. Щетинин; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № №2016116476 (025875) заявл. 26.04.2016; опубл. 29.06.2017; Бюл. № 19. – 10 с.

Полученные теоретические результаты легли в основу патогенетического обоснования их практического использования в работе врача-стоматолога терапевтического профиля и ряда предложений по их практическому использованию в медицинской промышленности.

Физико-технические испытания разработанных средств проведены в лабораторных условиях на базе специализированной лаборатории Северо-Кавказского федерального университета.

Бактериологические и микробиологические исследования проведены на базе ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия.

Экспериментальные исследования проведены на базе научно-диагностического и лечебного ветеринарного Центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Проведено 7 серий экспериментальных исследований на животных.

Электронно-микроскопические исследования проведены на базе Северо-Кавказского федерального университета.

Клинические исследования проведены у 160 пациентов.

Общий объем экспериментальных и клинико-лабораторных исследований проведенный в рамках диссертационной работы представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Объем экспериментальных, лабораторных и клинических исследований

Объекты исследования	Наименования проведенных исследований	Кол-во
1	2	3
Лабораторные исследования		
ПВП, ПНП, СИП	Изучение физико-технических характеристик разработанных средств для оценки эффективности проводимого лечения кариеса дентина и острого пульпита.	360
Всего:		260
Микробиологические исследования		
Staphylococcus aureus ATCC №25923, Eacherihia coli ATCC №25922, Bacillus cereus ATCC №8035	Определение антимикробной активности ПВП и ПНП методом дисков	298
Всего:		328
Экспериментальные исследования		
Крысы	Изучение влияния разработанных материалов на маркеры минерализации костной ткани челюсти и маркеры воспаления у крыс на модели удаленного зуба	120
Крысы	Изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств РСМ на модели острого пульпита	120
Бараны	Экспериментальное моделирование острого очагового пульпита	6
Всего:		246
Электронно-микроскопические исследования		
Разработанные ПВП, ПНП	Растровая электронная микроскопия	340
Всего:		240
Клинические исследования		
Больные с диагнозом «кариес дентина»	Лечение больных с использованием разработанных средств терапии (ПВП), основная группа	42

	Лечение больных с использованием традиционных средств терапии (препарат «Life», ф.Kerr, США), группа сравнения	38
Больные с диагнозом «острый пульпит»	Лечение больных с использованием разработанных средств терапии (ПНП), основная группа	48
	Лечение больных с использованием традиционных средств терапии препарат «Кальцевит», ф.»Владмива», Россия), группа сравнения	32
Всего:		160
Функциональные исследования		
Больные основной группы и группы сравнения	Электроодонтодиагностика	320
Всего		1120
Гистологические, гистохимические и биохимическое исследования		
Крысы	Гистологическое исследование	328
Крысы	Гистохимическое исследование	190
Крысы	Биохимическое исследование	240
Всего:		758
Рентгенологические исследования		
Больные	Рентгенологическое исследование у больных у больных с диагнозом «кариес дентина» и «острый пульпит», включая обзорную рентгенографию и прицельные близкофокусные снимки	398
Всего:		538
Статистические исследования		
Результаты, полученные при обработке фактических данных по видам исследований и группам больных	В экспериментальной части исследования: однофакторный дисперсионный анализ и множественное сравнение Ньюмена-Кейлса в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows.	1237
Всего:		1237

2.2. Лабораторная часть исследования. Изучение технических характеристик разработанных стоматологических материалов

Качество обтурации полости зуба напрямую связано с водопоглощением и растворимостью используемого материала, существующей усадкой так как эти свойства являются решающими для герметичности всей реставрации. Терапевтический эффект применяемых материалов зависит от способности создания бактерицидности полости зуба путем выделения определенных веществ (фтор-ионы) или создания высокого pH (гидроокись кальция).

Возможность контроля качества созданной реставрации должна быть обеспечена соответствующей рентгенконтрастностью материалов, позволяющей визуализировать и лечебную прокладку, и постоянную пломбу. Определение указанных характеристик является необходимым для подтверждения качества разработанных материалов.

Водопоглощение разработанных стоматологических материалов

Водопоглощение - отношение исходной массы материала к его массе после насыщения водой. Водопоглощение (Wsp) в мкг/мм^3 рассчитывали для каждого из образцов РСМ с точностью до 1 мкг/мм^3 по формуле: $Wsp = (m_2 - m_3) / V$, где m_2 - масса образца после выдержки в воде 7 суток, мкг; m_3 - рекондиционированная масса образца, мкг; V - объем образца, мм.

Результат испытаний считали удовлетворительным, если водопоглощение не менее четырех образцов не превышает 32 мкг/мм^3.

Лабораторные испытания физико-механических свойств материалов проводили согласно рекомендациям Международного стандарта (1990).

Изготавливали пять образцов для испытаний, измеряли диаметр и толщину каждого образца, подсчитывали объем (V), исходя из диаметра и средней толщины пяти измерений.

Подготовленные образцы выдерживали в лабораторном эксикаторе с безводным хлоридом кальция при плюс (37±2)°С в течение 24 ч. Затем образцы переносили во второй эксикатор с температурой плюс (23±1)°С и выдерживали

в течение 1 ч, после чего взвешивали каждый испытуемый образец с точностью до ± 0,2 мг. Повторяли этот цикл до тех пор, пока потеря массы каждого испытуемого образца становилась меньше 0,2 мг в течение 24 ч. Хлористый кальций заменяли на свежепрокаленный перед каждым высушиванием, записывали полученную постоянную массу как m_1.

Помещали стакан с образцами в термостат с температурой плюс (37±2)°С на 7 суток. По истечении этого времени вынимали образцы, промывали дистиллированной водой и промокали фильтровальной бумагой до исчезновения видимой влаги. После этого высушивали каждый образец в воздухе в течение 15 с и взвешивали через 1 мин после удаления воды (масса m_2). После взвешивания вновь кондиционировали образцы до постоянной массы в эксикаторе, используя описанный выше цикл. Полученную постоянную массу записывали как m_3 и производили оформление и подсчет результатов.

Водорастворимость разработанных стоматологических материалов

Продолжительный контакт со слюной или дентинной жидкостью может послужить причиной структурных изменений материалов вследствие экстракции водорастворимых ингридиентов. В результате этого процесса происходит уменьшение массы исследуемых образцов материалов.

Водорастворение - отношение исходной массы материала к его массе после воздействия на него воды. Водорастворенность (Wsl) в мкг/мм^3 рассчитывали для каждого из пяти образцов с точностью до 1 мкг/мм^3 по формуле: $Wsl = (m1 – m3)/V$, где m_1 - кондициионированная масса образца до погружения в воду, мкг, m_3 - после погружения в воду, V - объем образца.

Результат испытаний считали удовлетворительным, если водорастворимость не менее четырех образцов не превышала 5 мкг/мм^3.

Проверку водостойкости РСМ проводили следующим образом. Форму для изготовления образцов устанавливали на стеклянную пластину, дозировали и замешивали компоненты РСМ, полученной смесью заполняли форму без

избытка. Сверху форму накрывали фильтровальной бумагой, смоченной дистиллированной водой. Давали выдержку в течение 6 часов для формирования цементного камня. По мере высыхания бумагу смачиваем водой. По истечении времени бумагу снимали и выдерживали образцы в форме еще 2 часа. Затем образцы извлекали из формы (готовили не менее 4 образцов), помещали в стакан так, чтобы они не соприкасались друг с другом, заливали дистиллированной водой с температурой плюс (37±2)°С и выдерживали в термостате при температуре плюс (37±2)°С в течение 24 часов. По истечении времени образцы извлекали из воды и проводили визуальный осмотр образцов. Результат испытания считается положительным, если на образцах не обнаружено следов разрушения.

Определение расширения разработанных стоматологических материалов

Большинство существующих материалов обладают определенной усадкой. Усадка – свойство материала несколько уменьшаться в объеме в процессе полимеризации. Усадка становится причиной образования пор, микропространств, отрыва материала от стенок полости зуба и его дна, т.е. приводит к разгерметизации. Чем меньше усадка в процентах объема, тем качественнее материал. Все производители стремятся приблизить усадку своих материалов к 0%. При создании РСМ разработана рецептура, предполагающая незначительное увеличение материала в объеме в процессе полимеризации, т.е. «обратную» усадку. Определение расширения образцов РСМ проводили по оригинальной методике с учетом плотности химически отверждаемого и светоотверждаемого образцов (г/см^3).

2.3. Материалы и методы экспериментальных исследований

Изучение антимикробной активности разработанных стоматологических материалов методом дисков

Антибактериальные свойства РСМ были изучены согласно рекомендациям Международного стандарта ISO №6876 от 2001-08-15

«Пломбировочные материалы» общепринятыми методами диффузии в агар - методом дисков. В качестве тест-культур использованы музейные штаммы микроорганизмов Staphylococcus aureus АТСС № 25923, Eacherihia coli АТСС №25922, Bacillus cereus АТСС №8035.

Сразу после замешивания, пломбировочные материалы разводили в дистиллированной воде для приготовления взвеси. Приготовленные взвеси наносили на стандартные бумажные диски диаметром 6 мм. Диски помещали в чашки Петри на свежевысеянные (суточной культурой) твердые питательные среды, которые подлежали инкубированию в термостате при t°37°С в течение 24 ч.

Оценку антибактериальных свойств материалов проводили путем измерения зоны задержки роста микроорганизмов, диски перекладывали на свежевысеянные газоны в чашках Петри, которые далее инкубировали в термостате при t°-37°С в течение 24 часов. Такую процедуру повторяли ежесуточно до тех пор, пока определялась зона задержки роста микроорганизмов вокруг диска.

Оценку антибактериального действия пломбировочных материалов проводили, измеряя диаметр зон задержки роста микроорганизмов: зона в 11-14 - мм свидетельствует о незначительном антибактериальном эффекте; зона в 15-19 мм - свидетельствует об умеренно выраженном антибактериальном эффекте; зона в 20-40 мм - свидетельствует о высоком антибактериальном эффекте. Зона диаметром в 6 мм соответствует диаметру диска и свидетельствует о полном отсутствии антибактериальной активности исследуемого материала.

Изучение микропроницаемости разработанных стоматологических материалов для красителя

Герметичность лечебной прокладки характеризуется ее проницаемостью для тканевой жидкости, что может способствовать реинфицированию полости зуба. С целью моделировки данной ситуации проводят оценку герметичности реставрации по проницаемости красителя - 1% раствора метиленового синего в

течение 72 часов. Глубина проникновения красителя оценивается после изучения шлифов в микроскопе при различных увеличениях. Оценка проникновения красителя измеряется линейно и отображается в баллах: 0 – не проникает, 1 – проникает до 1 мм, 2 – проникает от 1,1 до 2 мм, 3 – от 2,1 до 3 мм, 4 – от 3,1 до 4 мм, 5 – от 4,1 до 5 мм, 6 – от 5,1 до 6 мм, 7 – проникает более, чем на 6 мм.

Для исследования отобраны 50 однокорневых зуба, удаленных по различным показаниям. Удаленные зубы находились несколько суток в 40% растворе формалина, далее в 10% растворе трилона Б, после чего их промывали дистиллированной водой.

Из подготовленных зубов изготовлены поперечные шлифы толщиной 0,5 мм. Шлифы изучены методом световой микроскопии в проходящем прямом и отраженном свете при увеличении х32, х64 и х120.

Изучение влияния разработанных материалов на маркеры минерализации костной ткани челюсти и маркеры воспаления у крыс на модели удаленного зуба

Экспериментальное моделирование на живых организмах сопряжено с рядом неизбежных технических трудностей, связанных с жизнедеятельностью и характером питания животных. Поскольку по степени минерализации дентин зуба аналогичен компактному веществу костной ткани, мы сочли возможным изучить способность разработанных средств стимулировать минерализацию твердых тканей зуба на модели удаленного зуба.

При пломбировании кариозной полости нередко происходит контакт материала с тканями периодонта и пародонта, при этом существует возможность токсического повреждения тканей. Поэтому в рамках токсикологических испытаний разработанных средств терапии кариеса дентина, изучена реакция тканей периодонта и пародонта при прямом контакте с разработанными материалами, а также в сравнении с некоторыми зарубежными аналогами. В качестве аналога разработанным ПВП и ПНП нами

использованы препараты «Life» (Kerr, США) и «Кальцевит» («Владмива», Россия).

Эксперимент проведен на 120 крысах самцах крыс линии Вистар стадного разведения, 8-месячного возраста, средней массой 275±60 гр. У животных, за исключением интактной группы, удаляли правый верхний моляр под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Сразу после удаления зуба лунку заполняли соответствующим материалом и заливали цианокрилатным клеем.

Все животные в зависимости от применяемого материала разделены на 6 групп по 20 крыс в каждой:

1 – интактный контроль без удаления зуба (интактная группа); 2 – контроль удаление моляра без применения материала (группа сравнения); 3 - удаление моляра с заполнением лунки удаленного зуба ПВП; 4 - удаление моляра с заполнением лунки удаленного зуба ПНП; 5 - удаление моляра с заполнением лунки удаленного зуба препаратом «Life» (Kerr, США); 6 – удаление моляра с заполнением лунки удаленного зуба препаратом «Кальцевит» («Владмива», Россия).

На протяжении всего эксперимента крыс содержали в обычных условиях и на стандартном рационе вивария. Животных выводили из эксперимента в два этапа (по 10 крыс из каждой группы) через 10 суток и через 3 месяца после удаления моляра и заполнения лунки удаленного зуба исследуемыми материалами. Выведение из эксперимента осуществляли под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) путем кровопускания из сердца. Для биохимических исследований препарировали верхние челюсти, отсекали участок десны и альвеолярного отростка челюсти в зоне удаления моляра. В гомогенатах костной ткани (75 мг/мл цитратного буфера pH 6,1) определяли маркеры минерализации: активность кислой и щелочной фосфатаз (КФ и ЩФ, соответственно), общей протеолитической активности ОПА, эластазы. В гомогенатах десны (20 мг/мл трис-HCl буфера pH 7,6) проводили определение маркеров воспаления: активность КФ, эластазы, содержание МДА и активность каталазы.

Изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств разработанных стоматологических материалов на модели острого очагового пульпита

При лечении инфицированных кариозных полостей без деструктивных процессов в пульпе основной задачей становится ликвидация воспаления, нормализация биохимических и стимуляция репаративных процессов. Важно, чтобы компоненты РСМ стимулировали репарацию, а не ингибировали ее. Важным в этой связи является определение антиоксидантных и противовоспалительных свойств РСМ в сравнении с их ближайшими аналогами на МООП в разные сроки.

Эксперимент проведен на 120 крысах самцах крыс линии Вистар стадного разведения, 8-месячного возраста, средней массой 385±60 гр. У животных, за исключением интактной группы, под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), трепанировали правый верхний моляр с оральной поверхности. Обнажали поверхность пульпы высушивали сформированные полости, вносили РСМ и заливали цианокрилатным клеем.

Все животные в зависимости от применяемого материала разделены на 6 групп по 20 крыс в каждой. 1 – животные без трепанации зуба (интактная группа); 2 – трепанация моляра без применения материала (группа сравнения); 3 – трепанация моляра с пломбированием полости ПВП; 4 – трепанация моляра с пломбированием полости ПНП; 5 – трепанация моляра с пломбированием полости препаратом «Life» (Kerr, США); 6 - трепанация моляра с пломбированием полости препаратом «Кальцевит» («Владмива», Россия).

На протяжении всего эксперимента крыс содержали в обычных условиях и на стандартном рационе вивария. Животных выводили из эксперимента в два этапа (по 10 крыс каждой группы) через 10 дней и через 3 месяца. Выведение из эксперимента осуществляли под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) путем кровопускания из сердца. Для биохимических исследований проводили исследования, аналогичные изложенным в разделе 2.3.3.

Исследование защитно-приспособительных механизмов пульпы в раннем и позднем посттравматическом периоде на модели острого травматического пульпита

Проведена серия экспериментов на животных (овцы) с формированием острого травматического пульпита в области резцов нижней челюсти (зацепов). Формирование модели травматического пульпита происходило в 2 этапа, включавших трепанацию стоматологической фрезой коронковой части зуба и перфорацию пульповой камеры острым зондом. В эксперименте участвовало 16 животных (по 8 в основной и контрольной группах), всего 210 зубов: 30 интактных (контроль) и 180 с перфорацией.

Моделирование острого травматического пульпита в основной и контрольной группах проводили однотипно, с доступом к пульповой камере с язычной стороны.

В контрольной группе сформированную каверну, проникающую сквозь все слои дентина в пульповую камеру оставляли открытой.

В основной группе сформированную каверну закрывали РСМ, пломбировали полость зуба стеклоиономерным цементом (рисунок 2.1 а).

В обеих группах животным резцы нижней челюсти удалялись через 6, 12, 24 часа, 3, 7, 14, 21 и 28 суток после перфорации (рисунок 2.1 б).

Перед операцией животных выдерживали на голодной диете без воды и корма в течение 12-ти часов. Оперативное вмешательство проводили под рометаровым наркозом.

Перед операцией для проведения наркоза внутримышечно вводили 2% раствор рометара и 2% раствор калипсола в соотношении 1:1 из расчета веса животного (0,15 мл на 1 кг).

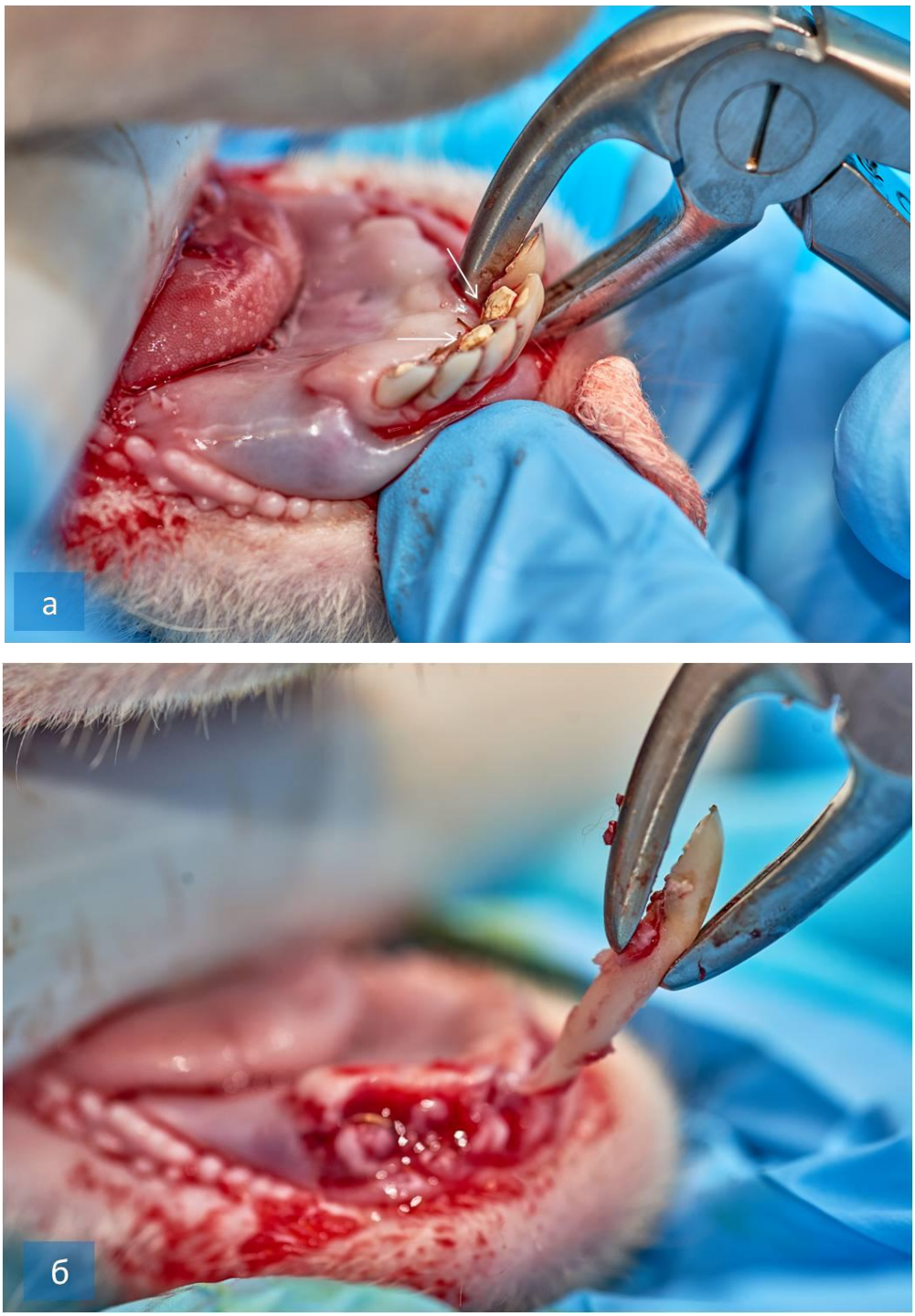


Рисунок 2.1 – Основная группа. 7 сутки эксперимента. а – резцы нижней челюсти, запломбированные стеклоиономерным цементом (отмечено стрелками) перед удалением; б – удаление зуба

Для достижения глубокой седации, с полным снижением мышечного тонуса и высокой степенью аналгезии применяли миорелаксирующее и седативное средство – смесь препаратов Ксиланит и Рометар внутримышечно в

дозе 0,05 – 0,25 мл на 10 кг массы животного, что соответствует 0,1 – 0,5 мг АДВ (ксилазина гидрохлорида) на 1 кг массы животного.

Для местной проводниковой анестезии проводили периневральные новокаиновые блокады:

- нижнечелюстного нерва - в месте выхода его из овального отверстия введением 2,0 мл. 2%-ного раствора новокаина.

- подбородочного нерва - введением 3 мл 2%-ного раствора новокаина в подбородочное отверстие в каудальном направлении на глубину 1,0–1,5 см.

При этом обезболивали язык, нижнюю губу, подбородок, резцовые зубы, десну соответствующей стороны челюсти.

2.4. Материалы и методы гистологического и иммуногистохимического исследования

Удаленные у животных зубы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей декальцинацией и заливкой в целлоидин или раскалывали для извлечения свободной пульпы. В части случаев из пульпы в криостате готовили серии срезов для изучения активности щелочных фосфатаз и сукциндегидрогеназы. В работе использовали следующие гистологические и гистохимические методы: окраску гематоксилин-эозином, пикрофуксином, импрегнацию серебром по Футу, по Массону, окраску на фибрин по Вейгерту, на нейтральные мукополисахариды — PAS-реакция (контрольные срезы инкубировали со слюной), на кислые мукополисахариды - окраска толуидиновым синим (контрольные срезы инкубировали с тестикулярной гиалуронидазой), на РНК - реакция Браше (контрольные срезы инкубировали с рибонуклеазой), на ДНК - реакция Фельгена, щелочные фосфатазы определяли по методу Гомори и азосочетаний, реакцию на сукциндегидрогеназу ставили с нитросиним тетразолием по Шелтону.

Предназначенные для гистологических исследований биопрепараты (ткани десны и периодонта) фиксировали в 10% забуференном формалине с

последующей проводкой, заливкой и получением супертонких серийных срезов на микротоме ф. Malex по методике Dole. Срезы изучали под микроскопом при разном увеличении (рисунок 2.2).

Рисунок 2.2 – Микроскоп (электронный) JEOL серии JSM-6510

Растровую электронную микроскопию проводили на аппарате JEOL серии JSM-6510 с разрешением в режиме высокого вакуума 3.0 нм (30 кВ), 8.0 нм (3 кВ), 15.0 нм (1 кВ), с увеличением от х8 до х300 000 и сохранением полученных изображений в формате JPEG.

2.5. Материалы и методы клинических исследований

Клинические исследования выполнены на базе кафедры стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. В основу клинического исследования положены результаты обследования и лечения 160

больных с кариесом дентина и острым пульпитом. Возраст пациентов - от 16 до 65 лет. Лиц женского пола - 54,7%, мужского – 45,3%. Большая часть пациентов (55%) относилась к возрастным группам 20-50 лет.

Клиническое обследование больных проводили согласно общепринятой в стоматологии схеме, которая состоит из выявления субъективных, объективных данных и клинико-лабораторных исследований. Особое значение уделяли рентгенологическому исследованию. Рентгенологические методы исследования включали дентальную, ортопантомографию и радиовизиографию. Исследования проводили на рентгенографическом томографе ф.Siemens

Основным критерием для постановки диагноза были жалобы больного, осмотр с характерными признаками заболевания и рентгенологические данные.

Все пациенты разделены на две группы: 1 – пациенты, у которых диагностировали кариес дентина (глубокий кариес по клинической классификации) – 80 человек; 2 – пациенты, у которых диагностировали острый очаговый пульпит – 80 человек.

Пациенты каждой группы разделены еще на две подгруппы - основную, для лечения которой использовали разработанные нами материалы и группу сравнения, где использовали импортные аналоги (для ПВП – Life, «Kerr», США, а для ПНП – Кальцевит», «Владмива», Россия), в каждой соответственно, по 40 больных.

После постановки диагноза приступали к лечению согласно разработанному плану заместительной терапии.

Методы лечения кариеса дентина и ООП включали обезболивание, препарирование и медикаментозную подготовку сформированных полостей с учетом индивидуальной оценки состояния надпульпарных слоев дентина.

Перед внесением ПВП или ПНП полости промывали теплым физраствором, затем мирамистином (0,01%), высушивали, и наносили лечебную прокладку, конденсируя ко дну в проекции пульпы и стенкам полости щадящими движениями инструмента. ПВП и ПНП готовили непосредственно перед их внесение в полость зуба, ставили постоянную

пломбу (композит светового или химического отверждения).

Электровозбудимость пульпы оперируемых зубов определяли с помощью универсальных аппаратов-электроодонтометров «Дентометр ДМ-1» (Беларусь) и PARKELL (США) (рисунок 2.3). Критериями качества удовлетворительного лечения при оценке результатов стали клинические показатели: отсутствие жалоб; отсутствие болезненности зуба при перкуссии и пальпации мягких тканей; отсутствие отека; нормализация показателей электровозбудимости пульпы; восстановление функции зуба.

а *б*

Рисунок 2.3 – Аппараты для проведения электроодонтодиагностики.
а – «Дентометр ДМ-1» (Беларусь), б – универсальный электроодонтометр «PARKELL» (США) - аналоговый (внизу) и цифровой (вверху)

Рентгенологические: однородность пломбы, плотное прилегание лечебной прокладки пломбировочного материала к стенкам полости зуба; наличие и толщина слоя заместительного дентина.

2.6. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных выполнена, с использованием Statistica 12.0 – профессиональной программы по сбору, статистическому анализу и обработке данных в среде Windows. Обработка данных проводилась методами анализа альтернативных признаков и с использованием непараметрических критериев.

ГЛАВА 3
РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НОВЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАРИЕСА ДЕНТИНА

Сегодня материаловедение является актуальным и перспективным направлением клинической стоматологии. Специалистами постоянно ведется поиск и усовершенствование препаратов и методик заместительной терапии кариеса дентина, а также разработка простых и эффективных лечебных и изолирующих прокладок.

Для обоснования применения пломбировочного материала в клинике, его подвергают трехэтапному исследованию в определенной последовательности: от простого к сложному тестирующему методу, от тестов *in vitro* к исследованиям на животных и от доклинического исследования к клиническому исследованию на людях.

Создание любого нового стоматологического материала начинают с определения его назначения и разработки предварительной рецептуры. На первом этапе доклинических исследований определяют соответствие материала имеющимся стандартам по химической стабильности, структуре, устойчивости к действию различных факторов (температура, влага, механическое повреждение). Далее в лабораторных условиях определяют особенности его воздействия на живую ткань – токсичность, мутагенность, сенсибилизацию. Период клинических испытаний протекает, как правило, длительно на пациентах-добровольцах с целью получения отдаленных результатов эффективности его действия.

К сожалению, многие фирмы производители ограничиваются только доклиническим этапом исследования новых материалов и практикующий врач не имеет информации об особенностях применения в различных клинических ситуациях и возможных осложнениях.

В связи с вышеизложенным при реализации данной задачи настоящего

исследования, поставлена задача по тщательному изучению всех технологических свойств разработанных стоматологических материалов, особенностей их применения в различных клинических ситуациях, а также совместимости с другими материалами и особенно их взаимодействию с живыми тканями организма (в эксперименте, см. главы 4, 5, 6).

3.1. Разработка рецептуры стоматологических материалов

3.1.1. Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов

Известно, что в некоторых клинических ситуациях, когда дно кариозной полости находится слишком близко к пульпе, даже самое щадящее препарирование неблагоприятно сказывается на пульпе зуба. В этих случаях производят покрытие дна полости лечебной прокладкой до наложения изолирующей прокладки и перед тем, как осуществляется пломбирование зубов постоянной пломбой. Пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов (лечебные прокладки) в основном представлены препаратами на основе кальция гидроксида. Считается, что за счет выраженной щелочной реакции препаратов, содержащих кальция гидроксид нормализуется кровообращение пульпы и происходит интенсивное отложение заместительного дентина, т.е. стимулируется дентиногенная (репаративная) функция пульпы зуба.

Сегодня для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита в основном используют лечебные прокладки на основе гидроксида кальция. Материалы, содержащие гидроокись кальция обладают выраженным антимикробным, одонтотропным и противовоспалительным действием. Примерами материалов для лечебных прокладок с кальцием гидроксидом могут служить:

- Дейкал (Dycal, ф. Dentsply, США). Прочный самоотверждаемый материал, система «паста-катализатор». Содержит 25% гидрооксида кальция. Совместим со всеми пломбировочными материалами.

- Лайф (Life, ф. Kerr, Германия). Лечебная прокладка на основе гидроксида кальция.

- Кальципульп (Calcipulpe, ф. Septodont, Франция). Паста на основе гидроксида кальция. На дне полости нейтрализует кислоты, выделяющиеся при отвердении пломбировочного материала. Используется как лечебная прокладка при глубоком кариесе, а также устраняет повышенную чувствительность зубов, обработанных под ортопедическую коронку.

(Источники информации - каталоги фирм «Tulsa Dentsply Ltd», США, ф. Kerr, Германия и ф. Septodont, Франция, 2012 год).

Последние исследования показали, что не все проблемы с вышеперечисленными пастами решены полностью. Использование вышеперечисленных паст для временного пломбирования в малых полостях ослабляет сцепление пломбы с зубными тканями (лечебные прокладки не обладают адгезией к дентину). Если лечебная прокладка остается не только на дне, но и на стенках полости, то она может стать путем проникновения микробов и развития вторичного кариеса. Материал лечебной прокладки может постепенно растворяться и открывать путь для инфицирования.

Наиболее близкой по сути и выбранной в качестве прототипа является Кальмецин, ТУ 64-2-171-77, (ф. ВладМиВа, Россия) — порошок, содержащий кальция гидроксид (до 60%), окись цинка, плазму крови человека и сульфацил-натрий (альбуцид-натрий). Жидкость, входящая в состав лечебной прокладки, содержит водный раствор натрий-карбоксиметилцеллюлозы.

Для приготовления пасты-прототипа на сухую стеклянную пластинку наносят 2-3 капли указанной жидкости и добавляют в нее небольшими порциями порошок до получения однородной пластической мягкой массы. Время отверждения пасты 1-2 мин. Благодаря резко щелочной реакции (pH=12) препарат обладает выраженным противовоспалительным действием.

Преимущества:

1. противовоспалительное, антисептическое действие;

2. стимуляция образования заместительного дентина.

Недостатки:

1. высокая pH (до 12), что может приводить к некрозу пульпы;

2. возможно образование дентиклей и петрификатов, что ведет к облитерации полости зуба.

3. паста не обладает адгезией к стенкам полости зуба, легко вымывается дентинной жидкостью и быстро теряет свои лечебные свойства.

4. паста не рентгеноконтрастна, что не позволяет контролировать степень ее рассасывания или вымывания дентинной жидкостью.

Поставлена задача: разработать пасту для временного пломбирования при лечении кариеса дентина, обладающую высокими противовоспалительными, антисептическими, рентгеноконтрастными свойствами, обладающую оптимальным для пульпы зуба pH, устойчивую к вымыванию дентинной жидкостью, позволяющая стимулировать дентиногенную функцию пульпы зуба и эффективно использовать ее при лечении кариеса дентина и острого очагового пульпита.

Поставленная задача решена путем введения в состав пасты, содержащей кальция гидроксид, цинка оксид и натрий-карбоксиметилцеллюлозу, бария сультфата, глюкозамина гидрохлорида, кобамамида, бензетония хлорида, пектина и анестезина при следующем соотношении компонентов, мас.%:

Цинка оксид	20
Кальция гидроксид	15
Бария сульфат	15
Глюкозамина гидрохлорид	5
Кобамамид	5
Натрий-карбоксиметилцеллюлозаё	5
Бензетония хлорид	5
Пектин	5

Анестезин	5
Фторид натрия	0,001
Инициатор фотополимеризации	остальное

Параметры введенных компонентов пасты определяли опытным путем с учетом необходимого фармакологического синергизма.

Характеристика компонентов разработанной пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов.

Цинка оксид или цинка окись (Zinci oxydum; ФХ) - вяжущее и адсорбирующее средство. Белый или с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Используется в качестве замедлителя затвердевания материала, для обеспечения противовоспалительного и антисептического действия.

Кальция гидроксид - сильное основание, из-за чего его водный раствор имеет щелочную реакцию. Введен в состав пасты для обеспечения щелочной реакции, способствующей выработке заместительного дентина, т.е. для стимулирования дентиногенной функции пульпы с пролонгированным поддержанием оптимальной pH.

Бария сульфат, сернокислая соль бария, в отличие от всех растворимых солей бария не является токсичным для организма веществом, и именно поэтому возможно его применение в качестве рентгеноконтрастного вещества.

Глюкозамин (2-дезокси-2-амино-D-(+)-глюкоза) является активным хондропротекторным средством, его низкая молекулярная масса и высокая фармакологическая активность позволяют обеспечить высокую эффективность в лечении воспалительных процессов. Глюкозамина гидрохлорид оказывает стимулирующее влияние на репаративные процессы, а также способствует ингибированию в них дистрофических посттравматических процессов. Механизмом дентиногенного действия глюкозамина является стимулирование синтеза гликозаминогликанов и коллагена, необходимого для выработки заместительного дентина пульпой зуба.

Кобамамид (Cobamamide), также известный как аденозилкобаламин и дибенкозид. Вместе с метилкобаламином (MeCbl), является одной из активных форм витамина B_{12}. В качестве пищевой добавки доступен в форме таблеток, порошка, содержит кобальт, участвующий в переносе ионов ортофосфорной кислоты в места образования первичных зародышевых кристаллов на фибриллах коллагена, способствует осаждению кальциевых солей, играет важную роль в процессах минерального обмена костной ткани. Кобальт стимулирует процессы роста, регулирует активность щелочной фосфатазы, играющей ключевую роль в минерализации костной ткани и дентина зубов.

Натрий-карбоксиметилцеллюлоза - производная целлюлозы, натриевая соль (Na-карбоксиметилцеллюлоза), водные растворы которой вязки, обладают пластичностью, применяется в качестве пластификатора, загустителя, ресорбента.

Бензетония хлорид (Benzethonium chloride) - стабилизатор, который применяют против бактерий и грибков, используется в качестве бактерицидного поверхностного активного вещества и для увеличения срока хранения пасты в приготовленном виде.

Пектин - обеспечивает высокую адгезию (прилипание) компонентов, введенных в состав пасты к стенкам полости зуба, и, как следствие, – гарантирует длительное депонирование всех веществ пасты в полости зуба, необходимое для стимуляции процессов регенерации, обезболивания, сорбции и заживления. Кроме этого, пектин является мощным влагоудерживающим агентом и препятствует вымыванию пасты из полости зуба дентинной жидкостью.

Анестезин обеспечивает обезболивающий эффект пасты.

Разработанная паста состоит из комплекта основной и катализаторной паст в шприцах по 3 г каждой, смешиваемых непосредственно перед использованием.

Основная паста включает окись цинка, рентгенконтрастный наполнитель (бария сульфат), гидроксид кальция, кобамамид, а также инициаторы

фотополимеризации, поэтому расфасована в светонепроницаемый шприц.

Катализаторная паста содержит натрий-карбоксиметилцеллюлозу (пластификатор), глюкозамин, анестезин и пектин.

В комплект разработанного стоматологического материала также входит блокнот для смешивания.

Разработанная паста полимеризуются за счет химического взаимодействия компонентов пасты и при фотоинициации, что значительно упрощает работу с материалом.

Время отвердевания пасты – 2-3 мин. Благодаря умеренно щелочной реакции (pH=8,5-9) паста обладает выраженным противомикробным и противовоспалительным действием, может использоваться как для непрямого, так и для прямого покрытия пульпы, поскольку не вызывает ее некроза.

Наилучшая температура при замешивании пасты 23-24°С. Более высокая температура ускоряет полимеризацию.

При правильном соотношении порошка и жидкости поверхность замешиваемой пасты имеет блестящий вид.

После замешивания пасты порошок и жидкость проходят стадии пластичного и упругого состояния, а затем переходят в стадию твердого тела.

В пластичном состоянии паста находится около 3 минут, что вполне достаточно для введения в полость зуба. По истечении этого времени паста начинает тянуться нитями, что означает переход в упругое состояние, и спустя 20 минут паста твердеет окончательно.

Обработанная полость зуба должна быть чистой и сухой, так как любое загрязнение (слюна, кровь) задерживает отверждение пасты и снижает ее физико-механические свойства.

Техника применения. На блокнот для смешивания выдавливают основную и катализаторную пасту в равных количествах. Смешивают шпателем в течение 15-20 секунд.

Для контролируемого отверждения можно использовать эффект фотополимеризации. Предельная глубина отверждения при

фотополимеризации в течение 30 секунд с расстояния 3-4 мм – 3 мм; внешний вид отвержденного материала – упругий хрящеподобный материал белого цвета. Предельная глубина отверждения материалов определялась в лаборатории опытным путем при облучении фотополимеризационной лампой с длиной волны 400-500 нм в течение 40 с. Результаты измерений приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Глубина отверждения ПВП

Значение параметра по ТУ	Номер образца		Заключение о соответствии ТУ
	№1	№2	
не менее 2 мм	3,3	3,1	Соответствует ТУ

Выводы по результатам испытаний:

Глубина отверждения ПВП полностью соответствует требованиям 2.2.2 ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

Предварительные испытания образцов изделий (ПВП) проведены в технологической лаборатории ООО НПО «Фитодент» (Ставрополь).

Согласно протоколов испытаний маркировка, упаковка, комплектность, внешний вид ПВП соответствует требованиям ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

Доклиническая экспертиза ПВП безопасности к здоровью человека проведена в лаборатории федерального бюджетного учреждения «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Ставропольском крае» (протокол № 6/4-С-24501 от 22.12.2016 г).

Экспертное заключение: паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов ТУ У24.4-24274506-013:2017 по показателям безопасности к здоровью человека отвечают требованиям «Общих методических указаний к токсико-гигиенической оценке полимерных материалов и изделий на их основе для медицины» (1987). Рекомендуются к регистрации как стоматологические материалы длительного применения.

По результатам государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы объект экспертизы «Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов ТУ У 24.4-24274506-013:2017», по

представленным заявителем образцам соответствует требованиям действующего санитарного законодательства РФ и по условиям соблюдения требований этого заключения может использоваться в заявленной сфере применения (заключение №342/06-04 от 03.03.2017 г.).

Высокие пластические и обтурационные свойства пасты подтверждены лабораторно-экспериментальным путем. Для этого 16 зубов, удаленных по клиническим показаниям (пародонтит) были запломбированы пастой, приготовленной по методу прототипа и разработанной пастой для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов (рисунок 3.1).

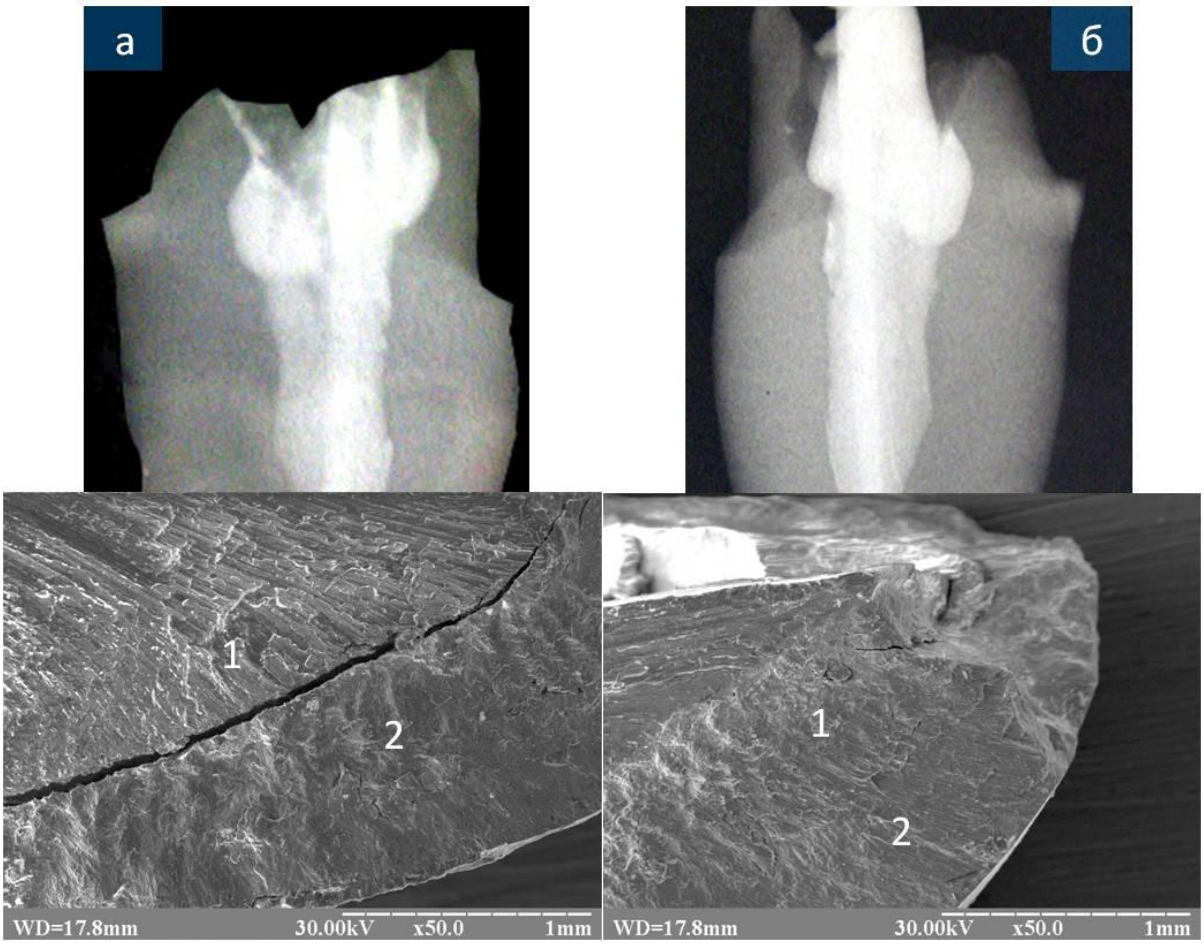


Рисунок 3.1 – Лабораторная часть исследования. а – рентгенологическое (вверху) и электронно-микроскопическое (внизу) исследование качества обтурации полости зуба пастой-прототипом (1 – кальмецин, 2 – стенка зуба); б – рентгенологическое (вверху) и электронно-микроскопическое (внизу) исследование качества обтурации полости зуба разработанной пастой (1 – ПВП. 2 – стенка зуба)

Чтобы объективно оценить качество обтурации полости зуба при пломбировании пастой–прототипом к ней добавлено рентгеноконтрастное вещество (бария сульфат). Установлено, что качество заполнения полости зуба пастой-прототипом низкое, паста прилегает к стенкам полости зуба не плотно, что может привести в клинических условиях к вымыванию пасты-прототипа дентинной жидкостью и постпломбировочным болям (рисунок 3.1 а). При использовании разработанной пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов лабораторным путем установлено, что она рентгеноконтрастна, позволяет добиться более плотного прилегания к стенкам полости зуба (рисунок 3.1 б).

Данными исследованиями подтверждены высокие пластические и обтурационные свойства разработанной пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов.

Хорошая совместимость вышеперечисленных компонентов разработанной пасты, обладающих известными лечебными свойствами, обеспечивает синергизм их действия, приводящий к открытию новых свойств, способствующих наиболее широкому раскрытию всего спектра фармакологических эффектов.

Основным преимуществом перед пастой-прототипом является следующее. После пломбирования полости зуба начинается лечебное воздействие введенных в состав пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов кальция гидроксида и кобамамида, оказывающих оптимальное подщелачивающее воздействие в диапазоне pH 8,5 - 9,0, что эффективно подавляет действие микроорганизмов в корневом канале, но не оказывает раздражения и не вызывает воспаления околозубных тканей и пульпы зуба. Подобранное экспериментальным лабораторным путем оптимальное соотношение содержания кальция гидроксида и кобабамида стимулирует потенцирующее действие пасты на репаративую функцию пульпы зуба, которого оказывается вполне достаточно для поддержания подщелачивающего эффекта в течение всего периода дентиногенеза.

Таким образом, в результате практического использования разработанной пасты для временного пломбирования при лечении кариеса дентина получен технический результат, ранее не известный, имеющий высокий терапевтический эффект.

Разработанная технология позволяет получить легко воспроизводимое, экономически выгодное и недорогое средство с высокой лечебно-профилактической эффективностью, а также сократить сроки консервативного лечения кариеса дентина и острого очагвого пульпита.

Технический результат предлагаемого решения достигается сочетанием высокой адгезивной и влагоудерживающей (за счет пектина), антисептический и противовоспалительной (за счет цинка оксида), обезболивающей (за счет анестезина), рентгеноконтрастной (за счет сульфата бария), дентиногенной (за счет кальция гидроксида и кобамамида), пластической и репаративной (за счет натрий-карбоксиметилцеллюлозы и глюкозамина гидрохлорида) активности компонентов.

Таким образом, разработанная паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов обладает высокой адгезией к дентину с обезболивающим эффектом, малой вымываемостью дентинной жидкостью, обладает долговременной бактерицидностью и противовоспалительным эффектом, обеспечивает выработку заместительного (репаративного) дентина и реминерализацию твердых тканей зуба.

Клинические испытания ПВП на этапе получения свидетельства о государственной регистрации проведены в ФБУ «Ставропольский ЦСМ (Ставрополь). В ходе испытаний осуществляли лечебные манипуляции с использованием ПВП, отмечено следующее: паста проста в применении, экономично пакуема, маркировка и паковка отвечает поданной документации, она легко вносится в полость зуба, отсутствует раздражающее действие на ткани пародонта и периодонта, обладает оптимальной текучестью и пластичностью, имеет оптимальную компрессионную усадку, надлежащую адгезию к твердым тканям зуба, рентгеноконтрастна.

В процессе клинических исследований побочных эффектов при использовании стоматологических материалов, разработанных по ТУ У 24.4-24274506-013:2017 не выявлено.

На основе проведенных испытаний ПВП рекомендована для использования в медицинских стоматологических учреждениях РФ (протокол №7СК-594/с от 20.05.2017 г).

В качестве иллюстрации приводим несколько клинических примеров.

Аллергических реакций, побочных явлений и прочих осложнений при использовании разработанной пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов, нами не выявлено. Паста хорошо фиксируется к стенкам полости зуба, обеспечивая длительное депонирование лекарственных веществ, ускоряет дентиногенез, рентгеноконтрастна.

Эффективность практического использования разработанной пасты для временного пломбирования при лечении кариеса дентина подтверждена конкретными клиническими примерами.

Примеры практического применения пасты для временного пломбирования при лечении кариеса дентина.

Пример 1. Пациентка В., 35 лет, амб. карта №14216 обратилась с жалобами на боль при пережевывании пищи, накусывании на 15 зуб верхней челюсти справа, резкие самопроизвольные ночные боли.

Объективно: глубокая кариозная полость на апроксимальной поверхности 15 зуба, зондирование по дну резко болезненно.

На рентгенограмме – кариозная полость в границах пульповой камеры без изменений в периапикальных тканях.

Диагноз: острый очаговый пульпит 15 зуба.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4% с адреналином 1:100000 произведена механическая обработка и некротомия кариозной полости (рисунок 3.2 а), удален пигментированный и неркотизированный дентин со дна полости зуба. Полости зуба промыта мирамистином и высушена стерильным ватным шариком. На дно полости зуба

одной порцией внесена паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов (рисунок 3.2 б).

Рисунок 3.2 – Больная В., 35 лет, амб. карта №14216;
а, б, в – на этапах лечения кариеса дентина 15 зуба

На выполненной рентгенограмме – полноценное прилегание разработанной пасты к стенкам и дну полости зуба. Больная отмечает купирование болевого синдрома сразу после окончания лечения.

При повторном осмотре через 7 и 30 суток больная жалоб не предъявляет. Результаты рентгенологического исследования, проведенные через 3 месяца показали образование «дентинного мостика», свидетельствующего об активизации дентиногенной функции пульпы, признаков рассасывания пасты не выявлено, образования дентиклей и петрификатов не установлено. Больной установлена постоянная пломба (рисунок 3.2 в).

Результаты, полученные в клинических условиях, достаточно определенно свидетельствуют о полном купировании воспалительного процесса, противовоспалительном, антисептическом, дентиногенном и рентгеноконтрастном свойствах разработанной пасты.

Пример 2. (по методу прототипа).

Пациент К., 39 лет, амб. карта №15021 обратился с жалобами на самопроизвольную боль, резкую боль при накусывании на 36 и 37 зубы нижней челюсти.

Объективно: глубокие кариозные полости на жевательных поверхностях 36, 37 зубов, зондирование по дну резко болезненно.

На рентгенограмме – глубокая кариозные полости в 36 и 37 зубах, в периапикальных тканях - без изменений.

Диагноз: кариес дентина, острый очаговый пульпит 36 и 37 зубов.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4% с адреналином 1:100000 произведена механическая обработка и некротомия кариозной полости, удален пигментированный и неркотизированный дентин со дна полости 36 и 37 зуба. Полости зубов промыты мирамистином и высушены стерильным ватным шариком. На дно полости 36 внесена паста, приготовленная по методу прототипа. На рентгенограмме оценить качество пломбирования не представлялось возможным, и судить о полноценности краевого прилегания нельзя (рисунок 3.3 а).

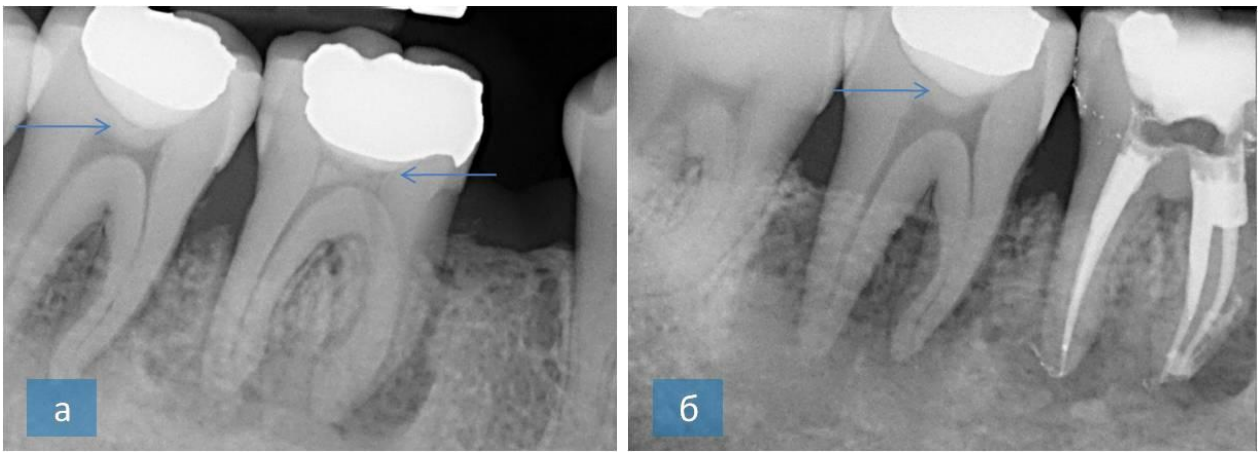


Рисунок 3.3 – Больной К., 39 лет, амб. карта №15021; результаты рентгенологического исследования в области 36 и 37 зубов

На дно полости 37 зуба внесена разработанная паста.

При повторном осмотре через 3 и 7 суток больной предъявляет жалобы на боли в области 36 зуба (запломбированные пастой-прототипом), усиливающиеся в ночное время, боли на горячую пищу.

По поводу 37 зуба жалоб нет.

Результаты рентгенологического исследования через 14 суток показали на расширение периодонтальной щели вокруг мезиального корня 36 зуба.

Принято решение провести повторное лечение.

Паста-прототип удалена, полость 36 зуба промыта, устья корневых каналов раскрыты механическим путем, некротизированная пульпа удалена инструментами, проведена медикаментозная обработка гипохлоритом натрия и этилендиаминтетраацетатом, каналы высушены, обтурированы эндометазоновой пастой с использованием гуттаперчивых штифтов.

На следующие сутки больной указал на полное прекращение болей и улучшение общего самочувствия. Результаты рентгенологического исследования, проведенные через 2 и 3 месяца указали на отсутствие деструктивных изменений в периапикальных тканях в области 37 зуба, выработку «дентинного мостика между дном полости и установленной пастой, признаков рассасывания разработанной пасты не выявлено. Больному установлена постоянная пломба (рисунок 3.3 б).

Таким образом, данные клинических испытаний однозначно свидетельствуют о положительном влиянии разработанной пасты для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов, превышающим аналогичный эффект у прототипа. Разработанный состав пасты применялся при лечении кариеса дентина и его осложнений (острый очаговый пульпит). Во всех клинических случаях результат оценивался как положительный и перепломбирования у данных больных, не потребовалось.

Таким образом, как показали результаты лабораторно-экспериментального и клинического исследования, разработанная паста для временного пломбирования при лечении кариеса дентина и его осложнений отличается от аналогов высокими противовоспалительными, антисептическими, адгезионными и рентгеноконтрастными свойствами. Паста обладает оптимальным для пульпы зуба pH, устойчивостью к вымыванию дентинной жидкостью, способностью стимулировать дентиногенную функцию пульпы зуба, что позволяет эффективно использовать ее при лечении кариеса дентина и острого очагового пульпита.

3.2. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита

Качественная терапия острого пульпита требует неотложных решений по устранению болевого синдрома, ликвидации очага воспаления, восстанолению целостности, формы и функции зуба. Достичь этой цели можно различными путями. Существующие методы лечения воспаленной пульпы можно условно разделить на направленные на ликвидацию очага воспаления медикаментозными и физиотерапевтическими воздействиями с сохранением пульпы (так называемые, консервативные) и радикальные (хирургические), предусматривающие полное или частичное ее удаление.

Как показывает клинический опыт, сохранить жизнеспособность всей пульпы возможно только при обратимых формах ее воспаления. По мнению ряда авторов, воспаление пульпы является динамическим процессом, при котором различные фазы острого и хронического воспаления могут сочетаться.

Восстановление пульпы возможно не только при остром, но и при хроническом пульпите, что совпадает с рекомендациями по выбору метода лечения отечественных авторов. Таким образом, биологический метод, или метод сохранения всей пульпы, показан при глубоком кариесе, остром очаговом пульпите, травматическом (при кариесе и без него), хроническом фиброзном без обнажения или со случайным обнажением пульпы во время препарирования кариозной полости. Состояние пульпы контролируется данными электроодонтометрии. Показатели не должны превышать от 25 до 40 мкА.

Лечение глубокого кариеса и острого частичного пульпита требует ликвидации очага воспаления. Поэтому на первом этапе применяют антибиотики, сульфаниламиды, антисептики, кортикостероиды, ферменты, анаболические средства, витамины, производные коллагена, а также комбинации лекарственных веществ.

Различают прямое и непрямое покрытие пульпы. При непосредственном контакте лекарственных веществ с клетками пульпы используют прямое покрытие, при наличии тонкого слоя дентина между препаратом и пульпой – непрямое (при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите). Для непрямого покрытия используют одонтотропные пасты, содержащие кальция гидроксид, эвгенол, альгипор, этоний, лизоцим.

При выборе лекарственного препарата для купирования воспаления в пульпе, надо учитывать, что местным действием обладают только растворимые его формы, и используемые концентрации не должны оказывать повреждающего воздействия на пульпу.

Кроме этого, время нахождения лекарственного вещества в кариозной полости не должно превышать сроки сохранения его активности. Поэтому антибиотики, ферменты оставляют на 24-48 ч, пасты с кортикостероидами - до 3 суток, в большие сроки снижается реактивность пульпы.

Известна паста для лечения острого очагового пульпита витальным методом, содержащая иммуностимулирующий препарат (пентоксил метацил) и белковый анаболизатор (лизин). Препарат вносится в полость зуба на 10-15 дней, после снятия воспаления, препарат удаляют [Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просвиряк Г.П. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний//Минск, Изд. «Высшая школа», - 1994., с. 181].

Преимущества: обеспечивается купирование воспаления в пульпе.

Недостатки: пентоксил метацил отличается раздражающими пульпу свойствами при местном применении в полости зуба, из-за длительного рекомендованного (10-15 суток) нахождения пасты в полости зуба, снижается общая реактивность пульпы и ее одонтотропные свойства (способность вырабатывать заместительный дентин).

В связи со сложностью вопроса о совместимости лекарственных препаратов, трудностью определения дозировок, концентраций при приготовлении ex tempore растворов и паст, в практической деятельности врача-стоматолога для непрямого покрытия пульпы рекомендуют применение

официнальных средств, содержащих комбинации ферментов и антимикробного средства (ируксол), антибиотика и кортикостероидного препарата (оксизон, гиоксизон, оксикорт).

Преимущества: обеспечивается точно дозированное внесение лекарственных веществ в полость зуба.

Недостатки: низкая эффективность, обусловленная концентрацией антибиотиков, превышающей 500-1000 ЕД в 1 мг пасты или мази, что приводит к подавлению фагоцитарной активности клеток пульпы, снижает ее реактивность и одонтотропные свойства.

Наиболее близкой по сути и выбранной в качестве прототипа является одонтотропная цинко-салициловая (Zinci-salicylata) паста, 1 г пасты содержит: салициловой кислоты 20 мг, цинка оксида 250 мг, вспомогательные вещества, крахмал пшеничный, вазелин [Марченко А.И. Фармакотерапия в стоматологии/А.И. Марченко, Е.Ф. Кононович, Т.А. Солнцева//Здоровье. – К., 1986. – С.22].

Преимущества пасты: она обладает противовоспалительными и антисептическими (за счет салициловой кислоты) и регенерирующими (за счет цинка оксида) свойствами.

Недостатки: противовоспалительный эффект пасты выражен слабо, поскольку паста не обеспечивает нейтрализацию кислой реакции среды, не обладает обезболивающим свойствами, паста имеет слабую адгезию к стенкам полости зуба (из-за вазелина).

Задача, на решение которой направлено заявленное изобретение заключается в повышения эффективности купирования воспалительного процесса и выработки заместительного дентина в пульпе зуба за счет непрямого ее покрытия при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита пастой, обладающей противовоспалительным, антисептическим, обезболивающим и одонтотропным действием.

Поставленная задача решена за счет того, что в состав пасты для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого

очагового пульпита, содержащей салициловую кислоту и цинка оксид, дополнительно введены гидроксида кальция, пектин, лидокаина гидрохлорид, висмута субнитрат, фторид натрия, Полисорб МП, белая глина и глицерин при следующем соотношении компонентов, мас.%:

Цинка оксид	25
Салициловая кислота	5
Гидроксид кальция	10
Пектин	5
Лидокаина гидрохлорид	5
Полисорб МП	10
Висмута субнитрат	5
Белая глина	5
Фторид натрия	0,001
Инициатор фотополимеризации	остальное

Параметры вводимых в состав пасты компонентов определяли опытным путем. Все введенные в состав пасты компоненты обладают фармакологическим синергизмом.

Характеристика компонентов разработанной пасты.

Цинка оксид (Zinci oxydum) - противовоспалительное средство, оказывающее вяжущее, подсушивающее, антисептическое и адсорбирующее действие.

Салициловая кислота - разновидность бета-гидроксикислот природного происхождения, обладает противовоспалительными и регенерирующим свойством.

Гидроксид кальция - белый порошок, водородный показатель (pH) – 11,5-12,5, обладает бактерицидной активностью благодаря своей высокой щелочности и высвобождению в водной среде гидроксид-ионов – высокоактивных свободных радикалов. Щелочная среда гидроксида кальция вызывает разрушение ионных связей, обеспечивающих структуру протеинов, что приводит к активизации бактерицидных свойств всей композиции.

Пектин обеспечивает высокую адгезию (прилипание) пасты к стенкам полости зуба и, как следствие, – гарантирует длительное депонирование всех лекарственных компонентов пасты, необходимых для стимуляции процессов регенерации, обезболивания, сорбции и заживления.

«Полисорб МП» блокирует агрессивное действие свободных радикалов и обеспечивает высокую сорбционную активность всей композиции.

Лидокаина гидрохлорид, введенный в состав пасты для непрямого покрытия пульпы зуба, купирует болевой синдром при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Висмута субнитрат (Bismuth subnitrate) обладает вяжущим, адсорбирующим, противомикробным и противовоспалительным действием. Висмута субнитрат коагулирует белки поверхностного слоя пульпы, образует на поверхности защитную пленку из денатурированных белков и предохраняет глубжележащие слои от раздражения лекарственными веществами, оказывает сосудосуживающее действие на сосудистую сеть пульпы зуба, уменьшает воспалительный процесс.

Белая глина (каолин) - универсальный пластификатор, природный минерал на основе алюмосиликатов, в сухом виде хорошо сочетается со многими порошкообразными веществами, усиливает бактерицидное действие цинка оксида и гидроокиси кальция.

Глицерин – многоатомный спирт, бесцветная, вязкая, очень гигроскопичная жидкость, значительно усиливает растворимость гидроксида кальция, что обеспечивает его проникновение через дентин в поверхностные слои пульпы зуба.

Способ приготовления разработанной пасты для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Пример 1. Количество компонентов дано в расчете на 1 г готового продукта.

Готовят пасту ex tempore на предметном стекле непосредственно перед использованием.

Смешивают 40 мг цинка оксида, 10 мг салициловой кислоты, 20 мг гидроксида кальция и 10 мг пектина до получения однородного порошка. Затем добавляют 10 мг лидокаина гидрохлорида, 10 мг Полисорба МП, 5 мг висмута субнитрата, 5 мг белой глины и тщательно перемешивают до получения однородной пасты. После этого к полученной смеси добавляют глицерин и перемешивают до получения глНаилучшая температура при замешивании пасты 23-25°С. Более высокая температура, как и недостаток глицерина ускоряет полимеризацию. Поэтому в жаркое время года необходимо несколько увеличить объем глицерина. При правильном соотношении компонентов поверхность замешиваемой пасты должна иметь блестящий вид без избытка жидкости.

После замешивания компоненты пасты проходят стадии пластичного и упругого состояния, а затем переходят в стадию твердого тела.

В пластичном состоянии паста находится около 3 минут, что вполне достаточно для введения в полость зуба. По истечении этого времени паста начинает тянуться нитями, что означает переход в упругое состояние, и спустя 20 минут паста твердеет окончательно (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Глубина отверждения ПНП

Значение параметра по ТУ	Номер образца		Заключение о соответствии ТУ
	№1	№2	
не менее 2 мм	3,5	3,6	Соответствует ТУ

Выводы по результатам испытаний:

Глубина отверждения ПНП полностью соответствует требованиям 2.2.2 ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

Предварительные испытания образцов изделий (ПНП) проведены в технологической лаборатории ООО НПО «Фитодент» (Ставрополь). Согласно протоколов испытаний маркировка, упаковка, комплектность, внешний вид ПНП соответствует требованиям ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

Доклиническая экспертиза ПНП безопасности к здоровью человека

проведена в лаборатории федерального бюджетного учреждения «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Ставропольском крае» (протокол № 6/4-С-24501 от 22.12.2016 г).

Экспертное заключение: Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита ТУ У24.4-24274506-013:2017 по показателям безопасности к здоровью человека отвечают требованиям «Общих методических указаний к токсико-гигиенической оценке полимерных материалов и изделий на их основе для медицины» (1987). Рекомендуются к регистрации как стоматологические материалы длительного применения.

По результатам государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы объект экспертизы «Паста для непрямого покрытия пульпы зуба (ПНП) при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита ТУ У 24.4-24274506-013:2017», по представленным заявителем образцам соответствует требованиям действующего санитарного законодательства РФ и по условиям соблюдения требований этого заключения может использоваться в заявленной сфере применения (заключение №342/06-04 от 03.03.2017 г.).

Хорошая совместимость компонентов разработанной ПНП обеспечивает синергизм их действия, приводящий к возникновению новых свойств и более широкому спектру ожидаемых фармакологических эффектов.

Технический результат изобретения достигается сочетанием высокой адгезивной (за счет пектина), сорбционной (за счет Полисорба МП), обезболивающей (за счет лидокаина гидрохлорида), антибактериальной (за счет салициловой кислоты), щелочной и бактерицидной (за счет гидроксида кальция), коагулирующей и защитной (за счет висмута субнитрата), противовоспалительной (за счет цинка оксида) активности компонентов.

Лечебное действие разработанной пасты апробировано в клинике. Разработанная паста отличается от аналогов противовоспалительным, антисептическим, обезболивающим и одонтотропным действием,

позволяющими эффективно использовать ее при лечении глубокого кариеса и пульпита, что подтверждено конкретными клиническими примерами.

Примеры практического применения пасты для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Пример 1. Пациентка В., 36 лет, амб. карта №14210 обратилась с жалобами на боль при пережевывании пищи, накусывании на 16 зуб верхней челюсти справа, резкие самопроизвольные ночные боли.

Объективно: глубокая кариозная полость на жевательной и апроксимальной поверхностях 16 зуба, зондирование по дну резко болезненно (рисунок 3.4 а). На рентгенограмме – кариозная полость в границах пульповой камеры без изменений в периапикальных тканях.

Рисунок 3.4 – Больная В., 36 лет, амб. карта №14210; до (а) и после (б) лечения 16 зуба разработанной пастой

Диагноз: кариес дентина, острый очаговый пульпит 16 зуба.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4% с адреналином 1:100000 произведена механическая обработка кариозной полости, затем - медикаментозная обработка отпрепарированной полости раствором мирамистина. Полость высушена стерильным ватным шариком. На дно полости зуба без перехода на стенки внесена разработанная паста. Установлена постоянная пломба (рисунок 3.4 б).

Больная отмечает быстрое купирование болевого синдрома после проведенного лечения. При повторном осмотре через 3, 7 и 30 суток больная жалоб не предъявляет. Результаты рентгенологического исследования проведенные через 3 месяца показали на формирование «дентинного мостика», деструктивных изменений в периапикальных тканях нет, признаков рассасывания пасты не выявлено.

Полученные результаты свидетельствуют о полном купировании воспалительного процесса, противовоспалительном, антисептическом, обезболивающем и одонтотропным эффекте разработанной пасты.

Пример 2. (по методу прототипа).

Пациент С., 29 лет, амб. карта №15023 обратился с жалобами на ноющую, длительно не проходящую боль при накусывании, боль от горячего и холодного раздражителей.

Объективно: глубокая кариозная полость на жевательной поверхности 46 зуба, зондирование по дну болезненно. ЭОД пульпы составляет 18 мкА.

На рентгенограмме – глубокая кариозная полость, в периапикальных тканях - без изменений.

Диагноз: глубокий кариес 46 зуба.

Лечение. Под инфильтрационной анестезией sol. Ultracaini 4% с адреналином 1:100000 произведена механическая и медикаментозная обработка кариозной полости.

В полость зуба внесена паста-прототип (рисунок 3.5 а). При повторном осмотре через 3 и 5 суток больной предъявляет жалобы на самопроизвольные

боли, усиливающиеся в ночное время, боли на горячую пищу. ЭОД пульпы 46 зуба составляет 25 мкА.

Предварительный диагноз: острый очаговый пульпит 45 зуба.

Принято решение провести повторное лечение.

Паста-прототип удалена, полость зуба промыта, высушена и запломбирована разработанной пастой.

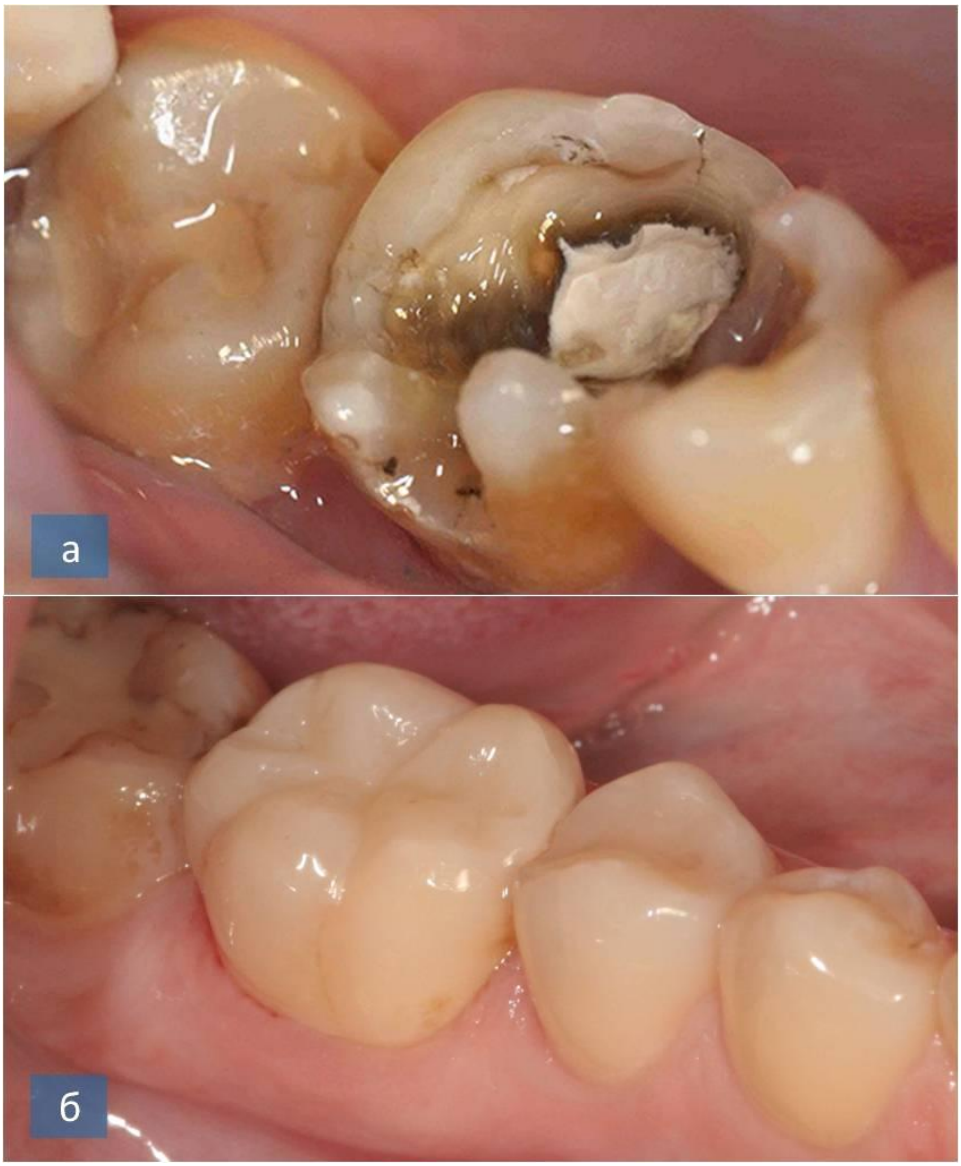


Рисунок 3.5 – Больной С., 29 лет, амб. карта №15023; а, б – до (а) и после (б) лечения 46 зуба с использованием пасты-прототипа (а) и ПНП (б)

Через 2 часа больной указал на полное прекращение болей и улучшение общего самочувствия. Через 5 суток ЭОД пульпы 46 зуба составило 12 мкА,

результаты рентгенологического исследования проведенные через 3 и 6 месяцев показали отсутствие деструктивных изменений в периапикальных тканях, признаков рассасывания пасты не выявлено. В области дна полости 46 зуба отчетливо просматривается сформированный слой заместительного дентина. Больному установлена постоянная пломба (рисунок 3.5 б).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии разработанной пасты для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита, превышающим аналогичный эффект у прототипа. Во всех клинических случаях результат оценивался как положительный и перелечивания у данных больных не потребовалось ни разу.

Таким образом, как показали результаты клинического исследования, разработанная паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита отличается от аналогов высокими пластическими, противовоспалительными, антисептическими, свойствами, позволяющими эффективно использовать ее в стоматологической практике.

3.3. Результаты определения технических характеристик разработанных стоматологических материалов

С целью изучения качества разработанных стоматологических материалов (РСМ) для заместительной терапии кариеса дентина проведен ряд лабораторных исследований.

Оценивалось: водопоглощение и водорастворимость.

Цель данного лабораторного этапа исследования состояла в определении стабильности РСМ после полимеризации и устойчивости к тканевой жидкости, способности к увеличению объема для компенсации усадки, выделение ионов фтора для определения возможности терапевтического воздействия. Кроме

этого, исследованию подвергнута рентген контрастность РСМ (как критерий контроля качества эндодонтического лечения).

Одним из важных свойств всех прокладочных стоматологических материалов, включая лечебные и изолирующие прокладки, используемые при лечении кариеса дентина, является водопоглощение и водорастворимость. Пломба постоянно контактирует с агрессивной средой, что может стать причиной дезинтеграции и появления структурных изменений материала в полости коронки зуба.

По данным международного стандарта ISO растворимость стоматологического материала не должна превышать 3% на его массу, а образцы не должны демонстрировать явных признаков разрушения.

Полученные результаты водопоглощения и водорастворимости приведены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Водопоглощение и водорастворимость ПВП и ПНП

Материал	Водопоглощение		Водорастворимость	
	мкг/мм^3	% масс.	мкг/мм^3	% масс.
ПВП	37,8	2,2	10,2	0,56
ПНП	31,2	1,72	6,7	0,35

Исследование водорастворимости ПВП и ПНП показало полное соответствие материалов международным стандартам. Водорастворимость ПВП соответствует 0,34%, это значительно ниже регламентируемого уровня и свидетельствует о стабильности материала после полимеризации и устойчивости к действию тканевой жидкости.

Водорастворимость ПНП составляет 0,57%, что также значительно меньше максимально допустимой границы, однако на 0,23% больше чем у ПВП. Водопоглощение исследуемых материалов также отвечает международным стандартам и находится на уровне 1,72% для ПНП и 2,2% для ПВП. После проведенного исследования образцы материалов признаков деструкции не имели.

Следовательно, водостойкость исследуемых образцов ПВП и ПНП соответствует требованиям 2.2.10 ТУ У24.4-24274506-013:2017.

Следующее исследование посвящено способности ПВП и ПНП увеличивать объем в процессе полимеризации.

Следует отметить, что наши материалы разработаны с учетом возможности компенсации усадки. Механизм увеличения объема ПВП в полости зуба основан на сбалансированной диффузии жидкости из его стенок и взаимодействии ее с оксидом кальция (гашение оксида кальция). Согласно теоретическим данным при переходе оксида кальция в гидроксид увеличение объема может иметь довольно значительную величину – до 20 – 30%. Выбранный для получения пасты диметакриловый эфир имеет регламентированную водопроницаемость, поэтому гашение оксида кальция более активно и преимущественно с поверхности частиц происходит до отверждения пасты, после чего быстро снижается до малой величины. В пасте происходит расчетное и фактическое увеличение объема примерно на 5 – 6%. При этом полностью перекрывается полимеризационная усадка пастообразователя и паста дополнительно расширяется на 1-2% объема, создавая небольшую компрессию для лучшей фиксации в полости зуба.

Выделение ионов фтора обуславливает реминерализирующий и антибактериальный эффект действия исследуемых материалов. Определение выделения ионов фтора из ПВП и ПНП показало наличие этого процесса в течении всего времени испытаний. Количество выделяющихся ионов фтора постепенно уменьшалось до определенной стабильной величины при накопительном исследовании. На десятые сутки выделилось 0,674мг/дм^3. На семнадцатые сутки выделение фтора все еще продолжалось, хотя и не так интенсивно. Всего за 20 суток выделилось 0,955 мг/дм^3. При периодической смене воды накопление фторид-ионов в течение периода экспозиции постепенно снижается. Проведенное исследование показало, что выделение фторид-ионов происходит постоянно в течение длительного периода времени, хотя и постепенно снижается в отдаленные сроки.

Определение количества ионов фтора в суточной вытяжке из полимеризата ПВП показало значение в 0,06 мг/дм^3 (таблица 3.4)

Таблица 3.4 – Результаты измерения выделения ионов фтора

Значение параметра по ТУ	ПВП				Заключение о соответствии ТУ
	Образец №1	Образец №2	Образец №3	Образец №4	
Не менее 0,05 мг/дм^3	0,06	0,06	0,061	0,06	Соответствует ТУ

Выводы по результатам испытаний: массовая доля ионов фтора в водной вытяжке из полимеризата ПВП соответствует требованиям 2.2.5 ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

ПНП содержит гидроокись кальция, что должно обуславливать высокое значение pH и воздействие щелочной среды на кислую среду воспаления и нарушения жизнедеятельности микрофлоры. Учитывая изложенное, уровень pH является важным свойством лечебной пасты. Установлено, что pH ПНП с течением времени постепенно повышается. Так, через 2 часа pH достигает 8, через 4 часа – 10. Такое поведение материала с плавным нарастанием pH способствует более мягкому воздействию щелочной среды на окружающие ткани (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Результаты измерений pH водной вытяжки ПНП

Значение параметра по ТУ	ПНП		Заключение о соответствии ТУ
	Образец 1	Образец 2	
Не менее 10	10	10	Соответствует ТУ

Выводы по результатам испытаний: значение pH водной вытяжки ПНП соответствует требованиям 2.2.5 ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

Рентгенконтрастность также является важным свойством пломбировочного материала, так как оно позволяет проводить контроль качества лечения. Определили, что исследуемые образцы ПВП и ПНП соответствуют толщине алюминиевой фольги в 2 мм, что составляет 400% по алюминию, что полностью соответствует Международным стандартам ISO и свидетельствует о высоком уровне контрастности при проведении диагностических исследований. Таким образом, рентгеноконтрастность ПВП и ПНП соответствует требованиям 2.2.11 ТУ У 24.4-24274506-013:2017.

Результаты измерения толщины пленки, образуемой ПВП и ПНП, показали толщину в 10 мкм, что в 5 раз меньше значения, рекомендуемого стандартом ISO, следовательно, ПВП и ПНП демонстрируют высокую способность к растеканию и герметизации пульповой камеры.

3.4. Определение зоны контакта дентина стенок полости зуба и изучаемых материалов методом растровой электронной микроскопии

Подготовка полости зуба к пломбированию не менее важна, чем проведение самого пломбирования. Не вызывает сомнений необходимая степень очистки и дезинфекции, проведение формирования заданного размера и параллельности стенок, а также достаточной ирригации. Однако не все практикующие врачи используют методы контроля очистки и состояния полости зуба и в погоне за гарантированным результатом «усердствуют» чрезмерно препарируя здоровый (патологически неизмененный) дентин, используя агрессивные растворы высоких концентраций для ирригации, пренебрегают временем пребывания химического агента в полости зуба. В результате подобных воздействий истончаются стенки зуба, нарушаются анатомические особенности, можно получить ожег пульпы, тем самым в будущем получить серьезные осложнения кариеса дентина (пульпит, периодонтит).

Согласно задачам исследования нами проведено пломбирование предварительно подготовленных полостей разработанными материалами (ПВП и ПНП) и оценили структуру каждого материала, а также характер соединения со стенками полости зуба. В качестве сравнения качества прилегания материала к стенкам полости зуба, использовали известный стоматологический материал («Life», ф. Kerr).

При анализе электронограмм шлифов зубов пломбированных ПВП определяется, что материал плотно, без отрывов прилегает к поверхности стенки полости зуба (рисунок 3.6 а, б).

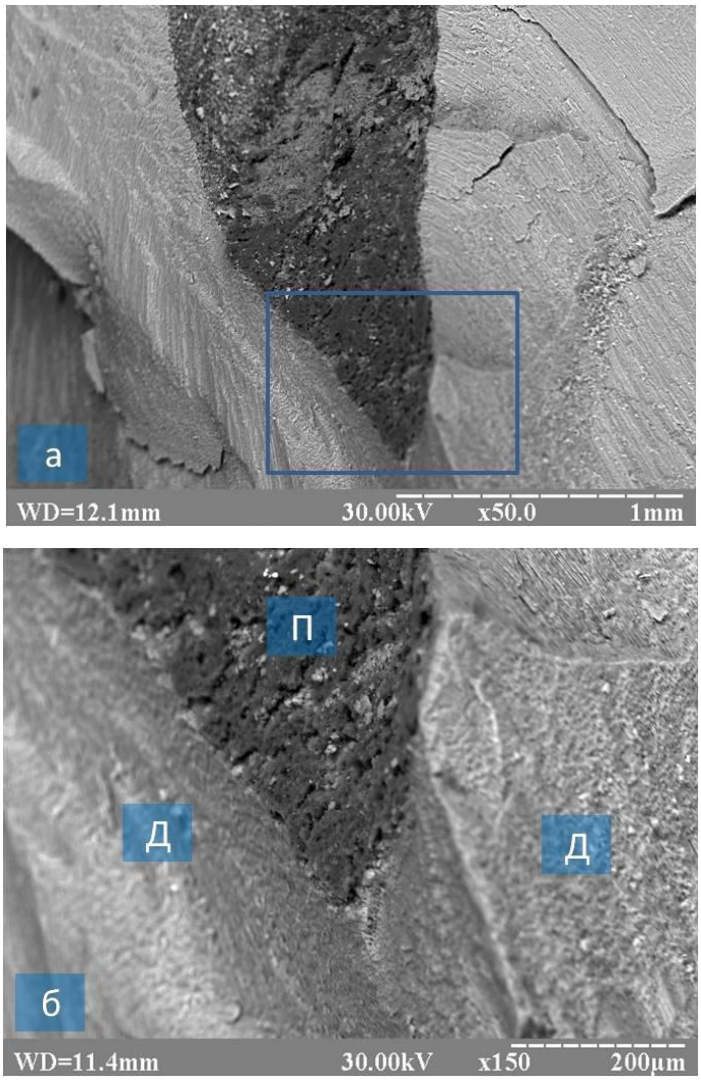


Рисунок 3.6 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма продольного шлифа области дна полости зуба, заполненного ПВП. а – область «материал - дентин». РЭМ. Ув. Х200; б – выделенная область. Ув. х50 (а) и х150 (б). Д – дентин; П – пломба из ПВП

При анализе структуры материала ПВП видно, что он неоднороден по составу и состоит из частиц различных размеров от мелких 1х1,5 мкм, средних 5х10 мкм и крупных 10х15 мкм. Контакт между частицами не плотный местами определяются микротрещины (рисунок 3.7).

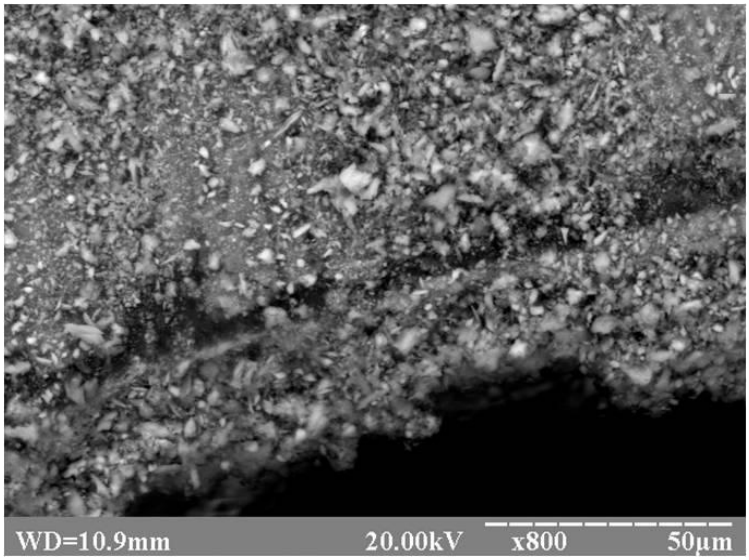


Рисунок 3.7 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма ПВП. РЭМ. Ув. х800

На электронограмме поперечного шлифа зуба, полость которого равномерно заполнена пломбировочным материалом ПНП видно, что материал неоднороден, имеет крупные включения из более электроннoплотного вещества (рисунок 3.8).

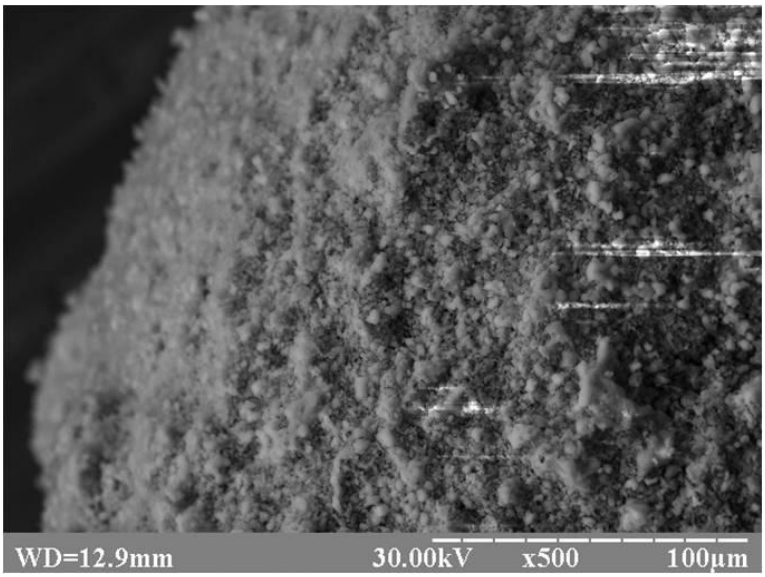


Рисунок 3.8 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма ПНП. РЭМ. Ув. х500

При анализе структуры материала ПНП видно, что он неоднороден по составу и состоит из частиц различных размеров от мелких 0,5х0,5 мкм, средних 2,1х2,85 мкм и крупных 2,3х4,25 мкм. Контакт между частицами не плотный микротрещины не определяются (рисунок 3.9 а, б; 3.10).

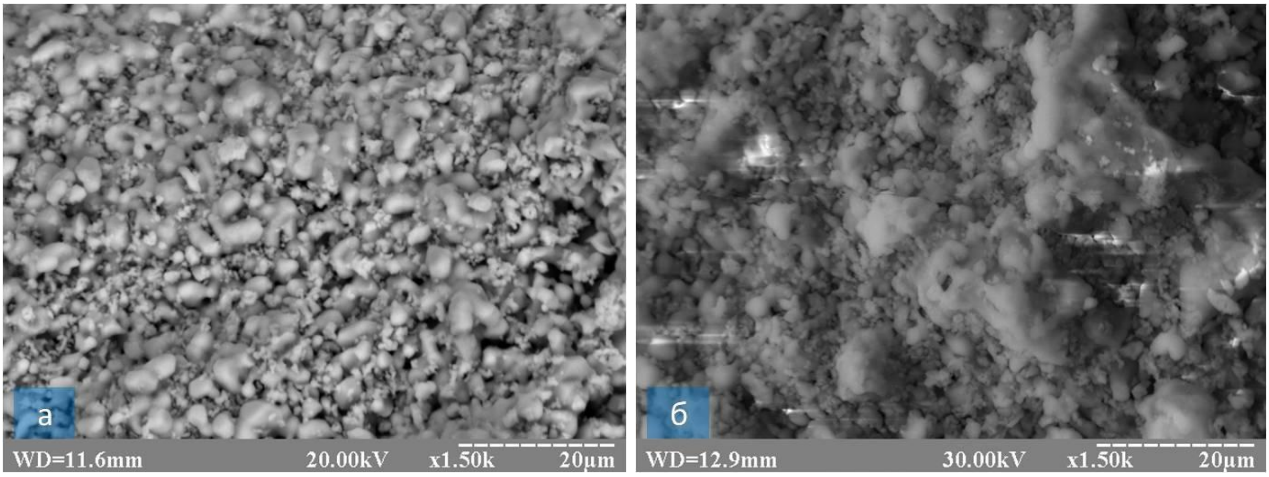


Рисунок 3.9 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма продольного шлифа области дна полости зуба, заполненного ПНП. а – область «материал - дентин». РЭМ. Ув. х1500

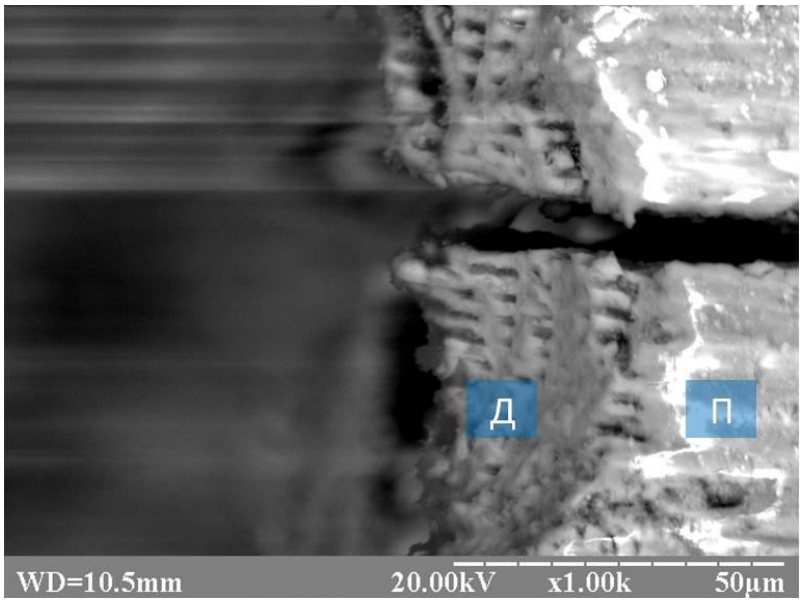


Рисунок 3.10 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма поверхности поперечного шлифа полости зуба, запломбированного ПНП. РЭМ. Ув. Х1000; Д – дентин; П – пломба

На рисунке 3.11 представлен поперечный шлиф зуба, коронковая полость которого равномерно заполнена материалом ПНП. Толщина слоя материала между ПНП и дном полости зуба в среднем составляет менее 0,05 мм. Материал неоднороден имеет включения из менее электронноплотного вещества. Также определяется, что в зоне «ПНП-дентин» несмотря на неоднородность, существуют участки очень плотного прилегания ПНП к стенке зуба, особенно в области сформированного дентинного мостика (рисунок 3.11 а, б).

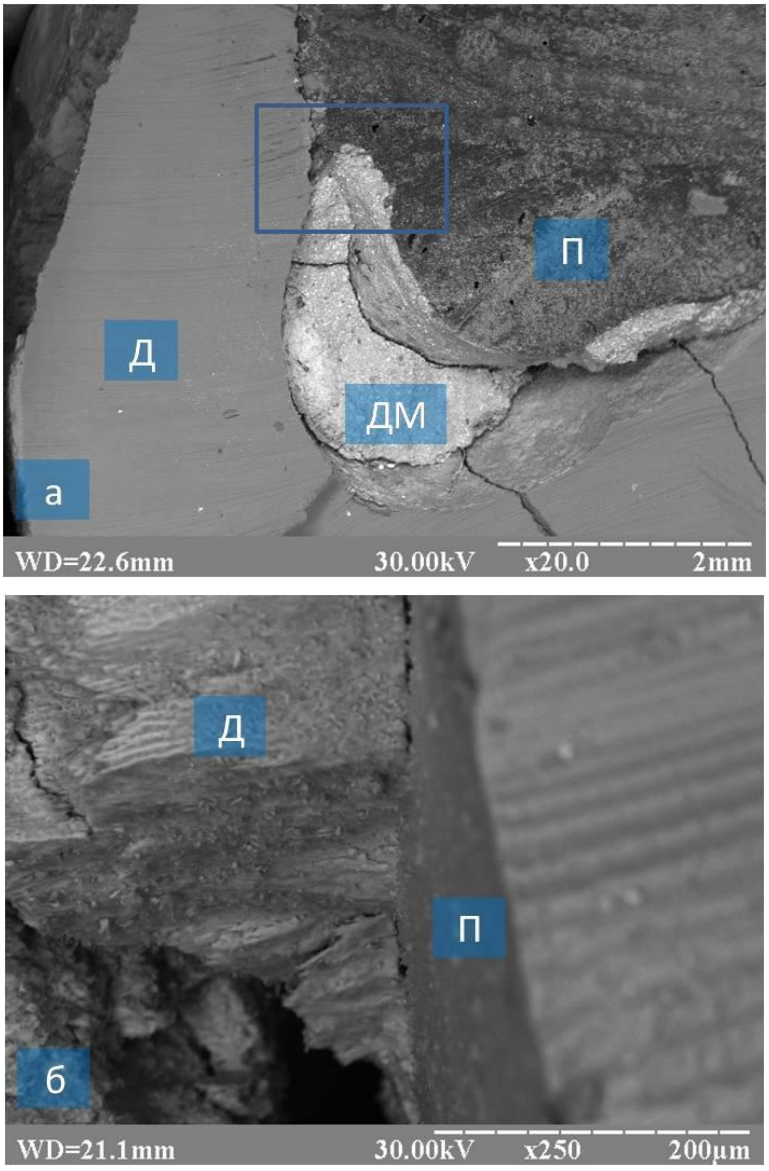


Рисунок 3.11 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма продольного шлифа области дна полости зуба, заполненного ПНП. а – область «материал - дентин». РЭМ. Ув. Х200; б – выделенная область. Ув. х20 (а) и х250 (б). Д – дентин; П – пломба из ПНП; ДМ – дентинный мостик

При анализе структуры материала Life (ф.Kerr) видно, что он неоднороден по составу и состоит из частиц различных размеров от мелких 1х1 мкм, средних 1,5х3,5 мкм, крупных 10х7 мкм и очень крупных 10х15 мкм (рисунок 3.12).

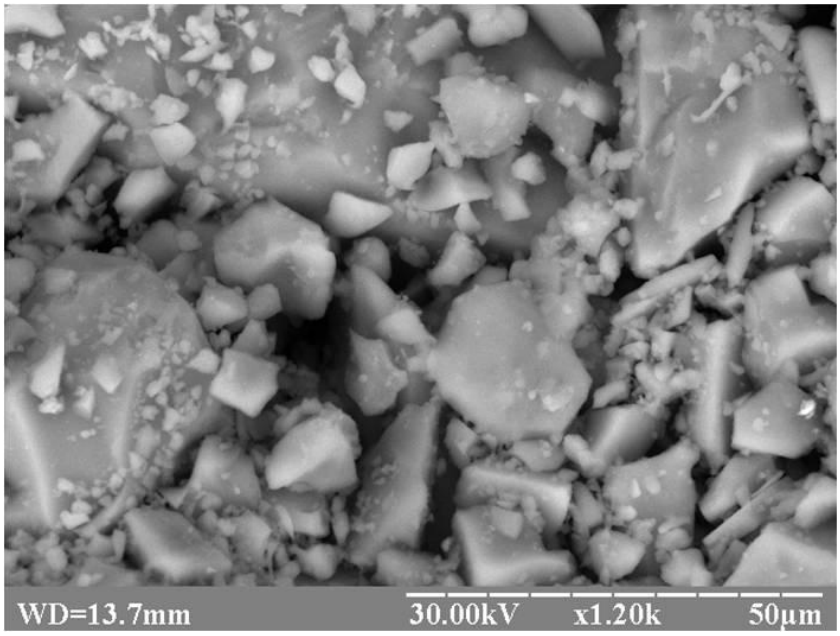


Рисунок 3.12 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма Life (ф.Kerr). РЭМ. Ув. х1200

Контакт между частицами не плотный, местами определяются микропоры диаметром от 3 до 5 мкм, не сообщающиеся между собой, что не влияет на плотность материала и является его наиболее достоверной отличительной чертой при электронно-микроскопическом исследовании (рисунок 3.13 а, б). Вместе с этим, характер исследуемых структур в области дна полости зуба, запломбированного стоматологическим материалом Life (ф.Kerr) позволяет оценить их как наименее плотно прилегающим к исследуемой области дентина, что в дальнейшем может неблагоприятно сказаться на стимулировании репаративного дентиногенеза и выработке заместительного дентина.

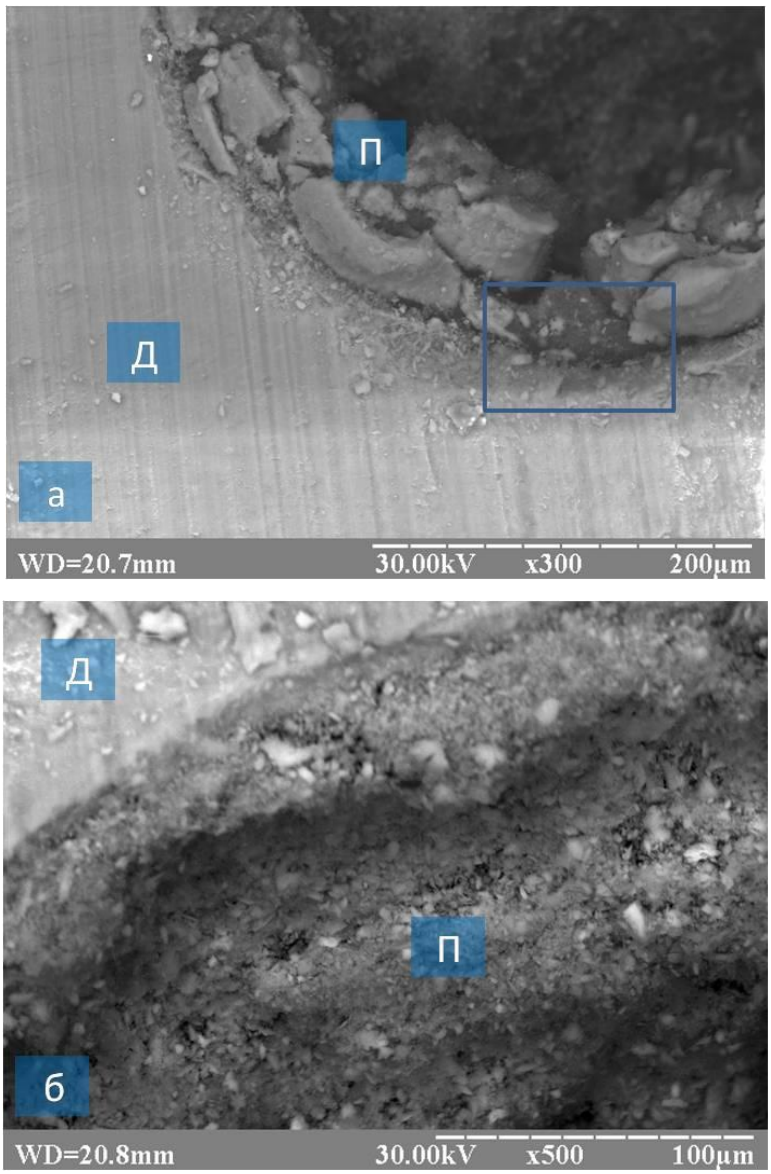


Рисунок 3.13 – Лабораторная часть исследования Электронограмма поверхности продольного шлифа в области дна полости зуба, запломбированного материалом Life (ф.Kerr). а – область «материал - дентин»; б – выделенная область. РЭМ. Ув. х300 (а) и х500 (б). Д – дентин; П – пломба из Life (ф.Kerr)

Таким образом, проведенное электронно-микроскопическое исследование позволяет заключить:

- все исследуемые стоматологические материалы ПВП, ПНП и Life (ф.Kerr) способны равномерно заполнять дно полости зуба;

- материал Life (ф.Kerr) по своей структуре содержит самые крупные частицы (до 10х15 мкм), в результате чего при введении материала даже тонким слоем могут образовываться трещины и по линии «дентин - материал» (рисунок 3.14).

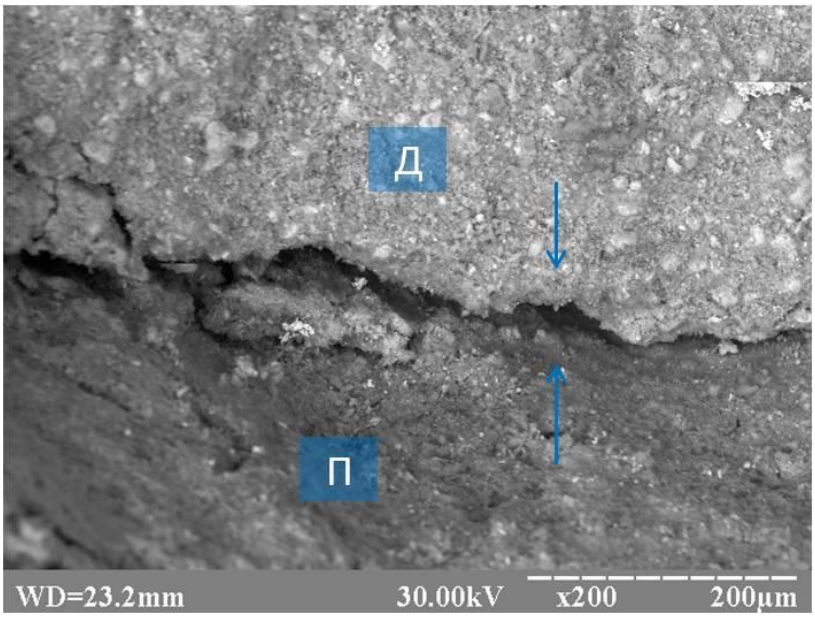


Рисунок 3.14 – Лабораторная часть исследования. Электронограмма Life (ф.Kerr). РЭМ. Ув. х200

- заполнение дна полости зуба ПВП и ПНП дает более плотный герметичный контакт с его стенкой, чем у материала Life (ф.Kerr);

- при сравнении структуры материалов ПВП и ПНП при заполнении дна полости зуба наиболее однородным и плотным по своей микроструктуре оказался ПНП;

- контакт пломбировочных материалов ПВП и ПНП с дентином равномерный и плотный у обоих материалов;

- ни один из исследованных материалов, несмотря на создание плотного контакта со стенкой дня полости зуба, не проникает в дентинные трубочки.

3.5. Определение антимикробной активности пасты для временного пломбирования и пасты для непрямого покрытия пульпы методом дисков

Антимикробные свойства материалов для пломбирования определяют возможность терапевтического воздействия на микрофлору в пульпе зуба и в периодонте при лечении осложненных случаев кариеса дентина. Поэтому, чем шире спектр антимикробного воздействия, тем более благоприятен исход терапевтического лечения.

ПВП выраженных антимикробных свойств не продемонстрировал. Так только на вторые сутки отмечена зона задержки роста в 10 мм в чашках Петри с Staphylococcus aureus ATCC №25923 (рисунок 3.15 а), Eacherihia coli ATCC №25922 (рисунок 3.15 б), а к Bacillus cereus ATCC №8035 (рисунок 3.15 в) антимикробная активность вообще отсутствует. Нарастания антимикробной активности ПВП с течением времени больше не наблюдалось.

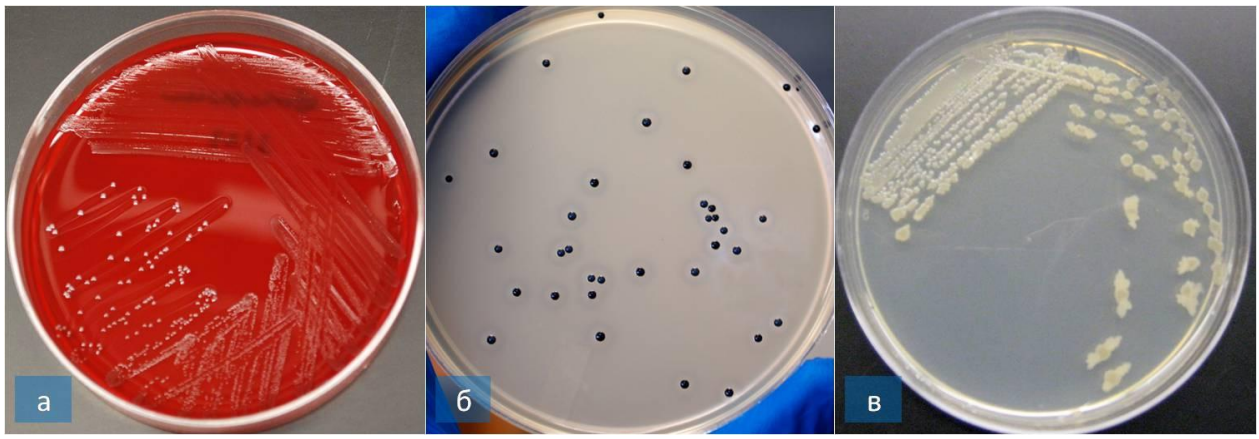


Рисунок 3.15 – Лабораторная часть исследования. Определение антимикробной активности ПВП

Результаты исследования ПНП свидетельствуют, что уже через 10 минут вокруг диска с материалом определяется зона задержки роста микроорганизмов в 12 мм в чашках Петри с Staphylococcus aureus ATCC №25923 (рисунок 3.16 а), Eacherihia coli ATCC №25922 (рисунок 3.16 б), а через 20 минут определяется зона задержки роста в 42 мм, что свидетельствует уже о полном прекращении

роста изучаемой микрофлоры. По отношению к Bacillus cereus ATCC №8035 через 12 часов определяется зона задержки роста в 16 мм, через сутки – в 41 мм, что также свидетельствует о полном прекращении роста Bacillus cereus ATCC №8035 (рисунок 3.16 в).

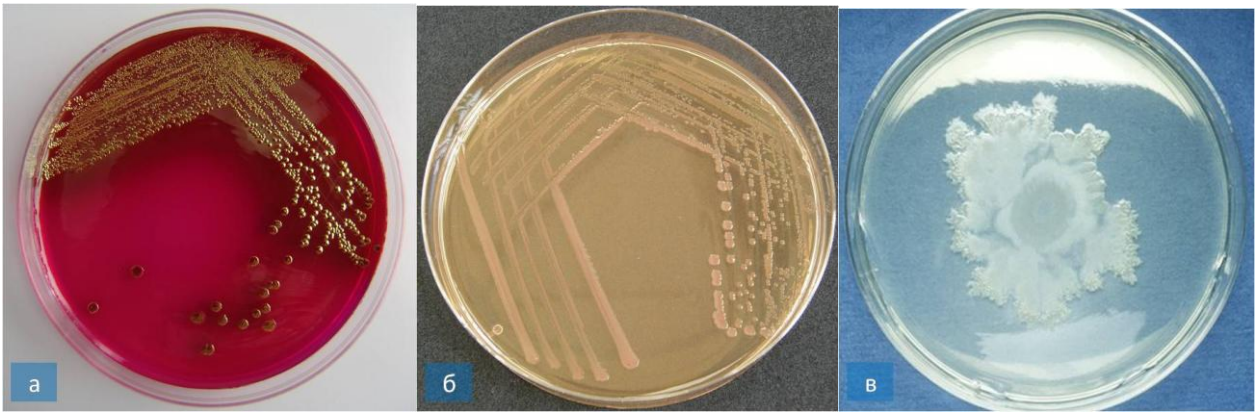


Рисунок 3.16 – Лабораторная часть исследования. Определение антимикробной активности ПНП

По результатам исследований можно заключить, что ПВП антимикробными свойствами практически не обладает, следовательно, его целесообразно использовать при лечении глубокого кариеса без инфицирования дентина и поверхностных слоев пульпы.

ПНП, напротив, обладает выраженными антибактериальными свойствами к Staphylococcus aureus ATCC № 25923, Eacherihia coli ATCC №25922, Bacillus cereus ATCC №8035 причем в короткие сроки, что позволяет рекомендовать его использование при лечении инфицированных кариозных полостей и острого очагового пульпита.

3.6. Изучение микропроницаемости корневой реставрации для красителя

Нарушение герметичности лечебной прокладки и ее реинфицирование в клинике легко определяется по возникающим у пациента жалобам на боль. Прогнозирование исхода лечения при использовании ПВП и ПНП с уже доказанными свойствами герметичности расширяют возможности врача-стоматолога по разрешению различных клинических ситуаций и повышают

эффективность оказываемой лечебной помощи. При проведении подобных исследований широко используют метод микропроницаемости исследуемых образцов стоматологических материалов для красителя (синька).

Микроскопические исследования проведены на шлифах дна полости зуба, запломбированного разработанными пастами ПВП, ПНП и материалом Life (ф.Kerr) в отраженном свете.

В шлифах, запломбированных ПНП, установлено, что дно полости зуба заполнено материалом равномерно, герметично. Прилегание ПВП к дентину плотное и достаточное по всей протяженности, что особенно хорошо видно в отраженном свете. Проникновения красителя не отмечается ни на одном уровне по всей протяженности поперечного шлифа дна полости зуба (рисунок 3.17 а), что соответствует 0-1 баллам шкалы проницаемости. На представленных микрофотографиях хорошо видно, что несмотря на большую толщину прокладки, ПНП не отрывается от стенок корневого канала, не образует трещин и микропространств, т.е. не дает усадки.

При микроскопическом исследовании поперечных шлифов зуба в отраженном свете, пломбированных ПВП установлено, что дно полости зуба заполнено равномерно, герметично, лишь в некоторых местах (в основном, в центре) отмечается проникновение красителя по линии соединения материал–дентин, что соответствует 2-3 баллам шкалы проницаемости (рисунок 3.17 б).

Как показали результаты исследования, в шлифах полости зуба, запломбированного с использованием материала Life (ф.Kerr), отмечаются многочисленные поры, вероятно возникшие от попадания пузырьков воздуха при замешивании материала (он двухкомпонентный). Практически вся поверхность исследуемых шлифов окрашена красителем, что свидетельствует о низкой степени герметизма и соответствует 7-10 баллам проницаемости (рисунок 3.17 в). Поскольку материал предназначен для создания барьера между дном полости зуба и постоянной пломбой, а также для стимулирования репаративного дентиногенеза, нет необходимости использовать его толщиной более 1 мм. Для того, чтобы избежать образования пор необходимо либо

увеличить время замешивания, либо уменьшить толщину накладываемого слоя пасты.

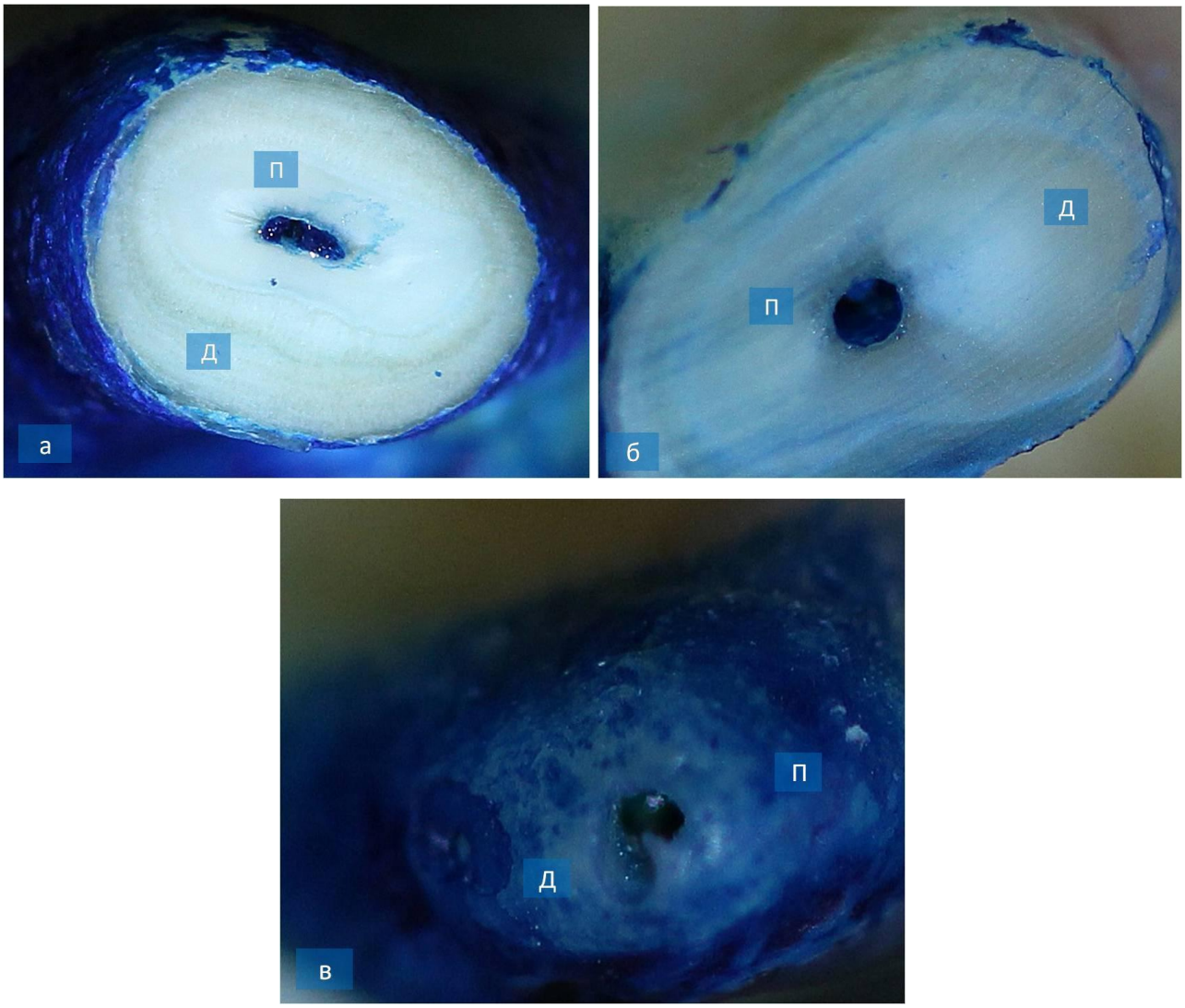


Рисунок 3.17 – Лабораторная часть исследования. Поперечные шлифы дна полости зуба, запломбированные ПНП (а), ПВП (б) и Life (ф.Kerr). Ув. х30, отраженный свет. Д – дентин; П – пломба

Таким образом, проведенное микроскопическое исследование на герметичность и адгезию у шлифов зубов, запломбированных ПВП, ПНП и Life (ф.Kerr), можно заключить следующее:

- пломбировочные материалы ПВП, ПНП и Life (ф.Kerr) заполняют дно полости зуба равномерно и герметично как в центре, так и в пристеночной части;

- применяемый краситель (1% метиленовый синий) не проникает между материалом и дентином ни в одном исследованном случае при использовании ПНП, что соответствует 0-1 баллам шкалы проницаемости;

- применяемый краситель (1% метиленовый синий) частично проникает между материалом и дентином (в основном, по линии контакта материал-дентин) при использовании ПВП, что соответствует 2-3 баллам шкалы проницаемости;

- применяемый краситель (1% метиленовый синий) интенсивно проникает между материалом и дентином при использовании Life (ф.Kerr), в основном, за счет многочисленных пор, что свидетельствует о низкой степени герметизма и соответствует 7-10 баллам проницаемости;

- наилучшая адгезия ко дну и стенкам полости зуба отмечается у ПНП.

3.7. Результаты изучения адгезивной прочности соединения пломбировочных материалов и стенок полости зуба, а также соединения с постоянной пломбой

Качество полноценного закрытия дна полости зуба при глубоком кариесе или остром очаговом пульпите зависит от ряда свойств герметика, таких как: плотность, пластичность, отсутствие усадки, устойчивость к влаге, герметизм. Герметизм пасты для непрямого покрытия пульпы зуба во многом зависит от способности материала связываться с дентином дна и стенок полости зуба, т.е. от адгезивной прочности. Адгезивная прочность зависит не только от вида материала, но и от состояния дентина, методов препарирования и обработки полости зуба, а также от влажности.

Поэтому также большое значение для профилактики реинфицирования кариозной полости придается созданию герметичного соединения в дальнейшем между пастой для непрямого покрытия пульпы (лечебная прокладка) и постоянной пломбой из композиционного материала.

В большинстве случаев пломбирование полости зуба осуществляют композиционными пломбировочными материалами, следовательно, пасты длят стимулирования дентиногенеза, должны быть совместимы с композитами. Многие современные лечебные пасты имеют длительный период полимеризации, что обуславливает проведение коронковой реставрации в отдаленные сроки, а в некоторых случаях они вообще несовместимы с композитами, что требует наложения поверх лечебной пасты изолирующей прокладки. Все это диктует необходимость разработки и исследования материалов с высокими адгезивными свойствами и к стенке (дну) кариозной полости и к коронковой реставрации с возможностью полимеризации в минимальные сроки.

Согласно полученным в лабораторных условиях данным ПВП и ПНП разработаны таким образом, что не дают усадки, а расширяется на 1-2 объемных % Таким образом, расширяясь материал полностью заполняет пространство в дна полости зуба, создавая небольшую компрессию.

В наших исследованиях изучение адгезивной прочности проведено методикой, приближенно соответствующей клиническим условиям при Н (высота образца) равном в среднем для ПВП 2,07 мм, для ПНП 2,04 мм.

При определении адгезивной прочности соединения ПВП и дентина дна полости зуба получен результат в 15,52±0,72 МПа, а адгезия ПНП составила 23,19±1,16 МПа. Полученные результаты свидетельствуют о высокой адгезивной прочности соединения разработанных материалов с дентином, так как сравнение с некоторыми силерами, по данным литературы, демонстрирует превосходство последних в десятки раз. Так адгезивная прочность в стандартах ISO лечебных паст на основе кальция (Кальциметин, Фосфадент, Кальципульп) находится в пределах от 0,45 до 0,55 МПа, а фотополимеризуемый материал Life (ф.Kerr) – 1,22 МПа.

Изучение адгезивной прочности соединения ПВП, ПНП и реставрационного материала Филтек также показало высокие результаты. Определено, что адгезивная прочность между ПВП и Филтек равна 12,9 МПа, а

адгезивная прочность между ПНП и Филтеком равна 12,7 МПа. Это обусловлено в первую очередь тем, что изучаемые материалы имеют сходную полимерную (органическую) матрицу с реставрационными композитами. С другой стороны, при фотоинициации ПВП и ПНП в области дна полости зуба в течение 30 секунд формируется полимеризованый участок, толщиной около 2-х мм, что позволяет в это же посещение производить реставрацию коронки зуба.

Таким образом, исследуемые материалы ПВП и ПНП формируют соединение высокой прочности с дентином стенок кариозной полости, а также с его дном, что способствует хорошей фиксации материала в полости зуба и формированию герметичной коронковой реставрации. Полученные результаты достоверны в пределах высоты образца 2,07 мм, следовательно, это необходимая толщина ПВП при создании барьера с пульпой. Кроме того, ПВП и ПНП обладают высокой адгезией к реставрационным композитам, что позволяет создать единую прочную и герметичную реставрацию зуба (коронковой его части).

Резюме

В результате проведенного исследования разработана рецептура материалов для заместительной терапии кариеса дентина - паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов, паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита, стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Проведенная оценка технических характеристик показала полное соответствие разработанных материалов необходимым техническим условиям и стандартам ISO. Проведенные лабораторные исследования установили, что пломбирование дна кариозной полости материалами ПВП и ПНП, а также их изоляция при необходимости материалом СИП формируют герметичную коронковую реставрацию с высокой степенью адгезии к дентину дна, стенок

полости зуба и к реставрационному материалу кариозной полости не проницаемую для красителя (1% метиленовый синий).

Анализ электронограмм показал, что заполнение дна полости зуба ПВП и ПНП дает более плотный герметичный контакт с его стенкой, чем у материала, использованного в качестве сравнения Life (ф.Kerr).

Методом растровой электронной микроскопии определено, что все разработанные материалы ПВП, ПНП и СИП способны равномерно заполнять дно полости зуба, повторяя его рельеф, создавая плотный герметичный контакт с ее стенками.

По результатам микробиологических исследований установлено, что ПВП антимикробными свойствами не обладает, его целесообразно использовать при лечении глубокого кариеса без инфицирования дентина и поверхностных слоев пульпы. ПНП обладает выраженными антибактериальными свойствами к Staphylococcus aureus ATCC № 25923, Eacherihia coli ATCC №25922, Bacillus cereus ATCC №8035, что позволяет рекомендовать его использование при лечении инфицированных кариозных полостей и острого очагового пульпита.

Результаты изложенных выше положений опубликованы в следующих научных изданиях:

1. **Кобылкина Т.Л.** Использование новых стоматологических материалов для лечения осложнений кариеса зубов/Т.Л. Кобылкина//Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 283-289.

2. **Кобылкина Т.Л.** Гистологические и биохимические характеристики пульпы зубов при искусственной гипертермии/Т.Л. Кобылкина//Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 290-296.

3. **Кобылкина Т.Л.** Биологический метод лечения пульпита в эксперименте и клинике/Т.Л. Кобылкина//Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 297-302.

4. Sirak S. Pathomorphological changes of dental pulp in experimental osteoporosis / Sirak S., Shchetinin E., Sirak A., Koshel I., **Kobylkina T.L.,** Aybazov M., Vafiadi M.Yu., Adamchik A.A., Mamontova T.V. // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – № 2. – С. 210-213. **Scopus**

5. Сирак С.В. Гистохимические особенности репаративного дентиногенеза пульпы зуба при использовании тканеинженерных конструкций / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, **Т.Л.Кобылкина**, О.В.Дилекова, А.Г.Сирак, Л.А.Паразян, М.Ю.Вафиади // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – № 3. – С. 385-389. **Scopus**

6. Сирак С.В. Оптимизация репаративного дентиногенеза при биологических методах лечения пульпита / С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, А.Г.Сирак / **Современные проблемы науки и образования**. – 2016. – № 3; URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=24518

7. Сирак С.В. Сравнительная характеристика препаратов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита / С.В.Сирак, А.А.Адамчик, **Т.Л.Кобылкина**, И.В.Кошель, Ф.М.Лайпанова // **Эндодонтия Today**. – 2016. – № 3. – С. 24-27.

8. Sirak S.V. Histopathological features of periodontal tissue and teeth pulp in the area of maxillary fracture / S.V.Sirak, **T.L.Kobylkina,** E.V.Shchetinin, V.F.Mikhalchenko, M.Y. Vafiadi, N.I. Bukova // **International Journal of Advanced Biotechnology and Research**. – 2017. - Vol-8. - Issue-2. - P. 520-525. **WoS**

9. Пат. **2616265** Российская Федерация, МПК[7] А 61 К 17/00, С1, А 61К 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.

10. Пат. **2623079** Российская Федерация, МПК7 А 61 В 17/00, А 61К 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глу-бокого

кариеса и острого очагового пульпита / Авторы: С.В. Сирак; Т.Л. Кобылкина; Е.В. Щетинин; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016; опубл. 21.06.2017; Бюл. № 18. – 12 с.

11. Пат. **2623863** Российская Федерация, МПК7 A 61 B 17/00, A 61K 7/16, 7/26. Стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы: С.В. Сирак; Т.Л. Кобылкина; Е.В. Щетинин; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № №2016116476 (025875) заявл. 26.04.2016; опубл. 29.06.2017; Бюл. № 19. – 10 с.

12. Пат. **2605630** Российская Федерация, МПК^7 A 61 B 17/00, A 61 K 31/165. Способ аутотрансплантантации зуба с сохранением жизнеспособности его пульпы. Патент на изобретение №2015148450 (074505) от 10.11.2015/ С. В. Сирак ; Е. В. Щетинин ; Т. Л. Кобылкина ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Щетинин Е. В., Ходжаян А. Б., ГБОУ ВПО СтГМУ . - №2015106514 (034779) заявл. 10.11.2015 ; опубл. 27.12.2016 ; Бюл. № 36 – 10 с.

13. Сирак С.В. Гистопатологические изменения периодонта и пульпы зубов в зоне экспериментального перелома верхней челюсти / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, И.В.Кошель, **Т.Л.Кобылкина** // **Журнал анатомии и гистопатологии**. – 2017. – Т.7. – №2. – С.48-55.

14. Сирак С.В. Особенности васкуляризации пульпы зуба у больных пародонтитом /С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова// **Пародонтология**. - 2017. - Т. 22. - № 2 (83). - С. 27-30.

ГЛАВА 4
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
(Часть 1)

4.1. Изучение влияния разработанных стоматологических материалов на маркеры минерализации и воспаления

Совместимость стоматологических материалов для лечения кариеса дентина с окружающими тканями также обуславливает эффективность и долговечность проводимого лечения. Совместимость с периодонтом и способность материалов стимулировать репаративные процессы значительно повышают сроки репаративной регенерации и выработку заместительного дентина.

Для экспериментального исследования репаративной функции дентина крайне сложно создать адекватную модель на животных, позволяющую точно воспроизвести все требуемые условия (специфика питания и жизнедеятельности лабораторных животных).

Поэтому, в данной части научной работы, учитывая тот факт, что по степени минерализации дентин зуба аналогичен компактному веществу костной ткани, мы сочли возможным изучить способность разработанных средств стимулировать минерализацию твердых тканей зуба на модели удаленного зуба.

Исследовали реакцию комплекса тканей (воспаление десны и степень минерализации кости) экспериментальных животных при прямом контакте с разработанными средства заместительной терапии кариеса дентина ПВП, ПНП в сравнении с их зарубежными аналогами и отечественными аналогами Life (ф.Kerr, США) и «Кальцевит» («Владмива», Россия).

В таблице 4.1 представлены результаты исследования биохимических показателей, характеризующих степень воспаления биоптатах десны экспериментальных животных на первом этапе исследования. Приведенные

данные показывают, что через 10 суток после экстракции моляра, как без заполнения лунки, так и после её заполнения исследуемыми материалами, не установлено существенных изменений активности КФ, эластазы и каталазы, а также концентрации МДА в участке десны, прилегающем к лунке удаленного зуба. Отсутствие изменений, может быть связано со сроком исследования, по истечении которого воспалительные процессы в тканях десны крыс, возникшие сразу после удаления зуба, нивелированы в результате функционирования адаптационно-трофических механизмов защиты в полости рта животных (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Влияние исследуемых материалов на показатели воспаления в тканях десны в области удаленного моляра крыс через 10 суток после начала эксперимента

Группы животных	Активность КФ, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	Активность каталазы, нкат/г
1-я группа (интактная)	2,64 ± 0,23	22,9 ± 1,7	51,78 ± 6,3	8,06 ± 0,91
2-я группа (сравнения)	2,37 ± 0,19 P > 0,05	26,8 ± 3,0 P > 0,05	48,9 ± 5,1 P > 0,05	10,15 ± 1,24 P > 0,05
3-я группа ПВП	2,85 ± 0,34 P > 0,25 P_1 > 0,05	24,2 ± 1,9 P > 0,6 P_1 >0,05	60,2 ± 7,2 P > 0,4 P_1 > 0,05	9,73 ± 0,75 P > 0,3 P_1 > 0,05
4-я группа ПНП	3,04 ± 0,42 P > 0,1 P_1 > 0,05	23,7 ± 2,6 P > 0,8 P_1 > 0,05	56,1 ± 4,8 P > 0,3 P_1 > 0,05	7,96 ± 0,95 P > 0,8 P_1 > 0,05
5-я группа Life	2,48 ± 0,31 P > 0,3 P_1 > 0,05	26,1 ± 3,2 P > 0,4 P_1 > 0,05	49,4 ± 5,7 P > 0,7 P_1 > 0,05	8,47 ± 0,91 P > 0,7 P_1 >0,05
6-я группа Кальцевит	2,59 ± 0,27 P > 0,8 P_1 > 0,05	23,1 ± 1, 8 P > 0,8 P_1 >0,05	58,3 ± 6,5 P > 0,4 P_1 > 0,05	8,72 ± 0,76 P > 0,7 P_1 > 0,05

Примечание: P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

Исследования костной ткани челюсти показали, что через 10 дней после экстракции моляра наблюдаются выраженные метаболические сдвиги в участке костной ткани, прилегающем к моляру. Результаты этого исследования приведены в таблице 4.2, и свидетельствуют о том, что трепанация моляра у крыс 2 группы (группа сравнения) вызывает в костной ткани локальную активацию остеокластов, о чём судили по достоверному повышению активности КФ и эластазы – маркеров остеокластов.

Таблица 4.2 – Влияние исследуемых материалов на биохимические показатели в костной ткани челюсти в области удаленного моляра крыс через 10 суток после начала эксперимента

Группы животных	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
1-я группа (интактная)	11,3 ± 1,5	105,4 ± 12,3	285,3 ± 19,6	3,07± 0,24
2-я группа (сравнения)	21,3 ± 1,9 P < 0,001	176,3±19,8 P < 0,01	418,4 ± 36,2 P < 0,001	5,86 ± 0,21 P < 0,001
3-я группа ПВП	13,4 ± 1,5 P > 0,4 P_1 < 0,01	168,2 ± 14,6 P < 0,002 P_1 > 0,05	379,1 ± 25,3 P < 0,01 P_1 > 0,05	3,14 ± 0,35 P > 0,8 P_1 < 0,001
4-я группа ПНП	14,6 ± 1,6 P > 0,2 P_1 < 0,01	189,5±19,8 P < 0,002 P_1 > 0,05	356,5±30,6 P < 0,05 P_1 > 0,05	2,79 ± 0,23 P > 0,4 P_1 < 0,001
5-я группа Life	12,8 ± 1,1 P > 0,05 P_1 < 0,001	191,4 ± 16,3 P < 0,001 P_1 > 0,05	403,1 ± 24,7 P < 0,001 P_1 > 0,05	3,05 ± 0,24 P > 0,05 P_1 < 0,001
6-я группа Кальцевит	11,9 ± 1,3 P > 0,05 P_1 < 0,001	170,7 ± 16,2 P < 0,01 P_1 > 0,05	391,9 ± 34,3 P < 0,01 P_1 > 0,05	2,87 ± 0,24 P > 0,05 P_1 < 0,001

Примечание: P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

Достоверное повышение ОПА в костной ткани на этом этапе исследования говорит об интенсивном синтезе основного белка костной ткани коллагена, поскольку известно, что повышение активности этой группы ферментов связано с активными процессами регенерации костной ткани после травмы. Увеличение активности ЩФ в костной ткани альвеолярного отростка, возможно, является компенсаторной реакцией костной ткани на травму, связанную с удалением зуба, и изменение метаболизма и минерального обмена, в частности.

Заполнение лунок исследуемыми материалами в значительной мере предупреждало установленные нарушения в участке костной ткани, прилегающем к удаленному моляру. Так, активность КФ достоверно снизилась во всех опытных группах по сравнению со значениями во 2-ой (группа сравнения): в 1,59 раз после применения Life, в 1,46 раз после применения Кальцевит, в 1,66 раз после использования ПВП и в 1,79 раз после ПНП. При этом активность КФ во всех опытных группах животных, лунки удаленных зубов которых заполняли исследуемыми материалами, достоверно выше соответствующих значений у интактных крыс.

Значения другого показателя, характеризующего активацию остеокластов, активность эластазы в опытных группах также достоверно снижена по сравнению с показателем в группе сравнения и соответствовала значениям, полученным у интактных животных.

Под влиянием исследуемых материалов в костной ткани крыс активность эластазы снизилась в 3 группе на 56,4%, в 4 группе – на 55,4 %, в 5 группе – на 52,9 %, в 6 группе – на 51,3% (таблица 4.2). Полученные результаты уменьшения активности КФ и эластазы в костной ткани крыс через 10 дней после удаления моляров свидетельствуют о высокой эффективности всех использованных материалов, способствующих существенному торможению остеокластической резорбции, вызванной операционной травмой.

Активность ЩФ, фермента характеризующего функциональную активность остеобластов костной ткани, повышенная через 10 дней после

удаления зуба во 2-ой группе (группа сравнения), сохранялась на высоком уровне и во всех опытных группах, лунки которых заполняли после удаления моляров исследуемыми материалами. Так, значения активности ЩФ в костной ткани челюстей всех опытных групп отмечены на уровне показателя группы сравнения ($P_1 > 0,05$) и достоверно ниже значений в интактной группе ($P< 0,01 – 0,001$).

Аналогичным образом изменялась и ОПА костной ткани челюстей наблюдаемых крыс после удаления зубов. В контрольной группе через 10 дней после травмы активность протеаз (ОПА) достоверно выросла в участке удаления моляра ($P<0,05$). Высокие значения ОПА зарегистрированы в костной ткани челюстей животных всех опытных групп ($P>0,05$ и $P_1<0,001$).

Обобщая результаты исследования, полученные через 10 дней после удаления зубов у крыс, можно сделать заключение об отсутствии в тканях десны воспаления на этом этапе.

В участке костной ткани, прилегающем к операционной травме, установлено активное протекание процессов резорбции (активность КФ и эластазы) наряду с интенсивными процессами регенерации (активность ЩФ и ОПА). Заполнение лунок исследуемыми материалами оказало позитивное влияние на проходящие процессы в костной ткани после удаления моляров: торможение интенсивности резорбции (снижение активности КФ и эластазы) и сохранение на высоком уровне процессов регенерации (высокий уровень ОПА и активности ЩФ).

Поскольку на первом этапе исследования, проведенном через 10 дней после удаления моляров, в участках тканей десны, прилегающих к месту травмы, нам не удалось обнаружить признаков воспаления по нашим тестам, на следующем этапе через 3 месяца, маркеры воспаления в тканях десны крыс не определяли.

Через 3 месяца провели изучение только состояния костной ткани челюсти, результаты которого обобщены в таблице 4.3. Представленные результаты свидетельствуют о том, что тенденция к повышенной активности

всех изучаемых ферментов в костной ткани челюсти сохранилась у животных 2-ой группы (группа сравнения), которым удаляли моляры без последующего заполнения лунок исследуемыми материалами. Это говорит о продолжении процессов регенерации костной ткани после нанесенной операционной травмы. Применение исследуемых материалов для заполнения корневых каналов оказало позитивное влияние на метаболические процессы в костной ткани челюсти после удаления зубов.

Таблица 4.3 – Влияние исследуемых материалов на биохимические показатели в костной ткани челюсти в области удаленного моляра крыс через 3 месяца после начала эксперимента

Группы животных	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
1-я группа (интактная)	12,6 ± 1,1	110,3 ± 9,6	257,1 ± 20,6	2,87 ± 0,33
2-я группа (сравнения)	16,2 ± 1,5 P < 0,05	151,7 ± 14,8 P < 0,05	370,4 ± 27,1 P < 0,01	4,25 ± 0,37 P < 0,01
3-я группа ПВП	10,7 ± 0,9 P > 0,05 P_1 < 0,002	169,2 ± 15,3 P < 0,01 P_1 > 0,05	408,2 ± 35,7 P < 0,001 P_1 > 0,05	2,53 ± 0,19 P > 0,05 P_1 < 0,001
4-я группа ПНП	11,3 ± 1,4 P > 0,05 P_1 < 0,01	148,6 ± 17,0 P < 0,05 P_1 > 0,05	368,2 ± 30,6 P < 0,01 P_1 > 0,05	2,81 ± 0,25 P > 0,05 P_1 < 0,01
5-я группа Life	13,2 ± 1,5 P > 0,05 P_1 > 0,05	104,8 ± 8,7 P > 0,05 P_1 < 0,01	229,4 ± 25,9 P > 0,05 P_1 < 0,001	3,57 ± 0,42 P > 0,05 P_1 > 0,05
6-я группа Кальцевит	12,9±1,4 P > 0,05 P_1 > 0,05	97,6 ± 8,2 P > 0,05 P_1 < 0,01	237, 8 ± 31,0 P > 0,05 P_1 < 0,01	3,41 ± 0,29 P > 0,05 P_1 > 0,05

Примечание: P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

Как видно из данных, представленных в таблице 4.3, активность одного из маркеров остеокластов КФ во всех опытных группах на этом этапе исследования низкая и соответствовала показателю у интактных крыс. После заполнения лунок удаленных зубов ПВП и ПНП активность КФ одновременно достоверно ниже значений, зарегистрированных в группе сравнения (без применения материалов, $P>0,05$ и $P_1<0,01$). После использования Кальцевита активность КФ в костной ткани челюсти занимала промежуточный уровень между значениями в интактной и контрольной группах ($P>0,05$ и $P_1>0,05$). Это говорит о менее выраженном торможении костной резорбции под влиянием Кальцевита и Life и об эффективном ингибировании этого процесса после заполнения каналов ПВП и ПНП.

Подтверждением более эффективного торможения процессов резорбции костной ткани под влиянием ПВП и ПНП явились результаты изучения активности эластазы, фермента участвующего в гидролизе коллагена. После заполнения лунок удаленных моляров перечисленными материалами активность эластазы костной ткани через 3 месяца после травмы полностью соответствовала уровню здоровых интактных животных, что говорит о прекращении резорбционных процессов, связанных с травмой ($P>0,05$ и $P_1<0,01$).

Использование материалов Life и Кальцевит способствовало сохранению активности эластазы на более высоком уровне с промежуточными значениями между показателями в интактной и контрольной группах, что может свидетельствовать о наличии остаточных процессов резорбции костной ткани после удаления моляров.

Активность ферментов, участвующих в восстановлении костной ткани, ЩФ и ОПА, в челюстях 5 и 6 групп крыс, после применения Life и Кальцевита, соответственно, являлась более низкой, чем после заполнения лунок материалами ПВП и ПНП. Эти результаты свидетельствуют о том, что под влиянием ПВП и ПНП процессы костной регенерации идут гораздо интенсивнее, чем после применения Life и Кальцевита.

Резюме

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать следующее заключение. На ранних сроках исследования после удаления моляров у крыс установлено позитивное влияние всех исследуемых материалов на костную ткань челюсти после травмы, заключающееся в торможении процессов усиленной резорбции и одновременном сохранении на высоком уровне процессов регенерации костной ткани. Биохимический анализ костной ткани челюстей экспериментальных животных через 3 месяца выявил преимущество применения материалов ПВП и ПНП по сравнению с материалами Life и Кальцевитом. Это преимущество заключается в более выраженном торможении резорбции после травмы наряду с более эффективным течением регенерации в участке костной ткани челюсти, прилегающем к трепанированному моляру. Признаков воспаления в тканях десны на первом этапе исследования на основании выбранных маркёров не обнаружено.

4.2. Изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств разработанных материалов для лечения кариеса дентина на модели острого очагового пульпита

Многочисленными исследованиями подтверждено лидерство микробного фактора в развитии воспалительно-дистрофических процессов в пульпе зуба. В результате длительного выделения токсинов микрофлорой значительно снижается местный иммунитет, страдают компенсаторные и защитные механизмы тканей пульпарного комплекса, что часто приводит к трудностям с ликвидацией воспаления. Применяемые при терапевтическом лечении препараты должны тормозить развитие воспаления и стимулировать антиоксидантную защиту на местном уровне. В связи с вышеизложенным, изучение влияния разработанных материалов на инфицированные ткани пульпы в разные сроки от начала воспаления является крайне актуальным.

На первом этапе исследования через 10 дней после моделирования острого очагового пульпита (ООП) во 2-ой группе (группа сравнения) установлены выраженные признаки воспаления в участке десны, прилегающем к трепанированному зубу (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Влияние исследуемых материалов на показатели воспаления в тканях десны в области периодонтита крыс через 10 дней после начала эксперимента

Группы животных	Активность КФ, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	Активность каталазы, нкат/г
1-я группа (интактная)	1,94 ± 0,23	27,2 ± 3,1	43,7 ± 3, 9	7,25 ± 0,63
2-я группа (сравнения)	4,01 ± 0,36 P < 0,001	49,6 ± 6,2 P < 0,01	106,2 ± 8,4 P < 0,001	3,81 ± 0, 34 P < 0,001
3-я группа ПВП	1, 71 ± 0,15 P > 0,05 P_1 < 0,001	25,4 ± 2,1 P > 0,05 P_1 < 0,001	45,1 ± 3,8 P > 0,05 P_1 < 0,001	7,56 ± 0,48 P > 0,05 P_1 < 0,001
4-я группа ПНП	2,99 ± 0,18 P < 0,002 P_1 < 0,01	35,2 ± 2,9 P < 0,01 P_1 < 0,01	54,7 ± 6,1 P > 0,2 P_1 < 0,001	5,93 ± 0,65 P > 0,2 P_1 < 0,01
5-я группа Life	3,18 ± 0,40 P < 0,05 P_1 > 0,05	31,7 ± 2,6 P > 0,05 P_1 < 0,01	61,5 ± 5,4 P < 0,01 P_1 < 0,001	6,14 ± 0,50 P > 0,05 P_1 < 0,001
6-я группа Кальцевит	2,91 ± 0,33 P < 0,05 P_1 < 0,05	36,1 ± 2,7 P < 0,05 P_1 < 0,05	70,2 ± 8,3 P < 0,01 P_1 < 0,01	5,98 ± 0,37 P > 0,01 P_1 < 0,001

Примечание. P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

В результате исследования установлено статистически достоверное увеличение активности лизосомального фермента кислой фосфатазы (КФ) в 2,07 раза (P<0,001) и деструктивного протеолитического фермента эластазы – в 1,82 раза (P<0,001) на фоне снижения активности одного из основных

антиоксидантных ферментов каталазы в 1,92 раза (P<0,001) и повышения уровня малонового диальдегида (МДА) в 2,45 раз (P <0,001).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженного воспаления, активации перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты в тканях десны крыс при моделировании острого очагового пульпита (таблица 4.4).

Пломбирование полости зуба исследуемыми материалами на фоне моделирования ООП оказало их выраженный лечебно-профилактический эффект. После обтурации вскрытой пульпарной камеры исследуемыми материалами активность КФ в тканях десны животных всех опытных групп достоверно снизилась (P_1 < 0,01 – 0,001), за исключением 5-ой группы (Life), в которой активность КФ сохранилась на высоком уровне (P < 0,05 и P_1 > 0,05). Наиболее выраженное снижение активности КФ зарегистрировано в тканях десны 3 группы (ПВП), показатель которой соответствовал значениям у интактных крыс (P > 0,05 и P_1 < 0,001, см. таблицу 4.4).

Через 10 дней активность эластазы в тканях десны опытных групп также достоверно снизилась по сравнению с контролем без пломбирования (P_1<0,01–0,001). Самое выраженное уменьшение активности этого деструктивного фермента до нормального уровня отмечено в 3 и 4 группах, в которых применяли ПВП и ПНП соответственно.

Наряду с противовоспалительным эффектом исследуемые материалы предупреждали вспышку перекисного окисления липидов в тканях десны при ООП. Об этом убедительно свидетельствуют результаты определения МДА, содержание которого достоверно снизилось во всех опытных группах (P_1<0,001–0,01). При этом под влиянием материалов ПВП и ПНП уровень МДА уменьшился до значений, полученных в интактной группе (P>0,2 – 0,8), а после применения Life и Кальцевита изучаемый показатель не достиг нормальных значений (P<0,01), что говорит о менее выраженной эффективности двух последних материалов.

Применение всех исследуемых материалов при моделировании ООП у крыс способствовало также сохранению антиоксидантной защиты на достаточно высоком уровне, о чём судили по уровню активности каталазы в тканях десны экспериментальных животных.

На фоне существенного снижения активности этого фермента во 2-ой группе (группа сравнения, контроль без материала) в тканях десны всех опытных групп активность каталазы соответствовала значениям, полученным у интактных крыс ($P>0,05$ и $P_1< 0,01–0,001$).

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о выраженных противовоспалительных и антиоксидантных свойствах изучаемых материалов, проявляющихся в тканях десны при ООП, с определенным преимуществом ПВП и ПНП.

Результаты исследования показателей, характеризующих состояние костной ткани челюсти крыс при ООП через 10 дней после моделирования патологии, представлены в таблице 4.5.

Прежде всего, необходимо обратить внимание на факт очень резкого повышения в контроле активности КФ и эластазы – показателей, характеризующих степень резорбции костной ткани. Активность КФ увеличена в 3,09 раз ($P < 0,001$) и активность эластазы – в 2,75 раз ($P < 0,001$).

При анализе результатов эксперимента на фоне трепанации моляра без инфицирования через 10 дней эти показатели были увеличены в костной ткани челюсти, в среднем, в 1,85 раз.

Из этого можно заключить, что трепанация зубов, осложненная ООП, приводит к более интенсивной резорбции костной ткани челюсти в зоне, прилегающей к поражению.

Применение пломбировочных материалов во всех опытных группах привело к достоверному снижению активности КФ в костной ткани ($P_1 < 0,001 – 0,05$). Но при этом, ни в одном случае значения этого показателя не достигли нормальных значений, соответствующих уровню у интактных крыс ($P < 0,001 – 0,01$), см. таблицу 4.5.

Таблица 4.5 – Влияние композитов на биохимические показатели в костной ткани челюсти при ООП у крыс через 10 дней после начала эксперимента

Группы животных	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
1-я группа (интактная)	10,7 ± 0,9	120,8 ± 14,2	309,7 ± 27,3	2,75 ± 0,31
2-я группа (сравнения)	32,8 ± 3,5 P < 0,001	238,4 ± 20,9 P < 0,001	584,2 I 50,1 P < 0,001	7,46 ± 0,83 P < 0,001
3-я группа ПВП	18,6 ± 2,1 P < 0,01 P_1 < 0,01	183,0 ± 21, 4 P < 0,05 P_1 < 0,05	425,7 ± 38,8 P < 0,05 P_1 < 0,05	4,36 ± 0,51 P < 0,01 P_1 < 0,01
4-я группа ПНП	24,3 ± 2,8 P < 0,001 P_1 < 0,05	179,6 ± 15,2 P < 0,01 P_1 < 0,001	460,2 ± 41,1 P < 0,01 P_1 < 0,05	5,09 ± 0,48 P < 0,001 P_1 < 0,01
5-я группа Life	25,1 ± 1,6 P < 0,001 P_1 < 0,05	190,4 ± 16,2 P < 0,01 P_1 < 0,05	417,9 ± 33,6 P < 0,05 P_1 < 0,01	5,31 ± 0,60 P < 0,001 P_1 < 0,05
6-я группа Кальцевит	23,7 ± 2,6 P < 0,001 P_1 < 0,05	182,5 ± 19,4 P < 0,05 P_1 < 0,05	449,1 ± 40,5 P < 0,05 P_1 < 0,05	5,26 ± 0,49 P < 0,001 P_1 < 0,05

Примечание: P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

Под влиянием исследуемых стоматологических материалов так же существенно снизилась и активность эластазы в костной ткани через 10 дней после моделирования патологии (P_1<0,01–0,05), хотя и сохранилась на достоверно высоком уровне по сравнению со значениями. Полученными в группе сравнения (P_1 < 0,001– 0,01). Тем не менее, наряду с уменьшением активности КФ низкие показатели активности эластазы убедительно свидетельствуют о способности исследуемых стоматологических материалов

тормозить процессы резорбции в костной ткани на фоне экспериментального пульпита.

Через 10 дней после моделирования ООП в костной ткани челюсти крыс 2-ой группы (группа сравнения) установлена достоверно повышенная активность ЩФ ($P < 0,001$) и ОПА ($P < 0,001$). На этом сроке исследования изменения этих показателей можно расценивать как компенсаторную реакцию костной ткани на операционную травму пульпы. Применение всех материалов оказало примерно одинаковое снижающее действие на ОПА и ЩФ, активность которых в опытных группах занимала промежуточный уровень между соответствующими значениями у интактной и контрольной группы. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии изучаемых материалов на метаболизм в костной ткани при ООП.

Результаты исследования показателей воспаления в тканях десны крыс через 3 месяца после моделирования ООП обобщены в таблице 4.6.

Анализ представленных данных установил отсутствие существенных различий между всеми изучаемыми показателями в группе сравнения и опытных группах, т.е. значения всех показателей оказались на уровне, зарегистрированном у интактных животных. Это свидетельствует о том, что через 3 месяца после моделирования ООП в тканях десны крыс признаки воспаления в соответствии с изученными показателями не обнаружены.

Исключение составила достоверно высокая активность каталазы по сравнению с показателем в интактной группе в десне крыс, которым на рог вскрытой пульпы накладывали ПВП. Этот факт можно рассматривать, как способность этого материала существенно повышать степень антиоксидантной защиты тканей десны на фоне экспериментального острого очагового пульпита (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Влияние исследуемых материалов на показатели воспаления в тканях десны при ООП у крыс через 3 месяца после начала эксперимента

Группы крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	Активность каталазы, нкат/г
1-я группа (интактная)	2,12 ± 0,18	23,8 ± 1,9	54,5 ± 6,2	8,48 ± 0,93
2-я группа (сравнения)	2,47 ± 0,29 P > 0,05	20,6 ± 2,4 P > 0,05	42,9 ± 5,7 P > 0,05	10,20 ± 1,08 P > 0,05
3-я группа ПВП	2,04 ± 0,15 P > 0,5 P_1 > 0,05	19,7 ± 2,3 P > 0,5 P_1 > 0,05	45,7 ± 3,9 P > 0,5 P_1 > 0,05	12,64 ± 1,50 P < 0,05 P_1 > 0,05
4-я группа ПНП	1,97 ± 0,21 P > 0,05 P_1 > 0,05	25,1 ± 2,8 P > 0,05 P_1 > 0,05	51,9 ± 4,8 P > 0,05 P_1 > 0,05	9,55 ± 0,97 P > 0,05 P_1 > 0,05
5-я группа Life	2,35 ± 0,27 P > 0,05 P_1 > 0,05	22,6 ± 2,1 P > 0,05 P_1 > 0,05	48,5 ± 5,1 P > 0,05 P_1 > 0,05	8,69 ± 0,92 P > 0,05 P_1 > 0,05
6-я группа Кальцевит	2,27 ± 0,19 P > 0,05 P_1 > 0,05	24,5 ± 2,3 P > 0,05 P_1 > 0,05	53,1 ±6,2 P > 0,05 P_1 > 0,05	8,93±0,87 P > 0,05 P_1 > 0,05

Примечание: P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

В таблице 4.7 представлены данные по изучению показателей метаболизма в костной ткани, характеризующих минеральный и белковый обмен, через 3 месяца после моделирования патологии.

Как указано в таблице, все исследуемые показатели в костной ткани челюсти крыс достоверно повышены во 2 группе на фоне моделирования ООП.

Таблица 4.7 – Влияние исследуемых материалов на биохимические показатели в костной ткани челюсти при ООП у крыс через 3 месяца после начала эксперимента

Группы животных	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
1. Интактная	13,6 ± 1,5	118,3 ± 10,6	282,5 ± 31,7	3,14 ± 0,28
2. Контроль без материала	18,9 ± 1,2 P < 0,001	174,2 ± 13,5 P < 0,01	458,4 ± 40,9 P < 0,01	5,62 ± 0,64 P < 0,01
3. Цитофил F	12,5 ±1,4 P > 0,05 P_1 < 0,01	196,1 ±20,3 P < 0,01 P_1 > 0,05	509,3 ± 41,6 P < 0,001 P_1 > 0,05	3,47 ± 0,41 P > 0,05 P_1 < 0,01
4. Цитофил Ca	13,1 ±1,7 P > 0,05 P_1 < 0,01	169,7 ± 12,9 P < 0,01 P_1 > 0,05	431,7 ± 37,8 P < 0,01 P_1 > 0,05	4,02 ± 0,35 P > 0,05 P_1 < 0,05
5. Endo Rez	15,6 ± 1,8 P > 0,05 P_1 > 0,05	106,4 ± 9,2 P > 0,05 P_1 < 0,001	335,6 ± 30,7 P > 0,05 P_1 < 0,05	4,75 ± 0,37 P < 0,01 P_1 > 0,05
7. Pro Root MTA	16,0 ± 1,9 P > 0,05 P_1 > 0,05	122,6 ± 15,9 P > 0,05 P_1 < 0,05	351,4 ± 32,7 P > 0,05 P_1 < 0,05	4,39 ± 0,51 P < 0,05 P_1 > 0,05

Примечание: P – достоверность отличий от показателей в интактной группе, P_1 – достоверность отличий от показателей в группе «контроль без материала»

Использование ПВП и ПНП способствовало существенному уменьшению активности КФ в костной ткани челюсти. Причем, значения этого показателя, характеризующего резорбцию костной ткани, под влиянием этих материалов снизились до уровня у интактных здоровых крыс (P > 0,05 и P_1 < 0,05). Аналогичным образом препараты ПВП и ПНП повлияли и на активность эластазы – фермента, участвующего в деградации коллагена костной ткани. Активность эластазы в 3 и 4 группах уменьшилась до нормальных значений (P > 0,05 и P_1 < 0,01 – 0,05). Использование материалов Life и Кальцевит также оказало определенное влияние на показатели резорбции костной ткани, но

снижение не оказалось достоверно значимым, и их уровень соответствовал таковому у контрольных крыс 2-ой группы ($P < 0,05 – 0,01$ и $P_1 > 0,05$). Этот факт свидетельствует о менее выраженном влиянии Life и Кальцевита на торможение резорбции, которая обусловлена экспериментальным ООП (таблица 4.7). Активность ЩФ в костной ткани животных, у которых использовали ПВП и ПНП сохранялась на достоверно высоком по сравнению с интактными крысами ($P < 0,01$), что свидетельствует о стимуляции этими препаратами процессов минерализации костной ткани на фоне моделирования ООП. Под влиянием материалов Life и Кальцевит процессы минерализации протекали менее активно, поскольку активность ЩФ в костной ткани оставалась на уровне интактных животных ($P > 0,05$).

После заполнения вскрытой полости зуба материалами ПВП и ПНП ОПА в костной ткани челюстей также сохранялась на высоком уровне, достоверно превышающим нормальные значения ($P < 0,001 – 0,01$). Благодаря этому можно заключить о том, что под влиянием этих стоматологических материалов происходит эффективное формирование коллагена костной ткани на фоне экспериментального ООП. Применение материалов Life и Кальцевит не оказало выраженного влияния на синтез коллагена, так как ОПА в костной ткани челюсти животных, у которых использовали эти средства, зарегистрирована на уровне интактной группы ($P > 0,05$).

Резюме

Обобщая полученные результаты исследования, можно сделать следующие выводы. На модели экспериментального острого очагового пульпита у крыс установлены противовоспалительные и антиоксидантные свойства изучаемых материалов, проявляющихся в тканях десны на начальных этапах моделирования патологии. Наиболее выраженное действие оказали ПВП и ПНП. Все исследуемые материалы с одинаковой эффективностью тормозили резорбцию костной ткани челюсти на начальном этапе ООП (через 10 дней).

Отдаленные исследования (через 3 месяца) установили стимулирующее действие материалов ПВП и ПНП на белковый и минеральный обмен с одновременным ингибированием процессов деградации костной ткани челюсти. Стоматологические лечебные материалы Life и Кальцевит, показавшие высокое лечебно-профилактическое действие на начальном этапе моделирования патологии, в дальнейшем оказались менее эффективными по сравнению с материалами ПВП и ПНП. Самую высокую активность каталазы продемонстрировал ПВП, что можно рассматривать как способность материала повышать антиоксидантную защиту тканей пульпарно-пародонтального комплекса.

Результаты изложенных выше положений опубликованы в следующих научных изданиях:

1. **Кобылкина Т.Л.** Оценка эффективности использования тканеинженерной конструкции на основе эктомезенхимальных стволовых клеток и гидрогеля puramatrix/3dm в эксперименте на животных / Т.Л. Кобылкина, И.В. Кошель //Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 320-326.
2. **Кобылкина Т.Л.** Патофизиологические реакции пульпы зуба при остеопорозе / Кобылкина Т.Л. // Научный альманах. – 2016. – № 4-3 (18). – С. 327-332.
3. **Кобылкина Т.Л.** Анализ результатов использования противомикробных средств при лечении пульпита и периодонтита / Т.Л.Кобылкина, А.А.Адамчик // Научный альманах. – 2016. – № 4-3 (18). – С. 333-338.
4. **Сирак С.В. Гистохимические изменения в тканях пародонта после аутотрансплантации зубов / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, О.В.Дилекова, А.Г. Сирак, Э.А. Дыгов, М.Ю.Вафиади, Г.Г.Петросян, Л.А.Паразян, Ю.Ю.Гатило, **Т.Л. Кобылкина** // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – №1. – С. 99-102. **Scopus**
5. **Кобылкина Т.Л.** Сирак А.Г. Экспериментальное лечение глубокого кариеса и острого очагового пульпита: патофизиологические и гистологические аспекты /**Т.Л. Кобылкина**, А.Г. Сирак/ **Современные проблемы науки и**

образования. – 2016. – № 2; URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=24333

6. Сирак А.Г. Патоморфологические изменения в пульпе зуба при искусственной гипертермии / А.Г.Сирак, Е.В.Щетинин, С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, М.Ю.Вафиади // **Журнал анатомии и гистопатологии**. – 2016. – Т. 5. – № 3. – С. 63-67.

7. Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // **Эндодонтия Today**. – 2017. – №1. – С. 24-27.

8. Sirak S.V. The role of redactive-oxidative, glycolytic and phosphatase enzymes of connective tissue of blood vessels walls of periapical granulomas / S.V.Sirak, **T.L.Kobylkina,** E.N.Yarygina, F.M.Laypanova, A.V.Mikhalchenko, V.A.Grigoryan **// International Journal of Advanced Biotechnology and Research**. – 2017. - Vol-8. - Issue-2. - P. 728-731. **WoS**

ГЛАВА 5
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
(Часть 2)

Одним из важных путей изучения механизмов развития воспаления пульпы зубов, являются экспериментальные исследования на животных. В эксперименте пульпиты воспроизводят путем нанесения на дентин или непосредственно на пульпу различных раздражений - механических, химических, термических.

Если морфология пульпы здоровых зубов изучена подробно, то вопросам гистохимии пульпы посвящено небольшое число исследований, часто несовершенных в методическом отношении и противоречивых по полученным данным. Что касается гистохимического изучения пульпитов у человека и в эксперименте, то в мировой литературе имеются лишь единичные сообщения. Так, Ferguson и Lawton (1962), изучая на резцах крыс реакцию корневой пульпы в сроки от 5 мин и до 14 суток после нанесения механической травмы, показали в динамике изменения нейтральных и кислых мукополисахаридов основного вещества пульпы на фоне воспаления. Ценность этой работы в значительной степени снижается из-за неудачного выбора в качестве объекта исследования корневой пульпы непрерывно растущих резцов крыс.

Воспаление в пульпе в настоящее время рассматривается не как процесс, заканчивающийся обязательной ее гибелью, а как защитно-рефлекторная реакция пульпы в ответ на раздражение ее нервно-рецепторного аппарата. Активная борьба с раздражителем, происходящая в пульпе, подчиняется общим закономерностям развития воспаления в органах и тканях человеческого организма. Так, в пульпе повышаются окислительные процессы, мобилизуются защитные механизмы, происходит ограничение и рассасывание очагов воспаления с образованием в последующем кистозных полостей, а также с развитием фиброзной ткани. Исследования ученых свидетельствуют о резком изменении соотношения полисахаридов в цитоплазме новообразованных

одонтобластов и прилежащих клеток пульпы в процессе формирования дентинного мостика в зубах человека при наложении на обнаженную пульпу гидроокиси кальция. Эти данные послужили в свое время основанием для разработки и внедрения в практику принципиально нового метода лечения воспаленной пульпы, получившего название биологического. В основу этого метода легли исследования в области биологии и патологии пульпы зуба.

Таким образом, знание биологии и патофизиологии пульпы зуба, ее обмена и, наконец, всего комплекса изменений, которые она претерпевает в условиях патологии, является необходимой предпосылкой для успешной разработки новых методов лечения пульпита.

Цель данного раздела настоящего исследования – уточнение реактивных возможностей пульпы как защитно-приспособительных механизмов организма в раннем и позднем посттравматическом периоде.

5.1. Исследование реактивных возможностей пульпы зуба как защитно-приспособительных механизмов в раннем и позднем посттравматическом периоде

В задачи исследования входило изучение реактивных возможности пульпы как защитно-приспособительных механизмов в раннем и позднем посттравматическом периоде. Для выполнения поставленной задачи проведена серия экспериментов на животных (овцы) с формированием острого травматического пульпита в области резцов нижней челюсти (зацепов). Формирование модели травматического пульпита происходило в 2 этапа, включавших трепанацию стоматологической фрезой коронковой части зуба и перфорацию пульповой камеры острым зондом. В эксперименте участвовало 16 животных (по 8 в основной и контрольной группах), всего 210 зубов: 30 интактных (контроль) и 180 с перфорацией.

Моделирование острого травматического пульпита в основной и контрольной группах проводили однотипно, с доступом к пульповой камере с язычной стороны.

В контрольной группе сформированную каверну, проникающую сквозь все слои дентина в пульповую камеру оставляли открытой.

В основной группе сформированную каверну закрывали РСМ, пломбировали полость зуба стеклоиономерным цементом.

В обеих группах животным резцы нижней челюсти удалялись через 1, 6, 12, 24 часа, 3, 7, 14, 21 и 28 суток после перфорации стенки полости.

Поскольку в доступной литературе мы не встретили описания гистологического строения зуба овцы (барана), считаем необходимым предварить основную часть исследования настоящим кратким обзором.

Как показали результаты проведенных исследований, микроскопическое строение сформированных зубов (резцов) у овец **в норме** имеет общий план структурного строения, характерного для всех млекопитающих. Микроанатомически в резце хорошо различимы: коронка, шейка и корень зуба. Основную массу зуба образует дентин, который окружает пульпарную полость (рисунок 5.1).

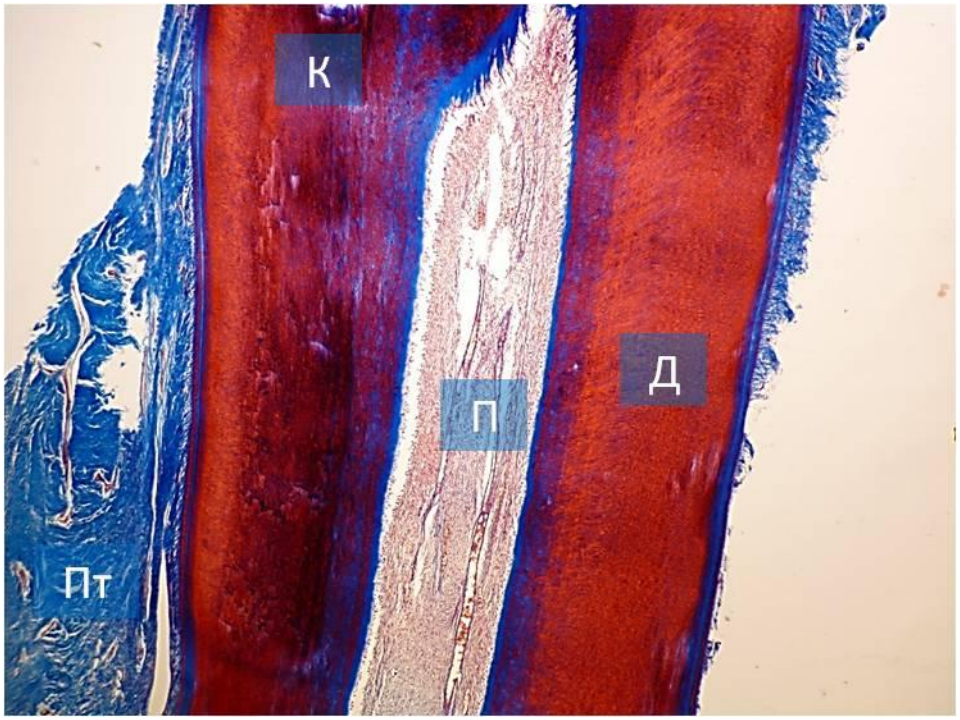


Рисунок 5.1 – Микроскопическое строение резца барана в норме. К – коронка зуба, Д – дентин, окружающий пульпарную полость (П), Пт – пародонт. Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10

В пульпарной полости в области корневого канала отчетливо просматривается апикальное отверстие. В области корня зуба просматривается цемент связанный с пучками волокнистой соединительной ткани - частицами периодонтальной связкой (рисунок 5.2).

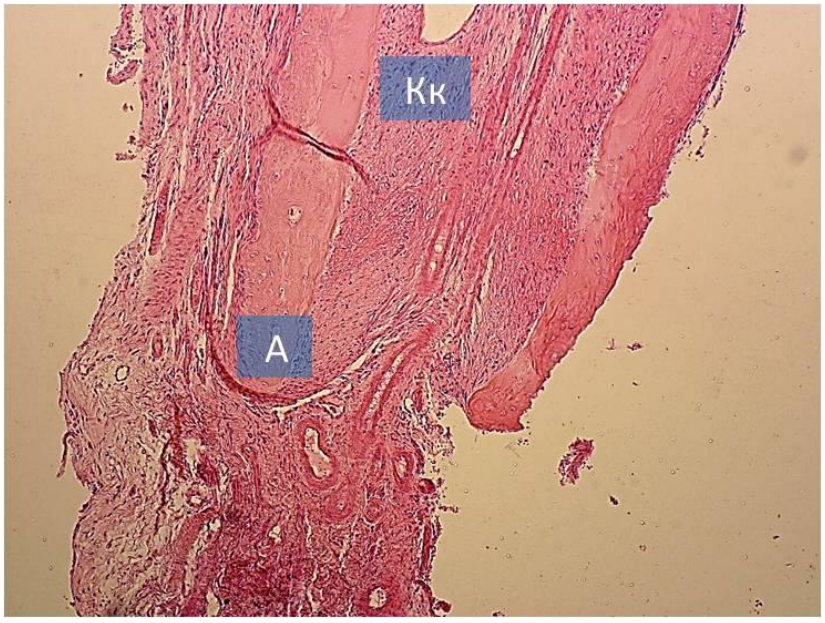


Рисунок 5.2 – Микроскопическое строение резца барана в норме. А – апикальное отверстие корневого канала (Кк). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10

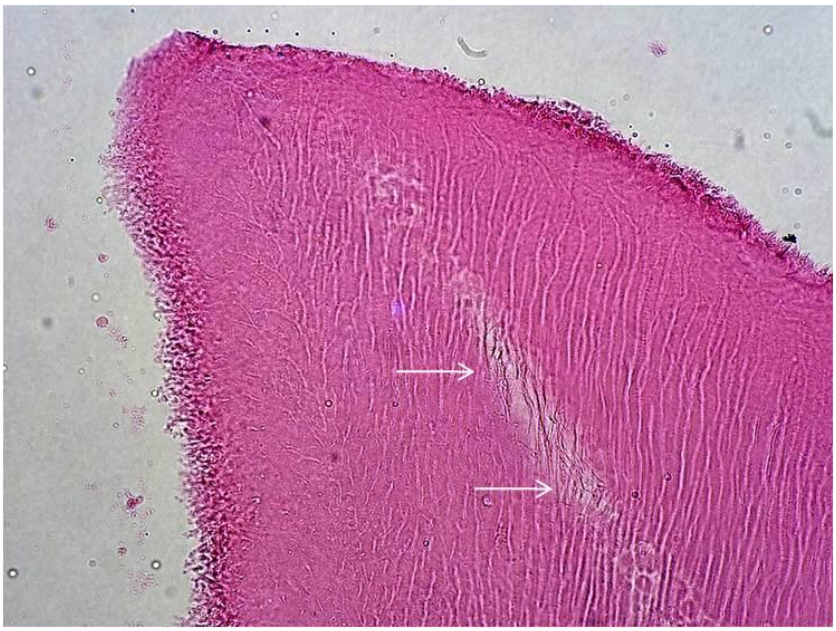


Рисунок 5.3 – Микроскопическое строение резца барана в норме. Эмалево-дентинная граница (отмечена стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10

В области коронки видна эмалево-дентинная граница, которая имеет вид линии. Эмаль из-за сверхвысокого содержания неорганических соединений кальция частично разрушилась при декальцинации и имеет вид зернистой массы, которая на разных участках зуба имеет разную толщину (рисунок 5.3).

В зоне эмалево-дентинной границы при окраске по Массону визуализируются эмалевые пучки имеющие вид небольших лентовидных образований. Отмечаются участки, в которых терминальные ветви дентинных канальцев проникают в эмаль, где истончаются или обрываются в зоне бесструктурной массы эмали (рисунок 5.4).

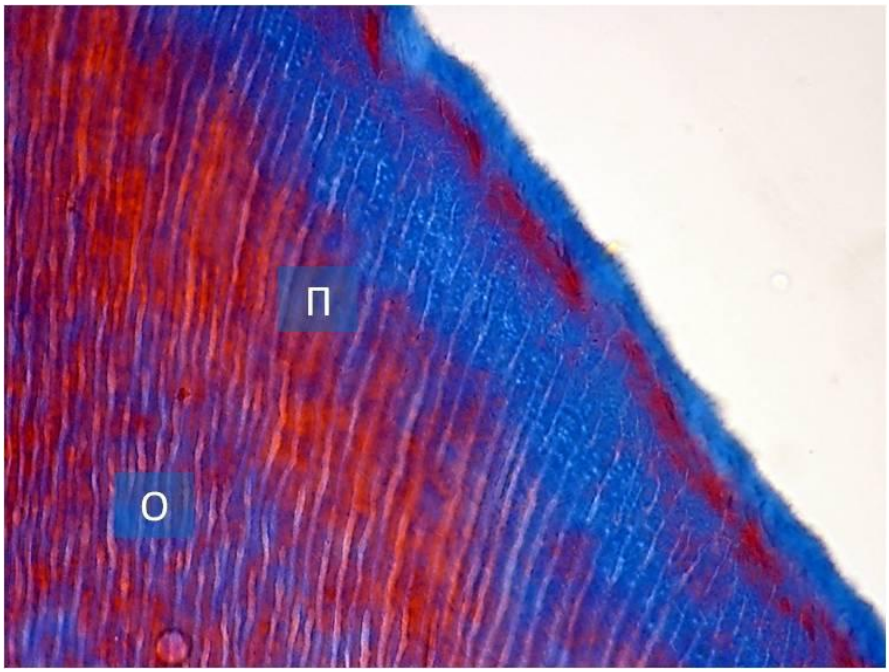


Рисунок 5.4 – Микроскопическое строение резца барана в норме. Лентовидные эмалевые пучки (П) с отростками одонтобластов (О). Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10

Плащевой дентин представляет собой основную массу зуба и представлен основным веществом, которое пронизано дентинными канальцами, что придает ему картину исчерченности. В области коронки зубов он покрыт бесструктурной массой эмали, в области корня цементом.

Дентинные канальцы (периодонтобластические пространства) имеют вид трубочек, которые расположены радиально от пульпарной полости до дентинно-эмалевой границы. Внутри канальцев расположены отростки одонтобластов, длина которых достигает терминальных ветвей канальцев и их анастомозов, расположенных в самой высокой части коронки зуба. Однако в разных частях зуба канальцы имеют особенности расположения в основном веществе (рисунок 5.5).

В коронке они параллельно расположены по отношению друг к другу, терминальные ветви и анастомозы редкие. Перитубулярный дентин канальцев слабо уплотнен, что характеризуется стертостью картины границ канальцев. В промежутках между канальцами расположен гомогенный по составу интертубулярный дентин (основное вещество). Отмечаются зоны в которых плотность дентинных канальцев увеличена, что приводит к сдавливанию интертубулярного дентина, и он не визуализируется.

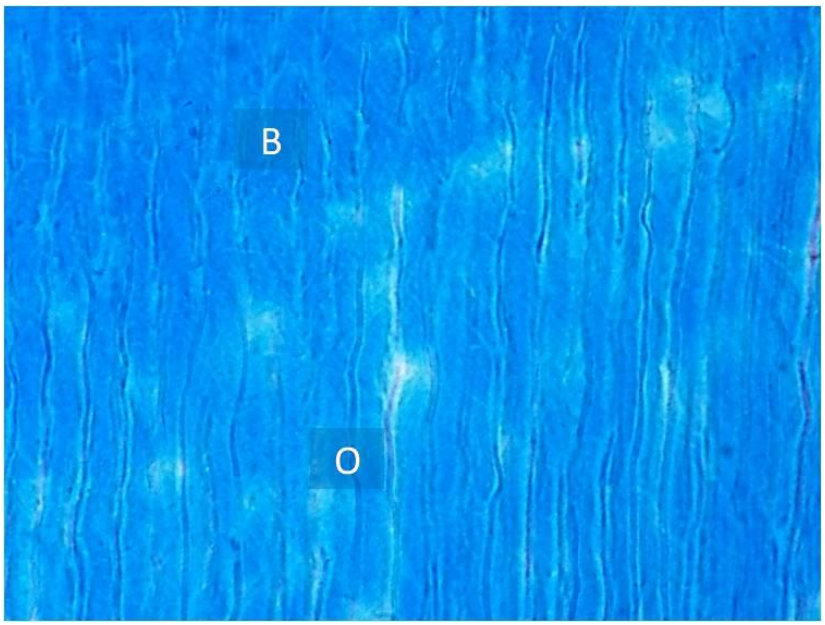


Рисунок 5.5 – Микроскопическое строение резца барана в норме. Дентинные канальца с терминальными ветвями (В) и отростками одонтобластов (О). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

В области дентинно-эмалевой границы при переходе из коронки в шейку зуба отмечается сильное ветвление канальцев на терминальные ветви и их взаимодействие друг с другом (рисунок 5.6 а). Перитубулярный дентин уплотнен, что характеризуется четкой картиной границ канальцев. Расположение дентинных канальцев в данной зоне рыхлое, они имеют изогнутый вид, интертубулярный дентин гомогенный. В корневой части зуба длина канальцев достигает цемента, в некоторых местах терминальный ветви врастают в него (рисунок 5.6 б). Плотность расположения канальцев низкая параллельно друг другу. Канальцы чаще отдают терминальные ветви, которые дважды делятся дихотомически, анастомозов не имеют. Границы канальцев четкие, хорошо просматриваются, что указывает на хорошее уплотнение и минерализацию перитубулярного дентина. В интертубулярном дентине визуализируются интерглобулярные пространства неравномерное минерализованного дентина.

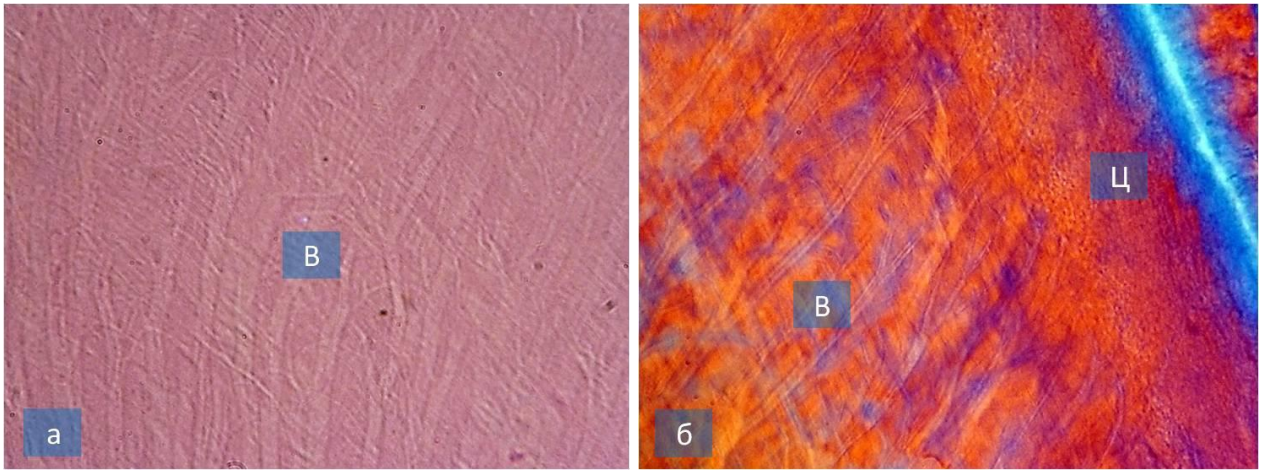


Рисунок 5.6 – Микроскопическое строение резца барана в норме.
а – выраженное ветвление терминальных ветвей (В). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 100, ок. 10; б – врастание терминальных ветвей (В) в бесклеточный цемент (Ц). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10.

На границе с пульпой визуализируется широкая лентовидная линия предентина, прилежащая к слою одонтобластов (рисунок 5.7 а).

В месте перехода предентина в плащевой дентин он имеет фестончатый вид и пронизан дентинными канальцами, которые связаны с одонтобластами.

Предентин со стороны пульпы имеет прямолинейный вид. В области дна (корня) зуба отмечается значительное утолщение слоя предентина и его выраженное волокнистое строение. В резцах отмечена особенность: отсутствие глобулей (дентинных шаров) со стороны зрелого плащевого дентина.

Одонтобласты округло-грушевидной формы с крупным, круглым, центрально расположенным ядром (рисунок 5.7 б).

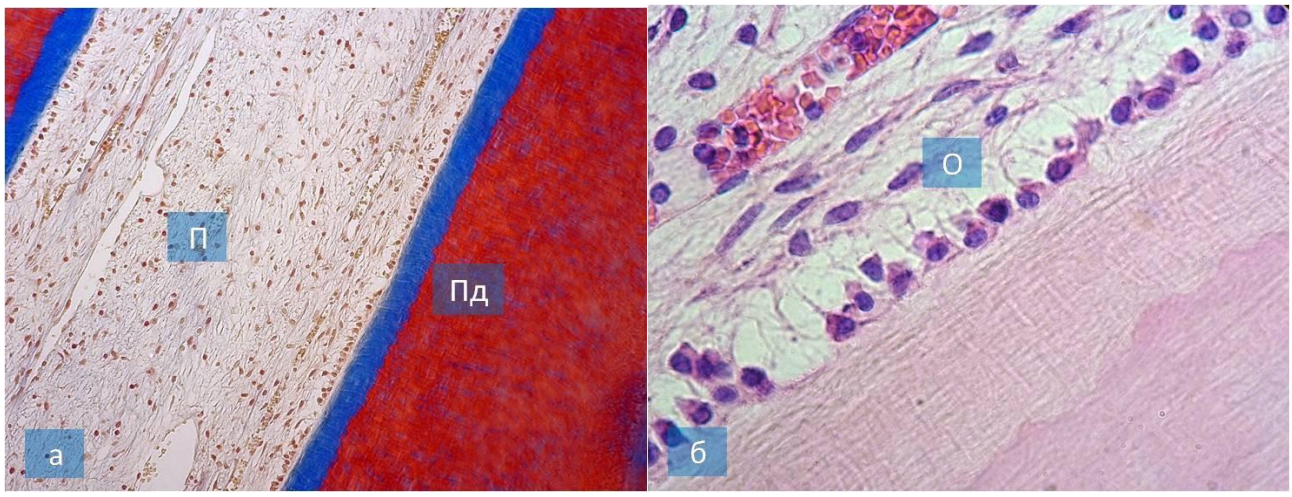


Рисунок 5.7 – Микроскопическое строение резца барана в норме. а – пульпа зуба (П) с предентином (Пд). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 10; б – тела одонтобластов (О) в периферическом слое пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 100, ок. 10

Цитоплазма имеет немногочисленные отростки. Визуализируется отхождение одного отростка в дентинный каналец, остальные связаны с фибробластами пульпы, что приводит к постоянной связи и «сшиванию» одонтобластов с пульпой.

На некоторых препаратах отмечается слоистость плащевого дентина в виде темных линий проходящих по всей его поверхности (тангенциальные «Эбнеровские» волокна), что связано с усиленным обызвествлением первичного дентина со стороны пульпы (рисунок 5.8 а). Неравномерность отложения вторичного дентина отчетливо проявляется в области боковых стенок корневой части зуба.

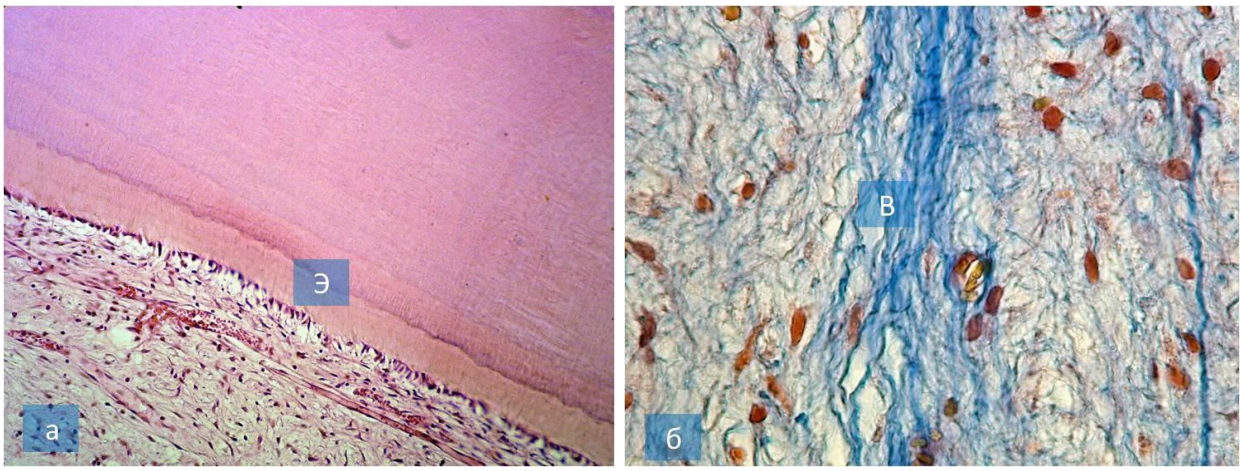


Рисунок 5.8 – Микроскопическое строение резца барана в норме. а – тангенциальные «эбнеровские» волокна (Э) плащевого дентина. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; б – пучки коллагеновых волокон (В) в пульпе зуба. Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

Полость зубов заполняет пульпа (мякоть зуба). Представлена она рыхлой волокнистой соединительной тканью, которая имеет сетчатое строение. Волокнистый компонент представлен в основном коллагеновыми волокнами (рисунок 5.8 б). Причем наибольшее количество волокнистого компонента визуализируется в коронке и корне зуба, центральная часть имеет менее волокнистое строение и более высокое кровоснабжение.

Ткань обильно васкуляризована, за счет большого количества сосудов микроциркуляторного русла и лимфатических сосудов, которые имеют выраженную извитость и анастомозы. Клеточный состав пульпы представлен в основном малодифференцированными клетками фибробластического ряда, малоспециализированными и специализированными фибробластами, одонтобластами, макрофагами. Клетки в пульпе расположены в определенных зонах, что придает ей слоистый тип строения. В центральном слое пульпы визуализируются в основном специализированные, малоспециализированные фибробласты и макрофаги, а также расположены сосуды питающие пульпу. В периферическом слое расположены тела одонтобластов. Между центральным слоем и периферическим проходит зона расположения предшественников

одонтобластов – промежуточный слой (субодонтобластический). В нем, как и в периферическом слое не просматриваются кровеносные сосуды.

Таким образом, как было показано выше, пульпа здоровых зубов представляет собой рыхлую соединительную ткань, богатую межуточным веществом, в которое погружены хорошо развитые фибриллярные структуры, представленные ретикулиновыми и коллагеновыми волокнами. С возрастом удельный вес коллагеновых волокон увеличивается, ткань пульпы постепенно подвергается склерозу.

При остром травматическом **пульпите** в пульпе зуба происходят явления, описанию которых посвящен следующий раздел.

Через 1 час после перфорации пульповой камеры и удаления зуба при окраске на нейтральные мукополисахариды ретикулиновые и коллагеновые волокна дают слабо положительную PAS-реакцию при окрашивании Шифф-йодной кислотой (рисунок 5.9 а). Реакция пульпы на кислые мукополисахариды неодинакова, при окраске толуидиновым синим по Mallory основное вещество пульпы зубов молодых животных дает β и γ-метахромазию (исчезающую после обработки срезов тестикулярной гиалуронидазой) (рисунок 5.9 б).

Клеточные элементы пульпы представлены в периферическом слое одонтобластами, а в пододонтобластическом и центральном слоях - субодонтобластами, фибробластами и оседлыми макрофагами. Фибробласты являются наиболее многочисленной группой клеток пульпы. Это многоотростчатые клетки неопределенной формы, часто образующие между собой синцитиальные связи. Их цитоплазма ортохроматична, PAS-негативна и не окрашивается совсем или очень слабо пиронином. Оседлые макрофаги — это круглые, вытянутые или неправильной формы клетки, цитоплазма которых характеризуется наличием слабо PAS-положительного материала и умеренной пиронинофилией. В цитоплазме одонтобластов перинуклеарно располагается зернистый или мелкоглыбчатый слабо PAS-положительный материал. Активность щелочных фосфатаз и сукциндегидрогеназы выявляется главным

образом в цитоплазме клеток периферического слоя пульпы и слабее в стенках кровеносных сосудов.

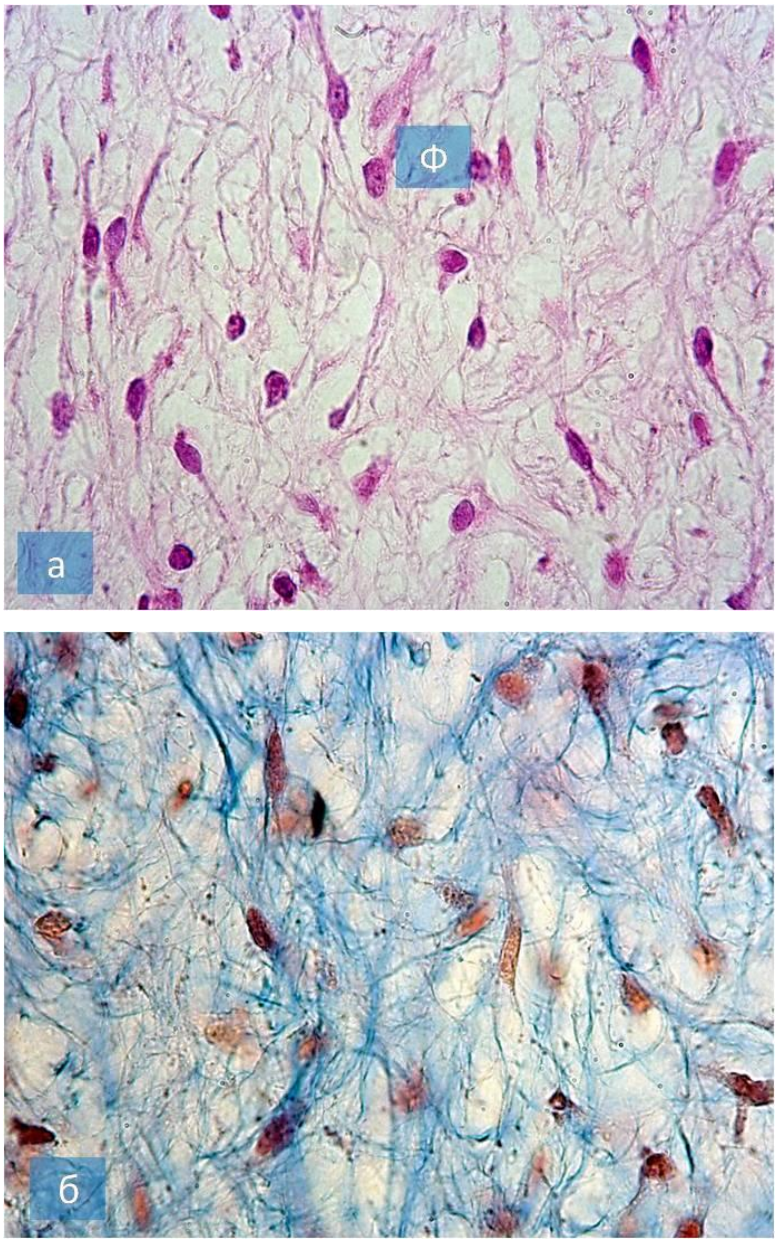


Рисунок 5.9 – Пульпа зуба через 1 час после нанесения травмы.
а – малоспециализированные фибробласты (Ф) промежуточного слоя пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 100, ок. 10; б – β и γ-метахромазия основного вещества пульпы. Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

В пульпе зубов со вскрытой полостью через 3 часа после перфорации ведущими являются сосудистые изменения. На фоне непрерывно нарастающих

гиперемий, отека, а также геморрагий и явлений некробиотического порядка отмечаются изменения тинкториальных свойств отдельных тканевых компонентов. Уже через 3 часа после обнажения пульпы наблюдается усиление PAS-реакции сосудистых мембран, в дальнейшем они утолщаются, намечается их разволокнение, особенно ярко выраженное вокруг стенок капилляров, богатых полисахаридами и *PAS*-положительными гиалиновыми мембранами (рисунок 5.10 а). В эти же сроки и позже в основном веществе области травмы начинает накапливаться местами вакуолизированный PAS-положительный материал. Клеточная реакция на травму проявляется в увеличении числа макрофагов, цитоплазма которых характеризуется высокой пиронинофилией, наличием птиалиноустойчивого PAS-положительного материала и появлением иногда крупных вакуолей (рисунок 5.10 б).

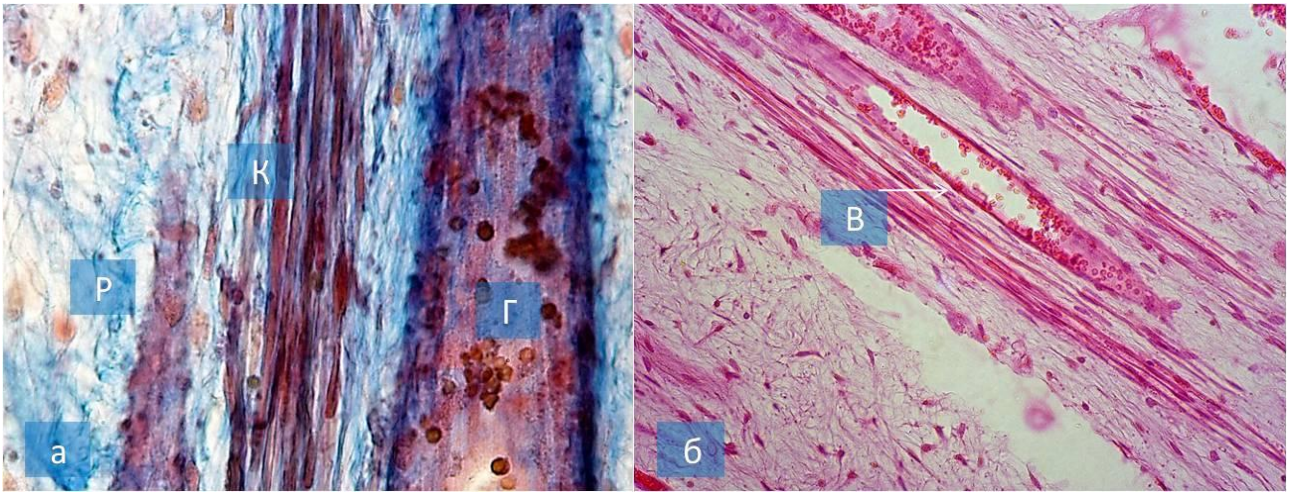


Рисунок 5.10 – Пульпа зуба через 3 часа после нанесения травмы.
а – PAS-реакция сосудистых мембран (Р), разволокнение мембран вокруг стенок капилляров (К), PAS-положительная гиалиновая мембрана (Г). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10; б – крупные вакуоли (В). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10

При окраске на РНК по методу Браше в цитоплазме фибробластов и эндотелия сосудов соответствующих участков ткани обнаруживается повышенная пиронинофилия (рисунок 5.11 а). Реакция на щелочные фосфатазы

по Гомори, а также по методу азосочетаний дает пеструю картину, свидетельствующую о перераспределении активности фермента (рисунок 5.11 б).

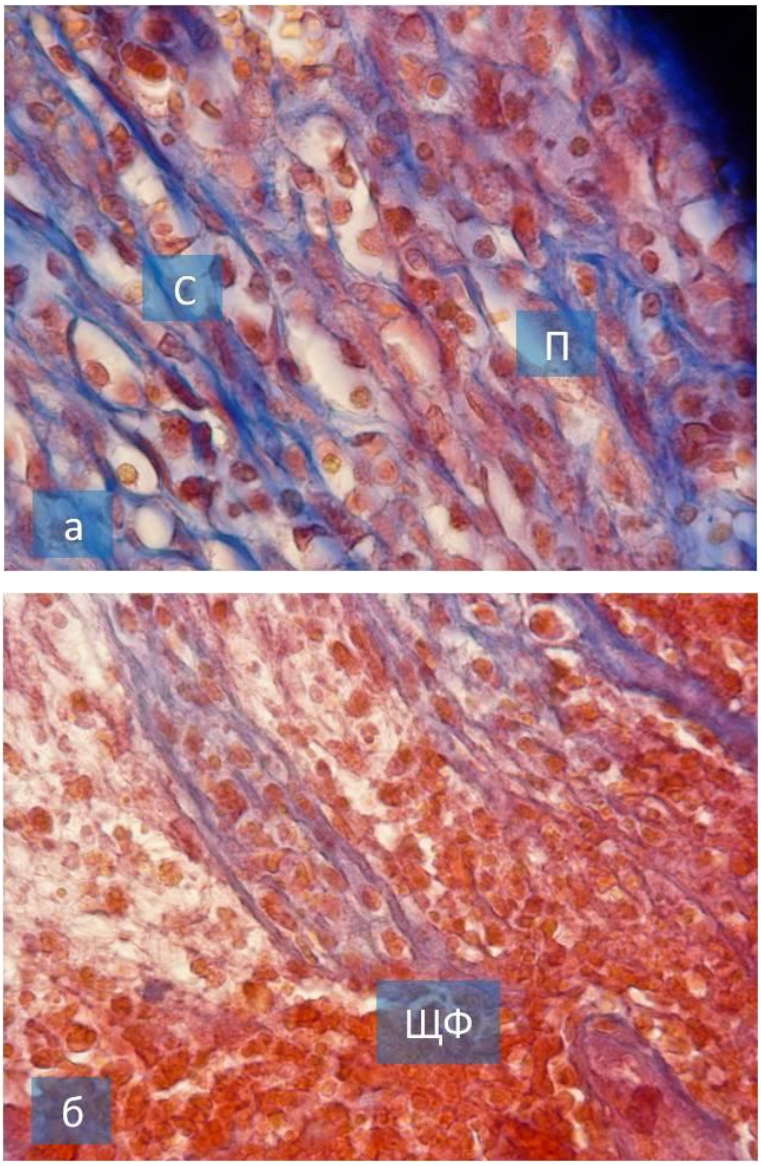


Рисунок 5.11 – Пульпа зуба через 3 часа после нанесения травмы.
а – повышенная пиронинофилия (П) в цитоплазме эндотелия сосудов (С). Окраска на РНК по методу Браше. Об. 100, ок. 10; б – перераспределении активности фермента при реакции на щелочные фосфатазы (ЩФ) по Гомори. Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

Сначала отмечается лишь локальное усиление реакции, однако через 3 часа в области травмы обнаруживаются очаги снижения ферментной

активности, перемежающиеся с участками повышения реакции. Сукциндегидрогеназная активность в ряде случаев здесь снижена.

Через 6 часов после вскрытия полости зуба развивается картина острого ограниченного (очагового) серозного пульпита. К описанным выше морфологическим проявлениям нарушения проницаемости сосудистой стенки присоединяются явления серозной экссудации, краевое стояние сегментоядерных лейкоцитов и их миграция за пределы сосудов (рисунок 5.12).

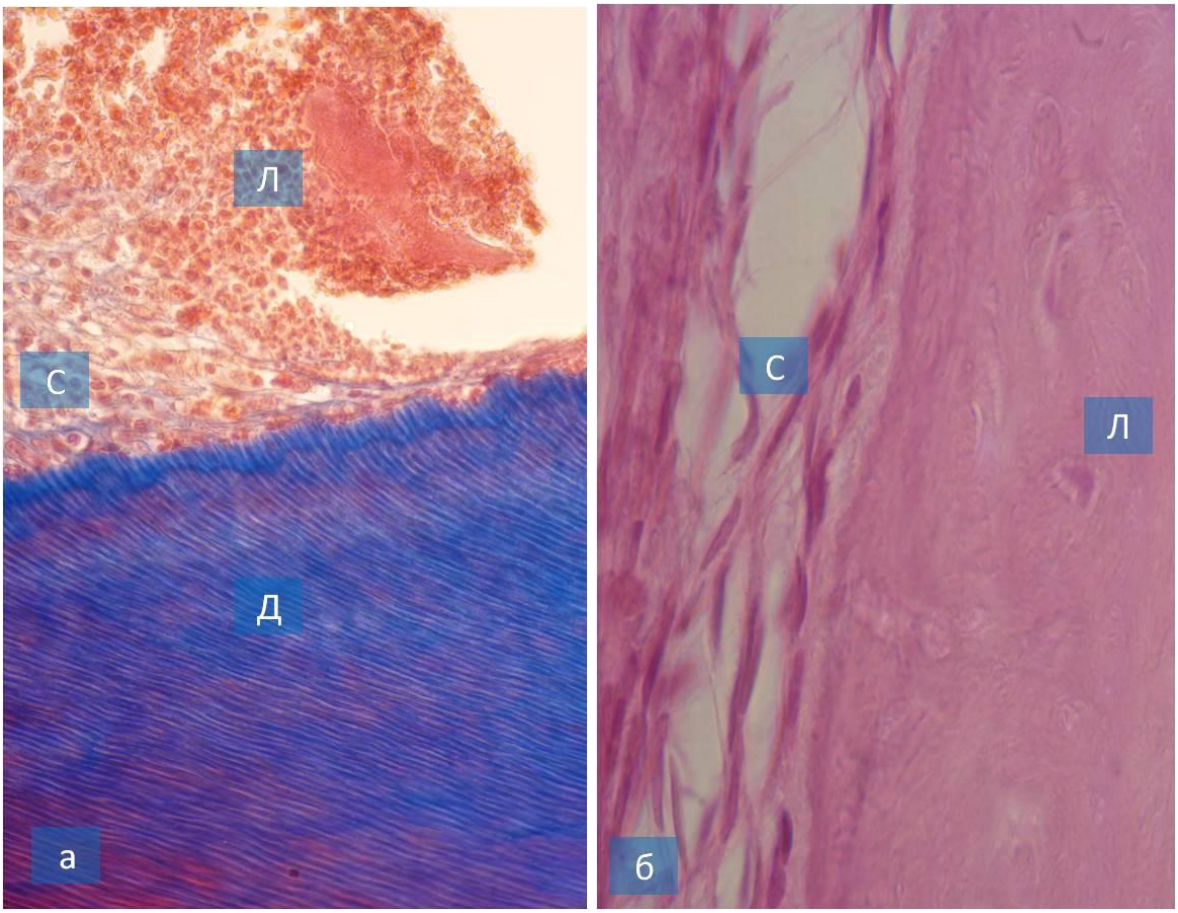


Рисунок 5.12 – Пульпа зуба через 6 часов после нанесения травмы. а – серозная экссудация, выход лейкоцитов (Л), повышение проницаемости сосудистой стенки (С) пульпы, прилежащей к дентину (Д). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10; б - краевое стояние сегментоядерных лейкоцитов (Л) и их миграция за пределы сосудов (С). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10

В области травмы обнаруживаются явления некробиоза и некроза, которые, помимо потерь клеточности, сопровождаются распадом ретикулиновых волокон, гомогенизацией основного вещества и накоплением PAS-положительного материала, ортохроматичного при окраске толуидиновым синим даже в тех случаях, когда на всем остальном протяжении основное вещество пульпы дает яркую метахромазию.

Неспецифическая пиронинофилия отдельных участков свидетельствует о деструкции белков основного вещества, сопровождающейся обнажением фосфатных групп.

При обработке йодной кислотой и затем реактивом Schiff (PAS) no McManus с докраской оранжевым G полисахариды окрашиваются в ярко-красный цвет, что дает возможность выявить даже слабо PAS-положительные клетки с редкой зернистостью, которые называются амфофилами, потому что они по-разному окрашиваются анилиновым синим по Mallory (рисунок 5.13 а).

Окраска сосудистых мембран Шифф-йодной кислотой в зоне воспаления ослаблена. В цитоплазме сегментоядерных лейкоцитов содержится гликоген (PAS-реакция снимается предварительной обработкой срезов птиалином слюны), реакция на РНК отрицательная. В цитоплазме фибробластов и эндотелия сосудов обнаруживается дальнейшее усиление пиронинофилии, снимаемой рибонуклеазой, что связано либо с нарастанием количества РНК, либо с освобождением ее активных фосфатных группировок.

Повышение активности щелочных фосфатаз определяется на периферии воспалительного инфильтрата, развившегося в области травмы; в центральной его части реакция на указанные ферменты резко снижена (рисунок 5.13 б).

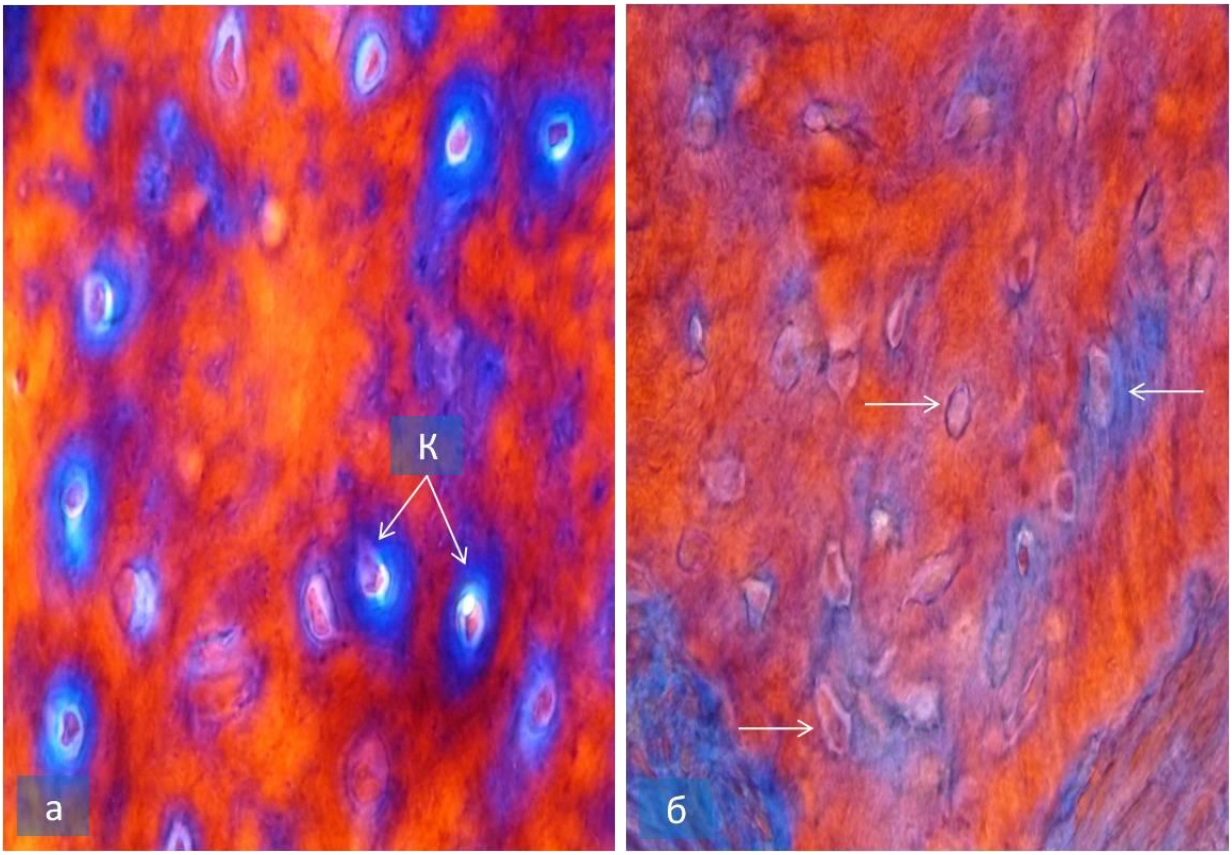


Рисунок 5.13 – Пульпа зуба через 6 часов после нанесения травмы. а – PAS-положительные клетки (К) с редкой зернистостью (амфофилы), по-разному окрашенные анилиновым синим по Mallory. Окраска по Маллори. Об. 100, ок. 40; б - резкое снижение активности щелочной фосфатазы в центральной части инфильтрата (показано стрелками). Реакция на щелочную фосфатазу по Гомори, х100

В сроки от 12 часов до 3 суток после нанесения травмы отмечается нарастание воспалительных изменений в пульпе. Процесс постепенно углубляется, приобретает черты сначала острого ограниченного (очагового) серозно-гнойного (рисунок 5.14 а), гнойного, а затем и тотального (диффузного) серозно-гнойного пульпита с встречающимися местами фокусами некроза или гнойного расплавления (рисунок 5.14 б). В зоне воспаления нарастает дальнейшая деструкция сосудистых мембран; PAS-реакция выявляет истончение сосудистых мембран, их разволокнение, фрагментацию и глыбчатый распад (рисунок 5.15).

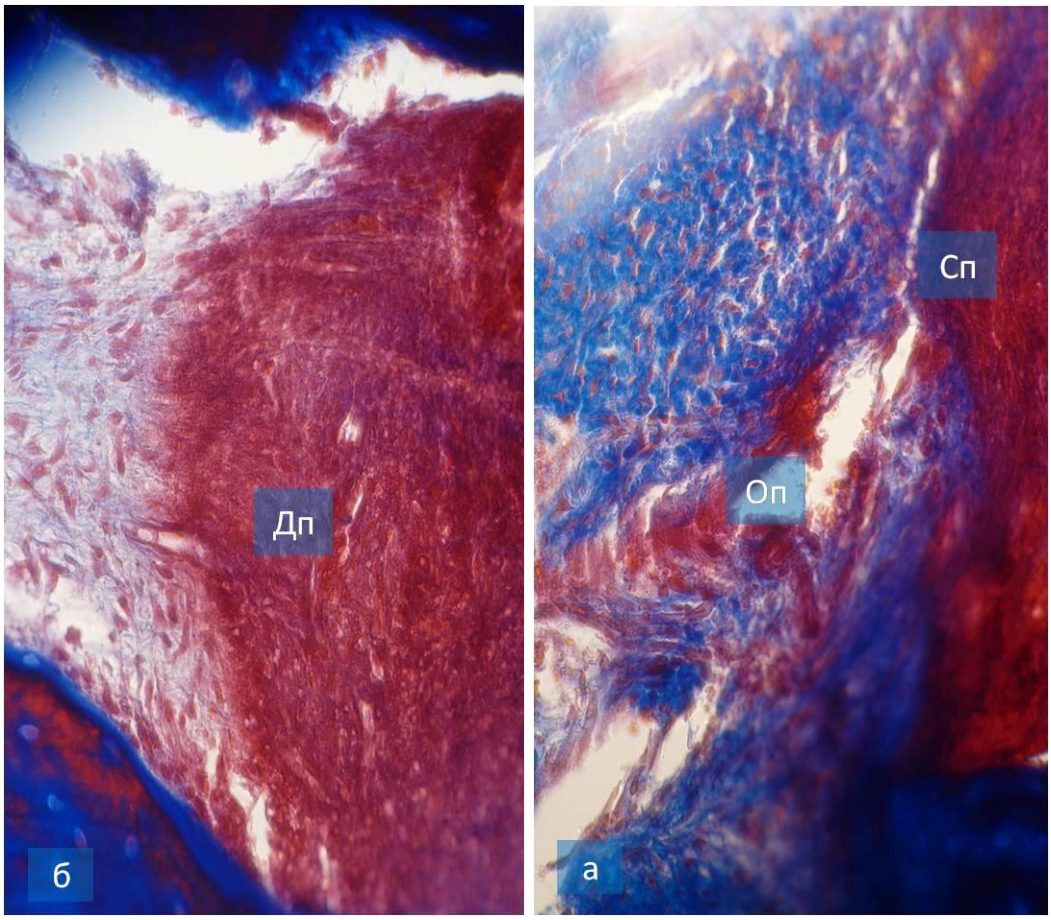


Рисунок 5.14 – Пульпа зуба через 12 часов после нанесения травмы. а – острый очаговый (Оп), серозно-гнойный пульпит (Сп). Окраска по Массону. Об. 40, ок. 20; б – тотальный, диффузный серозно-гнойный пульпит (Дп). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

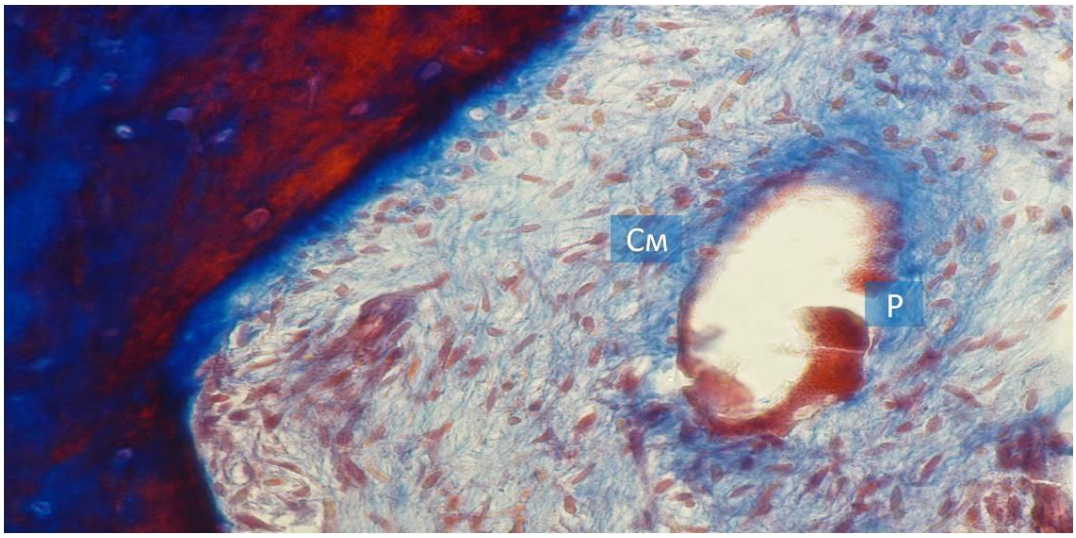


Рисунок 5.15 – Пульпа зуба через 12 часов после нанесения травмы. Фрагментация и глыбчатый распад (Р) сосудистых мембран (См) на фоне серозно-гнойного воспаления. Окраска по Массону. PAS-реакция. х300

К данному сроку усиливаются отек и вакуолизация основного вещества. Вокруг сосудов накапливается в виде гомогенных и глыбчатых масс PAS-положительный материал. В участках обильной инфильтрации ткани сегментоядерными лейкоцитами выпадает в виде тонких нитей фибрин (окраска по Вейгерту и по Шуенинову). Фибробласты в зоне гнойной инфильтрации подвергаются дистрофическим изменениям; их цитоплазма не красится по Браше, она часто вакуолизирована, ядра теряют ДНК, становятся бледными. Дистрофические изменения в одонтобластах, развивающиеся еще в ранние сроки опыта, к 24 часам становятся более значительными: цитоплазма этих клеток сильно вакуолизирована, пиронинофилия, обычная для них, уменьшается, в ядрах понижается содержание ДНК (рисунок 5.16).

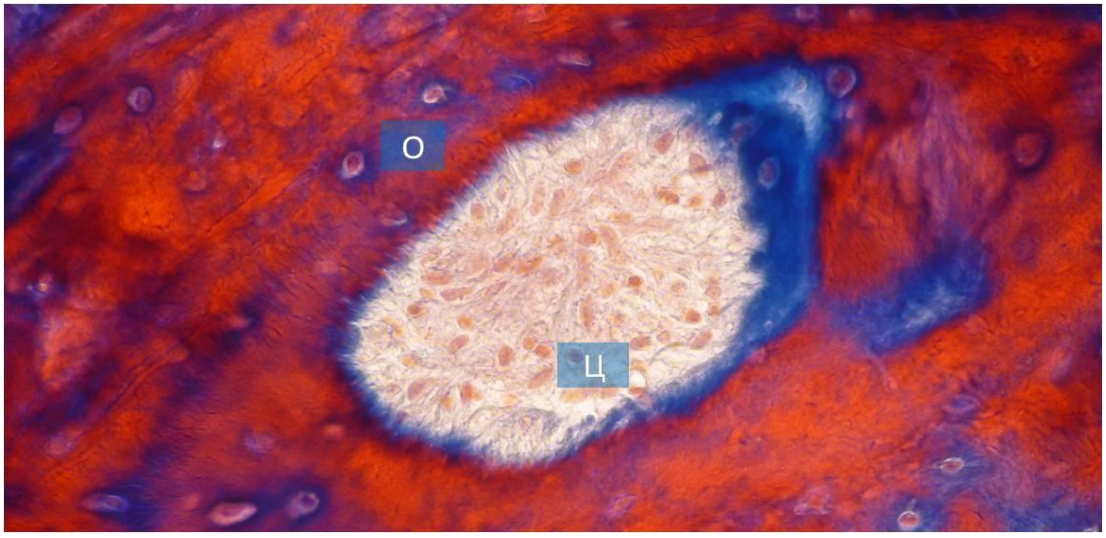


Рисунок 5.16 – Пульпа зуба через 24 часа после нанесения травмы. Дистрофические изменения в одонтобластах (О): вакуолизированная цитоплазма (Ц), с пониженным содержанием ДНК в ядрах. Окраска по Массону. PAS-реакция. Х400

В участках с незначительной воспалительной инфильтрацией фибробласты, а также эндотелий сосудов проявляют высокую пролиферативную активность, цитоплазма этих клеток ярко пиронинофильна. Здесь часто обнаруживаются макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой, вне

вакуолей определяется PAS-положительный материал, устойчивый к птиалину слюны.

Реакция пульпы на сукциндегидрогеназу через 24 часа после начала опыта крайне слабая, иногда практически отсутствует. Следует отметить, что в области вторжения дентинных отломков активность щелочных фосфатаз повышена. На 3-и сутки опыта в пульпе превалируют деструктивные изменения как в межуточном веществе, так и в клеточных элементах. В просветах сосудов обнаруживаются тромбы (рисунок 5.17 а). Цитоплазма клеток (в том числе лейкоцитов, фибробластов и эндотелия сосудов) вакуолизирована, ядра их бледные, при окраске по Фельгену в них можно видеть вакуоли, количество ДНК снижено. Среди клеток воспалительного инфильтрата увеличивается количество плазматических клеток, цитоплазма которых пиронинофильна, а также лимфоцитов (рисунок 5.17 б).

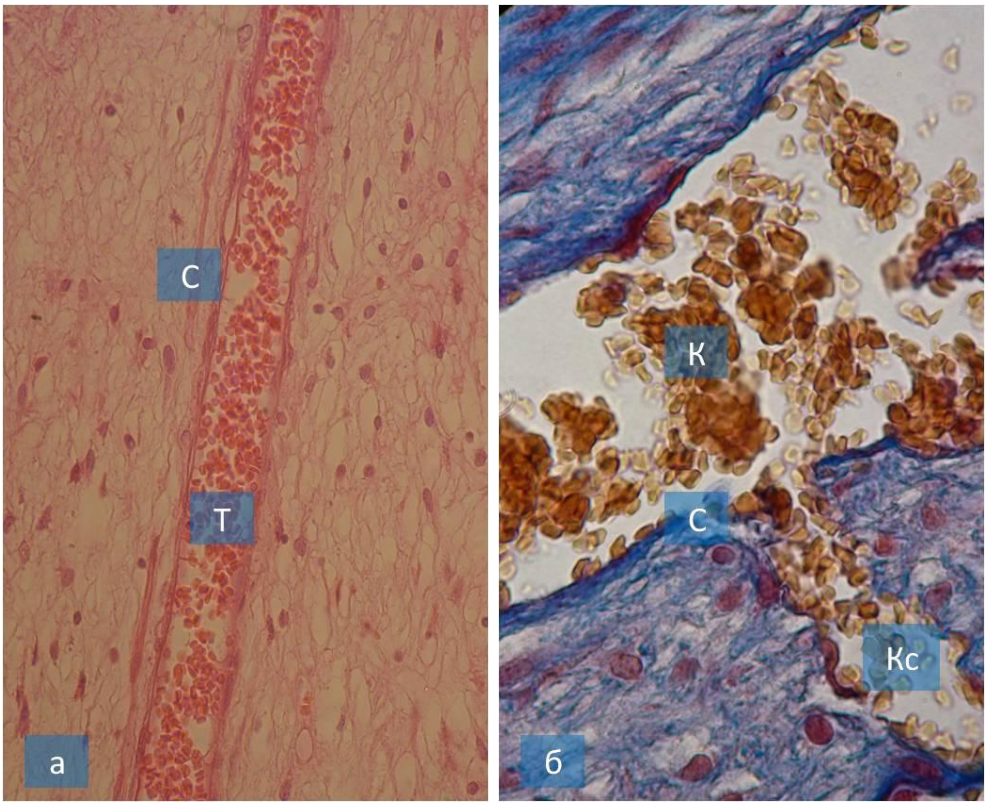


Рисунок 5.17 – Пульпа зуба через 3 суток после нанесения травмы. а – тромбы (Т) в просветах сосудов (С). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – плазматические клетки (К) воспалительного инфильтрата за пределами кровеносного сосуда (Кс) с разрушенной стенкой (С). Окраска по Массону. Об. 40, ок. 20

Начиная с 7-х и по 28-е сутки после нанесения травмы, в пульпе обнаруживаются те или иные картины исхода острого воспаления. В ряде случаев на фоне тяжелых гнойных пульпитов развиваются очаги гнойного расплавления ткани (рисунок 5.18 а). В других случаях местные и общие нарушения трофики приводят к образованию обширных некрозов, изредка подвергается некрозу вся пульпа (рисунок 5.18 б).

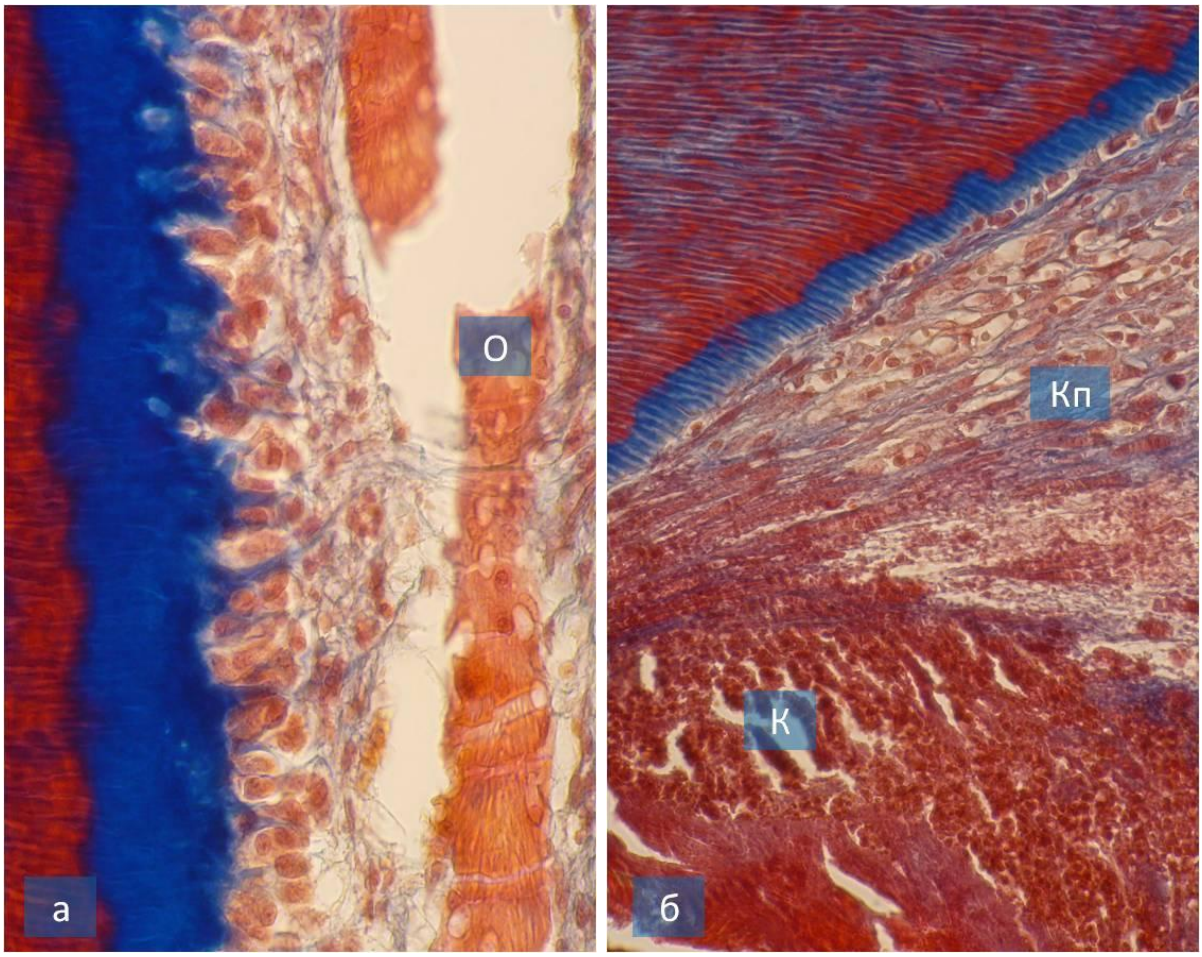


Рисунок 5.18 – Пульпа зуба через 7 суток после нанесения травмы. а – очаги (О) гнойного расплавления собственной ткани пульпы. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 20; б – обширные некрозы, распространяющиеся на всю коронковую пульпу (К) и часть корневой пульпы (Кп). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

Однако в подавляющем большинстве случаев эти сроки наблюдается переход острого воспаления пульпы в хроническую форму с развитием хронического простого или гранулематозного пульпита. Изредка встречаются

хронические пульпиты в стадии обострения. Хронический гранулематозный пульпит характеризуется формированием в области травмы, а иногда и далеко за ее пределами грануляционной ткани, в которой отмечается энергичная пролиферация фибробластов и эндотелия сосудов. Цитоплазма этих клеток характеризуется крайне высокой пиронинофилией, снимаемой рибонуклеазой. Рядом с фибробластами, нередко оплетая их, располагаются новообразованные ярко PAS-положительные волоконца. Основное вещество здесь γ-метахроматично. Вокруг вторгнувшихся в пульпу дентинных отломков уже на 7-е сутки начинает формироваться тонковолокнистая капсула, характеризующаяся нежной метахромазией. Фибробласты здесь имеют ярко пиронинофильную цитоплазму. Постепенно капсула утолщается, коллагенизируется; волокна ее становятся фуксинофильными, метахромазия резко снижается, вплоть до полного исчезновения.

При исследовании аргирофильных волокон грануляций установлена PAS-положительная их реакция, они отличались слабой метахромазией, окрашивались в голубой цвет альциановым синим и в сине-зеленый по Хейлу. Коллагеновые волокна существенно отличались от таковых нормальной ткани. Независимо от степени репаративных процессов такие волокна характеризовались выраженной пикринофилией, накоплением PAS-положительных веществ. Интенсивность PAS-реакции не ослабевала после инкубации амилазой. Эта реакция полностью исчезала после ацетилировапия и восстанавливалась в результате деацетилирования; после сульфатирования на месте PAS-положительной реакции выявлялась метахромазия при окраске толуидиновым синим.

Нередко на основе дентинных отломков отмечалось образование остеодентина. В одном из случаев на 21-е сутки опыта наблюдалось формирование мостика из остеодентина, отделяющего обширную зону некроза от жизнеспособной ткани. В массу остеодентина был замурован дентинный осколок (рисунок 5.19).

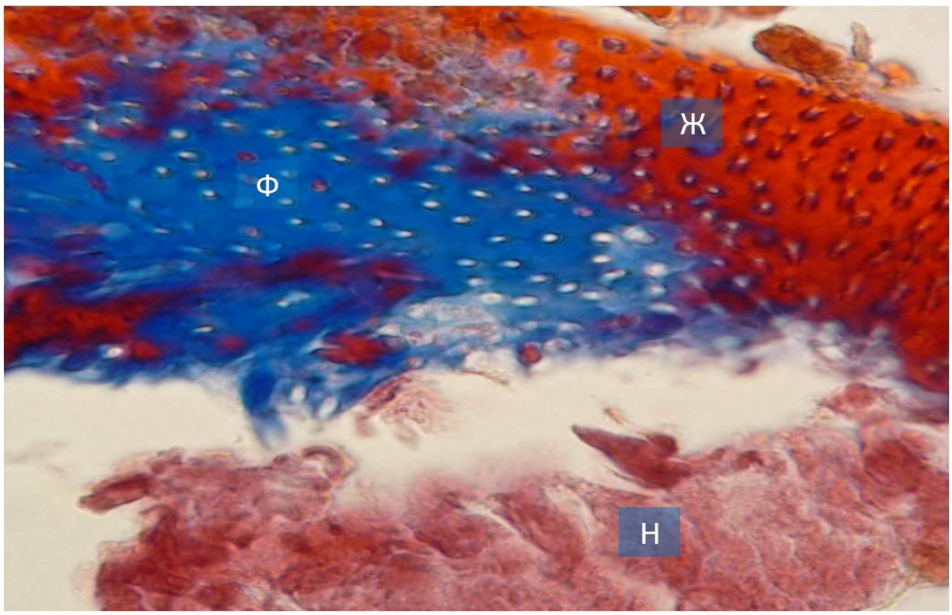


Рисунок 5.19 – Пульпа зуба через 21 сутки после нанесения травмы. Фрагмент остеодентина (Ф), отграничивающий зону некроза (Н) от жизнеспособной ткани (Ж). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

Процессы организации, сопровождающиеся активным новообразованием волокнистых структур (инкапсуляция, формирование остеодентина и т. д.), характеризуются резким повышением активности щелочных фосфатаз, а также сукциндегидрогеназы в участках интенсивного фибриллогенеза (рисунок 5.20).

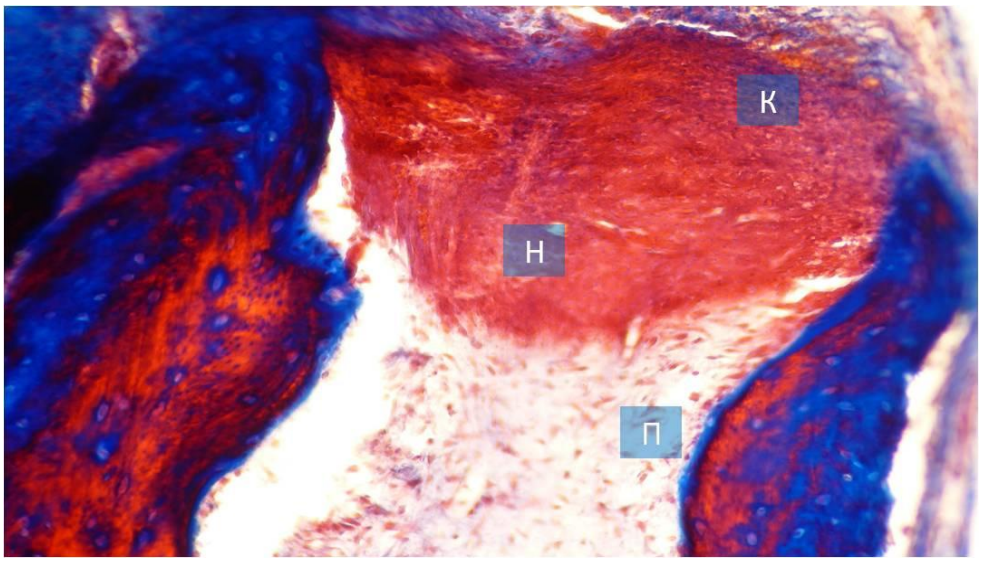


Рисунок 5.20 – Пульпа зуба через 28 дней после нанесения травмы. Повышение активности щелочной фосфатазы в соединительнотканной капсуле (К), отграничивающей зону некроза (Н) от жизнеспособной ткани пульпы (П). Реакция на щелочную фосфатазу по Гомори, х190

Таким образом, анализируя результаты данного раздела настоящего исследования, необходимо отметить, что морфологические и гистохимические проявления пульпитов, полученных в эксперименте, характеризуются всеми чертами, присущими воспалению как общепатологическому процессу. В динамике развития экспериментального пульпита можно выделить 3 фазы.

Первая фаза - ранние альтеративные изменения (до 3 часов). Основными морфологическими проявлениями являются гиперемия и отек ткани. Гистохимические сдвиги - накопление в основном веществе ткани пульпы в области травмы PAS-положительного материала, что, вероятно, связано с процессами декомпозиции и диссоциации белково-мукополисахаридных комплексов. Наступающая в ряде случаев на более поздних сроках потеря предшествующей γ-метахромазии свидетельствует, по-видимому, о деполимеризации кислых мукополисахаридов. Гиперемия и отек ткани уже в ранние сроки после опыта сопровождаются существенными структурными изменениями, касающимися, в частности, состояния сосудистых мембран. Последние вначале уплотняются, однако вскоре интенсивность их окраски Шифф-йодной кислотой снижается, они становятся как бы размытыми или разволокненными. Необходимо подчеркнуть, что наряду с чисто альтеративными изменениями в это время уже можно видеть и проявления некоторых защитно-компенсаторных реакций ткани пульпы. Например, увеличивается число свободных макрофагов; цитоплазма многих из них вакуолизирована, что свидетельствует о повышенной функциональной активности этих клеток. В цитоплазме фибробластов наблюдается нарастание пиронинофилии.

Вторая фаза - собственно острое воспаление. Уже через 6 часов в области травмы и в соседних участках наблюдается серозная экссудация. В дальнейшем она сменяется серозно-гнойной, а затем и гнойной экссудацией. Эта стадия характеризуется дальнейшим нарастанием и углублением альтеративных изменений, достигающих степени тяжелой тканевой деструкции (вплоть до некрозов и гнойного расплавления). Лизис и распад сосудистых мембран

сопровождаются прогрессирующим нарушением сосудистой проницаемости. Отмечаются выпадение фибрина, диапедезные кровоизлияния и т. д.

Третья фаза - разрешение острых воспалительных реакций. Начиная с 7-х суток нанесения травмы в значительном числе наблюдений острое воспаление приводит либо к гнойному расплавлению, либо к некрозу пульпы, либо оно начинает стихать и ведущим становится продуктивный компонент патологического процесса. В ряде случаев пульпит приобретает характер гангренозного. Отмечается интенсивное новообразование капилляров. Цитоплазма бурно размножающихся фибробластов и эндотелиальных клеток ярко пиронинофильна. В других опытах в те же сроки эксперимента наблюдается картина простого пульпита. В ряде случаев отмечается инкапсуляция дентинных отломков и очагов некроза с их отграничением от жизнеспособной ткани пульпы. В участках фибриллогенеза отмечается накопление β и γ-метатахроматического вещества, которое, вероятно, принимает активное участие в процессах организации новообразования дентина. Для участков с усиленным фибриллогенезом типична высокая активность щелочной фосфатазы, что соответствует данным Gersh, Catchpole, Buck (2005), а также Bourne (2016), которые отводят этому ферменту важную роль в образовании мукополисахаридов, тесно связанных с процессами фибриллогенеза.

Проведенными гистологическими и гистохимическими исследованиями установлено, что в ответ на травму в пульпе зуба возникают сосудистые расстройства в форме геморрагических инфильтратов и гематом. Одновременно выявляются и деструктивные изменения нервных проводников. Эта реакция наиболее выражена в коронковой пульпе и почти отсутствует в корневой. В последующем кровоизлияния рассасываются, замещаясь соединительной тканью. Но иногда на месте гематом возникают ложные внутрипульпарные кисты, после ликвидации сосудистых расстройств в пульпе выявляется защитная реакция в виде отложений заместительного дентина на стенках полости зуба без выраженной миграции ядер одонтобластов в

дентинные канальцы. Отложения вторичного дентина располагаются напротив места травмы эмали и дентина. Эта реакция является органной специфичностью ткани пульпы зуба и свидетельствует о ее больших реактивных возможностях.

Резюме

Ткань пульпы обладает высокими реактивными возможностями. Через 3 часа после нанесения травмы в ней обнаружены проявления защитно-приспособительных механизмов в виде увеличения числа свободных макрофагов; с повышенной вакуолизировацией цитоплазмы (альтеративное воспаление). Через 6 часов (собственно острое воспаление) отмечается прогрессирующее нарушение сосудистой проницаемости с выходом клеток через стенки сосудов из-за гнойного их расплавления, через 7 суток (разрешение острых воспалительных реакций) наблюдается инкапсуляция дентинных отломков и очагов некроза с их отграничением от жизнеспособной ткани пульпы на фоне интенсивного новообразования капилляров.

Экспериментальные пульпиты в динамике их развития характеризуются последовательной сменой фаз: скрытые альтеративные изменения, острое воспаление, разрешение острых воспалительных реакций. Гистохимическое изучение пульпитов позволяет вскрыть некоторые не улавливаемые обычными гистологическими методами особенности течения отдельных фаз и форм воспаления пульпы. Сопоставление результатов исследований гистохимическими методами с клиническими данными при изучении пульпитов позволяет с большой степенью достоверности судить о характере и прогнозе тех или иных форм воспаления пульпы.

5.2. Оценка гистологических и морфометрических изменений в надпульпарных слоях дентина и коронковой пульпе при использовании разработанных стоматологических материалов

Как показали результаты исследования зубов животных **контрольной** группы, в удаленных зубах каверна имеет довольно крупные размеры с пенетрацией в пульпу. В полости каверны клеточный детрит, конгломераты плащевого дентина, фрагменты растительного корма, зерна пшеницы (рисунок 5.21). Над каверной зона коронкового дентина подвергается сильной деструкции: она представлена размягченным дентином с выраженными процессами деминерализации и образованием зоны прозрачного дентина и «мертвых путей» к концу 3 суток (рисунок 5.22, 5.23). Острый травматический пульпит, протекающий в исследуемых препаратах контрольной группы по локализации характеризуется как коронковый, с образованием абсцесса, вокруг которого, а также в верхней половине пульпарной полости образуется фиброзная ткань, что характеризует продуктивный тип воспаления (продуктивной тканевой реакцией).

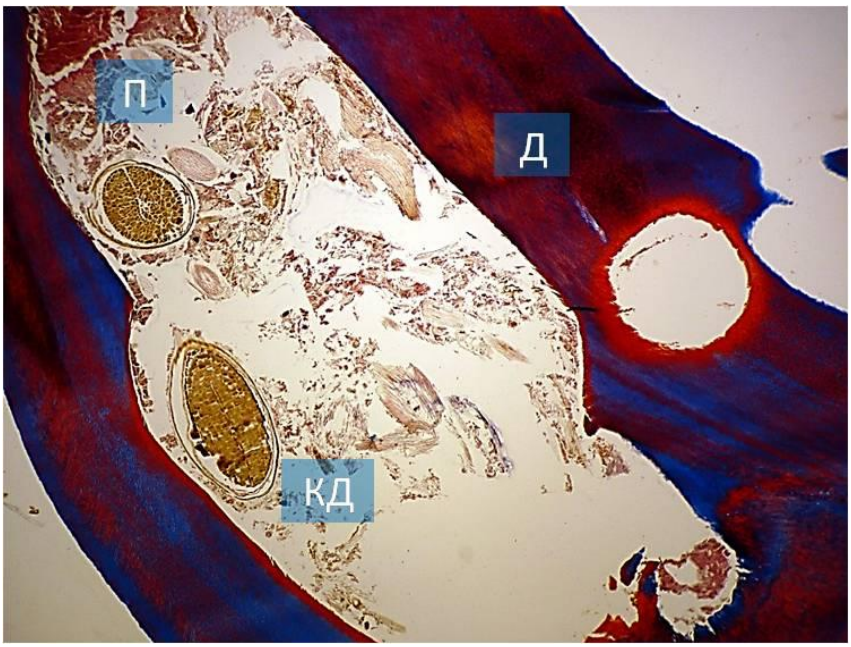


Рисунок 5.21 – Контрольная группа. 1 сутки эксперимента. Каверна зуба с клеточным детритом (П – пульпа, Д – дентин, КД – клеточный детрит. Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10

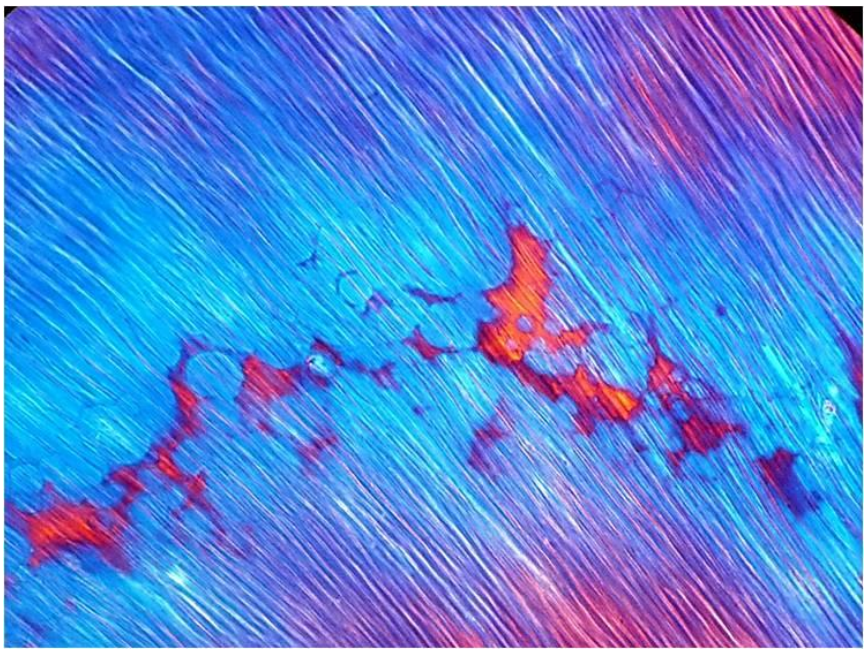


Рисунок 5.22 – Контрольная группа. 1 сутки эксперимента. Зона прозрачного дентина. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10

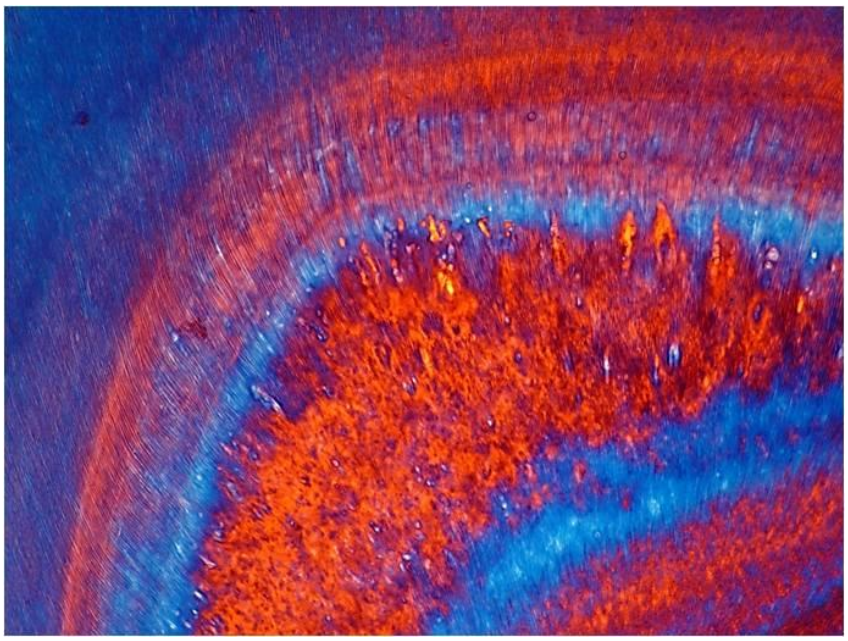


Рисунок 5.23 – Контрольная группа. 3 сутки эксперимента. Зона «мертвых путей» и деминерализации дентина. Окраска по Массону. Об. 10, ок. 10

Данный тип воспаления также характеризуется пролиферацией вокруг данного очага лимфоцитарно-макрофагального инфильтрата, малоспециализированных и высокоспециализированных фибробластов (рисунок 5.24 а, б).

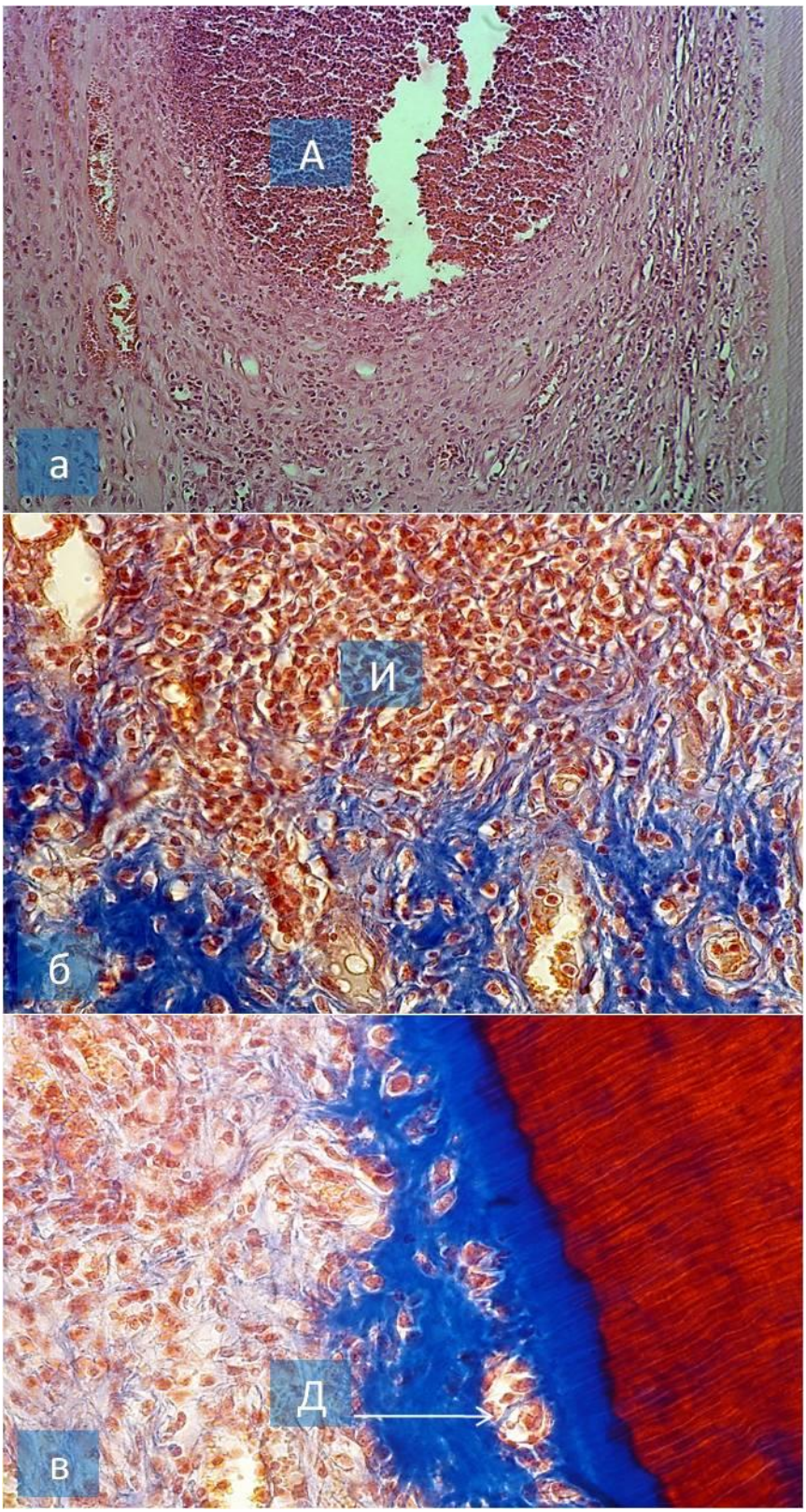


Рисунок 5.24 – Контрольная группа. 7 сутки эксперимента. а – абсцесс на стадии инкапсуляции (А). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; б – макрофагально-лимфоцитарный инфильтрат с организацией (И). Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10; в – образование неканализированных дентиклей (Д). Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10.

В очаге воспаления выявляются обширные застарелые кровоизлияния с процессами организации. Вокруг наблюдается гиперемия кровеносных сосудов вплоть до обтурационных тромбов. Повсеместно отмечается аномальное дентинообразование, т.е. образование ложных пристеночных дентиклей. Начало свое они берут из предентина, от которого потом отторгаются в виде низкоорганизованных структур неправильной формы, в которых нет дентинных канальцев (неканализированные дентикли). В образовавшихся структурах заметны тела одонтобластов, которые и являются источником образования дентиклей (рисунок 5.24 в). В предентине и околопульпарном дентине видна незначительная эктазия дентинных канальцев. Четко просматриваются на протяжении всего зуба базофильно окрашенные глобули (дентинные шары).

Отмечаются участки, в которых происходит петрификация (отложение солей кальция) в дентинных канальцах и в местах расположения тел одонтобластов (рисунок 5.25 а).

Канальцы при этом сильно расширены, многие в самом начале своего формирования дихотомически делятся, вследствие отложения извести в одном. Канальцы сильно извиты, теряют свое структурно-анатомическое строение (рисунок 5.25 б). В некоторых образцах зубов отмечается тотальная деструкция предентина и его замещение соединительной тканью, т.е. склероз, совместно с пульпой (рисунок 5.26 а). Одонтобласты разрушены, встречаются единичные тела клеток. В самой пульпе в области коронки рядом с гнойным очагом отмечается частичная дезорганизация соединительной ткани и пропитывание тканей серозным экссудатом (рисунок 5.26 б).

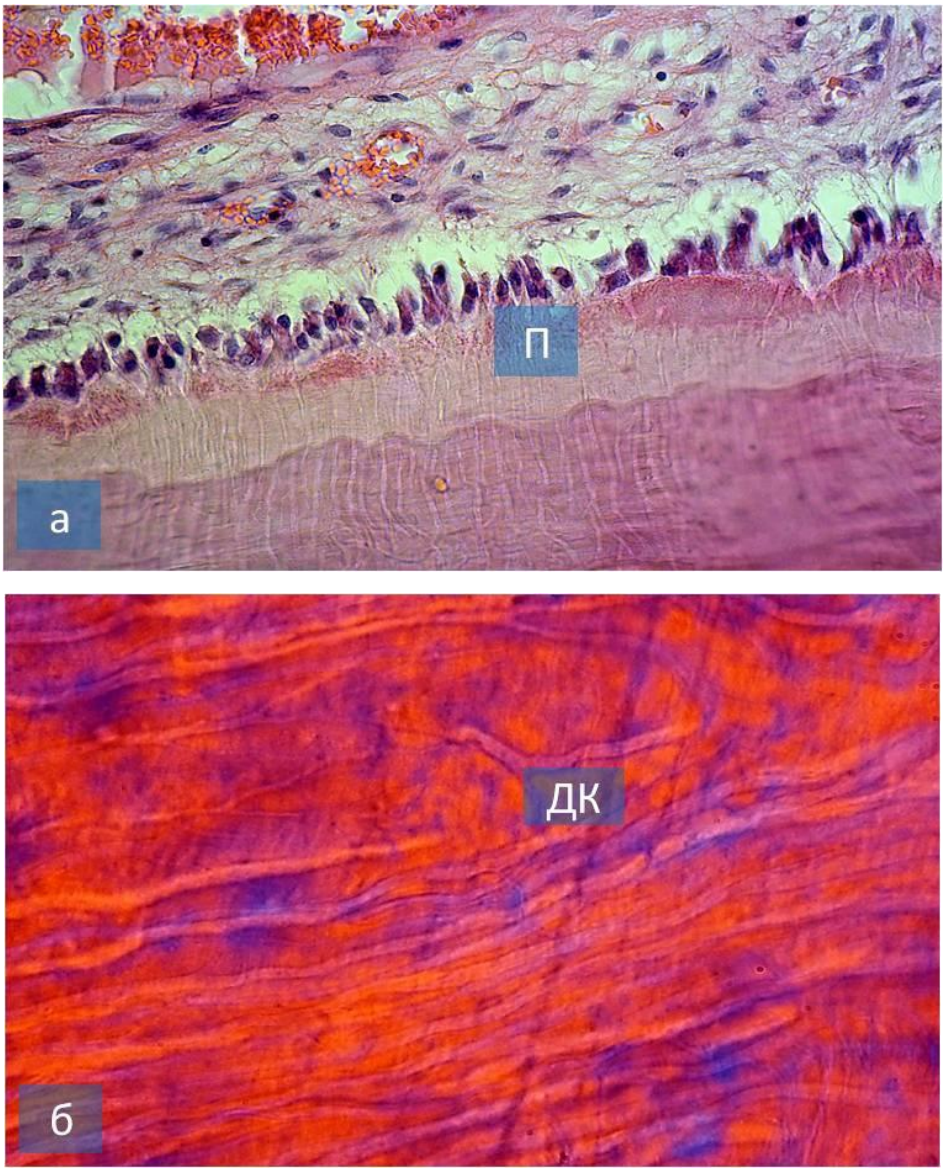


Рисунок 5.25 – Контрольная группа. 7 сутки эксперимента. а – петрификация дентинных канальцев (П). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – извитые дентинные канальцы (ДК). Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

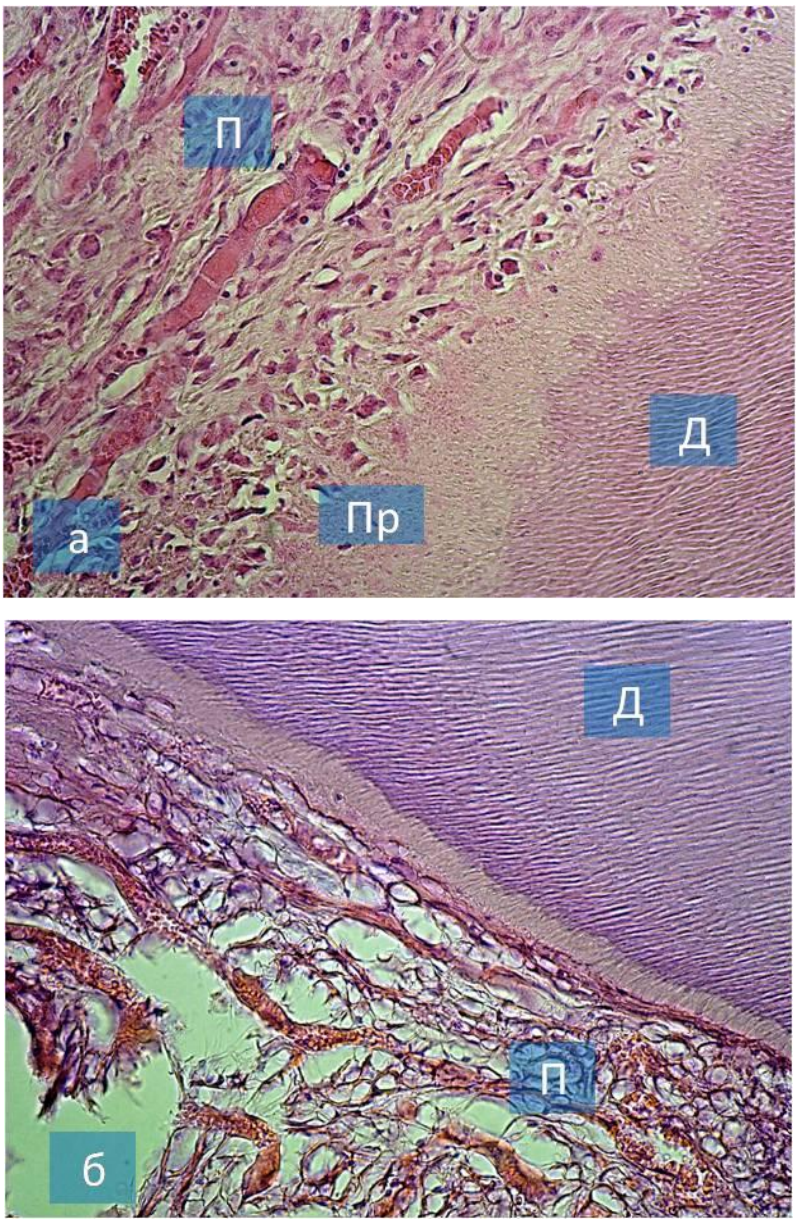


Рисунок 5.26 – Контрольная группа. 14 сутки эксперимента. а – тотальная деструкция предентина (Пд), дентина (Д), распад (П) Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – отек и дезорганизация тканей пульпы (П). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10

В корневой части зуба в пульпе частично происходит разрушение клеточных элементов, дезорганизация межклеточного матрикса с разрушением коллагеновых волокон, пропитывание серозным экссудатом с мобилизацией лимфоцитарного инфильтрата (рисунок 5.27 а, б).

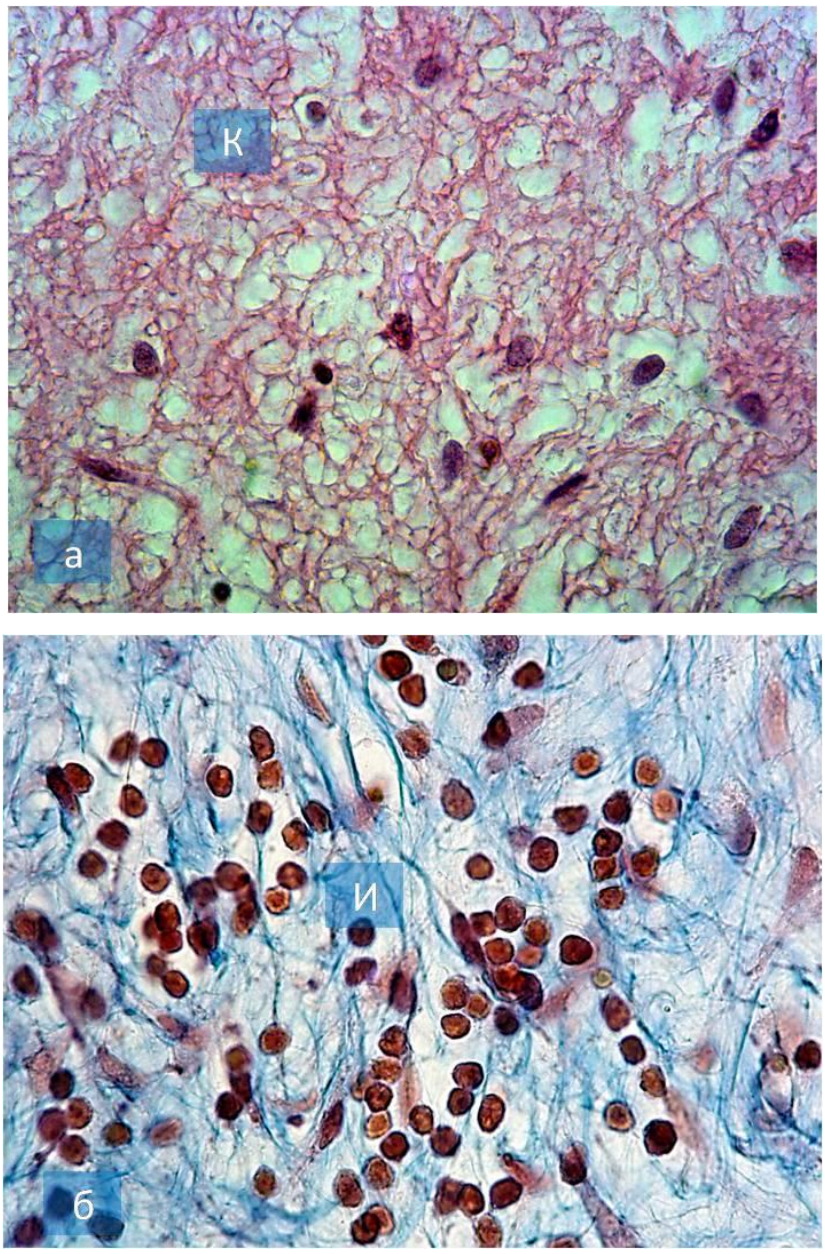


Рисунок 5.27 – Контрольная группа. 21 сутки эксперимента. а – серозный отек, деструкция коллагеновых волокон (К) корневой части пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – лимфоцитарный инфильтрат (И) в корневой части пульпы. Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

Наблюдаются процессы рубцевания пульпы (не только матрикса, но и кровеносных сосудов питающих ее) прорастающими пучками грубых коллагеновых волокон (рисунок 5.28). Повсеместно гиперемия кровеносных сосудов, сладж-синдром эритроцитов, плазморрагии, образование пристеночных тромбов.

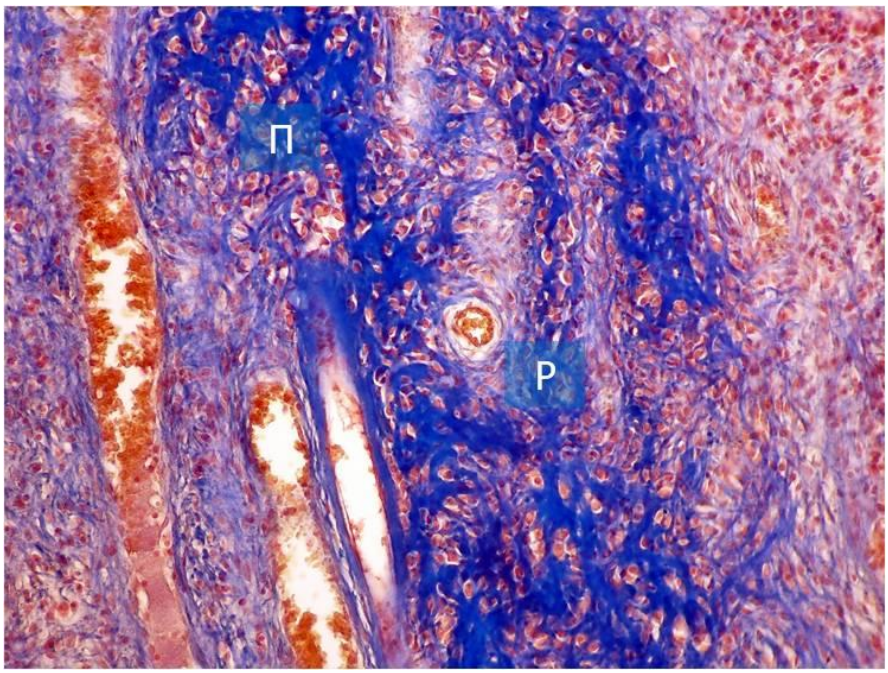


Рисунок 5.28 – Контрольная группа. 28 сутки эксперимента. Образование рубца в пульпе. Окраска по Массону. Об. 20, ок. 10

В исследованных зубах контрольной группы отмечена особенность. В зоне верхушки корня, рядом с апикальным отверстием в периодонтальной связке обнаружены фрагменты (тельца) цемента в виде крупных конгломератов. Одни из них шарообразной формы, другие вытянутые, в виде шипов. Вокруг каждого фрагмента была сформирована соединительнотканная капсула, которая имеет плотное сращение с фрагментом. Сами фрагменты содержат крупные тела цементоцитов (рисунок 5.29 а, б). Данная особенность характерна для локального гиперцементоза, а фрагменты – это цементикли, и построены из цементобластов. Появление цементиклей обычно может быть связано с чрезмерной нагрузкой на перицемент при жевании.

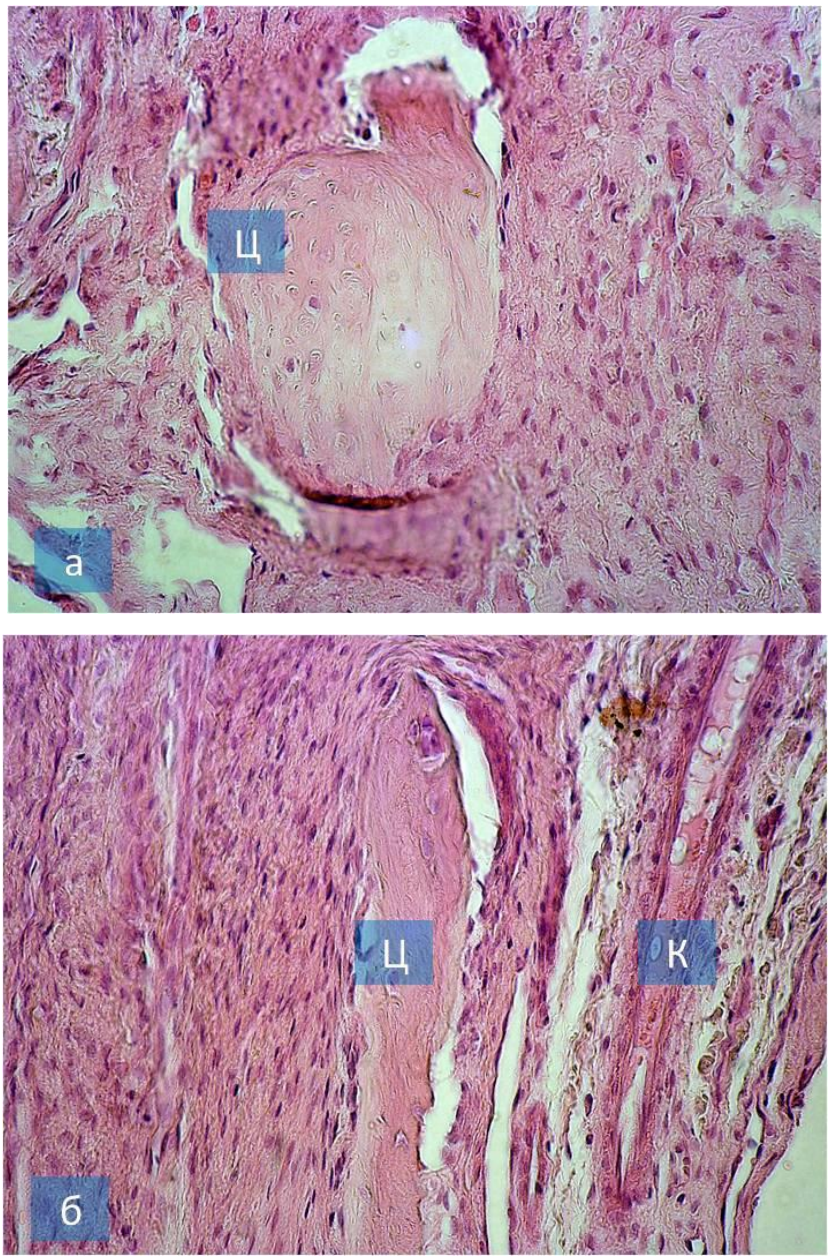


Рисунок 5.29 – Контрольная группа. 28 сутки эксперимента. а – шарообразный цементикль. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – сращение цементикля (Ц) с капсулой (К) периодонта. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10

Таким образом, изменения, выявленные в коронковой части пульпы контрольной группы в различные сроки наблюдения, характеризуются как острый очаговый гнойный пульпит с переходом в корневой фиброзный пульпит с гиалинозом и рубцеванием пульпы с образованием дентиклей и петрификатов, что в дальнейшем может привести к атрофии пульпы,

нарушений обменных процессов в твердых частях зуба, а также периодонтиту или при расплавлении абсцесса к развитию одонтогенной инфекции.

В **основной** группе при микроскопическом исследовании резцов в коронке наблюдается крупная округлая каверна с участком пенетрации в пульпарную полость (рисунок 5.30). В полости каверны обнаруживаются в большом количестве частицы растений, дентинный детрит с осколками и единичными конгломератами отвергающегося плащевого дентина.

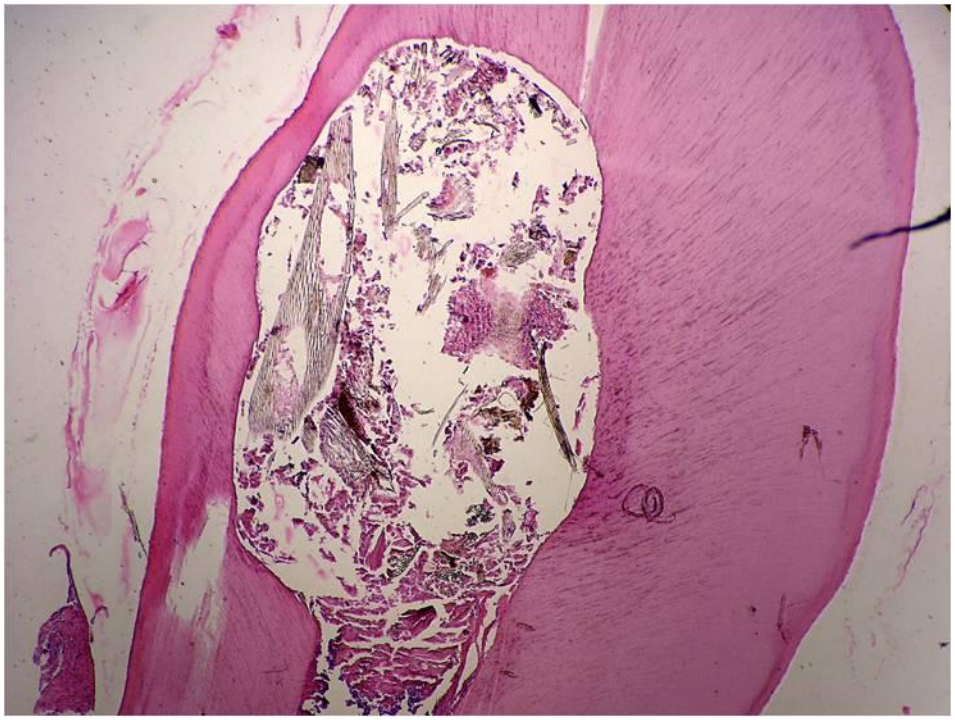


Рисунок 5.30 – Основная группа. 1 сутки эксперимента. Каверна с пенетрацией в пульпарную полость**.** Окраска гематоксилином и эозином. Об. 4, ок. 10

Края каверны неровные, имеют волнообразный вид с резкими выпячиваниями дентина. Радиальное строение дентинных канальцев частично сохранено на периферической части коронки. Отмечаются зоны с крупными интерглобулярными пространствами и начинающимся процессом эктазии дентинных канальцев (рисунок 5.31 а). На дентино-эмалевой границе наблюдается разрыхление эмалевых пучков с появлением лентовидных пустот. В центральной части в месте непосредственного контакта с дефектом

отмечается гомогенизация и мозаичность интертубулярного дентина и исчезновения в нем дентинных канальцев. В единичных местах просматриваются картины остатков канальцев, которые растворяются в гомогенном веществе дентина, что является признаком деминерализации и образованием зон прозрачного дентина (рисунок 5.31 б).

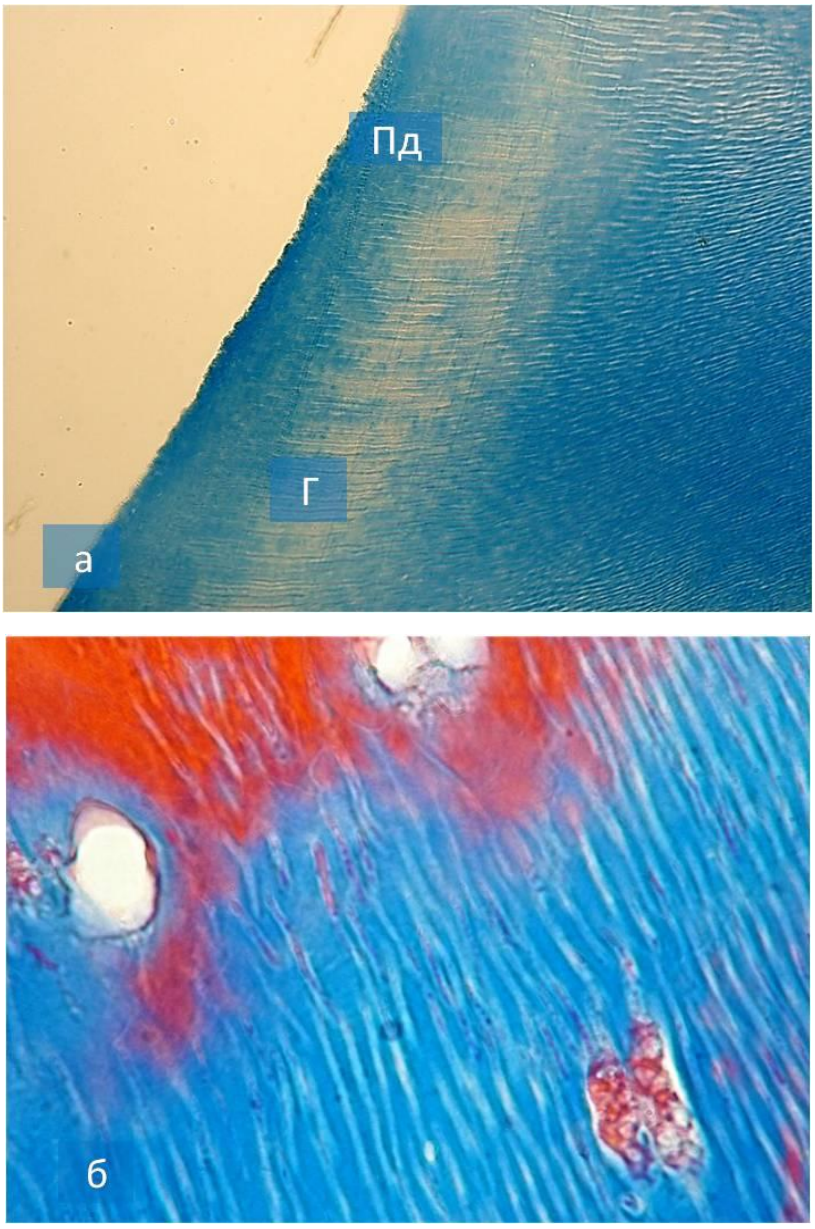


Рисунок 5.31 – Основная группа. 1 сутки эксперимента. а – интерглобулярные пространства плащевого дентина (Пд) вблизи дентинно-эмалевой границы (Г). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 10; б – образование зон прозрачного дентина. Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

Повсеместно отмечаются изменения происходящие в средней части коронки в виде неправильной линии от одного конца коронки до другого. Отмечается тотальный циторексис и вакуолизация отростков одонтобластов с одновременным распадом канальцев и образованием на данных местах полостей «заполненных» воздухом, что является признаком появления «мертвых путей» (рисунок 5.32 а, б).

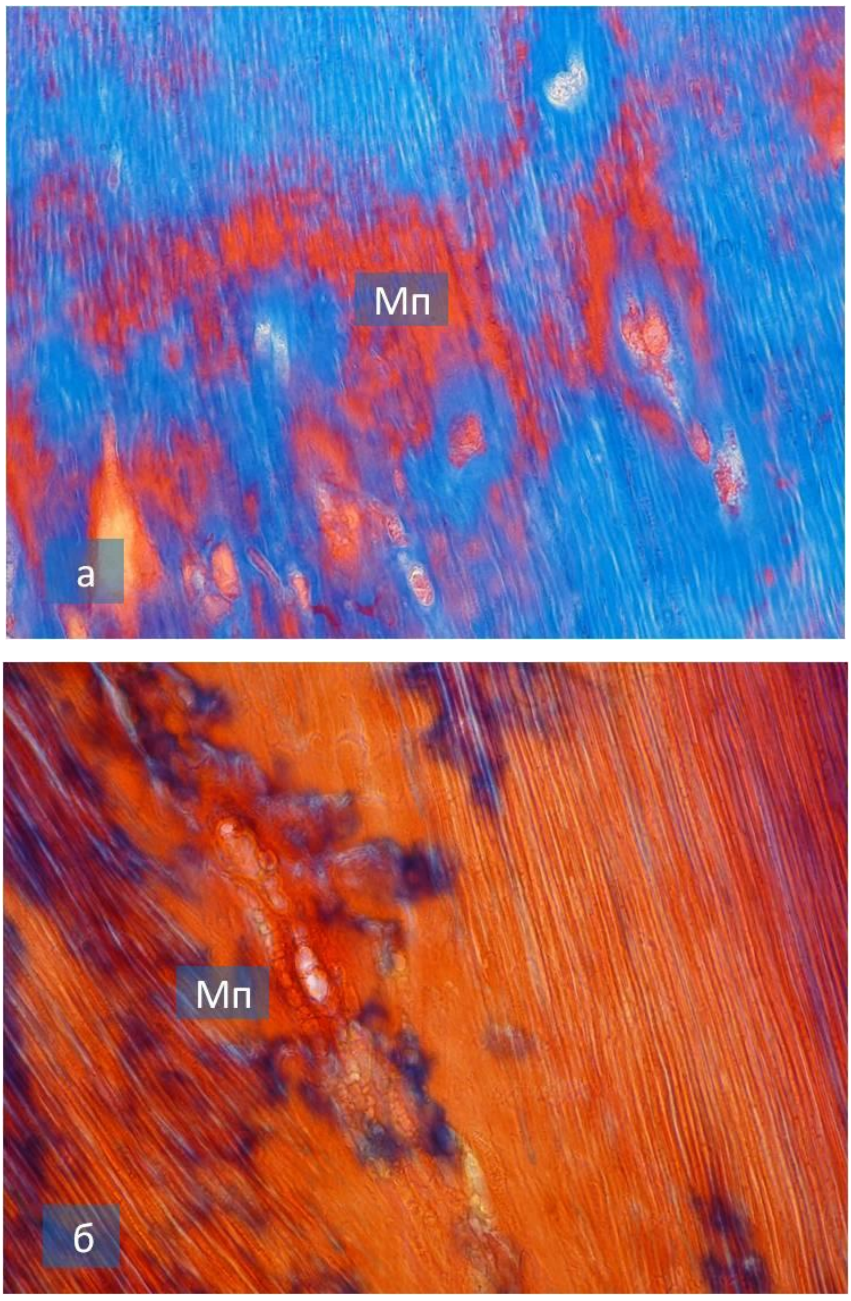


Рисунок 5.32 – Основная группа. 3 сутки эксперимента. а – мертвые пути (Мп) дентина. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10; б – прозрачный дентин с мертвыми путями дентина. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10

В области пенетрации каверны в пульпарную полость визуализируется обширная зона некроза с клеточным детритом, лимфоцитарно-макрофагальным инфильтратом и осколками плащевого дентина. Вокруг зоны некроза формируется грануляционная ткань в виде капсулы из коллагеновых волокон, берущих свое начало из волокнистой части пульпы.

В местах непосредственного контакта РСМ с грануляционной тканью и предентином, в сроки наблюдения 3-7 суток происходит сильное истончение (гистологическая аккомодация) последнего вплоть до полного его исчезновения (рисунок 5.33 а, б).

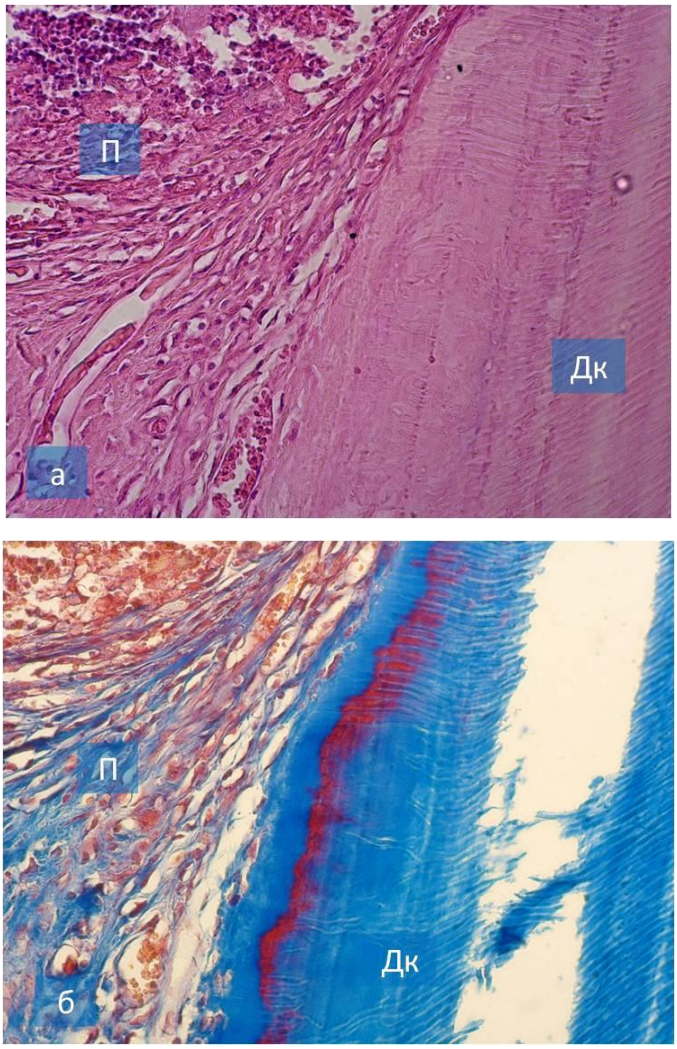


Рисунок 5.33 – Основная группа. 7 сутки эксперимента. а – деформированные дентинные канальцы (Дк), пульпа (П). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; б – деформированные дентинные канальцы. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10

Повсеместно в данной зоне наблюдается частичная гомогенизация как основного вещества, так и дентинных канальцев с одонтобластами. Происходит незначительная деформация дентинных канальцев с одновременным появлением в этих зонах большого количества глобулей (дентинных шаров), что придает картину складчатости предентина и околопульпарного дентина (рисунок 5.34).

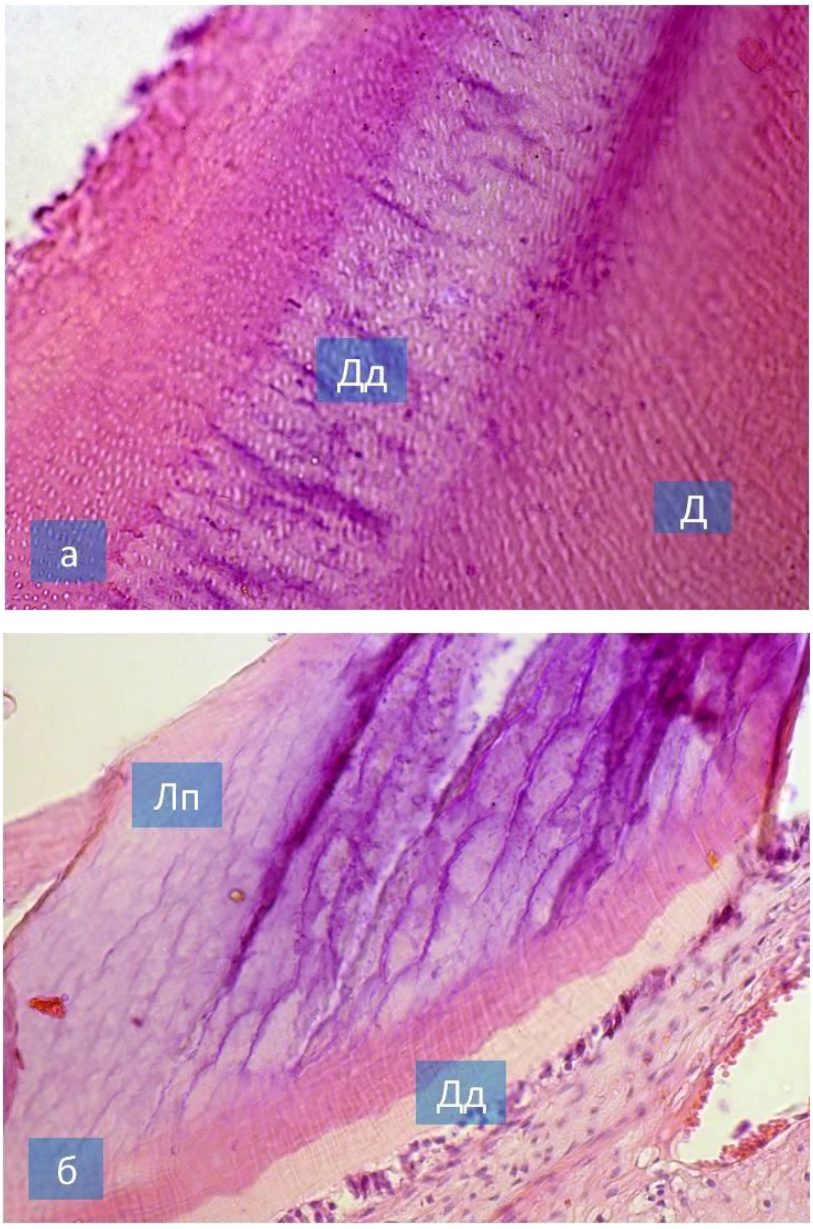


Рисунок 5.34 – Основная группа. 14 сутки эксперимента. а – зона декальцификации (Дд) дентина (Д). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – зона декальцификации дентина на границе с лечебной прокалдкой (Лп). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10

В плащевом дентине, наоборот, идет усиленное образование и формирование грануляционной ткани (на уровне верха пульпарной полости), при этом отмечается неравномерность окрашивания интерглобулярного дентина, неполная эктазия дентинных канальцев (рисунок 5.35 а). Иногда отмечается растрескивание дентина, местами имеются единичные зоны глубокой декальцификации и гомогенизации дентина (рисунок 5.35 б).

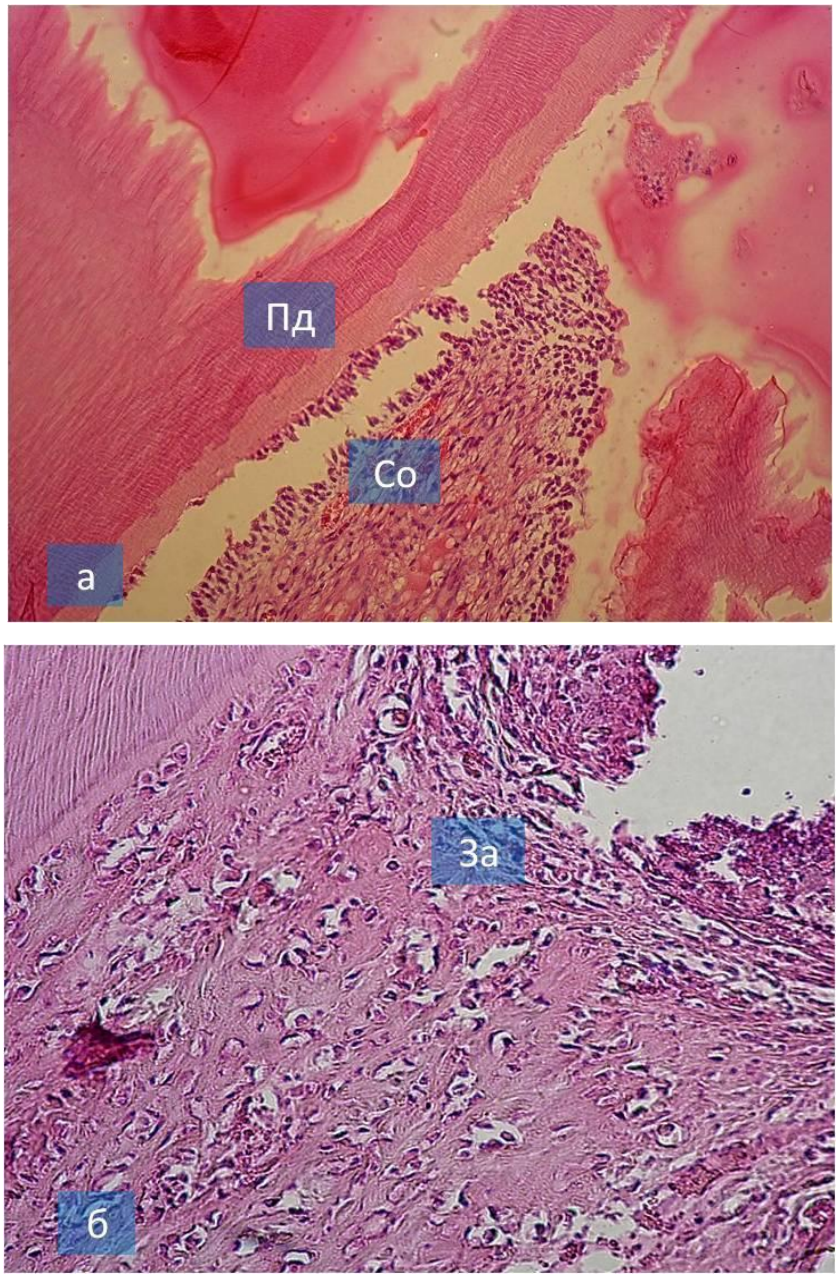


Рисунок 5.35 – Основная группа. 21 сутки эксперимента. а – серозный отек (Со) плащевого дентина (Пд) и его отторжение. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10; б – зона сетчатой атрофиит (За) пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10

В пришеечной части резца, в пульпарной полости видна сетчатая атрофия пульпы, которая имеет вид крупной петлистой сети, за счет разрастания и срастания между собой коллагеновых волокон с образованием небольших просветов в которых расположены специализированные фибробласты и кровеносные сосуды (рисунок 5.36 а). Отмечается сращение коллагеновых волокон с предентином, что приводит к атрофии отростков одонтобластов на фоне обратимого склероза коллагеновых волокон.

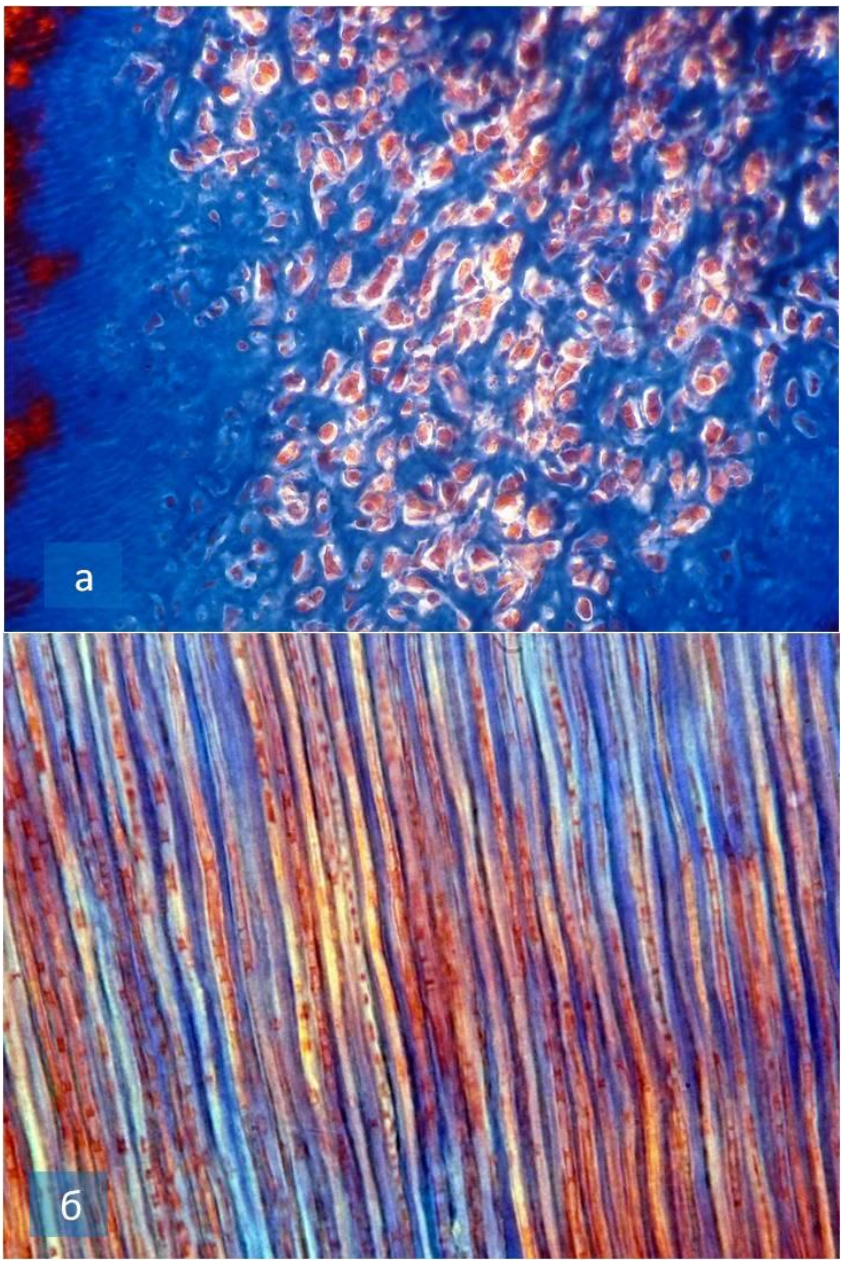


Рисунок 5.36 – Основная группа. 28 сутки эксперимента. а – склероз пульпы. Окраска по Массону. Об. 40, ок. 10; б – эктазия дентинных канальцев, незначительный некроз отростков одонтобластов в зоне контакта с лечебной прокладкой. Окраска по Массону. Об. 100, ок. 10

В коронковой части зуба отмечается неравномерность окрашивания плащевого дентина с участками зон прозрачного дентина и эктазией дентинных канальцев. Наблюдается выраженная гомогенизация интертубулярного дентина. Отростки одонтобластов отечны и имеют вид тяжей разной толщины и подвергаются вакуолизации и лизису (рисунок 5.36 б).

Вокруг наблюдается выпот отечной серозной жидкости и отторжение конгломератов дентина. Однако предентин и околопульпарный дентин при этом не подвергаются патологическим процессам, которые мы наблюдали в контрольной группе, наоборот, в них четко просматриваются дентинные канальцы с отростками и телами одонтобластов. Лишь в единичных участках наблюдается проникновение реактивных патоморфологических изменений в здоровую ткань околопульпарного дентина.

В зоне шейки и корня преобладают реактивные изменения пульпы проявляющиеся расстройством крово- и лимфообращения, а в частности гиперемией сосудов до сладж-феномена эритроцитов. В микрососудистом русле наблюдается агрегация эритроцитов, стазы. Визуализируются единичные участки предентина с диапедезными кровоизлияниями эритроцитов в слой одонтобластов (рисунок 5.37 а). К данному сроку наблюдения (28 суток) повсеместно наблюдаются процессы структурной трансформации одонтобластов. Они из клеток округлой формы, приобретают веретеновидный вид строения с округлым базально расположенным ядром. В верхушке корня визуализируются картины незначительного серозного отека пульпы с экссудацией из сосудов плазмы крови с пропитыванием окружающей соединительной ткани. Стенка сосуда гомогенизирована, эндотелиоциты вакуолизированы (рисунок 5.37 б).

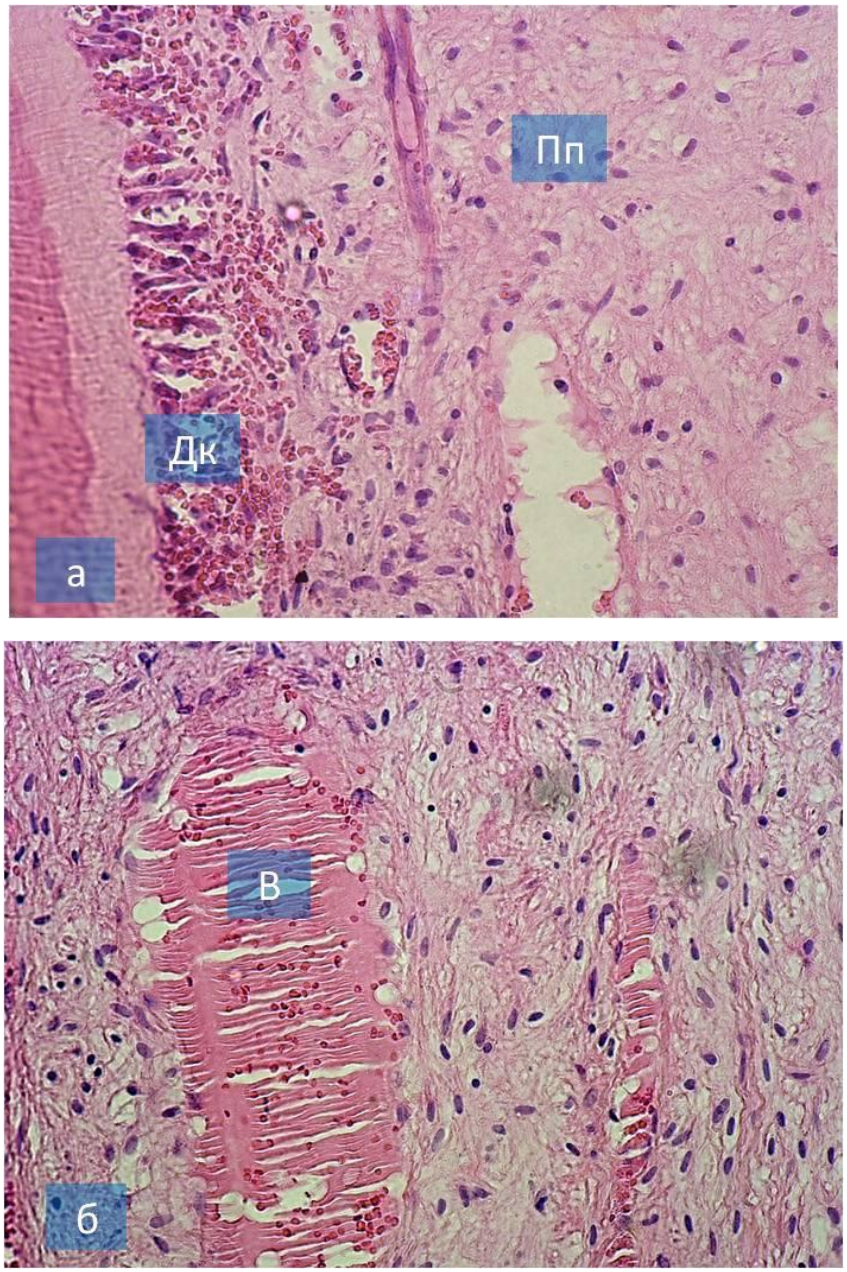


Рисунок 5.37 – Основная группа. 28 сутки эксперимента. а – диапедезное кровоизлияние (Дк) в периферическом слое пульпы (Пп). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; б – плазморрагия и некроз стенки крупного кровеносного сосуда, вены (В). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10

Кроме патоморфологических процессов в кровеносном русле пульпы и нарушений в волокнистом компоненте, выявлены образования в корневой ее части – многоядерные гигантские клетки, имеющие в резко оксифильной цитоплазме от 7 до 10 ядер. Также отмечается присоединение к данным

клеткам дополнительных клеток – макрофагов, что может говорить о формировании макрофагальных гранулем (фагоцитом) (рисунок 5.38 а). Возле фагоцитов обнаруживаются единичные плазматические клетки. Наблюдается частичная дезорганизация коллагеновых волокон, между которыми находятся малоспециализированные фибробласты. В области корневого канала около цемента отмечается наличие свободно лежащих остеокластов, в некоторых местах их соединение с цементом посредством гофрированной каемки (рисунок 5.38 б).

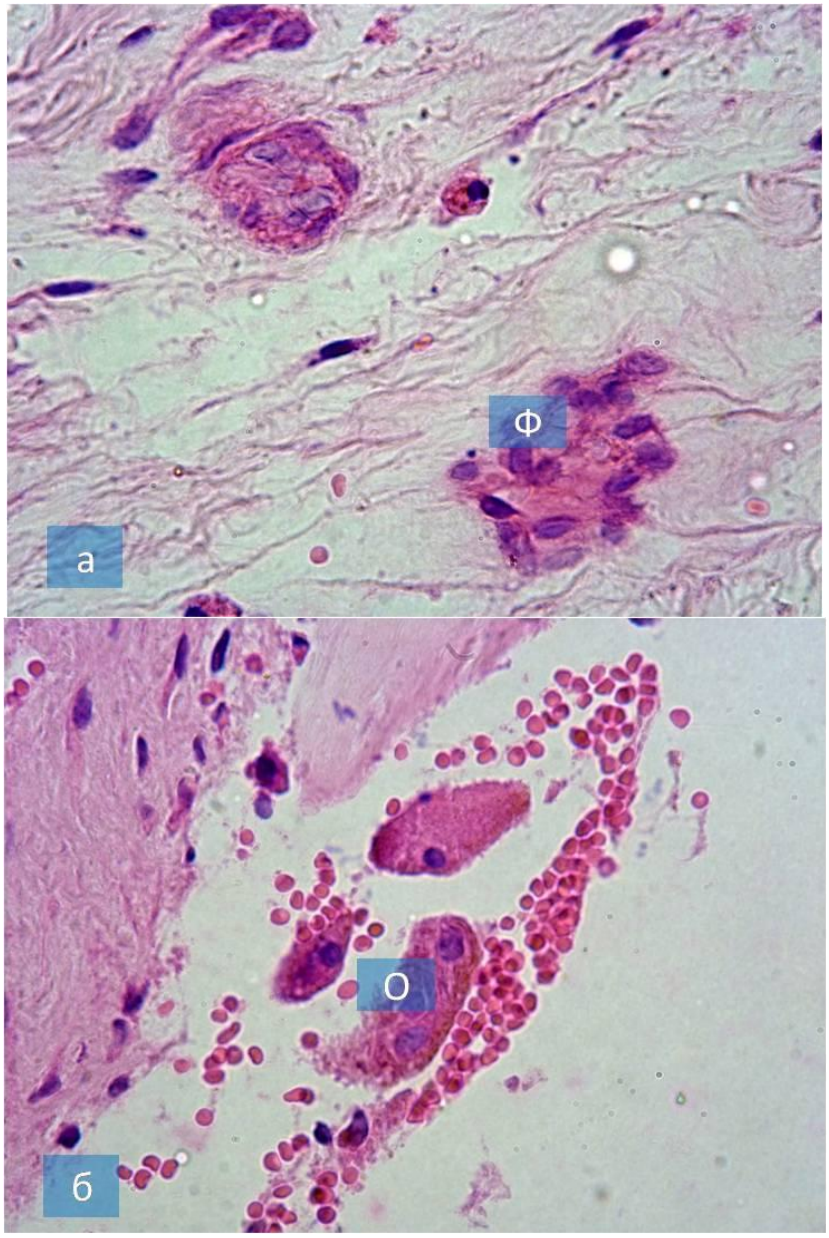


Рисунок 5.38 – Основная группа. 28 сутки эксперимента. а – фагоцитомы (Ф) в центральной части пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 100, ок. 10; б – остеокласты (О). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 100, ок. 10

В области верхушки корня встретилось небольшее количество кровоизлияний, чаще диапедезных и частичный серозный отек.

Таким образом, в основной группе при остром пульпите наиболее сильно выражены процессы нарушений реологических свойств крови и расстройства лимфообращения. В частности, отмечается полнокровие сосудов, кровоизлияния и отеки, что приводит к явлениям неравномерности калибра и извитости большинства сосудов. В плащевом дентине в области коронки наблюдаются процессы, характерные для глубокого кариеса, когда происходит пенетрация каверны в пульпарную полость, имеются участки деминерализации дентина. В пульпе происходит процесс атрофии клеточных элементов, что приводит к склеротизации пульпы и развития сетчатой атрофии пульпы. По течению патологических процессов в пульпе зубов контрольной группы, можно говорить о хроническом гранулирующем пульпите с трансформацией в фиброзный. Наряду с вышеописанными признаками, можно выделить особенность течения хронического пульпита в основной группе – образование макрофагальных гранулем и формирование остеокластов в корневой части зуба, что может быть связано с реверсией тканей зуба в ответ на повреждение.

Результаты изложенных выше положений опубликованы в следующих научных изданиях:

1. **Кобылкина Т.Л.** Сирак А.Г. Экспериментальное лечение глубокого кариеса и острого очагового пульпита: патофизиологические и гистологические аспекты /**Т.Л. Кобылкина**, А.Г. Сирак/ **Современные проблемы науки и образования**. – 2016. – № 2; URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=24333

2. Сирак С.В. Оптимизация репаративного дентиногенеза при биологических методах лечения пульпита / С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, А.Г.Сирак / **Современные проблемы науки и образования**. – 2016. – № 3; URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=24518

3. Сирак С.В. Экспериментальное исследования динамики образования заместительного дентина / С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, А.Г.Сирак, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2016. – №4(60). – С.59-62.

4. Сирак С.В. Патоморфологические изменения пульпы зубов при экспериментальном остеопорозе / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин. А.Г.Сирак, И.В.Кошель, **Т.Л.Кобылкина**, М.Ю.Вафиади // **Морфологические ведомости**. – 2016. – Т. 24. – №3. – С. 36-40.

5. Сирак С.В. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала тканей пародонта / С.В.Сирак, А.А.Адамчик, **Т.Л.Кобылкина**, И.В.Кошель, Ф.М.Лайпанова // **Пародонтология**. – 2016. – Т. 21. – №3 (80). – С. 15-18.

6. Сирак С.В. Ткани пародонта в условиях экспериментального остеопороза / С.В.Сирак, А.Г.Сирак, А.А.Адамчик, **Т.Л.Кобылкина**, И.В.Кошель // **Пародонтология**. – 2016. – Т.21. – №3(80). – С. 19-22.

7. Сирак С.В. Гистохимические особенности репаративного дентиногенеза пульпы зуба / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, **Т.Л.Кобылкина**, А.А.Адамчик А.А., А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // **Российский стоматологический журнал**. – 2016. – 20(6). – С.301-304. DOI 10.18821/1728-2802

8. Сирак А.Г. Патофизиологические и гистологические изменения в сосудистой сети пульпы зуба при ее девитализации / А.Г.Сирак, Е.В.Щетинин, С.В.Сирак, М.Ю.Вафиади, А.А.Адамчик , Т.Л.Кобылкина // **Российский стоматологический журнал**. – 2016. – 20(6). – С.305-308. DOI 10.18821/1728-2802

9. Кошель И.В. Обоснование выбора препарата для временного пломбирования каналов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / И.В.Кошель, А.А.Адамчик, **Т.Л.Кобылкина // Российский стоматологический журнал**. – 2016. – 20(6). – С.320-323. DOI 10.18821/1728-2802

10. **Кобылкина Т.Л.** Оптимизация репаративного дентиногенеза пульпы зуба при остеопорозе // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 2; URL: http://www.eduherald.ru/article/view?id=17142

11. Сирак С.В. Гистохимическое исследование пластической функции одонтобластов под влиянием паротина в эксперименте на животных / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, **Т.Л.Кобылкина**, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. - 2017. - Т. 12. № 1. С. 79-82. **Scopus**

12. Sirak S.V. Immunohistochemical features of root end granuloma in chronic periodontitis / S.V.Sirak, **T.L.Kobylkina,** A.V.Zhidovinov, F.M.Laypanova, D.V. Mikhalchenko **// International Journal of Advanced Biotechnology and Research**. – 2017. - Vol-8. - Issue-2. - P. 732-736. **WoS**

13. Sirak S.V. The role of redactive-oxidative, glycolytic and phosphatase enzymes of connective tissue of blood vessels walls of periapical granulomas / S.V.Sirak, **T.L.Kobylkina,** E.N.Yarygina, F.M.Laypanova, A.V.Mikhalchenko, V.A.Grigoryan **// International Journal of Advanced Biotechnology and Research**. – 2017. - Vol-8. - Issue-2. - P. 728-731. **WoS**

14. Sirak S.V. Histopathological features of periodontal tissue and teeth pulp in the area of maxillary fracture / S.V.Sirak, **T.L.Kobylkina,** E.V.Shchetinin, V.F.Mikhalchenko, M.Y. Vafiadi, N.I. Bukova **// International Journal of Advanced Biotechnology and Research**. – 2017. - Vol-8. - Issue-2. - P. 520-525. **WoS**

15. Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // **Эндодонтия Today**. – 2017. – №1. – С. 24-27.

16. Сирак С.В. Особенности васкуляризации пульпы зуба у больных пародонтитом /С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова// **Пародонтология**. - 2017. - Т. 22. - № 2 (83). - С. 27-30.

ГЛАВА 6
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННЫХ СРЕДСТВ ТЕРАПИИ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ОСТРОГО ПУЛЬПИТА

На первом этапе развития осложненного кариеса стоит пульпит. Наиболее проблематичны в плане лечения необратимые формы пульпита. При таких формах пульпита происходит процесс некроза пульпы с развитием колонизации микробной флоры не только в системе корневых каналов, но и в периодонте.

Ведущим симптомом воспаления пульпы является появление боли, особенно при острых формах пульпита, что приводит к полному нарушению функции больного зуба. Богатая васкуляризация пульпы и периодонта способствует быстрому распространению микрофлоры в окружающие ткани, приводит к инфицированию периодонта и возникновению септикопиемии.

Поэтому основные принципы лечения направлены на скорейшую ликвидацию болевого симптома, удаление воспаленных и инфицированных тканей и разобщение системы корневого канала и периодонта посредством обтурации корневого канала.

Лечение пульпитов, как правило, сопровождается первичным эндодонтическим вмешательством и работу с витальной пульпой. Такая ситуация с точки зрения долгосрочного прогноза является самой благоприятной, конечно при тщательном исполнении протокола лечения. Для постановки диагноза мы изучали жалобы пациентов, собирали данные анамнеза, использовали электроодонтометрию, проводили диагностическое рентгенологическое исследование.

В нашем исследовании проведено лечение различных форм пульпита у 80 пациентов. Среди пациентов с пульпитом большая часть (28 человек) находилась в возрастной группе от 31 до 50 лет и 21 пациент - в возрасте 51 и старше. Наши данные подтверждают, что осложненный кариес и в частности пульпит чаще возникает у пациентов старше 20 лет.

Все пациенты с различными формами пульпита разделены на две подгруппы - основную, для лечения которой использовали разработанный нами материал ПВП и группу сравнения, где использован импортный аналог– Life (ф.Kerr). Количество больных в основной группе – 48 человек, а в группе сравнения – 32 человека. Распределение пациентов с различными формами пульпита по полу и возрасту обеих клинических групп приведено в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Распределение пациентов с различными формами пульпита по полу и возрасту

Группы	Мужчины, возраст (лет)			Женщины, возраст (лет)			Всего:
	18-30	31-50	51 и старше	18-30	31-50	51 и старше	
Основная группа	6	8	6	10	12	6	48
Группа сравнения	2	8	2	10	5	5	32
Итого:	8	16	8	20	17	11	80

После проведенного анализа распространенности пульпита среди различных групп зубов установлено, зубы верхней и нижней челюсти у пациентов основной и контрольной группы поражаются примерно с одинаковой частотой – 52,8±6,2% и 47,2±4,8% соответственно. Распределение пациентов с пульпитом по групповой принадлежности зубов приведено в таблицах 6.2 и 6.3.

У пациентов основной группы почти в половине случаев поражались моляры и премоляры - 39,6±8,2%. На втором месте стоят с примерно одинаковой частотой поражения резцы - 10,4±5,6% и клыки - 10,4±5,6%. У пациентов группы сравнения также преобладало поражение многокорневых зубов – моляров – 43,8±6,5% и премоляров – 25,0±10,5% соответственно.

Таблица 6.2 – Распределение пациентов с пульпитом по групповой принадлежности зубов (основная группа)

Принадлежность		Групповая принадлежность зубов				Всего:	
		Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры		
Верхняя челюсть		2	3	4	11	20	41,7±6,2
Нижняя челюсть		3	2	15	8	28	58,3±6,2
Итого:	Абс.	5	5	19	19	48	
	(%)	10,4±5,6	10,4±5,6	39,6±8,2	39,6±8,2	100	100

Оценка частоты возникновения острых и хронических форм пульпита у показала, что хронические формы пульпита диагностированы в 38,9±5,4% случаев, что достоверно ($p<0,1$) реже, чем острые формы пульпита, наблюдаемые у 61,1±5,4% больных.

Таблица 6.3 – Распределение пациентов с пульпитом по групповой принадлежности зубов (группа сравнения)

Принадлежность		Групповая принадлежность зубов				Всего:	
		Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры		
Верхняя челюсть		2	2	4	8	16	50,0±8,5
Нижняя челюсть		4	2	4	6	16	50,0±8,5
Итого:	Абс	6	4	8	14	32	
	(%)	18,8±9,5	12,5±8,5	25,0±10,5	43,8±6,5		100

Пациентам с острыми формами пульпита проводили лечение в одно посещение. Под местной анестезией (проводниковой или инфильтрационной) препарировали кариозную полость, раскрывали полость зуба, орошали ее 3% гипохлоритом натрия, высушивали. На обнаженный рог пульпы накладывали ПВП (в основной группе) и Life (ф.Kerr) в группе сравнения. Для реставрации кариозной полости использовали композиционный фотополимер Филтек. Результаты лечения оценивали непосредственно после лечения и через 1 год, 2 года и 4 года.

Ведущим клиническим критерием в диагностике различных форм пульпита являются жалобы на острую боль в зубе при действии раздражителя или самопроизвольную. После проведенного лечения пульпита боли в зубе, как правило, исчезают, а реакция тканей периодонта может сопровождаться жалобами на боли различной интенсивности при накусывании на причинный зуб. Особенности динамики доли больных с наличием жалоб на боли до и после лечения, а также в процессе дальнейшего наблюдения за больными основной и контрольной группы приведены в таблице 6.4.

Таблица 6.4 – Динамика наличия жалоб у больных до и после лечения в основной и контрольной группах

Группы	Жалобы									
	До лечения		После лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%	Абс.	%
Основная группа, n=48	37	100	5	13,5 P<0,001	3	8,1 P<0,001 P_1>0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,001 P_2<0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,001 P_2<0,05 P_3>0,05
Группа сравнения, n=32	20	100	7	35 P<0,001	2	10 P<0,001 P_1>0,05	3	15 P<0,001 P_1>0,05 P_2>0,05	3	15 P<0,001 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
P4		>0,05		<0,05		>0,05		<0,01		<0,01

*Примечание: P достоверность по отношению к состоянию до лечения; P_1 – по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения; P_4 – по отношению к группе сравнения; * – однофакторный критерий*

Из таблицы 6.4 следует, что до лечения у всех больных основной и контрольной групп отмечались жалобы на боли в зубе до лечения. Из этого следует, что по данному клиническому показателю обе группы больных являлись однородными (P>0,05), что позволяет объективно оценить эффективность проводимой терапии. Непосредственно после лечения в

основной группе отмечено высоко достоверное (в 7,4 раза; P<0,001) снижение доли больных с жалобами на боль в зубе. Через 1 год наблюдения доля таких больных уменьшилась в сравнении с исходными данными в 12,3 раза (P<0,001) и выявила тенденцию к снижению (в 1,7 раза; P>0,05) в сравнении с непосредственно после лечения периодом.

В более отдаленные сроки наблюдения, а именно: через 2 и 4 года у всех (100%) больных жалобы отсутствовали. Такой терапевтический эффект имел достоверные отличия как с периодами до лечения (P<0,001), непосредственно после лечения (P<0,001), а также однолетним сроком наблюдения (P<0,05).

В группе сравнения, непосредственно после лечения, выявлено высоко достоверное уменьшение (2,9 раза; P<0,001) частоты больных с рассматриваемым симптомом. Через 1 год от начала терапии их число уменьшилось по сравнению с исходными данными в 10 раз (P<0,001) и в 3,5 раза (P<0,05) по отношению к периоду непосредственно после лечения. В последующем (через 2 и 4 года) отмечена стабилизация частоты встречаемости больных с жалобами на боли на уровне 15 %, что в 6,7 раза было меньше, чем до лечения (P<0,001) и в 2,3 раза меньше (P>0,05) в сравнении с непосредственным, после лечения, периодом.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности обоих видов лечения пульпитов в отношении редукции такого клинического симптома, как жалобы на боль в зубе. Однако при анализе такого эффекта в основной группе и группе сравнения установлено, что непосредственно после лечения доля пациентов с зубной болью в группе сравнения в 2,6 раза (P<0,001) превышала таковую в основной группе. Через 1 год от начала лечения соотношение таких больных являлось примерно равным (P>0,05) а в сроки через 2 и 4 года от начала лечения установилось стабильное и высоко достоверное (P<0,01) доминирование доли больных с наличием жалоб на боли в группе сравнения (15%) по отношению к основной группе (0%).

Полученные результаты указывают на то, что разработанный и запатентованный материал ПВП оказывает более значимый клинический

эффект в отношении возникновения жалоб на боли в различные сроки наблюдения после проведенного лечения по сравнению с применением Life (ф.Kerr).

Важным показателем кроме доли больных с наличием жалоб на боли в зубе, является степень её проявлений. В нашем исследовании рассматривали следующие градации и степени боли: отсутствует, слабая, умеренная (средняя) и сильная. В таблице 6.5 дана характеристика динамики доли больных в зависимости от степени проявлений зубной боли под влиянием проводимой терапии с использованием ПВП у больных основной группы.

Таблица 6.5 – Динамика степени проявлений боли в причинном зубе у больных основной группы под влиянием терапии с использованием ПВП в различные сроки наблюдения

Степень боли	До лечения		После лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	Абс	%
Нет	0	0	43	86,5 P<0,05	45	91,9 P<0,001 P_1>0,05	48	100 P<0,001 P_1<0,001 P_2<0,05	48	100 P<0,001 P_1<0,05 P_2<0,05 P_3>0,05
Слабая	0	0	0	0 P>0,05	2	2,7 P>0,05 P_1>0,05	0	0 P>0,05 P1>0,05 P2>0,05	0	0 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Средняя	0	0	2	5,4 P<0,05	1	2,7 P>0,05 P_1>0,05	0	0 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05	0	0 P>0,05 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Сильная	48	100	3	8,1 P<0,001	0	0 P<0,001 P_1<0,05	0	0 P<0,001 P1<0,05 P2>0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3>0,05

Примечание: P по отношению к состоянию до лечения; P_1 по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения

Из таблицы 6.5 следует, что в наибольшей степени проведенная терапия оказала влияние на устранение проявлений сильной по характеру боли. Если до лечения она определялась у всех (100%) больных основной группы, то непосредственно после лечения доля таких больных снизилась до 8,1% (P<0,001), а в последующие периоды наблюдения не отмечалась и вовсе (0%, P<0,001). У незначительной части (5,4%) больных основной группы непосредственно после лечения сильные проявления боли трансформировались в умеренные, возникающие при накусывании на причинный зуб, которые у 2,7% пациентов через 1 год от начала лечения уменьшилось до незначительных проявлений с дальнейшей полной их редукцией (0 %) через 2 и 4-е года наблюдений.

В группе сравнения, также как и в основной группе, выраженный лечебный эффект выявлен в отношении редукции сильных проявлений боли. Так непосредственно после лечения они определялись у 25% (P<0,001), а в дальнейшие сроки наблюдения полностью отсутствовали (0%; P<0,001) (таблица 6.6). Умеренные проявления боли установлены у 5,4% больных группы сравнения как непосредственно после лечения, так и через 1 год после лечения. Через 2 и 4-е года наблюдения доля таких пациентов снизилась вдвое и составила 2,7 %.

Обращает внимание, что в этой группе больных на 2-ом и 4-ом годах наблюдения у 10% пациентов определялись слабые проявления боли. Такой характер болей возникал периодически, при накусывании, особенно в холодное время года.

Для комплексной оценки различий в сравниваемых группах структурных особенностей степени проявлений боли, представленных в таблицах 6.5 и 6.6 использованы средние значения индекса боли. Для его вычисления каждой из градаций боли присваивались баллы: отсутствие боли – 1 балл, слабая боль – 2 балла, умеренная и сильная боль – соответственно 3 и 4 балла. Как показали полученные данные, до лечения в обеих группах отмечены максимальные величины индекса (4,0±0 балла).

Таблица 6.6 – Динамика степени проявлений боли в причинном зубе у больных группы сравнения под влиянием терапии в различные сроки наблюдения

Степень боли	До лечения		После лечения		Через 1год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс.	%
Нет	0	0	25	65 P<0,001	29	90 P<0,001 P_1<0,05	17	85 P<0,001 P_1>0,05 P_2>0,05	17	85 P<0,001 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Слабая	0	0	0	0 P>0,05	2	0 P>0,05 P_1>0,05	0	10 P<0,05 P_1<0,05 P_2<0,05	2	10 P<0,05 P_1<0,05 P_2<0,05 P_3>0,05
Средняя	0	0	2	5,4 P>0,05	1	5,4 P>0,05 P_1>0,001	1	2,7 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05	0	2,7 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Сильная	32	100	5	25 P<0,001	0	0 P<0,001 P_1<0,001	0	0 P<0,001 P_1<0,001 P_2>0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,001 P_2>0,05 P_3>0,05

Примечание: P по отношению к состоянию до лечения; P_1 по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения

В основной группе непосредственно после лечения отмечено высоко достоверное снижение (на 66,3%) индекса до 1,55±0,12 балла (P<0,001). Через 1 год от начала лечения установлено дальнейшее снижение (на 89%; P<0,001) индекса до 1,11±0,06 балла, а в промежутке 2 и 4-е года от начала лечения определено отсутствие проявлений боли у всех обследуемых в связи с чем значения индекса соответствовали 1,0±0 балла (P<0,001).

В группе сравнения непосредственно после лечения определено высоко достоверное снижение (на 51,3%) индекса по сравнению с исходными данными

(P<0,001). В дальнейшие сроки наблюдения (через 1 год, 2 года и 4-е года) значения индекса установились на величине 1,20±0,09 (P<0,001).

При сравнении значений индекса в группах после лечения выявлено, что непосредственно после лечения в группе сравнения (1,95±0,20 балла) он достоверно превышал таковой в основной группе (1,35±0,12 балла; P<0,05). Через 1 год от начала лечения установлена лишь тенденция к более высокому значению индекса в контроле (1,20±0,11 балла) чем в основной группе (1,11±0,06 балла; P>0,05), а в дальнейшие сроки наблюдения (через 2 и 4-е года) определено достоверное превышение величины индекса в контроле по отношению к основной группе (1,20±0,09 и 1,0±0; P<0,05). Полученные результаты свидетельствуют о более высоком достоверном терапевтическом эффекте использования предложенного алгоритма лечения пульпита в отношении проявлений болей в зубе в зависимости от степени их проявлений.

Характеристика данных перкуссии зуба в сравниваемых группах представлена в таблице 6.7. Данные таблицы 6.7 свидетельствуют, что до лечения в обеих группах не выявлялось пациентов с наличием болей при перкуссии.

Непосредственно после лечения боль при перкуссии зуба имела место у 13,5% больных основной группы и в 2,6 раза чаще в группе сравнения (35%; P<0,05). В последующие сроки наблюдения в основной группе пациентов с наличием боли не установлено (9%), а в группе сравнения стабильно, у 5% обследуемых, определялся данный симптом. Однако в сравнении с основной группой, указанная клиническая симптоматика имела характер тенденции и не достигала порога достоверности (P>0,05).

Таблица 6.7 – Доля больных с наличием боли при перкуссии зуба до и после лечения в основной группе и группе сравнения

Группы	Наличие боли при перкуссии									
	До лечения		После лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	Абс	%	Абс	%
Основная группа, n=48	0	0	5	13,5 P<0,05	0	0 P>0,05 P_1<0,05	0	0 P<0,05 P_1>0,05 P_2<0,05	0	0 P>0,05 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Группа сравнения, n=32	0	0	7	35 P<0,001	1	5 P>0,05 P_1<0,01	1	5 P>0,05 P_1<0,01 P_2>0,05	1	5 P>0,05 P_1<0,01 P_2>0,05 P_3>0,05
P_4		>0,05		<0,05*		>0,05		>0,05		>0,05

*Примечание: P – по отношению к состоянию до лечения; P_1 – по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения; P_4 – по отношению к группе сравнения; * - однофакторный критерий*

Наряду с частотой больных с явлениями боли при перкуссии зуба, изучена также степень ее проявления в рассматриваемых группах (таблица 6.8, 6.9). Данные таблицы 6.8 свидетельствуют, о том, что в основной группе непосредственно после лечения у 8,1% больных при перкуссии определялись сильные боли (P<0,05) и у 5,4%; (P<0,05) – умеренные проявления. При дальнейшем наблюдении больных во все сроки проявлений данного симптома не установлено.

В группе сравнения, как и в основной группе, непосредственно после лечения имели место сильные (25%; P<0,001) и умеренные (10%; P<0,05) проявления боли при перкуссии. При этом доля больных с сильной болью в контрольной группе в 3 раза выше, чем в основной группе (P<0,05), а умеренные проявления боли у них доминировали в 1,9 раза чаще (P>0,05).

Таблица 6.8 – Динамика степени проявлений боли в зубе при перкуссии у больных основной группы под влиянием терапии в различные сроки наблюдения

Степень проявления боли	До лечения		После лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Отсутствует	37	100	32	86,4 P<0,05	34	100 P>0,05 P1<0,05	37	100 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05	37	100 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05 P3>0,05
Слабая	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Умеренная	0	0	2	5,4 P<0,05	1	0 P>0,05 P1<0,05	0	0 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05	0	0 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05 P3>0,05
Сильная	37	100	3	8,1 P<0,001	0	0 P>0,05 P1<0,05	0	0 P<0,001 P1<0,05 P2>0,05	0	0 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05 P3>0,05

Примечание: P – по отношению к состоянию до лечения; P_1 – по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения

В дальнейшие сроки наблюдения (через 1 год, 2 года и 4-е года) у 5% пациентов группы сравнения выявлены только умеренные проявления боли при перкуссии. Анализ комплексной оценки степени различий в сравниваемых группах с помощью индекса перкуторной боли показал, что до лечения в обеих группах отмечены минимальные значения индекса (1,0±0 балла). Непосредственно после лечения выявлено достоверное повышение величины индекса как в основной группе (1,35±0,15 балла; P<0,05), так и в группе сравнения (1,95±0,25 балла; P<0,001). Однако у последних его значение было достоверно выше (P<0,05).

Таблица 6.9 – Динамика степени проявлений боли в зубе при перкуссии у больных группы сравнения под влиянием терапии в различные сроки наблюдения

Степень проявления боли	До лечени		После лечения		Через 1год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нет	20	100	13	75 P<0,001	19	95 P<0,001 P_1<0,05*	19	95 P>0,05 P_1>0,05* P_2>0,05	19	95 P>0,05 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Слабая	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Средняя	0	0	2	10 P<0,05	1	5 P>0,05 P_1>0,001	1	5 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05	1	5 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Сильная	0	0	5	25 P<0,001	0	0 P>0,05 P_1<0,001	0	0 P>0,05 P_1<0,001 P_2>0,05	0	0 P<0,05 P_1<0,001 P_2>0,05 P_3>0,05

Примечание: P – по отношению к состоянию до лечения; P_1 – по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения

На последующих этапах наблюдения в группе сравнения определялась тенденция к увеличению значения индекса (1,10±0,08 балла; P>0,05), а в основной группе установлена полная его нормализация (1,0±0 балла; P>0,05). При этом достоверных отличий между группами не выявлено. Что касается отека тканей, окружающих зуб (таблица 6.10), то его проявления среди лиц основной группы отмечены только непосредственно после лечения (2,7%; P>0,05).

Таблица 6.10 – Динамика наличия отека тканей, окружающих зуб у больных основной группы и группы сравнения в различные периоды наблюдения

Группы	Наличие отека тканей									
	До лечения		После лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная группа, n=48	0	0	1	2,7 P<0,05	0	0 P>0,05 P_1>0,05	0	0 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05	0	0 P>0,05 P_1>0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Группа сравнения, n=32	0	0	2	10 P<0,05	0	0 P>0,05 P_1<0,05	0	0 P>0,05 P_1<0,05 P_2>0,05	0	0 P>0,05 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
P_4		>0,05		>0,05*		>0,05		>0,05		>0,05

Примечание: P – по отношению к состоянию до лечения; P_1 – по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения; P_4 – по отношению к группе сравнения

В группе сравнения также только в этом периоде наблюдались проявления отека, однако у несколько большей доли (10%) больных, но эти различия не были существенными (P>0,05).

Потеря функции зуба до лечения (таблица 6.11) определялась у всех (100%) больных обеих групп. Непосредственно после лечения доля таких пациентов снизилась в 7,4 раза и составила 13,3% (P<0,001). Далее во все последующие периоды наблюдения у всех пациентов (100%) имела место сохранность функции зуба.

Таблица 6.11 – Динамика доли больных с потерей функции зуба в основной группе и группе сравнения до и после лечения

Группы	Потеря функции зуба									
	До лечения		После лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 4 года	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная группа, n=48	37	100	5	13,3 P<0,001	0	0 P<0,001 P_1<0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,05 P_2>0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,05 P_2>0,05 P_3>0,05
Группа сравнения n=32	20	100	7	35 P<0,001	0	0 P<0,001 P_1<0,001	1	5 P<0,001 P_1<0,01 P_2>0,05	0	0 P<0,001 P_1<0,001 P_2>0,05 P_3>0,05
P_4		>0,05		<0,05*		>0,05		>0,05		>0,05

*Примечание: P – по отношению к состоянию до лечения; P_1 – по отношению к состоянию после лечения; P_2 – по отношению к состоянию через 1 год после лечения; P_3 – по отношению к состоянию через 2 года после лечения; P_4 – по отношению к группе сравнения; * - однофакторный критерий*

В группе сравнения, в непосредственный после лечения период, доля больных с потерей функции зуба составила 35%, что в 2,9 раза меньше (P<0,001) по сравнению с исходными данными и в 2,6 раза превышала таковую в основной группе (P<0,05).

Через 1 год от начала лечения при обследовании пациентов потери функции зуба не установлено, а через 2 года потеря функции зуба выявлена у одного больного (5%). Через 4 года от начала терапии у всех (100%) пациентов функция зуба была сохранной. Следовательно, в отношении таких клинических признаков, как наличие отека окружающих зуб тканей и сохранности функции зуба, предлагаемый алгоритм лечения выявил достоверно лучший эффект лишь в период непосредственный после лечения. В более отдаленные сроки наблюдения различий эффективности сравниваемых вариантов лечения различных форм пульпита не обнаружено.

Статистическая обработка используемых критериев оценки эффективности лечения пульпитов указывает на высокую степень идентичности сравниваемых структур. Из этого следует, что оба вида лечения пульпита оказывают стереотипное терапевтическое действие, однако использование разработанного материала ПВП существенно его потенцирует, что позволяет рекомендовать его в практическую деятельность.

Результаты изложенных выше положений опубликованы в следующих научных изданиях:

1. **Кобылкина Т.Л.** Гистологические и биохимические характеристики пульпы зубов при искусственной гипертермии/Т.Л. Кобылкина//Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 290-296.

2. **Кобылкина Т.Л.** Биологический метод лечения пульпита в эксперименте и клинике/Т.Л. Кобылкина//Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 297-302.

3. **Кобылкина Т.Л.** Оценка эффективности использования тканеинженерной конструкции на основе эктомезенхимальных стволовых клеток и гидрогеля puramatrix/3dm в эксперименте на животных / Т.Л. Кобылкина, И.В. Кошель, //Научный альманах. – 2016. – №3-3(17). – С. 320-326.

4. **Кобылкина Т.Л.** Патофизиологические реакции пульпы зуба при остеопорозе / Кобылкина Т.Л. // Научный альманах. – 2016. – № 4-3 (18). – С. 327-332.

5. **Кобылкина Т.Л.** Анализ результатов использования противомикробных средств при лечении пульпита и периодонтита / Т.Л.Кобылкина, А.А.Адамчик // Научный альманах. – 2016. – № 4-3 (18). – С. 333-338.

6. Сирак С.В. Гистохимические изменения в тканях пародонта после аутотрансплантации зубов / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, О.В.Дилекова, А.Г. Сирак, Э.А. Дыгов, М.Ю.Вафиади, Г.Г.Петросян, Л.А.Паразян, Ю.Ю.Гатило,

Т.Л. Кобылкина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т.11. – №1. – С. 99-102. **Scopus**

7. **Sirak S. Pathomorphological changes of dental pulp in experimental osteoporosis / Sirak S., Shchetinin E., Sirak A., Koshel I., **Kobylkina T.L.,** Aybazov M., Vafiadi M.Yu., Adamchik A.A., Mamontova T.V. // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – № 2. – С. 210-213. **Scopus**

8. **Щетинин Е.В. Морфологические особенности тканей пародонта при моделировании экспериментального остеопороза / Е.В.Щетинин, С.В.Сирак, И.В.Кошель, **Т.Л.Кобылкина,** Э.А.Дыгов, Г.Г.Петросян, А.А.Адамчик // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – № 3. – С. 373-376. **Scopus**

9. **Сирак С.В. Гистохимические особенности репаративного дентиногенеза пульпы зуба при использовании тканеинженерных конструкций / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, **Т.Л.Кобылкина**, О.В.Дилекова, А.Г.Сирак, Л.А.Паразян, М.Ю.Вафиади // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – № 3. – С. 385-389. **Scopus**

10. **Кобылкина Т.Л.** Оптимизация репаративного дентиногенеза пульпы зуба при остеопорозе // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 2; URL: http://www.eduherald.ru/article/view?id=17142

11. Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, **Т.Л.Кобылкина**, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // **Эндодонтия Today**. – 2017. – №1. – С. 24-27.

12. Быкова Н.И. Патоморфологические особенности тканей пародонта при экспериментальном остеопорозе /Н.И.Быкова, **Т.Л.Кобылкина**, В.А.Григорян, А.А.Адамчик, А.В.Арутюнов // **Российский стоматологический журнал**. – 2017. – Т.21. – № 2. – С. 76-78.

13. *Сирак С.В. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, **Т.Л.Кобылкина**, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // **Морфологические ведомости**. - 2017. - №1(25). - С. 37-41.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе на основании проведенных многоплановых исследований (создание новых стоматологических материалов, изучение их технических характеристик, лабораторные, экспериментальные, клинические исследования по изучению их эффективности) решена проблема заместительной терапии кариеса дентина и его осложнений путем патогенетически обоснованного дифференцированного использования новых стоматологических материалов. Разработанные материалы для заместительной терапии позволяет практикующим врачам расширить спектр используемых средств лечения кариеса дентина и острого пульпита, применяя их в соответствии с клинической ситуацией и существенно повысить эффективность лечения.

Действительно, сегодня в современной литературе имеется достаточно много данных об изменениях в пульпе зубов при кариесе дентина. Возникновение и течение острого пульпита многие исследователи связывают с инфекцией, воспалением и сосудистыми расстройствами [4,16,49,81,119,206]. Ряд авторов отмечет, что уже при остром очаговом пульпите наблюдаются выраженные изменения в пульпе зубов и ее сосудах, набухание и пролиферация эндотелия, склеротические изменения артерий и артериол [23,44,59,72,91,108,122,165].

Безусловно, для любого ученого пульпа зуба является чрезвычайно интересным объектом для патофизиологического исследования, особый интерес представляют биологические методы лечения пульпитов, основанные на использовании защитно-приспособительных сил пульпы.

В последние годы значительно пополнились научные знания в области воспаления пульпы. Изучены пути проникновения инфекции в пульпу, в частности экспериментальными исследованиями, доказана возможность гематогенного развития пульпитов и показано влияние на характер воспаления сенсибилизации организма.

Воспаление в пульпе в настоящее время рассматривается не как процесс, заканчивающийся обязательной ее гибелью, а как рефлекторная защитная реакция пульпы, возникающая в ответ на раздражение ее нервно-рецепторного аппарата. Активная борьба с раздражителем, происходящая в пульпе, подчиняется общим, фундаментальным закономерностям развития воспаления в органах и тканях человеческого организма.

О значительном интересе к данному вопросу свидетельствует появление в последнее десятилетие большого числа исследований, посвященных биологии, патологии и лечению заболеваний пульпы, где поднимаются вопросы патологии и лечения воспаленной пульпы на основе последних данных экспериментальных и клинических исследований.

Одним из важнейших достижений являются разработка и внедрение в практику принципиально нового метода лечения воспаленной пульпы, получившего название биологического. В основу этого метода легли исследования в области биологии и патологии пульпы зуба, среди основных разработчиков данных методов в нашей стране стали профессора М.М.Царинский (1965), Е.А.Магид (1988), В.В.Паникаровский (1990). Длительный период времени господствующим методом лечения воспаленной пульпы был хирургический, при котором после девитализации пульпа частично или полностью удалялась. Первые попытки сохранить всю пульпу предпринимались давно, но исключительно в случае травмирования пульпы. Делались также попытки излечения всей воспаленной пульпы, но это стало возможным лишь в связи с развитием стоматологической техники.

Именно поэтому в нашей стране и за рубежом постоянно ведутся поиски наиболее эффективных средств, сохраняющих коронковую, корневую пульпу и стимулирующих репаративный дентиногенез [3.16,82,95,118,144,159,181,202].

Для покрытия коронковой или корневой пульпы некоторые авторы предлагают препараты, содержащие коллаген, мукополисахариды, антибиотики, антисептики, анестетики, гормоны [6,12,27,99,173,201,227]. Все эти средства не лишены определенных недостатков, зачастую даже при их

комбинировании невозможно обеспечить требуемого эффекта (отсутствие усадки, оптимальная глубина отверждения, низкая водорастворимость и высокое водопоглащение, рентгеноконтрастность и реминерализующие свойства).

В свете вышеизложенных данных, дальнейшая разработка новых материалов и средств, позволяющих добиться оптимизации терапевтических методов лечения кариеса дентина и острого пульпита, патогенетически обоснованных и апробированных в эксперименте и клинике, представляется нам одной из наиболее актуальных проблем патологической физиологии, стоматологии и медицины в целом.

Решение поставленных в настоящем научном исследовании задач проведено в эксперименте и клинике, а также в лабораторных условиях.

В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах экспериментального моделирования, полностью соответствующий принципам доказательной медицины для специальностей 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 - патологическая физиология.

Авторским коллективом получен ряд патентов РФ на изобретение, среди которых:

- Пат. **2605630** Российская Федерация, МПК[7] А 61 В 17/00, А 61 К 31/165. Способ аутотрансплантантации зуба с сохранением жизнеспособности его пульпы. Патент на изобретение №2015148450 (074505) от 10.11.2015/ С. В. Сирак ; Е. В. Щетинин ; Т. Л. Кобылкина ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Щетинин Е. В., Ходжаян А. Б., ГБОУ ВПО СтГМУ . - №2015106514 (034779) заявл. 10.11.2015 ; опубл. 27.12.2016 ; Бюл. № 36 – 10 с.
- Пат. **2616265** Российская Федерация, МПК[7] А 61 К 17/00, С1, А 61К 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В.,

ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.

- Пат. **2623079** Российская Федерация, МПК7 А 61 В 17/00, А 61К 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глу-бокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы: С.В. Сирак; Т.Л. Кобылкина; Е.В. Щетинин; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016; опубл. 21.06.2017; Бюл. № 18. – 12 с.

- Пат. **2623863** Российская Федерация, МПК7 А 61 В 17/00, А 61К 7/16, 7/26. Стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы: С.В. Сирак; Т.Л. Кобылкина; Е.В. Щетинин; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № №2016116476 (025875) заявл. 26.04.2016; опубл. 29.06.2017; Бюл. № 19. – 10 с.

Полученные теоретические результаты легли в основу патогенетического обоснования их практического использования в работе врача-стоматолога терапевтического профиля и ряда предложений по их практическому использованию в медицинской промышленности.

Физико-технические испытания разработанных средств проведены в лабораторных условиях на базе специализированной лаборатории Северо-Кавказского федерального университета.

Бактериологические и микробиологические исследования проведены на базе ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия.

Экспериментальные исследования проведены на базе научно-диагностического и лечебного ветеринарного Центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Проведено 7 серий экспериментальных исследований на животных.

Электронно-микроскопические исследования проведены на базе Северо-Кавказского федерального университета.

Клинические исследования проведены у 160 пациентов.

Как показали результаты лабораторно-экспериментального и клинического исследования, разработанные пасты отличаются от аналогов высокими противовоспалительными, антисептическими, адгезионными и рентгеноконтрастными свойствами. Пасты обладают оптимальным для пульпы зуба pH, устойчивостью к вымыванию дентинной жидкостью, способностью стимулировать дентиногенную функцию пульпы зуба, что позволяет эффективно использовать их при лечении кариеса дентина и острого очагового пульпита.

С целью изучения качества разработанных стоматологических материалов (РСМ) для заместительной терапии кариеса дентина проведен ряд лабораторных исследований.

Оценивалось: водорастворимость и водопоглощение.

Исследование водорастворимости ПВП и ПНП показало полное соответствие материалов международным стандартам. Водорастворимость ПВП соответствует 0,34%, это значительно ниже регламентируемого уровня и свидетельствует о стабильности материала после полимеризации и устойчивости к действию тканевой жидкости. Водорастворимость ПНП составляет 0,57%, что также значительно меньше максимально допустимой границы, однако на 0,23% больше чем у ПВП.

Водопоглощение исследуемых материалов также отвечает международным стандартам и находится на уровне 1,72% для ПНП и 2,2% для ПВП. После проведенного исследования образцы материалов признаков деструкции не имели. Следовательно, водостойкость исследуемых образцов ПВП и ПНП соответствует требованиям 2.2.10 ТУ У24.4-24274506-013:2017.

Поскольку рентгенконтрастность также является важным свойством пломбировочного материала, так как оно позволяет проводить контроль качества лечения, на следующем этапе исследования установлено, что

исследуемые образцы ПВП и ПНП соответствуют толщине алюминиевой фольги в 2 мм, что составляет 400% по алюминию, что полностью соответствует Международным стандартам ISO и свидетельствует о высоком уровне контрастности при проведении диагностических исследований. Таким образом, рентгеноконтрастность ПВП и ПНП соответствует требованиям 2.2.11 ТУ У 24.4-24274506-013:2017. Результаты измерения толщины пленки, образуемой ПВП и ПНП, показали толщину в 10 мкм, что в 5 раз меньше значения, рекомендуемого стандартом ISO, следовательно, ПВП и ПНП демонстрируют высокую способность к растеканию и герметизации пульповой камеры.

Определение зоны контакта дентина стенок полости зуба и изучаемых стоматологических материалов методом растровой электронной микроскопии показало, что:

- все исследуемые стоматологические материалы ПВП, ПНП и Life (ф.Kerr) способны равномерно заполнять дно полости зуба;

- материал Life (ф.Kerr) по своей структуре содержит самые крупные частицы (до 10х15 мкм), в результате чего при введении материала даже тонким слоем могут образовываться трещины и по линии «дентин - материал».

- заполнение дна полости зуба ПВП и ПНП дает более плотный герметичный контакт с его стенкой, чем у материала Life (ф.Kerr);

- при сравнении структуры материалов ПВП и ПНП при заполнении дна полости зуба наиболее однородным и плотным по своей микроструктуре оказался ПНП;

- контакт пломбировочных материалов ПВП и ПНП с дентином равномерный и плотный у обоих материалов;

- ни один из исследованных материалов, несмотря на создание плотного контакта со стенкой дня полости зуба, не проникает в дентинные трубочки.

Определение антимикробной активности ПВП и ПНП методом дисков показало, что ПВП антимикробными свойствами практически не обладает, следовательно, его целесообразно использовать при лечении глубокого кариеса

без инфицирования дентина и поверхностных слоев пульпы. ПНП, напротив, обладает выраженными антибактериальными свойствами к Staphylococcus aureus ATCC № 25923, Eacherihia coli ATCC №25922, Bacillus cereus ATCC №8035 причем в короткие сроки, что позволяет рекомендовать его использование при лечении инфицированных кариозных полостей и острого очагового пульпита

Проведенное микроскопическое исследование на герметичность и адгезию у шлифов зубов, запломбированных ПВП, ПНП и Life (ф.Kerr), показало следующее:

- пломбировочные материалы ПВП, ПНП и Life (ф.Kerr) заполняют дно полости зуба равномерно и герметично как в центре, так и в пристеночной части;

- применяемый краситель (1% метиленовый синий) не проникает между материалом и дентином ни в одном исследованном случае при использовании ПНП, что соответствует 0-1 баллам шкалы проницаемости;

- применяемый краситель (1% метиленовый синий) частично проникает между материалом и дентином (в основном, по линии контакта материал-дентин) при использовании ПВП, что соответствует 2-3 баллам шкалы проницаемости;

- применяемый краситель (1% метиленовый синий) интенсивно проникает между материалом и дентином при использовании Life (ф.Kerr), в основном, за счет многочисленных пор, что свидетельствует о низкой степени герметизма и соответствует 7-10 баллам проницаемости;

- наилучшая адгезия ко дну и стенкам полости зуба отмечается у ПНП.

Изучение адгезивной прочности соединения ПВП, ПНП и реставрационного материала Филтек также показало высокие результаты. Определено, что адгезивная прочность между ПВП и Филтек равна 12,9 МПа, а адгезивная прочность между ПНП и Филтеком равна 12,7 МПа. Это обусловлено в первую очередь тем, что изучаемые материалы имеют сходную полимерную (органическую) матрицу с реставрационными композитами. С

другой стороны, при фотоинициации ПВП и ПНП в области дна полости зуба в течение 30 секунд формируется полимеризованый участок, толщиной около 2-х мм, что позволяет в это же посещение производить реставрацию коронки зуба.

Таким образом, исследуемые материалы ПВП и ПНП формируют соединение высокой прочности с дентином стенок кариозной полости, а также с его дном, что способствует хорошей фиксации материала в полости зуба и формированию герметичной коронковой реставрации. Полученные результаты достоверны в пределах высоты образца 2,07 мм, следовательно, это необходимая толщина ПВП при создании барьера с пульпой. Кроме того, ПВП и ПНП обладают высокой адгезией к реставрационным композитам, что позволяет создать единую прочную и герметичную реставрацию зуба (коронковой его части).

Следующая часть исследования посвящена изучению влияния разработанных стоматологических материалов на маркеры минерализации и воспаления.

Совместимость стоматологических материалов для лечения кариеса дентина с окружающими тканями обуславливает эффективность и долговечность проводимого лечения. Совместимость с периодонтом и способность материалов стимулировать репаративные процессы значительно повышают сроки репаративной регенерации и выработку заместительного дентина.

Для экспериментального исследования репаративной функции дентина крайне сложно создать адекватную модель на животных, позволяющую точно воспроизвести все требуемые условия (специфика питания и жизнедеятельности лабораторных животных).

Поэтому, в данной части научной работы, учитывая тот факт, что по степени минерализации дентин зуба аналогичен компактному веществу костной ткани, мы сочли возможным изучить способность разработанных средств стимулировать минерализацию твердых тканей зуба на модели удаленного зуба.

Исследовали реакцию комплекса тканей (воспаление десны и степень минерализации кости) экспериментальных животных при прямом контакте с разработанными средства заместительной терапии кариеса дентина ПВП, ПНП в сравнении с их зарубежными аналогами и отечественными аналогами Life (ф.Kerr, США) и «Кальцевит» («Владмива», Россия).

Как показали результаты проведенного исследования, активность одного из маркеров остеокластов КФ во всех опытных группах низкая и соответствовала показателю у интактных крыс. После заполнения лунок удаленных зубов ПВП и ПНП активность КФ одновременно достоверно ниже значений, зарегистрированных в группе сравнения (без применения материалов, $P>0,05$ и $P_1<0,01$). После использования Кальцевита активность КФ в костной ткани челюсти занимала промежуточный уровень между значениями в интактной и контрольной группах ($P>0,05$ и $P_1>0,05$). Это говорит о менее выраженном торможении костной резорбции под влиянием Кальцевита и Life и об эффективном ингибировании этого процесса после заполнения каналов ПВП и ПНП.

Подтверждением более эффективного торможения процессов резорбции костной ткани под влиянием ПВП и ПНП явились результаты изучения активности эластазы, фермента участвующего в гидролизе коллагена. После заполнения лунок удаленных моляров перечисленными материалами активность эластазы костной ткани через 3 месяца после травмы полностью соответствовала уровню здоровых интактных животных, что говорит о прекращении резорбционных процессов, связанных с травмой ($P>0,05$ и $P_1<0,01$).

Использование материалов Life и Кальцевит способствовало сохранению активности эластазы на более высоком уровне с промежуточными значениями между показателями в интактной и контрольной группах, что может свидетельствовать о наличии остаточных процессов резорбции костной ткани после удаления моляров.

Активность ферментов, участвующих в восстановлении костной ткани, ЩФ и ОПА, в челюстях 5 и 6 групп крыс, после применения Life и Кальцевита, соответственно, являлась более низкой, чем после заполнения лунок материалами ПВП и ПНП. Эти результаты свидетельствуют о том, что под влиянием ПВП и ПНП процессы костной регенерации идут гораздо интенсивнее, чем после применения Life и Кальцевита.

Изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств разработанных материалов для лечения кариеса дентина на модели острого очагового пульпита показало, что использование ПВП и ПНП способствовало существенному уменьшению активности КФ в костной ткани челюсти. Причем, значения этого показателя, характеризующего резорбцию костной ткани, под влиянием этих материалов снизились до уровня у интактных здоровых крыс ($P > 0,05$ и $P_1 < 0,05$). Аналогичным образом препараты ПВП и ПНП повлияли и на активность эластазы – фермента, участвующего в деградации коллагена костной ткани. Активность эластазы в 3 и 4 группах уменьшилась до нормальных значений ($P > 0,05$ и $P_1 < 0,01 – 0,05$). Использование материалов Life и Кальцевит также оказало определенное влияние на показатели резорбции костной ткани, но снижение не оказалось достоверно значимым, и их уровень соответствовал таковому у контрольных крыс 2-ой группы ($P < 0,05 – 0,01$ и $P_1 > 0,05$). Этот факт свидетельствует о менее выраженном влиянии Life и Кальцевита на торможение резорбции, которая обусловлена экспериментальным ООП.

Активность ЩФ в костной ткани животных, у которых использовали ПВП и ПНП сохранялась на достоверно высоком по сравнению с интактными крысами ($P < 0,01$), что свидетельствует о стимуляции этими препаратами процессов минерализации костной ткани на фоне моделирования ООП. Под влиянием материалов Life и Кальцевит процессы минерализации протекали менее активно, поскольку активность ЩФ в костной ткани оставалась на уровне интактных животных ($P > 0,05$).

После заполнения вскрытой полости зуба материалами ПВП и ПНП ОПА в костной ткани челюстей также сохранялась на высоком уровне, достоверно превышающим нормальные значения ($P < 0,001 – 0,01$). Благодаря этому можно заключить, что под влиянием этих стоматологических материалов происходит эффективное формирование коллагена костной ткани на фоне экспериментального ООП. Применение материалов Life и Кальцевит не оказало выраженного влияния на синтез коллагена, так как ОПА в костной ткани челюсти животных, у которых использовали эти средства, зарегистрирована на уровне интактной группы ($P > 0,05$).

Обобщая полученные результаты исследования, следует отметить, что на модели экспериментального острого очагового пульпита у крыс установлены противовоспалительные и антиоксидантные свойства изучаемых материалов, проявляющихся в тканях десны на начальных этапах моделирования патологии. Наиболее выраженное действие оказали ПВП и ПНП. Все исследуемые материалы с одинаковой эффективностью тормозили резорбцию костной ткани челюсти на начальном этапе ООП (через 10 дней).

Отдаленные исследования (через 3 месяца) установили стимулирующее действие материалов ПВП и ПНП на белковый и минеральный обмен с одновременным ингибированием процессов деградации костной ткани челюсти. Стоматологические лечебные материалы Life и Кальцевит, показавшие высокое лечебно-профилактическое действие на начальном этапе моделирования патологии, в дальнейшем оказались менее эффективными по сравнению с материалами ПВП и ПНП. Самую высокую активность каталазы продемонстрировал ПВП, что можно рассматривать как способность материала повышать антиоксидантную защиту тканей пульпарно-пародонтального комплекса.

Следующим этапом исследования стало уточнение реактивных возможностей пульпы как защитно-приспособительных механизмов организма в раннем и позднем посттравматическом периоде.

Для выполнения поставленной задачи проведена серия экспериментов на животных (овцы) с формированием острого травматического пульпита в области резцов нижней челюсти (зацепов). Формирование модели травматического пульпита происходило в 2 этапа, включавших трепанацию стоматологической фрезой коронковой части зуба и перфорацию пульповой камеры острым зондом. В эксперименте участвовало 16 животных (по 8 в основной и контрольной группах), всего 210 зубов: 30 интактных (контроль) и 180 с перфорацией.

Моделирование острого травматического пульпита в основной и контрольной группах проводили однотипно, с доступом к пульповой камере с язычной стороны. В контрольной группе сформированную каверну, проникающую сквозь все слои дентина в пульповую камеру оставляли открытой. В основной группе сформированную каверну закрывали РСМ, пломбировали полость зуба стеклоиономерным цементом.

В обеих группах животным резцы нижней челюсти удалялись через 1, 6, 12, 24 часа, 3, 7, 14, 21 и 28 суток после перфорации стенки полости.

Установлено, что морфологические и гистохимические проявления пульпитов, полученных в эксперименте, характеризуются всеми чертами, присущими воспалению как общепатологическому процессу. В динамике развития экспериментального пульпита можно выделить 3 фазы.

Первая фаза - ранние альтеративные изменения (до 3 часов). Основными морфологическими проявлениями являются гиперемия и отек ткани. Гистохимические сдвиги - накопление в основном веществе ткани пульпы в области травмы PAS-положительного материала, что, вероятно, связано с процессами декомпозиции и диссоциации белково-мукополисахаридных комплексов. Наступающая в ряде случаев на более поздних сроках потеря предшествующей γ-метахромазии свидетельствует, по-видимому, о деполимеризации кислых мукополисахаридов. Гиперемия и отек ткани уже в ранние сроки после опыта сопровождаются существенными структурными изменениями, касающимися, в частности, состояния сосудистых мембран.

Последние вначале уплотняются, однако вскоре интенсивность их окраски Шифф-йодной кислотой снижается, они становятся как бы размытыми или разволокненными. Необходимо подчеркнуть, что наряду с чисто альтеративными изменениями в это время уже можно видеть и проявления некоторых защитно-компенсаторных реакций ткани пульпы. Например, увеличивается число свободных макрофагов; цитоплазма многих из них вакуолизирована, что свидетельствует о повышенной функциональной активности этих клеток. В цитоплазме фибробластов наблюдается нарастание пиронинофилии.

Вторая фаза - собственно острое воспаление. Уже через 6 часов в области травмы и в соседних участках наблюдается серозная экссудация. В дальнейшем она сменяется серозно-гнойной, а затем и гнойной экссудацией. Эта стадия характеризуется дальнейшим нарастанием и углублением альтеративных изменений, достигающих степени тяжелой тканевой деструкции (вплоть до некрозов и гнойного расплавления). Лизис и распад сосудистых мембран сопровождаются прогрессирующим нарушением сосудистой проницаемости. Отмечаются выпадение фибрина, диапедезные кровоизлияния и т. д.

Третья фаза - разрешение острых воспалительных реакций. Начиная с 7-х суток нанесения травмы в значительном числе наблюдений острое воспаление приводит либо к гнойному расплавлению, либо к некрозу пульпы, либо оно начинает стихать и ведущим становится продуктивный компонент патологического процесса. В ряде случаев пульпит приобретает характер гангренозного. Отмечается интенсивное новообразование капилляров. Цитоплазма бурно размножающихся фибробластов и эндотелиальных клеток ярко пиронинофильна. В других опытах в те же сроки эксперимента наблюдается картина простого пульпита. В ряде случаев отмечается инкапсуляция дентинных отломков и очагов некроза с их отграничением от жизнеспособной ткани пульпы. В участках фибриллогенеза отмечается накопление β и γ-метатахроматического вещества, которое, вероятно, принимает активное участие в процессах организации новообразования

дентина. Для участков с усиленным фибриллогенезом типична высокая активность щелочной фосфатазы, что соответствует данным Gersh, Catchpole, Buck (2005), а также Bourne (2016), которые отводят этому ферменту важную роль в образовании мукополисахаридов, тесно связанных с процессами фибриллогенеза.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что собственная ткань пульпы обладает высокими реактивными возможностями. Уже через 3 часа после нанесения травмы в ней обнаружены проявления защитно-приспособительных механизмов в виде увеличения числа свободных макрофагов; с повышенной вакуолизировацией цитоплазмы (альтеративное воспаление). Через 6 часов (собственно острое воспаление) отмечается прогрессирующее нарушение сосудистой проницаемости с выходом клеток через стенки сосудов из-за гнойного их расплавления, через 7 суток (разрешение острых воспалительных реакций) наблюдается инкапсуляция дентинных отломков и очагов некроза с их отграничением от жизнеспособной ткани пульпы на фоне интенсивного новообразования капилляров.

Исследование подтвердило существующую теорию о том, что экспериментальные пульпиты в динамике их развития характеризуются последовательной сменой фаз: скрытые альтеративные изменения, острое воспаление, разрешение острых воспалительных реакций. Гистохимическое изучение пульпитов позволило вскрыть некоторые не улавливаемые обычными гистологическими методами особенности течения отдельных фаз и форм воспаления пульпы. Сопоставление результатов исследований гистохимическими методами с клиническими данными при изучении пульпитов позволило с большой степенью достоверности судить о характере и прогнозе тех или иных форм воспаления пульпы.

На следующем этапе исследования проведена оценка гистологических и морфометрических изменений в надпульпарных слоях дентина и коронковой пульпе при использовании разработанных стоматологических материалов.

Как показали результаты проведенного гистологического и гистохимического исследования, патологические изменения, выявленные в коронковой части пульпы контрольной группы в различные сроки наблюдения, характеризуются как острый очаговый гнойный пульпит с переходом в корневой фиброзный пульпит с гиалинозом и рубцеванием пульпы с образованием дентиклей и петрификатов, что в дальнейшем может привести к атрофии пульпы, нарушений обменных процессов в твердых частях зуба, а также периодонтиту или при расплавлении абсцесса к развитию одонтогенной инфекции. В основной группе при пульпите также отмечены выраженные процессы нарушения реологических свойств крови и расстройства лимфообращения. В частности, отмечалось полнокровие сосудов, кровоизлияния и отеки, что приводило к явлениям неравномерности калибра и извитости большинства сосудов.

По течению патологических процессов в пульпе зубов контрольной группы, можно говорить о хроническом гранулирующем пульпите с трансформацией в фиброзный. Наряду с вышеописанными признаками, можно выделить особенность течения хронического пульпита в основной группе – образование макрофагальных гранулем и формирование остеокластов в корневой части зуба, что может быть связано с реверсией тканей зуба в ответ на повреждение.

Вместе с этим, в основной группе, где использовали в качестве лечебных прокладок для заместительной терапии ПВП и ПНП, предентин и околопульпарный дентин не подвергались патологическим процессам, которые мы наблюдали в контрольной группе, наоборот, в них четко просматривались дентинные канальцы с отростками и телами одонтобластов. Лишь в единичных участках наблюдалось проникновение реактивных патоморфологических изменений в здоровую ткань околопульпарного дентина.

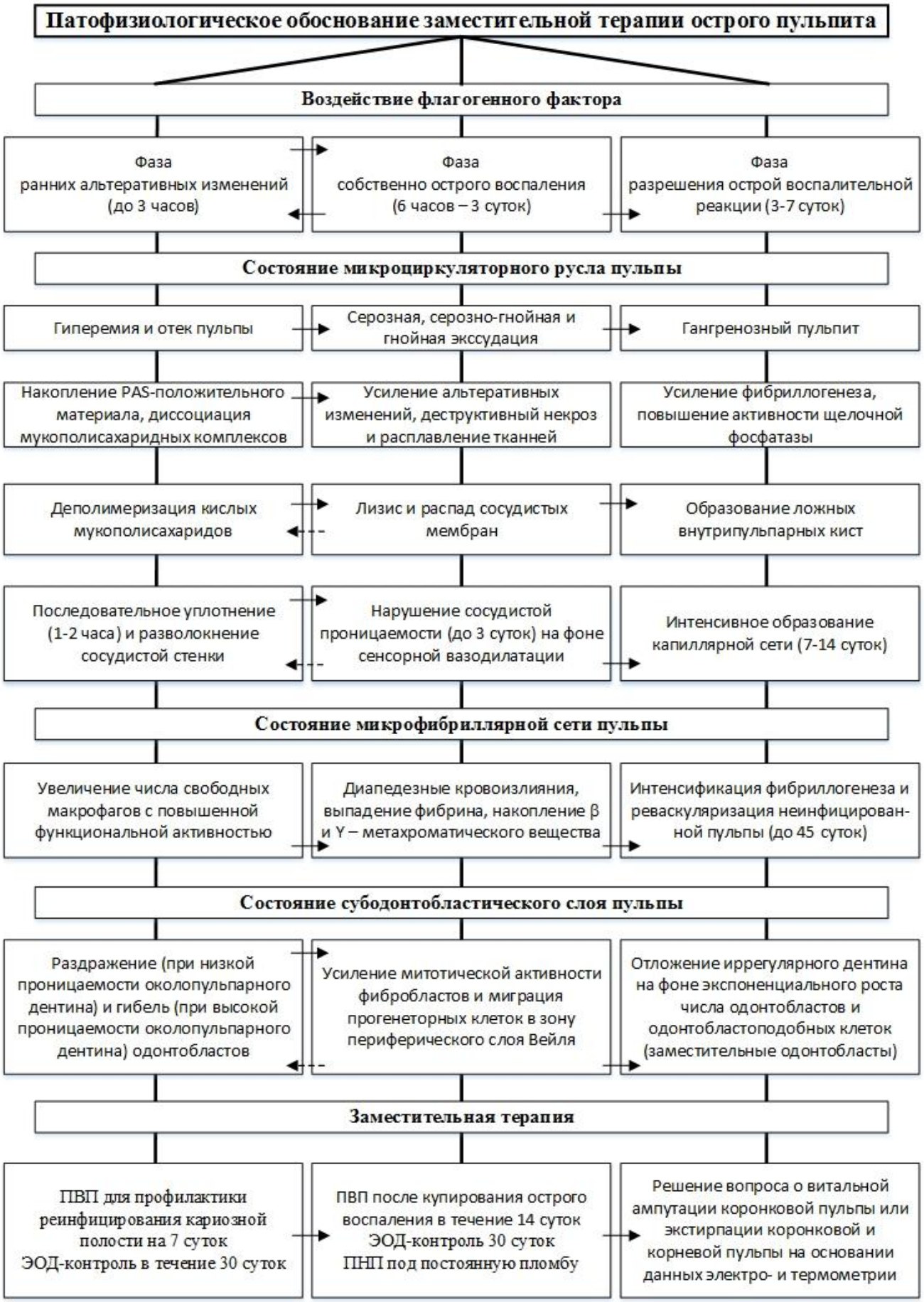
Проведенное исследование позволило на моделях патофизиологического эксперимента дополнить известные данные о течении воспалительного процесса в ограниченном пространстве – пульпе зуба. Классические

представления о воспалении в пульпе рассматриваются как процесс, не обязательно заканчивающийся гибелью ткани, а как защитно-рефлекторная реакция пульпы в ответ на воздействие флагогенного фактора различного происхождения. Активная борьба с раздражителем, происходящая в пульпе, подчиняется общим закономерностям развития воспаления в органах и тканях человеческого организма. Так, первичная альтерация, вызванная действием флагогена, способствует появлению биологически активных веществ, запускающих каскад саногенетических процессов. Вместе с тем, характер микроциркуляторных изменений от кратковременной ишемии через артериальную и венозную гиперемию к стазу, выявленные в нашем исследовании, имеет свои особенности, определяемые множеством условий, имеющим отношение как к самому флагогену, так и состоянию пульпы.

Ограниченное пространство зуба оказалось чувствительно к интенсивности действия флагогена и глубины поражения пульпы, а значит, степень первичной альтерации определяет возможный исход воспалительного процесса. Биологически активные вещества, прежде всего, продукты перекисного окисления липидов клеточных мембран, высвобождаемые при действии флагогенного фактора, обеспечивают доступ в пульпу клеточных и гуморальных продуктов, обладающих вторичным альтерирующим действием, повышают окислительные процессы, а в части случаев, обеспечивают развитие кистозных полостей, фиброзной ткани. Исследования ученых свидетельствуют о резком изменении соотношения полисахаридов в цитоплазме новообразованных одонтобластов и прилежащих клеток пульпы в процессе формирования дентинного мостика в зубах человека при наложении на обнаженную пульпу гидроокиси кальция. Эти данные послужили в свое время основанием для разработки и внедрения в практику принципиально нового метода лечения воспаленной пульпы, получившего название биологического. В основу этого метода легли исследования в области биологии и патологии пульпы зуба.

Полученные в ходе экспериментального моделирования данные о высоких реактивных возможностях пульпы, позволяют патогенетически обосновать использования новых материалов, которые с одной стороны, направлены на профилактику, с другой – на лечение патологии пульпы в условиях воздействия флагогена. Профилактика должна сводиться к ограничению воздействия повреждающих факторов, уменьшения вероятности для их доступа к ткани пульпы, а также повышение защитных свойств пульпы за счет увеличение порога в частности, клеточных мембран, для повреждающего действия флагогенного фактора. Лечебные воздействия необходимо сводить, в зависимости от сроков развития патологии пульпы, к изменению интенсивности воспалительного процесса, оптимизируя реакцию микроциркуляторного русла, стабилизируя клеточные мембраны и органичивая вторично альтерирующее действие биологически активных веществ. Важным следует признать активизацию пролиферативных процессов в пульпе, способствующих сохранению структуры, функции,а значит ее жизнеспособности. Всеми этими свойствами в полной мере отвечают разработанные стоматологические материалы, которые показали свою клиническую эффективность в сравнительных исследованиях. Наличие пульпита не должно рассматриваться как «приговор пульпе», оценка ее жизнеспособности, патогенетическая характеристика сроков течения процесса позволяет персонализированно подходить к выбору и тактике ведения пациента с выбором необходимого метода лечения. Разработанные композиции отвечают всем указанным требованиям, сочетая противовоспалительную, противомикробную, сорбирующую способность, а также определенный потенциал пролиферативной актвности.

Полученные положительные данные лиабораторных, биохимических, микробиологических, гистологических и гистохимических исследований ПВП и ПНП позволили обосновать их использование в клинических условиях (схема 1).


Патофизиологическое обоснование заместительной терапии острого пульпита
Воздействие флагогенного фактора
Фаза ранних альтеративных изменений (до 3 часов)
Фаза собственно острого воспаления (6 часов – 3 суток)
Фаза разрешения острой воспалительной реакции (3-7 суток)
Состояние микроциркуляторного русла пульпы
Гиперемия и отек пульпы
Серозная, серозно-гнойная и гнойная экссудация
Гангренозный пульпит
Накопление PAS-положительного материала, диссоциация мукополисахаридных комплексов
Усиление альтеративных изменений, деструктивный некроз и расплавление тканней
Усиление фибриллогенеза, повышение активности щелочной фосфатазы
Деполимеризация кислых мукополисахаридов
Лизис и распад сосудистых мембран
Образование ложных внутрипульпарных кист
Последовательное уплотнение (1-2 часа) и разволокнение сосудистой стенки
Нарушение сосудистой проницаемости (до 3 суток) на фоне сенсорной вазодилатации
Интенсивное образование капиллярной сети (7-14 суток)
Состояние микрофибриллярной сети пульпы
Увеличение числа свободных макрофагов с повышенной функциональной активностью
Диапедезные кровоизлияния, выпадение фибрина, накопление β и Y – метахроматического вещества
Интенсификация фибриллогенеза и реваскуляризация неинфицированной пульпы (до 45 суток)
Состояние субодонтобластического слоя пульпы
Раздражение (при низкой проницаемости околопульпарного дентина) и гибель (при высокой проницаемости околопульпарного дентина) одонтобластов
Усиление митотической активности фибробластов и миграция прогенеторных клеток в зону периферического слоя Вейля
Отложение иррегулярного дентина на фоне экспоненциального роста числа одонтобластов и одонтобластоподобных клеток (заместительные одонтобласты)
Заместительная терапия
ПВП для профилактики реинфицирования кариозной полости на 7 суток
ЭОД-контроль в течение 30 суток
ПВП после купирования острого воспаления в течение 14 суток
ЭОД-контроль 30 суток
ПНП под постоянную пломбу
Решение вопроса о витальной ампутации коронковой пульпы или экстирпации коронковой и корневой пульпы на основании данных электро- и термометрии

Все пациенты были разделены на две группы: 1 – пациенты, у которых диагностировали кариес дентина (глубокий кариес по клинической классификации) – 80 человек; 2 – пациенты, у которых диагностировали острый очаговый пульпит – 80 человек.

Пациенты каждой группы разделены еще на две подгруппы - основную, для лечения которой использовали разработанные стоматологические материалы и группу сравнения, где использовали импортные аналоги (для ПВП – Life, ф.Kerr, США, а для ПНП – Кальцевит», ф.«Владмива», Россия), в каждой соответственно, по 40 больных.

Методы лечения кариеса дентина и ООП включали обезболивание, препарирование и медикаментозную подготовку сформированных полостей с учетом индивидуальной оценки состояния надпульпарных слоев дентина.

Перед внесением ПВП или ПНП полости промывали теплым физраствором, затем мирамистином (0,01%), высушивали, и наносили лечебную прокладку, конденсируя ко дну в проекции пульпы и стенкам полости щадящими движениями инструмента. ПВП и ПНП готовили непосредственно перед их внесение в полость зуба, ставили постоянную пломбу (композит светового или химического отверждения).

Электровозбудимость пульпы оперируемых зубов определяли с помощью универсальных аппаратов-электроодонтометров «Дентометр ДМ-1» (Беларусь) и PARKELL (США).

Критериями качества удовлетворительного лечения при оценке результатов стали клинические показатели: отсутствие жалоб; отсутствие болезненности зуба при перкуссии и пальпации мягких тканей; отсутствие отека; нормализация показателей электровозбудимости пульпы; восстановление функции зуба.

Проведенный анализ результатов лечения больных показал высокий уровень качества проводимого лечения.

До лечения у всех (100%) больных основной и контрольной групп отмечались жалобы на боли в зубе. Важным показателем кроме доли больных с наличием жалоб на боли в зубе, является степень её проявлений. В нашем исследовании рассматривали следующие градации и степени боли: отсутствует, слабая, умеренная и сильная. В наибольшей степени проведенная терапия оказала влияние на устранение проявлений сильной по характеру боли. Если до лечения она определялась у всех (100%) больных основной группы, то непосредственно после лечения доля таких больных снизилась до 8,4% ($P<0,05$), а в последующие периоды наблюдения не отмечалась и вовсе ($P<0,05$). У незначительной части (5,4%) больных основной группы непосредственно после лечения сильные проявления боли трансформировались в умеренные, возникающие при накусывании на причинный зуб, которые у 2,9% пациентов через 1 год от начала лечения уменьшилось до незначительных проявлений с дальнейшей полной их редукцией через 2 и 4 года наблюдений.

В группе сравнения, также как и в основной группе выраженный лечебный эффект выявлен в отношении редукции сильных проявлений боли. Так непосредственно после лечения они определялись у 25,7% ($P<0,05$), а в дальнейшие сроки наблюдения полностью отсутствовали ($P<0,05$).

Умеренные проявления боли установлены у 12,4% больных группы сравнения как непосредственно после лечения, так и через 1 год после лечения. Через 2 и 4 года наблюдения доля таких пациентов снизилась вдвое и составила 6,7%, еще у 10% пациентов данной группы определялись слабые проявления боли, возникающей периодически, при накусывании, особенно в холодное время года.

Следующим клиническим критерием оценки стали боли в зубе при перкуссии. До лечения в обеих группах не выявлено пациентов с наличием болей при перкуссии. Непосредственно после лечения боль при перкуссии зуба имела место у 12,5% больных основной группы и в 2,9 раза чаще в группе

сравнения (40%, P<0,05). В последующие сроки наблюдения в основной группе пациентов с наличием боли не установлено, а в группе сравнения данный симптом определялся у 9% обследуемых. Наряду с частотой встречаемости больных с явлениями боли при перкуссии зуба, изучена также степень ее проявления в рассматриваемых группах.

В основной группе непосредственно после лечения у 4,6% больных при перкуссии определялись сильные боли (P<0,05) и у 3,4% (P<0,05) – умеренные проявления. При дальнейшем наблюдении больных во все сроки проявлений данного симптома не установлено.

В группе сравнения, как и в основной группе, непосредственно после лечения имели место сильные (28%; P<0,05) и умеренные (12%; P<0,05) проявления боли при перкуссии. При этом доля больных с сильной болью в контрольной группе была в 3 раза выше, чем в основной группе (P<0,05), а умеренные проявления боли у них доминировали в 2,9 раза чаще (P>0,05).

В дальнейшие сроки наблюдения (через 1 год, 2 года и 4-е года) у 7% пациентов группы сравнения выявлены умеренные проявления боли при перкуссии.

Что касается отека тканей, окружающих зуб, то его проявления среди лиц основной группы отмечены только непосредственно после лечения у 1,8% пациентов (P>0,05). В группе сравнения также только в этом периоде наблюдались проявления отека, однако у несколько большей доли (11%) больных, но эти различия не были существенными (P>0,05).

Потеря функции зуба до лечения определялась у всех (100%) больных обеих групп. Непосредственно после лечения доля таких пациентов снизилась в 8,4 раза и составила 12,5% (P<0,05). Далее во все последующие периоды наблюдения у всех пациентов (100%) имела место сохранность функции зуба.

В группе сравнения, в непосредственный после лечения период, доля больных с потерей функции зуба составила 37%, что в 3,2 раза меньше (P<0,05)

по сравнению с исходными данными и в 3,3 раза превышала таковую в основной группе (P<0,05). Через 1 год от начала лечения пациентов с потерей функции зуба не установлено, а через 2 года потеря функции зуба выявлена у одного больного. Через 4 года от начала терапии у всех (100%) пациентов функция зуба оставалась сохраненной.

Статистическая обработка используемых критериев оценки эффективности лечения пульпитов указывает на высокую степень идентичности сравниваемых структур. Из этого следует, что оба вида лечения пульпита оказывают стереотипное терапевтическое действие, однако использование РСМ существенно его потенцирует, что позволяет рекомендовать его в практическую деятельность.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование разработанных ПВП и ПНП при лечении кариеса дентина и острого пульпита оказывает высокозначимое лечебное действие, направленное на нормализацию морфологических нарушений в сосудистой и соединительнотканной структуре зуба. Таким образом, анализ результатов клинического применения разработанных материалов и алгоритмов лечения осложненных форм кариеса показал высокую клиническую эффективность разработанных средств заместительной терапии, что дает основание рекомендовать разработанные стоматологические материалы и алгоритмы их использования для широкого внедрения в практическое здравоохранение.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что ткань пульпы обладает высокими реактивными возможностями. Через 3 часа после нанесения травмы в ней обнаружены проявления защитно-приспособительных механизмов в виде увеличения числа свободных макрофагов; с повышенной вакуолизированием цитоплазмы (альтеративное воспаление). Через 6 часов (собственно острое воспаление) отмечаются микроциркуляторные изменения с прогрессирующим нарушеним сосудистой проницаемости и эмиграцией клеток через стенку сосудов, через 7 суток (разрешение острых воспалительных реакций) наблюдается инкапсуляция дентинных отломков и очагов некроза с их отграничением от жизнеспособной ткани пульпы на фоне интенсивного новообразования капилляров.

2. В результате проведенного исследования разработана рецептура материалов для заместительной терапии кариеса дентина - паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов, паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита, стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита. Проведенная оценка технических характеристик разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина, показала их полное соответствие необходимым техническим условиям (ТУ У 24.4-24274506-013:2017) и стандартам ISO (глубина отверждения, усадка, водопоглощение, водорастворимость, рентгеноконтрастность). Разработанные средства для заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита полностью соответствуют ГОСТу Р51577-2000, налажено их изготовление в аптечной сети в соответствии с п.5 ст.13 о «Государственной регистрации лекарственных препаратов» и ст.56. об «Изготовлении и отпуске лекарственных препаратов» Федерального закона N61-ФЗ от 12.04.2010 (ред. от 14.12.2015) «Об обращении лекарственных средств».

3. Пломбирование дна кариозной полости материалами ПВП и ПНП, а также их изоляция при необходимости материалом СИП, позволяют создать герметичную коронковую реставрацию с высокой степенью адгезии к дентину дна, стенок полости зуба и к реставрационному материалу, не проницаемую для красителя (1% метиленовый синий). Методом растровой электронной микроскопии установлено, что все разработанные материалы способны равномерно заполнять полость зуба, повторяя ее рельеф, создавая плотный герметичный контакт с ее стенками. ПНП обладает выраженными антибактериальными свойствами к *Staphylococcus aureus* АТСС №25923, *Escherichia coli* АТСС №25922, *Bacillus cereus* АТСС №8035, антимикробных свойств у ПВП не обнаружено.

4. Изучение влияния разработанных пломбировочных материалов на маркеры минерализации и маркеры воспаления костной ткани у крыс в эксперименте на всех этапах исследования показало позитивное влияние всех изучаемых материалов на костную ткань челюсти после травмы, заключающееся в торможении процессов резорбции и одновременном сохранении на высоком уровне процессов регенерации.

5. Изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств пломбировочных материалов на модели экспериментального пульпита установило стимулирующее действие материалов ПВП и ПНП на белковый и минеральный обмен с одновременным ингибированием процессов деградации дентина. Наибольшую способность повышать антиоксидантную защиту тканей продемонстрировал ПНП.

6. С помощью гистологических и морфометрических исследований установлено, что в контрольной группе при остром пульпите выражены процессы нарушений реологических свойств крови с расстройством лимфообращения. В плащевом дентине наблюдается пенетрация каверн в пульпарную полость на фоне выраженных очагов деминерализации дентина. В пульпе происходит процесс атрофии клеточных элементов, что приводит к ее склеротизации и развитию сетчатой атрофии с образованием макрофагальных

гранулем и активным формированием остеокластов. В основной группе, где использовали РСМ, уже на 7 сутки эксперимента в пульпе выявлены маркёры прогенеторных клеток мезенхимального происхождения (миофибробластов), что свидетельствует об активном стимулировании под влиянием ПВП и ПНП процессов ангио- и дентиногенеза.

7. На основании проведенных лабораторных и экспериментальных исследований обоснованы алгоритмы использования РСМ. Результаты клинического применения разработанных материалов в предлагаемом алгоритме при лечении больных с кариесом дентина и острым пульпитом показали высокую эффективность у 95% пациентов, что на 35,6% выше, чем при использовании традиционных средств терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для предотвращения рецидивного кариеса и острого пульпита лечение кариеса дентина рекомендуется проводить с учетом анатомических особенностей топографического расположения кариозной полости. В качестве средств терапии рекомендуется паста для временного пломбирования (ПВП), паста для непрямого покрытия пульпы (ПНП), стоматологический материал для изолирующей прокладки (СИП), стеклоиономерный или фотокомпозиционный материал для восстановления анатомической формы зуба.
2. ПВП рекомендуется использовать при лечении глубокого кариеса без инфицирования дентина и поверхностных слоев пульпы, при наличии твердого малопигментированного слоя надпульпарного дентина, ПНП целесообразно использовать при лечении инфицированных кариозных полостей и острого очагового пульпита, даже при наличии размягченного и пигментированного слоя надпульпарного дентина.
3. Рекомендуемая экспозиция фотополимеризационной лампы с длиной волны 400-500 нм для предельной глубины отверждения ПВП толщиной не более 3 мм составляет 40 секунд с расстояния световода 3-4 мм.
4. Рекомендуемая экспозиция фотополимеризационной лампы с длиной волны 400-500 нм для предельной глубины отверждения ПНП толщиной до 2 мм составляет 20 секунд с расстояния световода 3-4 мм.
5. Результаты проведенных морфометрических, гистоморфологических, иммуногистохимических, экспериментальных и клинических исследований существенно дополняют имеющийся теоретический материал по лечению кариеса дентина и острого пульпита и рекомендуются для включения в программу обучения студентов стоматологических факультетов, аспирантов, клинических ординаторов и врачей стоматологов, обучающихся на циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТСС – американская коллекция типовых культур микроорганизмов;

КФ – кислая фосфатаза;

МДА – малоновый диальдегид;

МООП – модель острого очагового пульпита;

МУЗ – модель удаленного зуба;

ОПА – общая протеолитическая активность;

ООП – острый очаговый пульпит;

ПВП – паста для временного пломбирования;

ПНП – паста для непрямого покрытия пульпы;

СИП – стоматологический материал для изолирующей прокладки;

РСМ – разработанные стоматологические материалы;

ЩФ – щелочная фосфатаза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраамова, О.Г. Использование фторидсодержащих зубных паст в системе профилактики основных стоматологических заболеваний у детей (Планирование и эффективность) / О.Г. Аврамова // Дис. ... докт. мед. наук. - М., 2005. - 252 с.

2. Алибеков, К.М. Реакция дентина и пульпы зуба на биоактивный керамический материал фторгидроксиапатит кальция в сочетании с В-трикальцийфосфатом (экспериментальное исследование) / К.М. Алибеков // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2006. – 23 с.

3. Алуханян, Л.О. Влияние болевого синдрома при пульпите на регуляторно-адаптивные возможности организма / Л.О. Алуханян // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Краснодар, 2011. – 23 с.

4. Арушанян, А.Г. Онтогенез постоянных зубов собак и обоснование к лечению кариозно-пульпитных повреждений / А.Г. Арушанян // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2012. – 25 с.

5. Арутюнян, К.Э. Лечение больных с осложнениями, связанными с выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус / К.Э. Арутюнян // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.

6. Аширов, К.А. Динамика функциональных и клинических свойств эмали зубов при применении фторидсодержащей зубной пасты у детей / К.А. Аширов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005.-23 с.

7. Афанасьев, В.В. Обоснование реабилитации эндодонта при витальной пульпэктомии (экспериментально-клиническое исследование) / В.В. Афанасьев // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Самара, 2005.- 24 с.

8. Беленова, И.А. Индивидуальная профилактика кариеса зубов у взрослых / И.А. Беленова // Автореф. дис. … докт. мед. наук. – Воронеж, 2010. - 47 с.

9. Беленова, И.А. Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в

биомедицинских системах. – 2008. - Т. 7, № 4. – С. 1070-1073.

10. Боровский, Е.В. Ошибки эндодонтического лечения зубов / Е.В. Боровский // Клиническая эндодонтия. - М., 2003. - С 44-47.

11. Баранов, В.В. Роль пульпы в обеспечении структурно-функциональной полноценности эмали прорезавшегося зуба. / В.В. Баранов // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Киев, 2009. - 41 с.

12. Безносик, В.Н. Морфофункциональные особенности пульпы и дентиногенеза в условиях травматического периодонтита / В.Н. Безносик // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Ориенбург, 2010. - 21 с.

13. Беленова, И.А. Влияние водородного показателя пломбировочных материалов на обмен ионов кальция в эмали зуба. / И.А. Беленова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Воронеж, 2008. - 19 с.

14. Белова, Т.А. Односеансное лечение пульпитов и их профилактика с применением гидрата окиси кальция / Т.А. Белова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Пермь, 2009. - 19 с.

15. Бережной, В.П. Метод лечения пульпита с использованием низкочастотного ультразвука и аутогенного дентинного конгломерата / В.П. Бережной // Стоматология. - 2007. - № 5. - С.24-26.

16. Бирагова, А.К. Клинико-экспериментальные аспекты лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием комбинированных лекарственных паст / А.К. Бирагова //Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2011. - 24 с.

17. Бойков, М.И. Экспериментальное исследование влияния пломбировочных материалов на пульпу зубов при устранении дефекта корня зуба / М.И. Бойков // Кремлевская медицина. – 2010. - №1. - С.6-11.

18. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев // М., 2011. – 334 с.

19. Боровский, Е.В. Реминерализация твердых тканей зуба / Е.В. Боровский, П.А. Леус, В.В. Кочержинский // Стоматология. - 2007. - С.77-84.

20. Боровский, Е.В. Проницаемость твердых тканей зубов / Е.В. Боровский, П.А. Леус, В.Н. Чиликин // Метод. рек. - М, 2009. - 20 с.

21. Боровский, Е.В., Влияние минерализирующих растворов на состояние эмали и поражение зубов кариесом / Е.В. Боровский, Ю.А. Агафонов // Стоматология. - 2003. - №2. - С.58-59.

22. Бурда, Г.К. Лечение глубокого кариеса в зависимости от состояния дентина дна кариозной полости / Г.К. Бурда // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2008. - 23 с.

23. Вахрушев, И.В. Сравнительная характеристика мезенхимальных клеток пульпы молочного зуба и костного мозга: фенотип и первичная оценка возможности применения в тканевой инженерии кости / И.В. Вахрушев // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2011. - 24 с.

24. Воложин, А.И. Повышение резистентности твердых тканей депульпированных зубов / А.И. Воложин, В.И. Гречишников // Метод. рек. - М., 1988. - 16 с.

25. Волошина, И.М. Повышение эффективности лечения хронического пульпита во временных зубах у детей пульсосберегающими методами / И.М.Волошина // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2006. - 24 с.

26. Воробьев, В.С. Лечение глубокого кариеса зубов и острых форм пульпита пастой этония / В.С. Воробьев, И.Я. Лагутина, В.П. Денисенко // Стоматологическая помощь. – Рига, 1988. - С.102-104.

27. Воробьев, В.С. Изучение эффективности биогенной пасты на основе брефостеопласта при превентивном и биологическом лечении пульпита. / В.С. Воробьев, О.А. Фролова, В.И. Чертыковцев // Актуальные вопросы эндодонтии: тр. ЦНИИС. - М., 2010. - С.18-21.

28. Галеева, З.Р. Морфофункциональная характеристика реплантированных зубов /З.Р. Галеева // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2002. - 23 с.

29. Галюкова, А.В. Ультраструктура эмали и дентина зубов собак / А.В. Галюкова, А.И. Харченко // Стоматология. - 2003. - №2. - С.3-16.

30. Гоменюк, Т.Н. Организация первичной профилактики кариеса зубов среди детей раннего возраста в новых социально-экономических условиях / Т.Н. Гоменюк, И.Т. Сегень // Стоматология. - 2006. - Спец. вып. - С. 18-19.

31. Гречишников, В.И. Изменение микротвердости эмали и дентина при воспалении пульпы / В.И. Гречишников // Стоматология. - 2003. - № 6. - С.45-47.

32. Гречишников, В.И. Влияние кариеса и воспаления пульпы на минеральный компонент дентина зубов / В.И. Гречишников // Стоматология. - 2004. - № 6. - С.17- 20.

33. Гречишников, В.И. Нарушение резистентности твердых тканей депульпированных зубов, патогенез, пути профилактики и лечения. / В.И. Гречишников // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1993. - 25 с.

34. Гречишников, В.И. Пути повышения резистентности твердых тканей зубов после удаления пульпы / В.И. Гречишников // Стоматология. - 2004. - №5. - С.27-29.

35. Гречишников, В.И. Характер и особенности валентных колебаний функциональных групп в органической структуре дентина в норме и патологии / В.И. Гречишников // Стоматология. - 2002. - № 5. - С.10-13.

36. Грошиков, М.И. Профилактика и лечение кариеса зубов / М.И. Грошиков // М., 1980. - 118 с.

37. Давидович, Т.П. Анализ методов лечения пульпита в стоматологических поликлиниках / Т.П. Давидович, Б.К. Трофимова, Г.В. Бипиаровская // Минск, 2011. - С.70-85.

38. Дмитриева, Л.А. Клинико-морфологическое обоснование применения лизоцимсодержащей пасты для сохранения жизнеспособности пульпы зубов при пульпите / Л.А. Дмитриева, И.А. Денисова, А.Г. Барабаш // Стоматология. - 2008. - №2. - С.19-21.

39. Дмитриева, Л.А. Изменение структуры дентина человека при использовании современных прокладочных материалов / Л.А. Дмитриева, Л.А. Елизова // Стоматология. - 2011. - № 5. - С.21-23.

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

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

42. Донский, Г.И. Изменение биоэлектрической активности пульпы в условиях ее стимуляции / Г.И. Донский // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2001. - 23 с.

43. Донский, Г.И. Ауторегулярные механизмы зуба и его кариесрезистентность (клинико-эксперим. исслед.) / Г.И. Донский // Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Донецк, 2008. - 29 с.

44. Дубова, М.А. Применение биогенных материалов и их сочетаний при витальной ампутации пульпы (экспериментально-клиническое исследование) / М.А. Дубова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2013. - 22 с.

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

46. Елизова, Л.А. Реакция пульпы зуба на микробное воздействие при различных методах обработки кариозной полости. / Л.А. Елизова, Л.А. Дмитриева // Стоматология. - 2004. - № 3. - С.5-7.

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

48. Ермоленко, О.В. Обоснование к применению биокерамических материалов при лечении кариеса и пульпита зубов / О.В. Ермоленко // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2000. - 21 с.

49. Ершова, И.И. Применение димексида при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / И.И. Ершова, Л.А. Дмитриева // Стоматология. - 1987. – № 4. - С.18-19.

50. Ершова, Н.И. Применение диметилсульфоксида при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Н.И. Ершова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984. - 10 с.

51. Жаворонкова, М.Д. Сохранить пульпу возможно и реально / М.Д. Жаворонкова // Маэстро стоматологии. - 2010. - №2. - С.41-42.

52. Журочко, Е.И. Биологический метод лечения пульпита прямым покрытием пульпы зуба / Е.И. Журочко // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Симферополь, 1988. – 21 с.

53. Захарова, Е.Л. Сравнительное исследование эффективности витальной и девитальной пульпэктомии / Е.Л.Захарова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Тверь, 2009. – 24 с.

54. Загороднова, В.П. Клинико-экспериментальное обоснование применения иммобилизованных ферментов при лечении глубокого кариеса и пульпита / В.П. Загороднова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Тверь, 1993. - 20 с.

55. Загороднова, В.П. Изменение состава микрофлоры кариозной полости при глубоком кариесе и пульпите под влиянием хлоргексидина и профезима / В.П. Загороднова, С.Е. Филичкин // Диагностика и лечение воспалительных и дистрофических заболеваний челюстно-лицевой области: сб. науч. тр. – Смоленск, 1988. - С.29-31.

56. Земскова, М.И. Применение кальций-фосфатной керамики при лечении глубокого кариеса / М.И. Земскова, Ю.М. Максимовский // Стоматология. – 2004. - №2. - С.14-17.

57. Иванов, В.С. Воспаление пульпы зуба. / В.С. Иванов, Л.И. Урбанович, В.П. Бережной // М., 2010. - 208 с.

58. Иванова, Е.В. Экспериментально-клиническое обоснование нового состава для лечения пульпита и периодонтита / Е.В. Иванова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2004. - 25 с.

59. Калинина, Н.А. Новый стоматологической лечебно-изолирующий подкладочный материал - изодент (клинико-экспериментальное исследование) / Н.А. Калинина // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 2010. - 17 с.

60. Калинина, Н.А. Лечение глубокого кариеса опорного зуба в мостовидных протезах с применением нового подкладочного материала / Н.А. Калинина, М.З. Штейнгарт // Реабилитация жевательного аппарата. - СПб., 1998. - С.66-68.

61. Козионова, Н.А. Сравнительные аспекты использования различных лекарственных препаратов для медикаментозной обработки при лечении кариеса и пульпита / Н.А. Козионова // Автореф. дис. …канд. мед. наук. - М., 2008. - 17 с.

62. Козичева, Т.А. Клиническое обоснование применения средств профилактики основных стоматологических заболеваний в различных возрастных группах населения / Т.А. Козичева / Дис. … канд. мед. наук. - М., 2009. - 154 с.

63. Комнов, Д.В. Сравнительная морфологическая характеристика реакции пульпы на прямое покрытие различными лечебными прокладками / Д.В. Комнов // Стоматология. - 2009. - Т.68, №2. - С.4-6.

64. Комнов, Д.В. Сравнительная оценка использования различных лечебных препаратов при субтотальной витальной экстирпации пульпы / Д.В. Комнов // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2011. - 21 с.

65. Комнова, З.Д. Влияние лизоцимвитаминной пасты и нитрата калия на пульпу зуба при создании в эксперименте глубокой полости в твердых тканях / З.Д. Комнова, Л.А. Дмитриева, Г.К. Бурда // Стоматология. - 2007. - Т.66, №2. - С.24-26.

66. Конобевцев, О.Ф. Разработка состава и изучение в эксперименте лечебного и антибактериального действия мази на основе коллагена для лечения воспаленной пульпы / О.Ф. Конобевцев, Л.А. Иванова, Р.Б. Усенбаева // Актуальные проблемы стоматологии. – М., 2005. - С. 37-40.

67. Кононова, О.В. Клинико-экспериментальные аспекты лечения глубокого кариеса современными пломбировочными материалами / О.В. Кононова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2008. - 19 с.

68. Кортуков, И.Е. Разработка прогностических критериев глубокого кариеса и различных форм пульпита / И.Е. Кортуков // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 2007. - 17 с.

69. Кумирова, О.А. Цитологическая и бактериоскопическая оценки пульпы в прогнозировании биологического метода лечения хронического фиброзного пульпита /О.А. Кумирова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 2005. - 21 с.

70. Кривонос, Н.К. Саногенетические аспекты применения альтернативных вариантов лекарственных композиций у пациентов с кариесом дентина /Н.К.Кривонос// Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 2008. - 25 с.

71. Лагутина, Н.Я. Влияние депульпирования на состояние твердых тканей зуба / Н.Я. Лагутина, В.С. Воробьев // Стоматология. - 2010 - № 4. - С. 13-16.

72. Лобова, А.С. Гемодинамика в пульпе зуба при биологическом методе лечения пульпита / А.С. Лобова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 2011. - 23с.

73. Лолаева, А.В. Клинико-экспериментальное применение зубных эликсиров для лечения и профилактики заболеваний полости рта /А.В. Лолаева // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Ставрополь, 2012. - 21 с.

74. Лубоцкая, Л.И. Профилактика кариеса зубов с использованием «Ремодента» / Л.И. Лубоцкая // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 1980. - 19 с.

75. Лукиных, Л.М. Состояние твердых тканей депульпированных зубов / Л.М. Лукиных // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 1990. - 17 с.

76. Магид, Е.А. Биологический метод лечения пульпита / Е.А. Магид, Л.Н. Рукавишникова // Волгоград, 1988. -11 с.

77. Макеев, В.Ф. Применение медицинского клея «Циакрин» в качестве изоляционного покрытия при пломбировании дефектов твердых тканей зубов / В.Ф.Макеев, В.Г. Сай // Стоматология. - 2009. - № 6-8. - С.72-73.

78. Малахов, А.В. Клинико-лабораторное обоснование применения стеклоиономерных прокладочных материалов при лечении кариеса дентина зубов /А.В.Малахов// Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 2008. - 23 с.

79. Максимова, Е.М. Изучение заболеваемости и уровня оказания лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Ставропольского края / Е.М. Максимова // Автореф. дис. … канд. мед. наук., Москва, 2007. - 25 с.

80. Максимовский, Ю.М. Применение костной муки для лечения пульпита / Ю.М. Максимовский, И.В. Халикова, М.Н. Меджидов // Стоматология. - 1987. - №3. - С. 5-7.

81. Меджидов, М.И. Применение костной муки, гепарина и альгипора при лечении глубокого кариеса и пульпита / М.И. Меджидов // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М., 1986. - 22 с.

82. Мелехов, С.В. Обоснование лечебно-профилактических мероприятий и прогноза при развитии осложнений кариеса зубов / С.В. Мелехов // Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Москва. – 1997 – 46 с.

83. Мелехов, С.В. Клиническое значение состояния микрорельефа поверхности зуба после обработки различными инструментальными системами при патологии пародонта / С.В. Мелехов, Е.С. Овчаренко, В.В. Таиров // Пародонтология. - 2012. - Т. 17. - № 2. - С. 49-52.

84. Миллер, В.Д. Руководство по терапевтической стоматологии (руководство консервативного зубоврачевания) / В.Д. Миллер // Пер.с нем. Новгород: изд- во НГМА, 1998. - 360 с.

85. Московский, А.В. Морфофункциональная характеристика пульпы зуба и оценка иммунного статуса при кариесе, его осложнениях и заболеваниях пародонта/ А.В. Московский // Автореф. дис. канд. мед. наук. - Саранск, 2009. - 22с.

86. Морозова, С.И. Морфологические изменения дентина зубов при лечении глубокого кариеса пастой на основе маточного молочка / С.И. Морозова // Актуальные проблем внутренней медицины в стоматологии: сб. науч.тр. - СПб, 1997. - 39 с.

87. Морозова, С.И. Сравнительное клинико-морфологическое изучение паст, применяемых при лечении глубокого кариеса / С.И. Морозова, Н.В. Курякина // М., 2008. - С.154-157.

88. Мурашова, Е.В. Лечение пульпитов зубов методом витальной ампутации у военнослужащих по призыву /Е.В.Мурашова// Автореф. дис. канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2011. - 22 с.

89. Осипова, Л.В. Сохранение жизнеспособности пульпы постоянных зубов передней группы с незавершенным формированием корней при острой травме / Л.В. Осипова // Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2007. - 21 с.

90. Павлова, Г.А. Сравнительная оценка методов лечения глубокого кариеса / Г.А. Павлова // Автореф. дис. канд. мед. наук. - Пермь, 2009. - 18 с.

91. Паникаровский, В.В. Морфофункциональные параллели в развитии пульпита / В.В. Паникаровский, А.С. Григорьян, Н.К. Логинова // Стоматология. – 1989. – С.56-62.

92. Перькова, Н.Н. Ультраструктура околопульпарного дентина зуба человека / Н.Н. Перькова, В.И. Калинин, А.И. Неворотин // Стоматология. - 2010. - № 1. - С.13-17.

93. Рабухина, Н.А. Рентгендиагностика заболеваний челюстно-лицевой области: руководство для врачей / Н.А. Рабухина, Н.М. Чупрынина / М.: Медицина, 1991. - 368 с.

94. Рассадина, А.В. Реактивность микрососудов пульпы зуба при лечении кариеса дентина современными композиционными материалами /А.В.Рассадина// Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2010. - 23 с.

95. Рзаева, Т.А. Применение лизоцимсодержащих паст для сохранения пульпы / Т.А. Рзаева // Проблемы стоматологии детского возраста. – М, 1985.- С.5-8.

96. Рукавишникова, Л.И. Лечение пульпита биологическим методом / Л.И. Рукавишникова // Сб. науч. тр. ВГМУ. – Волгоград, 2005. - Т. 38, № 5. – С 33-34.

97. Рувинская, Г.Р. Современные принципы консервативного лечения пульпита / Г.Р. Рувинская, Ю.В. Фазылова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5; URL: www.science-education.ru / 105-6739

98. Рождественская, Н.В. Эффективность профилактики и лечения кариеса зубов у детей раннего возраста / Н.В. Рождественская // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2010. - 18 с.

99. Садиков, Р.А. Морфологическое предпосылки лечения твердых тканей зубов при основных стоматологических заболеваниях / Р.А. Садиков // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 2000. - 18 с.

100. Салова, А.В. Сравнительное изучение лекарственных композиций при лечении глубокого кариеса зубов с применением метода реодентографии / А.В. Салова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 2007. -16 с.

101. Салова, А.В. Сравнительная оценка реодентографических показателей сосудов пульпы зубов при глубоком кариесе / А.В. Салова // Новое в стоматологии. - 2008. - № 1(61). - С.23-30.

102. Сирак, А.Г. Стоматологическая заболеваемость детского населения ставропольского края до и после внедрения программы профилактики / А.Г. Сирак, И.А. Шаповалова, Е.М. Максимова // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2009. - Т.8. - № 1. - С. 64-66.

103. Сирак, А.Г. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте / А.Г. Сирак, М.В. Зекерьяева // Пародонтология. - 2010. - № 1. - С. 46-50.

104. Сирак, С.В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / С.В. Сирак, А.Г. Сирак, И.А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. - Т. 23. - № 3. - С. 29-33.

105. Сирак, А.Г. Профилактика кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров / А.Г. Сирак, С.В.

Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №4; URL: www.science-education.ru / 110-9655.

106. Сирак, А.Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А.Г. Сирак, С.В. Сирак / Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2; URL: www.science-education.ru / 108-8715.

107. Сирак, А.Г. Оценка состояния надпульпарного дентина после применения разработанной поликомпонентной лечебной пасты при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 7-3. - С. 646-650.

108. Сирак, А.Г. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой /А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 5-2. - С. 384-388.

109. Сирак А.Г. Экспериментальное и клиническое использование новых лекарственных средств в комплексной терапии кариеса зубов и его профилактике / А.Г. Сирак // Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Краснодар. – 2013 – 48 с.

110. Скрипкина, Г. И. Лечение хронического пульпита биологическим методом в клинике детской стоматологии / Г.И. Скрипкина // Материалы Всероссийского научного форума. - М., 2005. - С. 296.

111. Снегирев, М.В. Клинико-лабораторное обоснование применения медицинского озона при эндодонтическом лечении пульпита и периодонтита /М.В.Снегирев// Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2010. - 24 с.

112. Таиров, В.В. Клинико-экспериментальные аспекты применения современных материалов, используемых для прямого покрытия пульпы зуба / В.В. Таиров, С.В. Мелехов, А.А. Евглевский // Кубанский научный медицинский вестник. - 2006. - № 5-6. - С. 13-16.

113. Таиров, В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации / В.В. Таиров // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Краснодар, 2009. - 24 с.

114. Терехова, Т.Н. Профилактика стоматологических заболеваний / Т.Н. Терехова // М., 2004. - 526 с.

115. Улитовский, С.Б. Практическая гигиена полости рта / С.Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2002. – 328 с.

116. Файзуллаева Н.Н. Лабораторно-клиническое обоснование использования современных адгезивных систем при лечении глубокого кариозного процесса и случайно вскрытой пульпы зуба /Н.Н. Файзуллаева // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2009. - 24 с.

117. Фролова, С.А. Критерии оценки микрогемодинамики в пульпе зуба методом ультразвуковой допплерографии /С.А. Фролова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2011. - 24 с.

118. Царев, В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: руководство / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков // 2-е изд. М.: Мед.иформ. агенство, 2006. – 144 с.

119. Царинский, М.М. Материалы к патогенезу и лечению пульпита (клинико-экспериментальные исследования) /М.М. Царинский // Автореф. дис. … докт. мед. наук. - М, 1968. - 44 с.

120. Черджиева, Д.А. Клинико-микробиологические аспекты выбора препаратов для лечения зубов с некрозом пульпы / Д.А. Черджиева // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2010. - 24 с.

121. Чиркова, Т.Д. Применение трикальцийфосфата в комплексной терапии пародонтита / Т.Д. Чиркова // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 1990. - 26 с.

122. Чумаков, А.А. Субтотальная витальная экстирпация пульпы с применением различных лечебных препаратов (экспериментально-морфологическое исследование) / А.А. Чумаков, Д.В. Комнов // Стоматология. – 1990. - №5. - С.4-6.

123. Чумаков, А.А. Влияние пасты из простерилизованнои костной муки и гепариновой мази на состояние пульпы зубов обезьян при сформированной глубокой полости и травматическом пульпите / А.А. Чумаков, З.Д. Комнова, В К. Леонтьев // Стоматология. - 1986. - Т.65, № 2. - С.4-5.

124. Чунихин, А.А. Использование полупроводникового лазера при эндодонтическом лечении зубов с хроническими формамами пульпитов /А.А.Чунихин// Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 2010. - 24 с.

125. Шамсутдинов, М.И. Стволовые и прогениторные клетки пульпы и их характеристики после ортопедического препарирования твердых тканей зуба (клинико-экспериментальное исследование) /М.И. Шамсутдинов // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - Казань, 2009. - 22 с.

126. Шушарина, Г.С. Лечение пульпита с использованием ксеноткани / Г.С. Шушарина // Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М, 1991. - 18 с.

127. Юниченко, С.В. Опыт применения сорбентов в комплексном лечении острого глубокого кариеса / С.В. Юниченко // Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний. - Киев, 2009. - С. 119-120.

128. Юниченко, С.В. Применение сорбентов при лечении глубокого кариеса (клинико-экспериментальное исследование) / С.В. Юниченко // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Тверь, 2012. - 22 с.

129. Яковлева, В.И. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / В.И. Яковлева, Е.К. Трофимова, Т.П. Давидович // Минск, 1994. - С.137-170.

130. Akita, D., Morokuma, M., Saito, Y., Yamanaka, K., Akiyama, Y., Sato, M., Mashimo, T., Toriumi, T., Arai, Y., Kaneko, T., Tsukimura, N., Isokawa, K., Ishigami, T., Honda, M.J. Periodontal tissue regeneration by transplantation of rat adipose-derived stromal cells in combination with PLGA-based solid scaffolds // Biomedical Research (Japan), 2014; 35 (2): 91-103.DOI: 10.2220/biomedres.35.91

131. Andreasen, J.O., Paulsen, H.U., Yu, Z., Ahlquist, R., Bayer, T., Schwartz, O.A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part I. Surgical procedures

and standardized techniques for monitoring healing// *European Journal of Orthodontics*, 1990; 12 (1): 3-13.

132. Andreasen, J.O., Paulsen, H.U., Yu, Z., Bayer, T., Schwartz, O.A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation// *European Journal of Orthodontics*, 1990; 12 (1): 14-24.

133. Andreasen, J.O., Paulsen, H.U., Yu, Z., Schwartz, O.A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part III. Periodontal healing subsequent to transplantation// *European Journal of Orthodontics*, 1990; 12 (1): 25-37.

134. Andreasen, J.O., Paulsen, H.U., Yu, Z., Bayer, T.A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part IV. Root development subsequent to transplantation// *European Journal of Orthodontics*, 1990; 12 (1): 38-50.

135. Avila-Ortiz, G., Buitrago, J.G.D., Reddy, M.S. Periodontal regeneration - furcation defects: A systematic review from the AAP regeneration workshop // Journal of Periodontology, 2015; 86: S108-S130. DOI**:** 10.1902/jop.2015.130677

136. Barker, N. Adult intestinal stem cells: Critical drivers of epithelial homeostasis and regeneration // Nature Reviews Molecular Cell Biology,2014; 15 (1): 19-33. DOI: 10.1038/nrm3721

137. Bassir, S.H., Wisitrasameewong, W., Raanan, J., Ghaffarigarakani, S.,Chung, J., Freire, M., Andrada, L.C., Intini, G. Potential for Stem Cell-Based Periodontal Therapy // Journal of Cellular Physiology, 2016; 231(1): 50-61. DOI: 10.1002/jcp.25067

138. Batouli, S., Miura, M., Brahim, J., Tsutsui, T.W., Fisher, L.W., Gronthos, S., GehronRobey, P., (...), Shi, S. Comparison of stem-cell-mediated osteogenesis and dentinogenesis// *Journal of Dental Research*, 2013; 82(12): 976-981.

139. Behnia, H., Khojasteh, A., Soleimani, M., Tehranchi, A., Atashi, A. Repair of alveolar cleft defect with mesenchymal stem cells and platelet derived growth factors: A preliminary report// *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2012; 40 (1): 2-7. doi: 10.1016/j.jcms.2011.02.003

140. Bianco, P., Robey, P.G., Saggio, I., Riminucci, M."Mesenchymal" stem cells in human bone marrow (Skeletal Stem Cells): A critical discussion of their nature,

identity, and significance in incurable skeletal disease // Human Gene Therapy, 2010; 21 (9): 1057-1066.DOI: 10.1089/hum.2010.136

141. Borgnakke, W.S., Ylöstalo, P.V., Taylor, G.W., Genco, R.J.Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiologic observational evidence // Journal of Clinical Periodontology, 2013; 40 (SUPPL. 14): S135-S152.DOI: 10.1111/jcpe.12080

142. Caplan, A.I. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine // Journal of Cellular Physiology, 2007; 213 (2): 341-347.DOI: 10.1002/jcp.21200

143. Carinci, F., Papaccio, G., Laino, G., Palmieri, A., Brunelli, G., D'Aquino, R., Graziano, A., (...), Pezzetti, F.Comparison between genetic portraits of osteoblasts derived from primary cultures and osteoblasts obtained from human pulpar stem cells// *Journal of Craniofacial Surgery*, 2008; 19 (3): 616-625. doi: 10.1097/SCS.0b013e31816aabc8

144. Catros, S., Fricain, J.-C., Guillotin, B., Pippenger, B., Bareille, R., Remy, M., Lebraud, E., (...), Guillemot, F.Laser-assisted bioprinting for creating on-demand patterns of human osteoprogenitor cells and nano-hydroxyapatite// *Biofabrication*, 2011; 3 (2): art. no. 025001. doi: 10.1088/1758-5082/3/2/025001

145. Chen, Y.-L., Chen, P.K.-T., Jeng, L.-B., Huang, C.-S., Yang, L.-C., Chung, H.-Y., Chang, S.C.-N.Periodontal regeneration using ex vivo autologous stem cells engineered to express the BMP-2 gene: An alternative to alveolaplasty // Gene Therapy,2008; 15 (22): 1469-1477. DOI: 10.1038/gt.2008.131

146. Chen, F.-M., Zhang, J., Zhang, M., An, Y., Chen, F., Wu, Z.-F.A review on endogenous regenerative technology in periodontal regenerative medicine// *Biomaterials*, 2010; 31 (31): 7892-7927. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.07.019

147. Chen, F.-M., Sun, H.-H., Lu, H., Yu, Q.Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration// *Biomaterials*, 2012; 33 (27): 6320-6344. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.05.048

148. Claus, I., Laureys, W., Cornelissen, R., Dermaut, L.R.Histologic analysis of pulpal revascularization of autotransplanted immature teeth after removal of the

original pulp tissue // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2004; 125 (1): 93-99. doi: 10.1016/S0889-5406(03)00619-X

149. Codega, P., Silva-Vargas, V., Paul, A., Maldonado-Soto, A.R., DeLeo, A.M., Pastrana, E., Doetsch, F.Prospective Identification and Purification of Quiescent Adult Neural Stem Cells from Their In Vivo Niche // Neuron,2014; 82 (3): 545-559. DOI: 10.1016/j.neuron.2014.02.039

150. Conklin, W.W. Autogenous dental transplants// *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 1969; 28 (1): 17-25.

151. Cordeiro, M.M., Dong, Z., Kaneko, T., Zhang, Z., Miyazawa, M., Shi, S., Smith, A.J., (...), Nör, J.E. Dental Pulp Tissue Engineering with Stem Cells from Exfoliated Deciduous Teeth // *Journal of Endodontics*, 2008; 34 (8): 962-969. doi: 10.1016/j.joen.2008.04.009

152. d'Aquino, R., Graziano, A., Sampaolesi, M., Laino, G., Pirozzi, G., De Rosa, A., Papaccio, G. Human postnatal dental pulp cells co-differentiate into osteoblasts and endotheliocytes: A pivotal synergy leading to adult bone tissue formation // Cell Death and Differentiation,2007;14 (6): 1162-1171. DOI: 10.1038/sj.cdd.4402121

153. D'Aquino, R., Papaccio, G., Laino, G., Graziano, A.Dental pulp stem cells: A promising tool for bone regeneration// *Stem Cell Reviews*, 2008; 4 (1): 21-26. doi: 10.1007/s12015-008-9013-5

154. Ding, G., Wang, W., Liu, Y., An, Y., Zhang, C., Shi, S., Wang, S.Effect of cryopreservation on biological and immunological properties of stem cells from apical papilla // Journal of Cellular Physiology, 2010;223 (2): 415-422. DOI: 10.1002/jcp.22050

155. Discher, D.E., Mooney, D.J., Zandstra, P.W.Growth factors, matrices, and forces combine and control stem cells// *Science*, 2009; 324 (5935): 1673-1677. doi: 10.1126/science.1171643

156. Ding, G., Liu, Y., Wang, W., Wei, F., Liu, D., Fan, Z., An, Y., Zhang, C., Wang, S.Allogeneicperiodontal ligament stem cell therapy for periodontitis in swine // Stem Cells, 2010; 28 (10): 1829-1838. DOI: 10.1002/stem.512

157. Dominici, M., Le Blanc, K., Mueller, I., Slaper-Cortenbach, I., Marini, F.C., Krause, D.S., Deans, R.J., Keating, A., Prockop, D.J., Horwitz, E.M.Minimal criteria for defining multipotentmesenchymal stromal cells. / The International Society for Cellular Therapy position statement, 2006;Cytotherapy, 8 (4): 315-317. DOI: 10.1080/14653240600855905

158. Du, J., Shan, Z., Ma, P., Wang, S., Fan, Z. Allogeneic bone marrow mesenchymal stem cell transplantation for periodontal regeneration // Journal of Dental Research, 2014; 93 (2): 183-188. DOI: 10.1177/0022034513513026

159. Duan, X., Tu, Q., Zhang, J., Ye, J., Sommer, C., Mostoslavsky, G., Kaplan, D., Yang, P., Chen, J. Application of induced pluripotent stem (iPS) cells in periodontal tissue regeneration // Journal of Cellular Physiology, 2011; 226 (1): 150-157. DOI: 10.1002/jcp.22316

160. Fisher, M.A., Taylor, G.W., Papapanou, P.N., Rahman, M., Debanne, S.M. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease // Journal of Periodontology, 2008;79 (9): 1670-1678. DOI: 10.1902/jop.2008.070569

161. Friedewald, V.E., Kornman, K.S., Beck, J.D., Genco, R., Goldfine, A., Libby, P., Offenbacher, S., Ridker, P.M., Van Dyke, T.E., Roberts, W.C. The American journal of cardiology and journal of periodontology editors consensus: Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease // Journal of Periodontology, 2009; 80 (7): 1021-1032. DOI: 10.1902/jop.2009.097001

162. Fujii, S., Maeda, H., Wada, N., Tomokiyo, A., Saito, M., Akamine, A. Investigating a clonal human periodontal ligament progenitor/stem cell line in vitro and in vivo // Journal of Cellular Physiology, 2008;215 (3): 743-749. DOI: 10.1002/jcp.21359

163. Gimble, J.M., Guilak, F.Adipose-derived adult stem cells: Isolation, characterization, and differentiation potential // Cytotherapy, 2003;5 (5): 362-369. DOI: 10.1080/14653240310003026

164. Gronthos, S., Brahim, J., Li, W., Fisher, L.W., Cherman, N., Boyde, A., DenBesten, P., (...), Shi, S. Stem cell properties of human dental pulp stem cells// *Journal of Dental Research*, 2012; 81 (8): 531-535.

165. Gronthos, S., Mankani, M., Brahim, J., Robey, P.G., Shi, S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo// *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2000; 97 (25): 13625-13630. doi: 10.1073/pnas.240309797

166. Guo, W., Chen, L., Gong, K., Ding, B., Duan, Y., Jin, Y.Heterogeneous dental follicle cells and the regeneration of complex periodontal tissues // Tissue Engineering - Part A, 2012; 18 (5-6): 459-470. DOI: 10.1089/ten.tea.2011.0261

167. Guo, W., He, Y., Tang, X., Chen, G., Shi, H., Gong, K., Zhou, J., Wen, L., Jin, Y.Scaffold-free cell pellet transplantations can be applied to periodontal regeneration // Cell Transplantation, 2014; 23 (2): 181-194. DOI: 10.3727/096368912X662426

168. Halme, D.G., Kessler, D.A. FDA regulation of stem-cell-based therapies // New England Journal of Medicine, 2006;355 (16): 1730-1735. DOI: 10.1056/NEJMhpr063086

169. Han, C., Yang, Z., Zhou, W., Jin, F., Song, Y., Wang, Y., Huo, N., Chen, L., Qian, H., Hou, R., Duan, Y., Jin, Y. Periapical follicle stem cell: A promising candidate for cementum/periodontal ligament regeneration and bio-root engineering // Stem Cells and Development, 2010; 19 (9): 1405-1415. DOI: 10.1089/scd.2009.0277

170. Hare, J.M., Fishman, J.E., Gerstenblith, G., DiFede Velazquez, D.L., Zambrano, J.P., Suncion, V.Y., Tracy, M., Ghersin, E., Johnston, P.V., Brinker, J.A., Breton, E., Davis-Sproul, J., Schulman, I.H., Byrnes, J., Mendizabal, A.M., Lowery, M.H., Rouy, D., Altman, P., Wong Po Foo, C., Ruiz, P., Amador, A., Da Silva, J., McNiece, I.K., Heldman, A.W. Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transendocardial injection in patients with ischemic cardiomyopathy: The POSEIDON randomized trial // JAMA - Journal of the American Medical Association, 2012; 308 (22): 2369-2379. DOI: 10.1001/jama.2012.25321

171. Hale, M.L. Autogenous transplants // *Journal of the American Dental Association (1939)*, 1954; 49 (2): pp. 193-198.

172. Hare, J.M., Traverse, J.H., Henry, T.D., Dib, N., Strumpf, R.K., Schulman, S.P., Gerstenblith, G., DeMaria, A.N., Denktas, A.E., Gammon, R.S., Hermiller Jr., J.B., Reisman, M.A., Schaer, G.L., Sherman, W.A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Escalation Study of Intravenous Adult Human Mesenchymal Stem Cells (Prochymal) After Acute Myocardial Infarction // Journal of the American College of Cardiology, 2009;54 (24): 2277-2286. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.055

173. Hasegawa, N., Kawaguchi, H., Hirachi, A., Takeda, K., Mizuno, N., Nishimura, M., Koike, C., Tsuji, K., Iba, H., Kato, Y., Kurihara, H. Behavior of transplanted bone marrow-derived mesenchymal stem cells in periodontal defects // Journal of Periodontology, 2006; 77 (6): 1003-1007. DOI: 10.1902/jop.2006.050341

174. Ho, A.D., Wagner, W., Franke, W. Heterogeneity of mesenchymal stromal cell preparations // Cytotherapy, 2008;10 (4): 320-330. DOI: 10.1080/14653240802217011

175. Honda, M.J., Imaizumi, M., Tsuchiya, S., Morsczeck, C. Dental follicle stem cells and tissue engineering // Journal of oral science, 2010;52 (4): 541-552.

176. Hosoya, A., Yukita, A., Yoshiba, K., Yoshiba, N., Takahashi, M., Nakamura, H. Two distinct processes of bone-like tissue formation by dental pulp cells after tooth transplantation// *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 2012; 60 (11): 861-873. doi: 10.1369/0022155412459741

177. Huang, G.T.-J., Gronthos, S., Shi, S.Critical reviews in oral biology & medicine: Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: Their biology and role in Regenerative Medicine // Journal of Dental Research, 2009;88 (9): 792-806. DOI: 10.1177/0022034509340867

178. Huang, G.T.-J., Sonoyama, W., Chen, J., Park, S.H.In vitro characterization of human dental pulp cells: Various isolation methods and culturing environments // Cell and Tissue Research, 2006; 324 (2): 225-236. DOI: 10.1007/s00441-005-0117-9

179. Hynes, K., Menicanin, D., Gronthos, S., Bartold, P.M.Clinical utility of stem cells for periodontal regeneration // Periodontology 2000,2012; 59 (1): 203-27. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00443

180. Hynes, K., Menicanin, D., Han, J., Marino, V., Mrozik, K., Gronthos, S., Bartold, P.M.Mesenchymal stem cells from iPS cells facilitate periodontal regeneration // Journal of Dental Research, 2013;92 (9): 833-839. DOI: 10.1177/0022034513498258

181. Intini, G.Future Approaches in Periodontal Regeneration: Gene Therapy, Stem Cells, and RNA Interference // Dental Clinics of North America, 2010;54 (1): 141-155. DOI: 10.1016/j.cden.2009.09.002

182. Ishizaka, R., Iohara, K., Murakami, M., Fukuta, O., Nakashima, M. Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue// *Biomaterials*, 2012; 33 (7): 2109-2118. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.11.056

183. Iwasaki, K., Komaki, M., Yokoyama, N., Tanaka, Y., Taki, A., Honda, I., Kimura, Y., Takeda, M., Akazawa, K., Oda, S., Izumi, Y., Morita, I. Periodontal regeneration using periodontal ligament stem cell-transferred amnion // Tissue Engineering - Part A, 2014;20 (3-4): 693-704. DOI: 10.1089/ten.tea.2013.0017

184. Iwata, T.ab, Washio, K.a, Yoshida, T.a, Ishikawa, I.a, Ando, T.b, Yamato, M.a, Okano, T. Cell sheet engineering and its application for periodontal regeneration // Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 2015; 9(4): 343-356. DOI: 10.1002/term.1785

185. Janicki, P., Schmidmaier, G.What should be the characteristics of the ideal bone graft substitute? Combining scaffolds with growth factors and/or stem cells// *Injury*, 2011; 42 (SUPPL. 2): S77-S81. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.014

186. Janssen, N.G., Weijs, W.L.J., Koole, R., Rosenberg, A.J.W.P., Meijer, G.J.Tissue engineering strategies for alveolar cleft reconstruction: A systematic review of the literature// Clinical Oral Investigations, 2014; 18 (1): 219-226. doi: 10.1007/s00784-013-0947-x

187. Jiang, N., Zhou, J., Chen, M., Schiff, M.D., Lee, C.H., Kong, K., Embree, M.C., Mao, J.J. Postnatal epithelium and mesenchyme stem/progenitor cells in bioengineered amelogenesis and dentinogenesis // *Biomaterials*, 2014; 35 (7): 2172-2180. doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.11.061

188. Jo, Y.-Y., Lee, H.-J., Kook, S.-Y., Choung, H.-W., Park, J.-Y., Chung, J.-H., Choung, Y.-H., Kim, E.-S., Yang, H.-C., Choung, P.-H. Isolation and characterization of postnatal stem cells from human dental tissues // Tissue Engineering, 2007;13 (4): 767-773. DOI: 10.1089/ten.2006.0192

189. Jonsson, T., Sigurdsson, T.J.Autotransplantation of premolars to premolar sites. A long-term follow-up study of 40 consecutive patients // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2014; 125 (6): 668-675. doi: 10.1016/j.ajodo.2003.12.002

190. Karaöz, E., Doğ an, B.N., Aksoy, A., Gacar, G., Akyüz, S., Ayhan, S., Genç, Z.S., Yürüker, S., Duruksu, G., Demircan, P.Ç., SarIboyacI, A.E. Isolation and in vitro characterisation of dental pulp stem cells from natal teeth // Histochemistry and Cell Biology, 2010;133 (1): 95-112. DOI: 10.1007/s00418-009-0646-5

191. Karoussis, I.K., Salvi, G.E., Heitz-Mayfield, L.J.A., Brägger, U., Hämmerle, C.H.F., Lang, N.P. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: A 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System// *Clinical Oral Implants Research*, 2013; 14 (3): 329-339. doi: 10.1034/j.1600-0501.000.00934.x

192. Kassem, M., Abdallah, B.M. Human bone-marrow-derived mesenchymal stem cells: Biological characteristics and potential role in therapy of degenerative diseases // Cell and Tissue Research, 2008;331 (1): 157-163. DOI: 10.1007/s00441-007-0509-0

193. Kawaguchi, H., Hirachi, A., Hasegawa, N., Iwata, T., Hamaguchi, H., Shiba, H., Takata, T., Kato, Y., Kurihara, H. Enhancement of periodontal tissue regeneration by transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells // Journal of Periodontology, 2004;75 (9): 1281-1287. DOI: 10.1902/jop.2004.75.9.1281

194. Kémoun, P., Laurencin-Dalicieux, S., Rue, J., Farges, J.-C., Gennero, I., Conte-Auriol, F., Briand-Mesange, F., Gadelorge, M., Arzate, H., Narayanan, A.S., Brunel, G., Salles, J.-P. Human dental follicle cells acquire cementoblast features under stimulation by BMP-2/-7 and enamel matrix derivatives (EMD) in vitro // Cell and Tissue Research, 2007;329 (2): 283-294. DOI: 10.1007/s00441-007-0397-3

195. Kyu, W.J.Perspectives on human stem cell research // Journal of Cellular Physiology, 2009; 220 (3): 535-537. DOI: 10.1002/jcp.21786

196. Laino, G., D'Aquino, R., Graziano, A., Lanza, V., Carinci, F., Naro, F., Pirozzi, G., Papaccio, G.A New population of human adult dental pulp stem cells: A useful source of living autologous fibrous bone tissue (LAB) // Journal of Bone and Mineral Research, 2015; 20 (8): 1394-1402. DOI: 10.1359/JBMR.050325

197. Langova, P., Stembirek, J., Matalova, E., Buchtova, M. Tooth autotransplantations - lessons from animal models: A review // VeterinarniMedicina 2015; 60(6): 293-300DOI:10.17221/8243-VETMED

198. Laureys, W.G.M., Cuvelier, C.A., Dermaut, L.R., De Pauw, G.A.M.The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment// *Journal of Endodontics*, 2013; 39 (6): 759-763. doi: 10.1016/j.joen.2013.02.004

199. Lee, S.-K., Lee, C.-Y., Kook, Y.-A., Lee, S.-K., Kim, E.-C.Mechanical stress promotes odontoblastic differentiation via the heme oxygenase-1 pathway in human dental pulp cell line // *Life Sciences*, 2010; 86 (3-4): 107-114. doi: 10.1016/j.lfs.2009.11.013

200. Lee, Y.-H., Kang, Y.-M., Heo, M.-J., Kim, G.-E., Bhattarai, G., Lee, N.-H., Yu, M.-K., (...), Yi, H.-K. The survival role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma induces odontoblast differentiation against oxidative stress in human dental pulp cells// *Journal of Endodontics*, 2013; 39(2): 236-241. doi: 10.1016/j.joen.2012.11.006

201. Li, H., Yan, F., Lei, L., Li, Y., Xiao, Y.Application of autologous cryopreserved bone marrow mesenchymal stem cells for periodontal regeneration in dogs // Cells Tissues Organs, 2009;190 (2): 94-101. DOI: 10.1159/000166547

202. Lindroos, B., Mäenpää, K., Ylikomi, T., Oja, H., Suuronen, R., Miettinen, S.Characterisation of human dental stem cells and buccal mucosa fibroblasts// *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2008; 368 (2): 329-335. doi: 10.1016/j.bbrc.2008.01.081

203. Lin, N.-H., Gronthos, S., Mark Bartold, P. Stem cells and future periodontal regeneration // Periodontology 2000, 2009;51 (1): 239-251. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2009.00303.x

204. Lin, Z., Rios, H.F., Cochran, D.L.Emerging regenerative approaches for periodontal reconstruction: A systematic review from the AAP regeneration workshop // Journal of Periodontology, 2015; 86: S134-S152. DOI: 10.1902/jop.2015.130689

205. Liu, J., Yu, F., Sun, Y., Jiang, B., Zhang, W., Yang, J., Xu, G.-T., Liang, A., Liu, S.Concise reviews: Characteristics and potential applications of human dental tissue-derived mesenchymal stem cells // Stem Cells, 2014;33 (3): 627-638. DOI: 10.1002/stem.1909

206. Liu, N., Gu, B., Liu, N., Nie, X., Zhang, B., Zhou, X., Deng, M.Wnt/β-catenin pathway regulates cementogenic differentiation of adipose tissue-deprived stem cells in dental follicle cell-conditioned medium// *PLoS ONE*, 2014; 9 (5): art. no. e93364. DOI: 10.1371/journal.pone.0093364

207. Ma, L., Makino, Y., Yamaza, H., Akiyama, K., Hoshino, Y., Song, G., Kukita, T., Nonaka, K., Shi, S., Yamaza, T. Cryopreserved Dental Pulp Tissues of Exfoliated Deciduous Teeth Is a Feasible Stem Cell Resource for Regenerative Medicine // PLoS ONE, 2012;7 (12): art. no. e51777. DOI: 10.1371/journal.pone.0051777

208. Marques-Ferreira, M., Rabaça-Botelho, M.-F., Carvalho, L., Oliveiros, B., Palmeirão-Carrilho, E.-V. Autogenous tooth transplantation: Evaluation of pulp tissue regeneration// *Medicina Oral, Patologia Oral y CirugiaBucal*, 2011; 16 (7): e984-e989. doi: 10.4317/medoral.16926

209. Marques, F.M., Filomena, B.M., Lina, C., Barbara, O., Palmeirão, C.E.V. Histological evaluation of periodontal regeneration in autogenous tooth transplantation in the dog: A comparison between one and two-stage surgical techniques, a pilot study// Dental Traumatology, 2010; 26 (1): 76-79. doi: 10.1111/j.1600-9657.2009.00853.x

210. Meijer, G.J., de Bruijn, J.D., Koole, R., van Blitterswijk, C.A. Cell based bone tissue engineering in jaw defects // *Biomaterials*, 2008; 29 (21): 3053-3061. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.03.012

211. Miller, H.M. Tooth transplantation; report of case // *Journal of oral surgery, anesthesia, and hospital dental service*, 1951; 9 (1): 68-69.

212. Miura, M., Gronthos, S., Zhao, M., Lu, B., Fisher, L.W., Robey, P.G., Shi, S.SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2003;100 (10): 5807-5812. DOI: 10.1073/pnas.0937635100

213. Miura, M., Chen, X.-D., Allen, M.R., Bi, Y., Gronthos, S., Seo, B.-M., Lakhani, S., Shi, S. A crucial role of caspase-3 in osteogenic differentiation of bone marrow stromal stem cells// *Journal of Clinical Investigation*, 2004; 114 (12): 1704-1713. doi: 10.1172/JCI200420427

214. Mrozik, K.M., Wada, N., Marino, V., Richter, W., Shi, S., Wheeler, D.L., Gronthos, S., Bartold, P.M. Regeneration of periodontal tissues using allogeneic periodontal ligament stem cells in an ovine model // Regenerative Medicine, 2013; 8 (6): 711-723. DOI: 10.2217/rme.13.66

215. Murakami, S. Periodontal tissue regeneration by signaling molecule(s): What role does basic fibroblast growth factor (FGF-2) have in periodontal therapy?// Periodontology 2000, 2011; 56 (1): 188-208. doi: 10.1111/j.1600-0757.2010.00365.x

216. Nakajima, R., Ono, M., Hara, E.S., Oida, Y., Shinkawa, S., Pham, H.T., Akiyama, K., Sonoyama, W., Maekawa, K., Kuboki, T. Mesenchymal stem/progenitor cell isolation from tooth extraction sockets // Journal of Dental Research, 2014;93 (11): 1133-1140. DOI: 10.1177/0022034514549377

217. Nakamura, S., Yamada, Y., Katagiri, W., Sugito, T., Ito, K., Ueda, M.Stem Cell Proliferation Pathways Comparison between Human Exfoliated Deciduous Teeth and Dental Pulp Stem Cells by Gene Expression Profile from Promising Dental Pulp // Journal of Endodontics, 2009;35 (11): 1536-1542. DOI: 10.1016/j.joen.2009.07.024

218. Nishida, K., Yamato, M., Hayashida, Y., Watanabe, K., Yamamoto, K., Adachi, E., Nagai, S., Tano, Y. Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium// *New England Journal of Medicine*, 2014; 351 (12): 1187-1196. doi: 10.1056/NEJMoa040455

219. Padial-Molina, M., Volk, S.L., Rios, H.F. Periostin increases migration and proliferation of human periodontal ligament fibroblasts challenged by tumor necrosis factor -α and Porphyromonasgingivalis lipopolysaccharides// *Journal of Periodontal Research*, 2014; 49 (3): 405-414. doi: 10.1111/jre.12120

220. Padial-Molina, M., O'Valle, F., Lanis, A., Mesa, F., DohanEhrenfest, D.M., Wang, H.-L., Galindo-Moreno, P. Clinical application of mesenchymal stem cells and novel supportive therapies for oral bone regeneration // BioMed Research International, 2015; 2015: Article number 341327. DOI:10.1155/2015/341327

221. Park, J.-Y., Jeon, S.H., Choung, P.-H.Efficacy of periodontal stem cell transplantation in the treatment of advanced periodontitis // Cell Transplantation, 2011;20 (2): 271-285. DOI: 10.3727/096368910X519292

222. Phinney, D.G., Prockop, D.J.Concise review: Mesenchymal stem/multipotent stromal cells: The state of transdifferentiation and modes of tissue repair - Current views// *Stem Cells*, 2007; 25 (11): 2896-2902. doi: 10.1634/stemcells.2007-0637

223. Pisciotta, A., Carnevale, G., Meloni, S., Riccio, M., De Biasi, S., Gibellini, L., Ferrari, A., Bruzzesi, G., De Pol, A.Human Dental pulp stem cells (hDPSCs): Isolation, enrichment and comparative differentiation of two sub-populations Integrative control of development // BMC Developmental Biology, 2015; 15(1): Article number 14. DOI:10.1186/s12861-015-0065-x

224. Pittenger, M.F., Mackay, A.M., Beck, S.C., Jaiswal, R.K., Douglas, R., Mosca, J.D., Moorman, M.A., Simonetti, D.W., Craig, S., Marshak, D.R.Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // Science, 1999;284 (5411): 143-147. DOI: 10.1126/science.284.5411.143

225. Pivoriuunas, A., Surovas, A., Borutinskaite, V., Matuzevicčius, D., Treigyte, G., Savickiene, J., Tunaitis, V., Aldonyte, R., Jarmalavicčiuute, A., Suriakaite, K., Liutkevicčius, E., Venalis, A., Navakauskas, D., Navakauskiene, R., Magnusson, K.-

E.Proteomic analysis of stromal cells derived from the dental pulp of human exfoliated deciduous teeth // Stem Cells and Development, 2010;19 (7): 1081-1093. DOI: 10.1089/scd.2009.0315

226. Qin, W., Yang, F., Deng, R., Li, D., Song, Z., Tian, Y., Wang, R., Lin, Z.Smad 1/5 Is involved in bone morphogenetic protein-2-induced odontoblastic differentiation in human dental pulp cells// *Journal of Endodontics*, 2012; 38 (1): 66-71. doi: 10.1016/j.joen.2011.09.025

227. Revilla, A., González, C., Iriondo, A., Fernández, B., Prieto, C., Marín, C., Liste, I. Current advances in the generation of human iPS cells: Implications in cell-based regenerative medicine // Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 2015: Article in Press. DOI: 10.1002/term.2021

228. Reynolds, M.A., Kao, R.T., Camargo, P.M., Caton, J.G., Clem, D.S., Fiorellini, J.P., Geisinger, M.L., Mills, M.P., Nares, S., Nevins, M.L. Periodontal regeneration - intrabony defects: A consensus report from the AAP regeneration workshop // Journal of Periodontology, 2015;86: S105-S107. DOI: 10.1902/jop.2015.140378

229. Rechmann, P., Buu, N.C.H., Rechmann, B.M.T., Finzen, F.C. Laser all-ceramic crown removal and pulpal temperature - a laboratory proof-of-principle study // Lasers in Medical Science, 2015; 30(8): 2087-2093. DOI:10.1007/s10103-015-1738-1

230. Rios, H.F., Lin, Z., Oh, B., Park, C.H., Giannobile, W.V.Cell- and Gene-based therapeutic strategies for periodontal regenerative medicine// *Journal of Periodontology*, 2011; 82 (9): 1223-1237. doi: 10.1902/jop.2011.100710

231. Sándor, G.K., Tuovinen, V.J., Wolff, J., Patrikoski, M., Jokinen, J., Nieminen, E., Mannerström, B., Miettinen, S. Adipose stem cell tissue-engineered construct used to treat large anterior mandibular defect: A case report and review of the clinical application of good manufacturing practice-level adipose stem cells for bone regeneration // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2013; 71 (5): 938-950. doi: 10.1016/j.joms.2012.11.014

232. Shayesteh, Y.S., Khojasteh, A., Soleimani, M., Alikhasi, M., Khoshzaban, A., Ahmadbeigi, N.Sinus augmentation using human mesenchymal stem cells loaded into a β-tricalcium phosphate/hydroxyapatite scaffold// *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 2008; 106 (2): 203-209. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.12.001

233. Seo, B.-M., Miura, M., Gronthos, S., Bartold, P.M., Batouli, S., Brahim, J., Young, M., Shi, S.Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament// *Lancet*, 2004; 364 (9429): 149-155. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16627-0

234. Shi, J., Zhu, C., Liu, J., Sun, J., Rao, G., Li, A. Recombinant hFOXA2 and hPDX1 lentivirus induced dental pulp stem cells from deciduous teeth reprogramming for insulin-producing cells// *Shanghai kouqiangyixue = Shanghai journal of stomatology*, 2013; 22 (6): 634-642.

235. Smiler, D., Soltan, M., Lee, J.W. Ahistomorphogenic analysis of bone grafts augmented with adult stem cells// *Implant Dentistry*, 2017; 16 (1): 42-53. doi: 10.1097/ID.0b013e3180335934

236. Sood, S., Gupta, S., Mahendra, A. Gene therapy with growth factors for periodontal tissue engineering-A review// *Medicina Oral, Patologia Oral y CirugiaBucal*, 2012; 17 (2): 301-310. doi: 10.4317/medoral.17472

237. Suh, J.-D., Lim, K.T., Jin, H., Kim, J., Choung, P.-H., Chung, J.H. Effects of co-culture of dental pulp stem cells and periodontal ligament stem cells on assembled dual disc scaffolds// *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2014; 11 (1): 47-58.doi: 10.1007/s13770-013-1109-6

238. Tan, J., Xu, X., Lin, J., Fan, L., Zheng, Y., Kuang, W. Dental stem cell in tooth development and advances of adult dental stem cell in regenerative therapies // Current Stem Cell Research and Therapy, 2015; 10(5): 375-383.

239. Yamada, Y., Hara, K., Nakamura, S., Ueda, M., Ito, K., Nagasaka, T. Minimally invasive approach with tissue engineering for severe alveolar bone atrophy case// *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2013; 42 (2): 260-263.doi: 10.1016/j.ijom.2012.07.003

240. Yamaza, T., Kentaro, A., Chen, C., Liu, Y., Shi, Y., Gronthos, S., Wang, S., (...), Shi, S. Immunomodulatory properties of stem cells from human exfoliated deciduous teeth// *Stem Cell Research and Therapy*, 2010; 1 (1): art. no. 5. doi: 10.1186/scrt5

241. Yu, J., Wang, Y., Deng, Z., Tang, L., Li, Y., Shi, J., Jin, Y. Odontogenic capability: Bone marrow stromal stem cells versus dental pulp stem cells// *Biology of the Cell*, 2007; 99 (8): 465-474. doi: 10.1042/BC20070013

242. Zhang, L., Feng, G., Wei, X., Huang, L., Ren, A., Dong, N., Wang, H., (...), Deng, F.The effects of mesenchymal stem cells in craniofacial tissue engineering// *Current Stem Cell Research and Therapy*, 2014; 9 (3): 280-289.doi: 10.2174/1574888X09666140213204202

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2616265

ПАСТА ДЛЯ ВРЕМЕННОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ КАРИЕСА ЗУБОВ

Патентообладатели: ***Сирак Сергей Владимирович (RU), Кобылкина Татьяна Леонидовна (RU), Щетинин Евгений Вячеславович (RU), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ставропольский государственный медицинский университет (ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет) Минздрава РФ (RU)***

Авторы: ***см. на обороте***

Заявка № **2016116117**
Приоритет изобретения **25 апреля 2016 г.**
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **13 апреля 2017 г.**
Срок действия исключительного права на изобретение истекает **25 апреля 2036 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2623079

ПАСТА ДЛЯ НЕПРЯМОГО ПОКРЫТИЯ ПУЛЬПЫ ЗУБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА

Патентообладатели: ***Сирак Сергей Владимирович (RU), Кобылкина Татьяна Леонидовна (RU), Щетинин Евгений Вячеславович (RU), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ставропольский государственный медицинский университет (ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет) Минздрава РФ (RU)***

Авторы: ***см. на обороте***

Заявка № **2016116371**
Приоритет изобретения **26 апреля 2016 г.**
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **21 июня 2017 г.**
Срок действия исключительного права на изобретение истекает **26 апреля 2036 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2605630

СПОСОБ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЗУБА С СОХРАНЕНИЕМ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЕГО ПУЛЬПЫ

Патентообладатель(ли): ***Сирак Сергей Владимирович (RU), Щетинин Евгений Вячеславович (RU), Ходжаян Анна Борисовна (RU), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" (ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет) Минздрава РФ (RU)***

Автор(ы): ***см. на обороте***

Заявка № **2015148450**

Приоритет изобретения **10 ноября 2015 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации ***01 декабря 2016 г.***

Срок действия патента истекает **10 ноября 2035 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»
Проректор по учебной деятельности
Ставропольского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор А.Б. Ходжаян
«20» апреля 2017 г

АКТ

о внедрении в учебный процесс

Выводы и полученные результаты диссертационного исследования к.м.н., доцента кафедры стоматологии Т.Л.Кобылкиной на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита» внедрены в курс лекций и семинарских занятий кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии детского возраста Ставропольского государственного медицинского университета.

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии детского возраста
Ставропольского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, доцент В.М. Водолацкий

Доцент кафедры хирургической стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии детского возраста
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук Ю.Д. Христофорандо

Начальник управления
правового обеспечения и кадровой политики
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России О.Н. Распопова
«20» апреля 2017 г.

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»
Проректор по учебной деятельности
Ставропольского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор А.Б. Ходжаян
«02» июня 2017 г.

АКТ
о внедрении в учебный процесс

Выводы и полученные результаты диссертационного исследования к.м.н., доцента кафедры стоматологии Т.Л.Кобылкиной на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита» внедрены в курс лекций и семинарских занятий кафедры хирургической стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, доцент К.С. Гандылян

Доцент кафедры хирургической стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук А.А. Слетов

Доцент кафедры хирургической стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук Е.М. Письменова

Начальник управления
правового обеспечения и кадровой политики
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России О.Н. Распопова
«02» июня 2017 г.

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»
Проректор по учебной деятельности
Ставропольского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор А.Б. Ходжаян
«25» мая 2017 г.

АКТ
о внедрении в учебный процесс

Выводы и полученные результаты диссертационного исследования к.м.н., доцента кафедры стоматологии Т.Л.Кобылкиной на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита» внедрены в курс лекций и семинарских занятий кафедры стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Заведующий кафедрой стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, профессор С.В. Сирак

Доцент кафедры стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук В.Н.Ленёв

Доцент кафедры стоматологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук Н.Э. Будзинский

Начальник управления
правового обеспечения и кадровой политики
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России О.Н. Распопова

«25» мая 2017 г.

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»
Проректор по учебной деятельности
Ставропольского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор А.Б. Ходжаян
«15»мая 2017 г.

АКТ
о внедрении в учебный процесс

Выводы и полученные результаты диссертационного исследования к.м.н., доцента кафедры стоматологии Т.Л.Кобылкиной на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита» внедрены в курс лекций и семинарских занятий кафедры патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор Е.В. Щетинин

Доцент кафедры патологической физиологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук М.Ю. Вафиади

Ассистент кафедры патологической физиологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук Г.Г. Петросян

Начальник управления
правового обеспечения и кадровой политики
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России О.Н. Распопова

«15» мая 2017 г.

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»
Проректор по учебной деятельности
Ставропольского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор А.Б. Ходжаян
«01» июня 2017 г.

АКТ
о внедрении в учебный процесс

Выводы и полученные результаты диссертационного исследования к.м.н., доцента кафедры стоматологии Т.Л.Кобылкиной на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита» внедрены в курс лекций и семинарских занятий кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольского государственного медицинского университета.

Заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний
Ставропольского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, профессор С.Н. Гаража

Доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук А.В. Зеленская

Доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний
Ставропольского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук В.И. Ивенский

Начальник управления
правового обеспечения и кадровой политики
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России О.Н. Распопова
«01» июня 2017 г.

«Утверждаю»
Главный врач
МБУЗ «Буденовская ЦРБ»
А.С. Есюнина
«__» 2017 г

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в лечебную работу

1. Наименование предложения для внедрения «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита».
2. Кем и когда предложено: ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», доцент Т.Л.Кобылкина, 2010-2017 гг.
3. Источники информации:

- Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, Т.Л.Кобылкина, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // Эндодонтия Today. – 2017. – №1. – С. 24-27.
- Сирак С.В. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Т.Л.Кобылкина, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // Морфологические ведомости. – 2017. – №1(25). – С. 37-41.
- Пат. 2616265 Российская Федерация, МПК[7] A 61 K 17/00, C1, A 61K 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.
- Пат. 2623079 Российская Федерация, МПК[7] A 61 B 17/00, A 61K 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016 ; опубл. 10.12.2016 ; Бюл. № 23. – 12 с.

4. Где и когда внедрено: Стоматологическая поликлиника МБУЗ «Буденовская ЦРБ», г. Буденновск, ул. Ленина 87.
Общее количество наблюдений 56
5 Результаты применения за период с января 2010 г. до апреля 2017 г.
Положительные – 53, неопределенные – 2, отрицательные – 1.
6. Эффективность внедрения: Созданы качественно новые критерии оценки функционального состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина для оптимизации профилактической работы с целью снижения риска развития острого пульпита. Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты использования разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита с учетом анатомо-топографических особенностей, нозологий заболеваний и профилактики возможных осложнений. Обоснован дифференцированный подход к выбору материала для заместительной терапии и дана научно обоснованная оценка возможности прогнозирования исхода заболевания в зависимости от каждой клинической ситуации.
7. Замечания, предложения: Методика заслуживает положительной оценки и может быть внедрена в практику терапевтического отделения.

Ответственные за внедрение: _____/А.А.Бондарь/ _____/А.А. Сергеев/
Дата: *18 апреля* 2017 г.

«Утверждаю»
Генеральный директор
научно-производственного
объединения «Полет»,
доктор медицинских наук,
М.Г. Перикова
«__» _____ 2017 г

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в лечебную работу

1. Наименование предложения для внедрения «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита».
2. Кем и когда предложено: ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», доцент Т.Л.Кобылкина, 2010-2017 гг.
3. Источники информации:

- Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, Т.Л.Кобылкина, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // Эндодонтия Today. – 2017. – №1. – С. 24-27.
- Сирак С.В. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Т.Л.Кобылкина, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // Морфологические ведомости. – 2017. – №1(25). – С. 37-41.
- Пат. 2616265 Российская Федерация, МПК[7] A 61 K 17/00, C1, A 61K 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.
- Пат. 2623079 Российская Федерация, МПК[7] A 61 B 17/00, A 61K 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016 ; опубл. 10.12.2016 ; Бюл. № 23. – 12 с.

Где и когда внедрено: Научно-производственное объединение «Стоматологическая клиника ООО НПО «Полет», г. Ставрополь, ул. Ленина 387
Общее количество наблюдений 45

4. Результаты применения за период с января 2010 г. до февраля 2016 г.
Положительные – 44, неопределенные – 1, отрицательные – 0.
6. Эффективность внедрения: Созданы качественно новые критерии оценки функционального состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина для оптимизации профилактической работы с целью снижения риска развития острого пульпита. Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты использования разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита с учетом анатомо-топографических особенностей, нозологий заболеваний и профилактики возможных осложнений. Обоснован дифференцированный подход к выбору материала для заместительной терапии и дана научно обоснованная оценка возможности прогнозирования исхода заболевания в зависимости от каждой клинической ситуации.
7. Замечания, предложения: Методика заслуживает положительной оценки и может быть внедрена в практику стоматологического отделения.
Ответственные за внедрение: _____/А.Н. Урсова/ _____/С.В. Рой/
Дата: *5 мая* 2017 г.

«Утверждаю»
Главный врач
МБУЗ «Ипатовская центральная районная больница»
г. Ипатово Ставропольского края
А.П. Лукашевич
«__» _____ 2017 г

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в лечебную работу

1. Наименование предложения для внедрения «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита».
2. Кем и когда предложено: ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», доцент Т.Л.Кобылкина, 2010-2017 гг.
3. Источники информации:

- Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, Т.Л.Кобылкина, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // Эндодонтия Today. – 2017. – №1. – С. 24-27.
- Сирак С.В. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Т.Л.Кобылкина, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // Морфологические ведомости. – 2017. – №1(25). – С. 37-41.
- Пат. 2616265 Российская Федерация, МПК[7] А 61 К 17/00, С1, А 61К 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.
- Пат. 2623079 Российская Федерация, МПК[7] А 61 В 17/00, А 61К 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016 ; опубл. 10.12.2016 ; Бюл. № 23. – 12 с.

4. Где и когда внедрено: Стоматологическое отделение МБУЗ «Ипатовская центральная районная больница», г. Ипатово, ул. Гагарина, 8. Общее количество наблюдений 68.
5. Результаты применения за период с января 2010 г. до декабря 2016 г. Положительные – 66, неопределенные – 2, отрицательные – 0.
6. Эффективность внедрения: Созданы качественно новые критерии оценки функционального состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина для оптимизации профилактической работы с целью снижения риска развития острого пульпита. Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты использования разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита с учетом анатомо-топографических особенностей, нозологий заболеваний и профилактики возможных осложнений. Обоснован дифференцированный подход к выбору материала для заместительной терапии и дана научно обоснованная оценка возможности прогнозирования исхода заболевания в зависимости от каждой клинической ситуации.
7. Замечания, предложения: Методика заслуживает положительной оценки и может быть внедрена в практику терапевтического о отделения.

Ответственные за внедрение: _____/А.С. Лапин/ _____/И.В. Иванова/
10 марта 2017 г.

«Утверждаю»
Главный врач
МБУЗ «Стоматологическая поликлиника»
г. Михайловска
М.М. Елисеев
2017 г

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в лечебную работу

1. Наименование предложения для внедрения «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита».
2. Кем и когда предложено: ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», доцент Т.Л.Кобылкина, 2010-2017 гг.
3. Источники информации:

- Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, Т.Л.Кобылкина, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // Эндодонтия Today. – 2017. – №1. – С. 24-27.
- Сирак С.В. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Т.Л.Кобылкина, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // Морфологические ведомости. – 2017. – №1(25). – С. 37-41.
- Пат. 2616265 Российская Федерация, МПК[7] A 61 K 17/00, C1, A 61K 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.
- Пат. 2623079 Российская Федерация, МПК[7] A 61 B 17/00, A 61K 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016 ; опубл. 10.12.2016 ; Бюл. № 23. – 12 с.

4. Где и когда внедрено: МБУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Михайловска», г. Михайловск Ставропольского края, ул. Ленина 115
Общее количество наблюдений 77
5. Результаты применения за период с января 2010 г. до июня 2017 г.
Положительные – 73, неопределенные – 3, отрицательные – 1.
6. Эффективность внедрения: Созданы качественно новые критерии оценки функционального состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина для оптимизации профилактической работы с целью снижения риска развития острого пульпита. Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты использования разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита с учетом анатомо-топографических особенностей, нозологий заболеваний и профилактики возможных осложнений. Обоснован дифференцированный подход к выбору материала для заместительной терапии и дана научно обоснованная оценка возможности прогнозирования исхода заболевания в зависимости от каждой клинической ситуации.
7. Замечания, предложения: Методика заслуживает положительной оценки и может быть внедрена в практику терапевтического отделения.

Ответственные за внедрение:
Зав. хирургическим отделением: _____/А.В. Васильева/ _____/Н.Н. Хореев/
7 июня 2017 года

«Утверждаю»
Генеральный директор
научно-производственного объединения,
стоматологическая клиника «ФИТОДЕНТ»
доктор медицинских наук,
А.В. Калиниченко
«__»
2017 г

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в лечебную работу

1. Наименование предложения для внедрения «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита».
2. Кем и когда предложено: ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», доцент Т.Л.Кобылкина, 2010-2017 гг.
3. Источники информации:

- Сирак С.В. Репаративный дентиногенез при биологическом методе лечения пульпита /С.В.Сирак, Т.Л.Кобылкина, М.Ю.Вафиади, Н.И.Быкова, А.В.Арутюнов // Эндодонтия Today. – 2017. – №1. – С. 24-27.
- Сирак С.В. Морфологические и клинические аспекты применения лечебной пасты при биологическом методе лечения пульпита / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Т.Л.Кобылкина, А.Г.Сирак, М.Ю.Вафиади // Морфологические ведомости. – 2017. – №1(25). – С. 37-41.
- Пат. 2616265 Российская Федерация, МПК[7] A 61 K 17/00, C1, A 61K 6/02 (2006.01). Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116117 (025297) заявл. 25.04.2016 ; опубл. 13.04.2017 ; Бюл. № 21. – 10 с.
- Пат. 2623079 Российская Федерация, МПК[7] A 61 B 17/00, A 61K 7/16, 7/26. Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / Авторы : С. В. Сирак ; Т. Л. Кобылкина ; Е. В. Щетинин ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., Кобылкина Т. Л., Щетинин Е. В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России ; Заявка № №2016116371 (025744) заявл. 26.04.2016 ; опубл. 10.12.2016 ; Бюл. № 23. – 12 с.

4. Где и когда внедрено: Научно-производственное объединение «Стоматологическая клиника ООО НПО «ФИТОДЕНТ», г. Ставрополь, ул. Ленина 387
Общее количество наблюдений 38
5. Результаты применения за период с января 2010 г. до февраля 2016 г.
Положительные – 38, неопределенные – 0, отрицательные – 0.
6. Эффективность внедрения: Созданы качественно новые критерии оценки функционального состояния надпульпарных слоев дентина при кариесе дентина для оптимизации профилактической работы с целью снижения риска развития острого пульпита. Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты использования разработанных средств заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита с учетом анатомо-топографических особенностей, нозологий заболеваний и профилактики возможных осложнений. Обоснован дифференцированный подход к выбору материала для заместительной терапии и дана научно обоснованная оценка возможности прогнозирования исхода заболевания в зависимости от каждой клинической ситуации.
7. Замечания, предложения: Методика заслуживает положительной оценки и может быть внедрена в практику терапевтического отделения.

Ответственные за внедрение: _____/С.Т. Денисова/ _____/В.А. Демерчян/
Дата: *24 мая* 2017 г.

Подпись _____ удостоверяю
Начальник отдела кадров _____