

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЛИСОКОНЬ ЮЛІЯ ЮРІЇВНА

УДК 611.018.54:611.018.4-043.96:616.31

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ
ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ АПІКАЛЬНИХ ПЕРІОДОНТИТІВ ІЗ
ВИКОРИСТАННЯМ КІСТКОВО-ПЛАСТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Лисоконь Ю.Ю.

Науковий керівник: Лучинський Михайло Антонович, доктор медичних наук,
професор

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Лисоконь Ю.Ю. Оптимізація консервативного лікування деструктивних форм апікальних періодонтитів із використанням кістково-пластичного матеріалу. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (22 «Охорона здоров'я»). Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

Дисертаційна робота присвячена клінічно-експериментальному обґрунтуванню вибору методу та засобу для лікування хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту, на основі експериментального обґрунтування підбору препаратів з остеотропними властивостями для корекції запально-деструктивного процесу в періапікальних тканинах.

Обґрунтуванню вибору та методу лікування хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту передувало експериментальне дослідження впливу різних остеотропних препаратів та їх композицій на організм тварин. Дослідження виконувалось на щурах лінії Вістар. Тварини були розділені на чотири групи: I група – контрольна (інтактні тварини), II група – модельований дефект кісткової тканини при заповненні «mp3 OsteoBiol», III група – модельований дефект кісткової тканини при заповненні збагаченою тромбоцитами плазмою крові, IV група – модельований дефект кісткової тканини при заповненні композицією «mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові.

У експериментах на лабораторних тваринах вивчено та охарактеризовано, за результатами рентгенологічних, денситометричних, гістологічних і біохімічних досліджень, препарати остеотропної скерованості

«mp3 OsteoBiol», збагачену тромбоцитами плазму крові та їх комбінацію – «mp3 OsteoBiol»+збагачена тромбоцитами плазма крові, та доведено спроможність композиції «mp3 OsteoBiol»+збагачена тромбоцитами плазма крові забезпечувати пришвидшення купування кісткового дефекту. Зокрема, це підтверджувалось тим, що до кінця експерименту (90 доба) у тварин, при застосуванні запропонованої нами композиції, що містила «mp3 OsteoBiol» + збагачену тромбоцитами плазму крові, відбувалось повне відновлення кісткового дефекту стегнової кістки, окістя було не змінено, Rtg-ознаки періостальної реакції не візуалізувались. На 90 добу спостережень при проведенні денситометричних досліджень було встановлено, що значення мінеральної щільності кісткової тканини у ділянках модельованого дефекту в експериментальних щурів, при застосуванні запропонованої нами композиції, статистично не відрізнялось від даних у інтактних тварин ((1199,25 ± 63,70) НУ і (1145,0 ± 62,71) НУ, відповідно, $p > 0,05$). У результаті проведених гістологічних досліджень встановлено, що по закінченню експерименту у кісткових регенератах тварин, у яких кістковий дефект аугментувався композицією «mp3 OsteoBiol»+збагачена тромбоцитами плазма крові (IV група), відзначали активне формування новоутвореної кістки пластинчастої будови, формування остеонів. При проведенні біохімічних досліджень доведено, що через 30–60 діб у групі щурів, у яких заповнення модельованого дефекту кістки відбувалось за допомогою запропонованої нами композиції, визначалась нормалізація мікроелементного складу крові за даними концентрацій загального, іонізованого, зв'язаного кальцію, магнію та фосфору, значення яких дорівнювали даним у інтактних щурів, $p > 0,05$. Через 60 діб досліджень у даної групи тварин визначали зменшення у крові рівня гідроксипроліну – на 43,81 % стосовно вихідних даних, $p < 0,05$, та яке дорівнювало даним у інтактних тварин, $p > 0,05$, і було вірогідно нижче, ніж у щурів II та III груп, у яких купування кісткового дефекту відбувалось при застосуванні «mp3 OsteoBiol» та збагаченої тромбоцитами плазми крові поодиноці. При цьому, рівень кальцитоніну максимально зростав у крові

тварин, де аугментація кісткового дефекту проводилась за допомогою композиції «mp3 OsteoBiol»+збагачена тромбоцитами плазма крові, на 82,45 % та дорівнював даним у інтактних тварин, $p > 0,05$. Встановлено, що по закінченню експерименту (60 доба) у тварин, де загоєння кісткового дефекту відбулось під дією запропонованої нами композиції, активність лужної та кислої фосфатаз дорівнювала даним у інтактних тварин контрольної групи, $p > 0,05$. При цьому, визначали покращення значень індексу мінералізації кісткової тканини, яке максимально знизилось у тварин III групи – у 1,3 рази стосовно даних до лікування, $p < 0,05$.

Отже, отримані результати засвідчують високий потенціал запропонованої композиції «mp3 OsteoBiol»+збагачена тромбоцитами плазма крові у якості кістковопластичного матеріалу для покращення остеогенезу і його придатності для відновлення кісткових дефектів, зокрема при деструктивних формах апікальних періодонтитів.

Клінічне обстеження та лікування проведено у 185 хворих, у яких діагностували 250 деструктивних форм апікального періодонтиту. Діагноз верифікували згідно з МКХ-Х. У 34,59 % обстежених було діагностовано деструктивну форму апікального періодонтиту з норицею (К 04.6), у 30,27 % – хронічний апікальний періодонтит (К 04.5). Хронічний апікальний періодонтит без нориці (К 04.7) об'єктивізували у 20,0 % хворих, кореневу кисту (К 04.8) – у 15,14 % осіб.

Лікування деструктивних форм апікального періодонтиту проведено: у 46 осіб (I група, контрольна) згідно з протоколами надання медичної допомоги МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія»; у 45 хворих (II група), у яких obturaція кореневих каналів проводилась за допомогою матеріалу «mp3 OsteoBiol»; у 47 хворих (III група), яким проводилась заапікальна терапія з використанням збагаченої тромбоцитами плазми крові з подальшою obturaцією кореневих каналів силером TotalFill root repair та гутаперчевими штифтами; у 47 хворих, у яких заапікальна терапія та obturaція кореневих каналів здійснювалась за допомогою

комбінації збагаченої тромбоцитами плазми крові та остеотропного матеріалу «mp3 OsteoBiol» (IV група).

У результаті проведених досліджень доведено, що як у найближчі, так і віддалені лікувальні терміни застосування запропонованої нами композиції (збагачена тромбоцитами плазма крові + «mp3 OsteoBiol») при лікуванні деструктивних форм апікального періодонтиту сприяло більш вираженому успіху курації хворих, що підкреслювалось наявністю 61,70 % осіб IV групи з відсутністю клінічних і рентгенологічних ознак захворювання проти 17,02 % пролікованих III групи, у яких обтурація корневих каналів супроводжувалась попереднім виведенням збагаченої тромбоцитами плазми крові у періапикальне вогнище деструкції. У хворих I групи при застосуванні традиційних лікувальних заходів та в осіб II групи при пломбуванні каналів «mp3 OsteoBiol» через 12 місяців спостережень I категорії успіху лікування досягнути не вдалось.

Через 12 місяців досліджень у хворих IV групи Rtg-бальна оцінка деструкції кісткової тканини складала ($4,27 \pm 0,61$) бали, що було вірогідно вище, ніж у осіб I, II ($p < 0,01$) та III груп ($p < 0,05$). При цьому, при площах ураження періапикальної ділянки від $1,6 \text{ мм}^2$ до 30 мм^2 , Rtg-бальна оцінка зі значенням ($5,0 \pm 0,71$) бали, вказувала на повне відновлення структури кісткової тканини; від 31 до 50 мм^2 – на редукцію періапикального процесу більше $1/2$ та при площі 51 мм^2 і більше – на редукцію періапикального процесу від $1/3$ до $1/2$.

Через 1 рік досліджень встановлено, що значення показника деструкції кісткової тканини у хворих IV групи було найменшим – ($8,05 \pm 0,68$) % та було нижче, ніж у осіб I групи – на 89,33 % ($p < 0,01$), II групи – на 88,68 % ($p < 0,01$) та III групи – на 83,94 % ($p < 0,05$).

Мінімальні значення відносного показника репарації через 1 рік досліджень визначали у хворих I та II груп: ($3,22 \pm 0,36$) % та ($7,30 \pm 0,81$) % відповідно. Порівняно з попередніми групами, значення відносного

показника репарації в осіб III групи було суттєво вищим – $(34,82 \pm 3,87) \%$, однак воно було у 2,6 рази нижче, ніж у хворих IV групи – $(85,52 \pm 9,95) \%$.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в експерименті досліджено остеотропний ефект різних препаратів і їх комбінацій. Уперше, розпрацьовано засіб і спосіб obturaції лікувальною композицією апікальної ділянки і трансканального її виведення за межі верхівки кореня зуба. Уперше за результатами клінічних, рентгенологічних, гістологічних, денситометричних досліджень проведено порівняльну оцінку інтенсивності регенераційних процесів у кістковій тканині експериментальних тварин при дії запропонованих остеотропних препаратів. Проведено комплексну клінічну, рентгенологічну, денситометричну оцінку найближчих та віддалених результатів застосування розпрацьованої композиції для лікування хворих із деструктивними формами апікального періодонтиту. Використано комп'ютерну програму остеометрії, що дозволила об'єктивізувати результати лікування.

Доведено, що застосування препарату «mp3 OsteoBiol» у поєднанні з аутологічною багаточисленною тромбоцитами плазмою викликає швидку і повну редукцію періапікального вогнища деструкції за рахунок оптимізації репаративних процесів. Скорочення термінів лікування при застосуванні запропонованої композиції досягається за рахунок одночасного заміщення кісткового дефекту періапікальної ділянки, у тому числі і при значних розмірах деструктивного вогнища.

Практичне значення одержаних результатів. Виявлено клінічно-рентгенологічні особливості та перебіг деструктивних форм апікального періодонтиту. Експериментально обґрунтовано вибір препаратів з остеотропною дією, що дозволило покращити якість, пришвидшити процеси репарації кісткової тканини та скоротити терміни лікування. Розпрацьовано 3-D наконечник для апікальної obturaції і додаткового трансканального виведення запропонованої композиції у періапікальну зону, що суттєво зменшило зону запально-деструктивних змін у навколоверхівкових тканинах.

Таким чином, композиція на основі збагаченої тромбоцитами плазми крові і остеотропного препарату «mp3 OsteoBiol», володіючи остеокондуктивними та протизапальними властивостями, активує синтез органічних і мінеральних компонентів, що сприяє процесам біорепарації та регенерації періапикальних тканин і може застосовуватися при лікуванні деструктивних форм апікального періодонтиту для пришвидшення ревіталізації та репарації позаверхівкових тканин зуба.

Ключові слова: періодонтит, експериментальні тварини, кісткова тканина, остеотропні препарати, плазма крові, відносний показник репарації.

ANNOTATION

Lysokon J.Y. Optimization of conservative treatment of destructive forms of apical periodontitis using bone-plastic material. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in 221 «Dentistry» (22 «Health Care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2022.

The dissertation is devoted to clinical and experimental substantiation of the choice of method and means for treatment of patients with destructive forms of apical periodontitis, based on experimental substantiation of drug selection with osteotropic properties for correction of inflammatory – destructive process in periapical tissues.

The rationale for the choice and method of patients treatment with destructive forms of apical periodontitis has been preceded by an experimental study of the effects of various osteotropic drugs and their compositions on animals. The study has been done on Wistar rats. The animals were divided into four groups: group 1 - control one (intact animals), group 2-simulated bone tissue defect

when filling with "mp3 Osteobiol", group 3-simulated bone tissue defect when filling with platelet-enriched blood plasma, group 4-simulated bone tissue defect when filling with composition "mp3 OsteoBiol" + platelet-enriched blood plasma.

In experiments on laboratory animals studied and characterized, based on clinical, radiological, densitometric, histological and biochemical studies, osteotropic drugs "mp3 OsteoBiol", platelet-enriched blood plasma and their combination – "mp3 OsteoBiol" +platelet-enriched blood plasma and proved the ability of the composition "mp3 OsteoBiol"+platelet-enriched blood plasma to accelerate the purchase of a bone defect. In particular, this was confirmed by the fact that by the end of the experiment (90 days) in animals, using our proposed composition containing "mp3 OsteoBiol"+platelet-enriched blood plasma, there was a complete recovery of bone defect of the femur, periosteum was not changed, X-ray signs of periosteal reaction were not visualized. On the 90th day of observations, during densitometric studies, it was found that the value of bone mineral density in the simulated defect in experimental rats, using our proposed composition, did not differ statistically from data in intact animals ((1199,25 ± 63,70) HU and (1145,0 ± 62,71) HU, respectively, $p > 0,05$). As a result of histological studies, it was found that at the end of the experiment in bone regenerates of animals in which the bone defect was augmented by the composition "mp3 OsteoBiol"+platelet-enriched blood plasma, noted active formation of newly formed lamellar bone, osteon formation. During biochemical studies it was proved that after 30-60 days in the group of rats in which the simulated bone defect was filled with the help of our proposed composition, the normalization of microelement composition of blood was determined by concentrations of total, ionized, bound calcium, magnesium and phosphorus. whose values were equal to those in intact rats, $p > 0,05$. After 60 days of studies in this group of animals was found a decrease in blood levels of hydroxyproline - by 43,81 % relative to baseline, $p < 0,05$, which was equal to the data in intact animals, $p > 0,05$ and was probably lower than in rats of groups II and III, in which the purchase of a bone defect occurred with the use of "mp3 OsteoBiol" and platelet-

enriched blood plasma alone. At the same time, the level of calcitonin increased maximally in the blood of animals, where the augmentation of bone defect was performed using the composition "mp3 OsteoBiol"+ platelet-enriched blood plasma, by 82,45 % and platelet-enriched blood plasma was equal to the data in intact animals, $p>0,05$. It was found that at the end of the experiment (60 days), in animals where the healing of the bone defect occurred under the action of our proposed composition, the activity of alkaline and acid phosphatases was equal to that in intact animals of the control group, $p>0,05$. At the same time, the improvement of the values of bone mineralization index bone tissue was determined, which decreased the most in animals of group III – 1,3 times relative to the data before treatment, $p<0,05$.

Thus, the obtained results testify to the high potential of the proposed composition "mp3 OsteoBiol"+platelet-enriched blood plasma as a bone plastic material to improve osteogenesis and its suitability for the restoration of bone defects, in particular in destructive forms of apical periodontitis.

Clinical examination and treatment were provided in 185 patients who were diagnosed with 250 destructive forms of apical periodontitis. The diagnosis was verified according to ICD–X. Most of the subjects were diagnosed with a destructive form of apical periodontitis with fistula (K 04.6) – 34,59 % and chronic apical periodontitis (K 04.5) – 30,27 % of patients. Somewhat fewer people objectified chronic apical periodontitis without fistula (K 04.7) – 20,0 % and root cyst (K 04.8) – 15.14 % of patients.

Treatment of destructive forms of apical periodontitis was carried out: in 46 people (group I, control) according to the protocols of medical care of the Ministry of Health of Ukraine in the speciality "Therapeutic Dentistry"; in 45 patients (group II) in whom root canal obstruction was performed using "OsteoBiol" mp3 material; in 47 patients (group III) who received apical therapy using of platelet-enriched blood plasma with subsequent root canal obstruction with TotalFill root repair and gutta-percha pins; in 47 patients in whom apical therapy and root canal

obturation were performed using a combination of platelet-enriched blood plasma and osteotropic material "mp3 OsteoBiol" (group IV).

As a result of research, it is proved that both in the near and long term treatment of our proposed composition (platelet-enriched blood plasma + "mp3 OsteoBiol"), in the treatment of destructive forms of apical periodontitis, contributed to a more marked success of patient care, which was emphasized by the presence of 61,70 % of group IV with the absence of clinical and radiological signs of the disease against 17,02 % of treated III group, in which the obstruction of the root canals was accompanied by a preliminary removal of platelet-enriched blood plasma in the periapical focus of destruction. In patients of group I with the use of traditional treatment measures, and in group II patients with filling of "OsteoBiol" mp3 channels after 12 months of observations, the 1st category of treatment success was not achieved.

After 12 months of studies in patients of group IV, Rtg-score assessment of bone destruction was ($4,27 \pm 0,61$) points, which was probably higher than in persons I, II ($p < 0,01$) and III groups ($p < 0,05$). At the same time, with the areas of bone tissue of the periapical area from 1.6 mm^2 to 30 mm^2 , X-ray score with a value of ($5,0 \pm 0,71$) points, indicated a complete restoration of the structure of the bone tissue; from 31 to 50 mm^2 – for the reduction of the periapical process more than $1/2$ and for the area of 51 mm^2 and more – for the reduction of the periapical process from $1/3$ to $1/2$.

After 1 year of research, it was found that the value of bone destruction in patients of group IV was the lowest – ($8,05 \pm 0,68$) % and was lower than in group I – by 89,33 % ($p < 0,01$), Group II - by 88,68 % ($p < 0,01$) and group III – by 83,94 % ($p < 0,05$).

The minimum values of the relative reparation rate, after 1 year of research, were determined in patients of groups I and II: ($3,22 \pm 0,36$) % and ($7,30 \pm 0,81$) %, respectively. Compared with the previous groups, the value of the relative reparation rate in persons of group III was significantly higher –

(34,82 ± 3,87) %, but its value was 2,6 times lower than in patients of group IV – (85,52 ± 9,95) %.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time in the experiment, the osteotropic effect of various drugs and their combinations has been studied. For the first time, means and method of obturation of the apical area with a therapeutic composition and its transcanal removal outside the apex of the tooth root have been developed. For the first time, based on the results of clinical, radiological, histological, densitometric studies, a comparative assessment of the intensity of regenerative processes in the bone tissue of experimental animals has been made under the action of the proposed osteotropic drugs. A comprehensive clinical, radiological, densitometric evaluation of the short-term and long-term results of the development of the developed composition for the treatment of patients with has been of destructive forms of apical periodontitis made. A computer program of osteometry has been used, which allowed to objectify the results of treatment.

It is proved that the use of the drug "mp3 OsteoBiol" in combination with autologous platelet-rich plasma causes rapid and complete reduction of the periapical focus of destruction by optimizing reparative processes. Reduction of treatment time with the use of the proposed composition is achieved due to the simultaneous replacement of the bone defect of the periapical area, including the significant size of the destructive focus.

The practical significance of the results obtained. Clinical and radiological features and course of destructive forms of apical periodontitis have been revealed. The choice of drugs with osteotropic action was experimentally substantiated, which allowed to improve the quality, speed up the processes of bone repair and reduce the duration of treatment. Developed 3-D tip for apical obturation and additional transcanal output of the proposed composition in the periapical zone, which significantly reduced the zone of inflammatory-destructive changes in the surrounding apical tissues.

Thus, the composition based on platelet-enriched blood plasma and osteotropic drug "mp3 OsteoBiol", having osteoconductive and anti-inflammatory

properties, activates the synthesis of organic and mineral components, which promotes bioreparation and regeneration of periapical tissues and can be used in revitalization and repair of extracellular tooth tissues.

Key words: periodontitis, experimental animals, bone tissue, osteotropic drugs, blood plasma, relative reparation rate.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Lysokon YYu, Luchynskyi MA, Iskiv MO. Morphological features of bone tissue regenerates in experimental animals when using osteotropic drugs for recovery bone defects. Journal of Education, Health and Sport [Internet]. 2021;11(10):11-17. Available from:

<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/35641/29977> *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано планування досліджень та самі дослідження, статистично опрацьовано отримані результати та проведено їх узагальнення).*

2. Лисоконь ЮЮ, Іськів МО, Лучинський МА. Результати рентгенологічного та денситометричного дослідження у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у найближчі лікувальні терміни. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(2):117-122. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано планування досліджень та самі дослідження, статистично опрацьовано отримані результати та проведено їх узагальнення).*

3. Лисоконь ЮЮ, Іськів МО, Лучинський МА. Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(3):277-284. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано обстеження,*

статистично опрацьовано отримані результати та сформульовано висновки).

4. Лисоконь ЮЮ. Динаміка маркерів ремоделювання кісткової тканини у експериментальних тварин при застосуванні остеотропних препаратів для відновлення кісткових дефектів. Вісник проблем біології і медицини. 2020;(3):336-340.

5. Лисоконь ЮЮ. Оцінка перспективності застосування остеоіндуктивних матеріалів за даними денситометрії для реконструкції дефектів кісткової тканини у динаміці експерименту в післяопераційний період. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;(3):113-119.

6. Лисоконь ЮЮ. Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми. Клінічна стоматологія. 2019;(3):40-45.

7. Лисоконь ЮЮ. Сучасні уявлення про етіологію та лікування періапікальних вогнищ запалення. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):19-25.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Лучинський МА, Лисоконь ЮЮ, Лучинський ВМ. Вплив остеотропних препаратів на структуру кісткової тканини (експериментальне дослідження). В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Новітні технології лікування патологічних станів щелепо-лицевої ділянки; 2020 Жовт 23-24; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2020. с. 30-31. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, виконано дослідження, статистично опрацьовано отримані результати та сформульовано висновки).*

9. Лисоконь ЮЮ. Аналіз успішності лікування деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих груп дослідження у найближчі лікувальні терміни. В: Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики : збірник наукових праць ; Матеріали міжнародної

науково-практичної конференції Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики; 2021 Квіт 16-17; Харків. Харків; 2021. с. 46-48.

10. Лисоконь ЮЮ. Степень активности щелочной и кислой фосфатазы при замещении костных дефектов остеотропными препаратами (in vivo). Журнал стоматологии и раниофациальных исследований. 2021. Спец. вып. : Тезисы международной научно-практической конференции Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи; 2021 Май 21; Саманканд. Саманканд; 2021. с. 33.

11. Лисоконь ЮЮ. Клінічна оцінка результатів лікування деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих груп дослідження у віддалені терміни спостереження. В: Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 Черв 11; Тернопіль. Тернопіль; 2021. с. 100-101.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРІОДОНТУ (огляд літератури).....	25
1.1 Сучасні погляди на етіологію та лікування періапікальних вогнищ запалення	25
1.2 Проблеми та ефективність ендодонтичного лікування апикальних періодонтитів	33
1.3 Актуальність застосування в стоматології аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами	45
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1 Матеріали і методи клінічного дослідження хворих	51
2.2 Методика рентгенологічного і денситометричного дослідження хворих	53
2.3 Методика клінічної курації хворих з деструктивними формами апикального періодонтиту	55
2.4 Об'єкти, етапи та умови експериментального дослідження..	61
2.4.1 Характеристика груп експериментальних тварин	61
2.4.2 Дослідження регенераційних властивостей остеотропних препаратів у експерименті	63
2.5 Статистичні методи дослідження	67
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ АПІКАЛЬНИХ ПЕРІОДОНТИТІВ.....	68
РОЗДІЛ 4 ВПЛИВ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ ТА СТРУКТУРУ КІСТКОВОЇ	

ТКАНИНИ ПРИ АУГМЕНТАЦІЇ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН	72
4.1 Перебіг післяопераційного періоду згідно з даними клінічних, рентгенологічних, денситометричних та гістологічних досліджень при дефектах кісткової тканини у динаміці експерименту	72
4.2 Динаміка метаболічних процесів у кістковій тканині експериментальних тварин при застосуванні остеотропних препаратів для відновлення модельованих кісткових дефектів	82
РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДЕСТРУКТИВНИМИ ФОРМАМИ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ У НАЙБЛИЖЧІ ЛІКУВАЛЬНІ ТЕРМІНИ	92
5.1 Аналіз клінічного оцінювання результатів лікування деструктивних форм апікального періодонтиту за допомогою остеотропних препаратів у хворих груп дослідження у найближчі лікувальні терміни	92
5.2 Динаміка рентгенологічних і денситометричних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у найближчі лікувальні терміни залежно від застосованої остеотропної терапії	96
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	110
ВИСНОВКИ	126
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	129
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	130
ДОДАТКИ	164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АП	– апікальний періодонтит
АФК	– аутогенний фібриновий клей
ВІР	– відносний показник репарації кісткової тканини
ДФАП	– деструктивні форми апікального періодонтиту
ЗТП	– збагачена тромбоцитами плазма крові
КФ	– кисла фосфотаза
КТ	– кісткова тканина
ЛФ	– лужна фосфотаза
МКХ-Х	– міжнародна класифікація хвороб
МЦКТ	– мінеральна щільність кісткової тканини
ПД	– показник деструкції періапікального вогнища
ТГ	– тромбоцитарний гель
TGF	– трансформуючий фактор росту
PDGF	– тромбоцитарний фактор росту
VEGF	– фактор росту ендотелію судин
EGF	– фактор росту епітелію

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема лікування апікального періодонтиту є однією з важливих і повністю не вирішених завдань терапевтичної стоматології, що тісно пов'язано з розповсюдженістю цього захворювання, складністю і трудомісткістю лікарських маніпуляцій, великим відсотком невдач і ускладнень при лікуванні, а також частою відсутністю стабільності результатів, отриманих при використанні відомих методів лікування [2, 4, 19, 21, 22, 41, 44].

Серед усіх захворювань щелепно-лицевої ділянки відсоток хронічних періодонтитів складає, за даними різних авторів, від 15 до 30 %, навколореневиких кіст – від 7 до 12 % [3, 30, 48, 50].

Хронічний періодонтит в 85-98 % випадків є причиною гострих запальних процесів щелепно-лицевої ділянки (періостит, абсцес, флегмона та ін.) [46, 55, 59]. Запальне вогнище при періодонтиті при нормальній реактивності організму є захисною реакцією організму. Разом з тим, при порушенні функцій імунної системи довготривале існування вогнища хронічної інфекції призводить до зниження рівня неспецифічної резистенції організму, і в наслідок цього – до розвитку і ускладнення перебігу системних вогнищево-обумовлених захворювань [12, 93, 95, 103, 116].

Мета лікування періодонтиту – ліквідація запалення у періапікальній ділянці, виключення патогенного впливу на організм одонтогенного запального вогнища, регенерація структури тканин періодонта і відновлення функції зуба [100, 126, 132]. Ефективність консервативного лікування періодонтитів у середньому дорівнює 85 %, і цей показник варіюється залежно від клінічної форми захворювання, засобів і методів лікування, резистенції організму хворого і багатьох інших факторів [154, 167, 180, 221, 260]. Труднощі лікування деструктивних форм хронічного періодонтиту

обумовлені довготривалістю процесів регенерації вогнища деструкції періапікальної ділянки, у більшості, через 6-12 місяців і більше після завершення ендодонтичного лікування [134, 162, 197, 222, 271].

Традиційно успіх лікування деструктивних форм хронічних періодонтитів пов'язують з якістю виконання 3-х основних етапів: механічне розширення, антисептична (медикаментозна і фізіотерапевтична) обробка каналів зубів і повноцінна obturaція системи кореневих каналів [136, 152, 190, 242, 253].

На жаль, досі керування репаративним остеогенезом у вогнищах деструкції відбувається з великими труднощами, адже наявні методи лікування деструктивних форм періодонтитів не передбачають активного впливу на патологічні тканини вогнищ деструкції безпосередньо у процесі ендодонтичних дій. Тому, в ендодонтичній практиці викликає велике зацікавлення вивчення ефективності використання препаратів, що мають виражені остеоіндуктивні властивості, до яких, перш за все, відносять кістковопластичні матеріали [189, 217, 254, 262, 269].

Наше дослідження проведено у межах пошуку оптимального остеопластичного матеріалу, який відповідає високим вимогам, що існують у сучасній ендодонтії (відсутність побічних ефектів і ускладнень, висока біологічна сумісність, швидке загоєння і швидкість відновлення кісткової структури, простота в застосуванні, економічна ефективність) і обумовлюють соціально-медичну значущість і актуальність пошуку нових ефективних методів лікування деструктивних форм апікальних періодонтитів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Обраний напрям досліджень є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Підвищення ефективності надання стоматологічної допомоги пацієнтам із первинними та вторинними ураженнями тканин порожнини рота на основі

вивчення закономірностей клінічного перебігу та ланцюгів патогенезу» (№ державної реєстрації 0120U104151). Автор є безпосереднім виконавцем окремих фрагментів цієї роботи.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування деструктивних форм апікального періодонтиту через використання заапікальних технологій із застосуванням остеопластичних матеріалів.

Завдання дослідження:

1. Обґрунтувати вибір препаратів з остеотропними властивостями для корекції модельованих дефектів стегнової кістки експериментальних тварин з урахуванням динаміки клінічно-рентгенологічних параметрів у різні терміни дослідження.

2. Оцінити показники мінеральної щільності кісткової тканини і гістологічну будову кісткових регенератів у експериментальних щурів з модельованими дефектами стегнової кістки під впливом остеотропних препаратів і їх композицій.

3. Дослідити інтенсивність мікроелементного метаболізму у крові піддослідних тварин при впливі запропонованих остеотропних препаратів.

4. Оцінити динаміку репараційних процесів в організмі тварин за біохімічними процесами у крові під впливом лікувальних препаратів остеотропної дії.

5. Визначити клінічну, рентгенологічну і денситометричну ефективність застосування остеотропних препаратів і їх композицій у хворих з ДФАП у найближчі лікувальні терміни.

6. Провести порівняльний аналіз ефективності застосування препарату «mp3 OsteoBiol», збагаченої тромбоцитами плазми крові і їх композиції («mp3 OsteoBiol» + ЗТП) при лікуванні ДФАП у віддалені терміни спостереження за даними клінічних, рентгенологічних і денситометричних досліджень.

Об'єкт дослідження: деструктивні форми апікального періодонтиту.

Предмет дослідження: запально-деструктивний процес в періапикальній ділянці зуба і його модуляція остеотропними препаратами.

Методи дослідження: клінічно-рентгенологічні – для визначення стану тканин періодонта у хворих з ДФАП та оцінки ефективності проведеного лікування; експериментальні дослідження включали: клінічні (для оцінки прооперованих кінцівок); рентгенологічні, гістологічні, денситометричні – для вивчення дії остеотропних препаратів на репаративні процеси в кістковій тканині; біохімічні – для оцінки в умовах експерименту на модельованому дефекті КТ процесів мікроелементного метаболізму, динаміки кальційрегулюючих гормонів та рівня запального процесу; статистичні – для обчислення вірогідності отриманих результатів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в експерименті досліджено остеотропний ефект різних препаратів і їх комбінацій. Уперше розпрацьовано засіб і спосіб obturaції лікувальною композицією апікальної ділянки і трансканального її виведення за межі верхівки кореня зуба. Уперше за результатами клінічних, рентгенологічних, гістологічних, денситометричних досліджень проведено порівняльну оцінку інтенсивності регенераційних процесів у кістковій тканині експериментальних тварин при дії запропонованих остеотропних препаратів. Проведено комплексну клінічну, рентгенологічну, денситометричну оцінку найближчих та віддалених результатів застосування розпрацьованої композиції для лікування хворих з ДФАП. Використано комп'ютерну програму остеометрії, що дозволило об'єктивізувати результати лікування.

Доведено, що застосування препарату «mp3 OsteoBiol» у поєднанні з аутологічною багатотромбоцитарною плазмою викликає швидку і повну редукцію періапикального вогнища деструкції завдяки оптимізації репаративних процесів. Скорочення термінів лікування при застосуванні запропонованої композиції досягається завдяки одночасному заміщенні

кісткового дефекту періапікальної ділянки, у тому числі і при значних розмірах деструктивного вогнища.

Практичне значення одержаних результатів. Виявлено клінічно-рентгенологічні особливості та перебіг ДФАП. Експериментально обґрунтовано вибір препаратів з остеотропною дією, що дозволило покращити якість, пришвидшити процеси репарації кісткової тканини та зменшити терміни лікування. Розпрацьовано 3-D наконечник для апікальної obturaції і додаткового трансканального виведення запропонованої композиції у періапікальну зону, що суттєво зменшило зону запально-деструктивних змін у навколоверхівкових тканинах.

Матеріали дисертації використовують під час навчального та лікувального процесів на кафедрах терапевтичної (додаток В.1) та дитячої (додаток В.2) стоматології, стоматології факультету післядипломної освіти (додаток В.3) Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, терапевтичної стоматології (додаток В.4) та НЛЦ «Університетська клініка» (додаток В.5) Буковинського державного медичного університету, кафедрах терапевтичної стоматології (додаток В.6), терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти (додаток В.7) та відділення хірургічної стоматології (додаток В.8) стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі терапевтичної стоматології (додаток В.9) та стоматології дитячого віку (додаток В.10) ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, ФОП «МедСервіс-універсал» (додаток В.11), ФОП «Іськів Петро Михайлович» (додаток В.12), ФОП «Іськів Олександр Петрович» (додаток В.13), косметологічної клініки «Dermline» (додаток В.14),

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Автор особисто провела патентно-інформаційний пошук та аналіз літератури по темі дисертації, самостійно провела клінічні дослідження у хворих. Дисертант брала участь у заборі матеріалу для

біохімічних і гістологічних досліджень, а також опанувала необхідні методи експериментальних досліджень. Брала участь у етапах дослідження, систематизувала та узагальнювала отримані результати. Спільно з науковим керівником було визначено мету та завдання дослідження, сформульовано основні висновки роботи, підготовано до друку наукові статті і тези доповідей, оформлено розділи дисертації.

Клінічне стоматологічне обстеження проведено аспіранткою на базі кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України та ліцензованої приватної стоматологічної клініки «Гармонія». Експериментальні дослідження проводили у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені Степана Гжицького.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні технології лікування патологічних станів щелепо-лицевої ділянки» (Івано-Франківськ, 23-24 жовтня 2020 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики» (Харків, 16-17 квітня 2021 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи» (Саманканд, 21 травня 2021 р.), підсумковій LXIV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 11 червня 2021 р.).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 11 наукових праць: 6 статей – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України; 1 – в періодичному виданні держави, що входить до Організації економічного співробітництва та розвитку і Європейського Союзу, 4 – у тезах конференцій та конгресів.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена на 180 сторінках комп'ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису

матеріалу та методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел із 288 найменувань, серед яких 156 іноземна література, додатків. Робота проілюстрована 16 рисунками та 16 таблицями. Бібліографічний опис використаних джерел та додатки викладено на 50 сторінках.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРІОДОНТУ (огляд літератури)

1.1 Сучасні погляди на етіологію та лікування періапікальних вогнищ запалення

Серед багатьох проблем стоматології ендодонтія займає не останнє місце. Так, у наш час виявлено, що ускладнення карієсу є основною причиною видалення зубів, а наявність одонтогенного вогнища може стати причиною виникнення вогнищево-обумовлених захворювань [210, 239, 240, 270]. Поширеність ускладнень карієсу досягла 90 %, а якісне пломбування корневих каналів відбувається тільки в 18 % випадків [249, 251, 261, 265].

Хронічні форми періодонтитів за частотою звернень посідають третє місце після карієсу і пульпіту [158, 200, 266]. З хронічних форм запалення періодонта частіше за інші загострення дають гранулюючий і гранулематозний періодонтити, рідше фіброзний. Є численні свідчення [3, 19, 22, 25, 273, 283], що вказують на присутність ендотоксинів в корневому каналі зубів з некротизованою пульпою, які викликають запалення в періапікальних тканинах навіть при відсутності мікроорганізмів.

Гранулюючу форма хронічного періодонтиту визнано найбільш активною, тобто небезпечною в розумінні опосередкованого впливу на організм загалом. Внаслідок резорбтивного процесу токсичні продукти запалення всмоктуються в кров активніше, ніж при інших формах хронічного періодонтиту, і, отже, викликають загальну інтоксикацію організму [9, 23, 26, 36, 37]. Однак, будучи найактивнішою формою, гранулюючий періодонтит найбільше піддається лікуванню, дає більший відсоток сприятливих результатів при неоперативних методах лікування і нерідко переходить в хронічний фіброзний періодонтит [38, 39, 41, 44, 46].

Діагноз «хронічний гранулематозний періодонтит» ставлять зазвичай на підставі рентгенологічних даних: проводять спостереження за невеликим вогнищем розрідження кісткової тканини у ділянці апексу з чітко відмежованими краями округлої або овальної форми розміром близько 0,5 см [48, 49, 53, 55, 71]. Прикореневі гранульоми частіше локалізуються на верхній щелепі (63 %), рідше – на нижній (37 %). Найбільша кількість гранульом (54 %) виявляється в області великих, а потім малих корінних зубів (38 %). При відсутності лікування або неповному пломбуванні кореневого каналу гранульома перетворюється на кістогранульому (0,5-0,8 см) або навколореневу (радикулярну) кісту (більше 0,8 см) [75, 84, 90, 92, 98].

Виявлено існування закономірної залежності результату приверхівкових захворювань від стану неспецифічної резистентності організму [93, 116, 129].

Періапікальний деструктивний процес виникає тільки при наявності бактерій в кореновому каналі. В інфікованому кореновому каналі можна виявити від 1 до 12 ізольованих штамів бактерій, а кількість одиночних бактерій варіює від 100 до 10 млн. Існує прямий взаємозв'язок між розміром періапікального вогнища і кількістю видів бактерій та їх загальною кількістю. Таким чином, більшість штамів бактерій можуть бути ізольовані від кореневого каналу зубів з великими вогнищами деструкції кісткової тканини [123, 201, 202, 224, 252].

При наявності періапікального абсцесу некротизована тканина навколо верхівки кореня пронизана бактеріями і обмежена нейтрофілами [127, 143, 160]. Вважається, що активну роль у формуванні періапікальних дефектів відіграють чорно-пігментовані бактеріальні форми *P. intermedia* [14, 263, 286].

Мікроорганізми і їх токсичні продукти метаболізму відповідальні не тільки за некроз пульпи, а й за періапікальне запалення. Тому, метою ендодонтичного лікування є усунення патогенних бактерій і запобігання повторного інфікування [17, 54, 56, 57, 110]. Відповідно, є вплив на інфекцію в трьох системах (макроканал, мікроканали і періодонт). Цього досягають завдяки механічному очищенню кореневого каналу, антибактеріальній дії

розчинів для промивання каналу, тимчасовим пов'язкам і герметичному пломбуванню корневих каналів і коронкової частини зуба. При недостатній герметичності реставрації, в 50 % випадків, через 42 дні виявляли бактерії в періапікальних тканинах, хоча канали були запломбовані методом латеральної конденсації гутаперчою [57, 60, 64, 65, 82], а для лікування періапікальних тканин необхідно створити депо біологічно активних препаратів.

Хронічний періапікальний дефект має чотири основні складові [87, 89, 90, 91] :

- 1) інфільтрат з лімфоцитів і плазматичних клітин;
- 2) грануляційну тканину;
- 3) проліферацію залишкового епітелію Malassez;
- 4) сполучнотканинну капсулу з фібробластами і пучками колагенових волокон.

На рентгенограмі хронічний осередок періапікального запалення проявляється у вигляді круглої або овальної ділянки розрядження кісткової тканини з чіткими, рідше розпливчастими, дифузними межами [98, 115, 180, 202, 221].

Пульпа зуба сполучається з періодонтом через апікальний отвір. У зв'язку з цим через відсутність повноцінного лікування запальний процес може поширюватися з пульпи зуба в періапікальні тканини [100, 102, 108, 130, 138, 154]. Процес починається з поширення запалення в періодонтальну зв'язку. Однак пізніше до нього приєднується резорбція цементу і альвеолярної кістки [104, 111, 124, 133, 193]. Таким чином, запалення захоплює всі структури періодонту. Запальний процес спричиняє деструкцію кісткової тканини, при цьому вогнище деструкції може захоплювати значну частину альвеолярного відростка [147, 167, 271].

Можливість мікробної інвазії і колонізації мікроорганізмів в корневих каналах було доведено більше століття назад. Питання про важливість мікробного фактора в розвитку запалення пульпи і періодонту отримало широке висвітлення в медичній літературі [141, 146, 224, 252, 271]. Науково

підтверджена інфекційна теорія була лише в 1960-х роках, коли було експериментально доведено, що у тварин, яких утримують в асептичних умовах, розвиток пульпіту і періодонтиту не відбувається навіть при розтині пульпової камери. Клінічні дослідження підтвердили, що розвиток періодонтиту з резорбцією кісткової тканини відбувається тільки в разі проникнення мікроорганізмів в некротизовані тканини пульпи [6, 14, 26, 127, 205]. Більше того, було виявлено, що мікробні штами, отримані з корневих каналів зубів з періодонтитом, при їх введенні в кореневі канали здорових зубів призводять до розвитку періапікального запалення [7, 17, 110, 143, 263].

У разі присутності в каналі мікроорганізмів вихід інструментів за апікальний отвір, навпаки, сприяє поширенню інфекції. Інфіковані ендодонтичні інструменти призводять до утворення колотих ран в періапікальних тканинах, при цьому мікроорганізми живуть і розмножуються краще в пошкоджених і некротизованих тканинах [5, 54, 59, 201, 286]. З цієї ж причини в умовах розкриття апікального отвору може розвинути проліферація епітеліальних клітин в періодонтальній зв'язці з утворенням кісти [10, 40, 56, 64, 203].

Ендодонтичне лікування зубів з нежиттєздатною пульпою складається з трьох основних фаз (Dahlen G., 2002):

- 1) механічна та медикаментозна обробка кореневого каналу з видаленням некротизованої пульпарної тканини і мікроорганізмів;
- 2) остаточна дезінфекція кореневого каналу і створення оптимальних умов для загоєння періапікальних тканин;
- 3) obturaція кореневого каналу матеріалом, що забезпечує герметичну ізоляцію періодонта від мікробної інвазії [62, 63, 65, 78, 84].

У зв'язку з цим, в ідеалі антисептик для внутрішньоканального введення повинен мати пролонговану антибактеріальну дію. Безсумнівно, що з часом з'являться препарати з системою контрольованого виділення активної речовини. Сьогодні ефективним і надійним препаратом для obturaції корневих каналів з пролонговано антибактеріальною дією є паста, яку

отримують при змішуванні гідроксиду кальцію з фізіологічним розчином [64, 75, 82, 89, 90]. Теорія про використання гідроксиду кальцію в лікуванні зубів з нежиттєздатною пульпою з'явилася емпіричним шляхом. Виявилось, що введення гідроксиду кальцію в кореневий канал має великий вплив на виділення ексудату з періапікальної ділянки [76, 83, 86, 92, 94]. У зв'язку з цим було зроблено висновок про протизапальну дію матеріалу, а саме про його здатність переводити запалення в періапікальній області з ексудативної в репаративну фазу. Було також відзначено, що дуже скоро після заповнення кореневого каналу гідроксидом кальцію в періапікальній ділянці спостерігають ознаки загоєння, а вже через 2-3 місяці відзначається повна регенерація [102, 115, 130, 145, 245].

Пролонгований антибактеріальний ефект пасти на основі гідроксиду кальцію залежить від її здатності до постійного підтримання лужного середовища [8, 146, 191, 264]. Згодом кров, ексудат і тканинна рідина призводять до поступового зниження рН пасти гідроксиду кальцію, при цьому в зубах з вираженими ексудативними явищами в періапікальних тканинах вже через 2-3 тижні після пломбування каналу рівень рН пасти знижується до 8; відповідно, препарат втрачає свою антибактеріальну дію [117, 133, 149, 178, 214].

Метод передбачає лікування зуба гідроксидом кальцію аж до зникнення або, принаймні, зменшення патологічного вогнища в періапікальних тканинах, що зазвичай займає від 3 до 12 місяців, чи навіть більше. Перший раз заміну препарату в каналі проводять через 2-3 тижні, а далі 1 раз на 3 місяці. Метою лікування є підвищення ефективності боротьби з інфекцією в системі кореневого каналу і поліпшення процесів регенерації твердих і м'яких тканин періодонта [109, 167, 180, 221, 244].

Клінічну та рентгенологічну оцінку віддалених результатів ендодонтичного лікування зубів з нежиттєздатною пульпою проводять спочатку кожні 3-6 місяців, а потім, при необхідності – 1 раз на рік до появи ознак повної регенерації. Процес регенерації в періапікальних тканинах може

завершитися відносно швидко, протягом 3-6 місяців, проте іноді для повного загоєння навіть невеликого вогнища деструкції періодонта потрібні роки. В цьому випадку, якщо через 4 роки після ендодонтичного лікування зубів з якісно запломбованими каналами без будь-яких клінічних проявів рентгенологічно відзначаються ознаки розрідження кісткової тканини, слід прийняти рішення про те, чи можна вважати такий результат прийнятним або ж потрібне повторне ендодонтичне лікування чи хірургічна корекція [125, 141, 153, 154, 166].

Однак той факт, що утворення твердого тканинного бар'єру займає кілька місяців, змусив дослідників зайнятися пошуком нових методів, що дозволяють домогтися закриття апікального отвору і підготувати канал до пломбування відразу ж після дезінфекції, а саме через 2-3 тижні. При цьому в каналах з паралельними стінками і відносно вузьким апікальним отвором отримано певні позитивні результати при створенні апікального корка з дентинних ошурок, зібраних при обробці стінок каналу [134,149, 194, 255, 274]. Оскільки ошурками є власний дентин пацієнта, вони прекрасно діють на тканини пародонту. Згодом відбувається їх «цементування» під дією тканинної рідини, при цьому цемент кореня проникає в пробку і покриває її поверхню, яка обернена в бік періодонтальної зв'язки.

Схожих результатів вдається досягти при використанні нового цементу на основі мінерального триоксидного агрегата (МТА), що дозволяє після дезінфекції кореневого каналу формувати апікальний корок. Матеріал добре сприймають тканини пародонту. При цьому на поверхні корка з МТА, оберненого в бік періодонтальної щілини, відзначається відкладення цементу [144, 206, 208, 229, 284]. Однак, в наукових дослідженнях віддалених результатів цих методик наразі ще не існує.

Дослідники [255] пропонують використання в експериментальній моделі хронічного періодонтиту на собаках, інфікуючи кореневий канал фрагментами зубного нальоту, специфічну дію низькочастотного ультразвуку, створення довготривалого (до 7 діб) депо лікарських речовин в навколоверхівкових

тканинах, що сприяє швидкому згасанню запалення, нормалізує процеси репаративної регенерації в патологічному вогнищі. Позитивний ефект регенерації досягається до 24 місяців.

Група авторів [228] розробила новий спосіб лікування пульпіту, що включає комплекс заходів із застосуванням низькочастотного ультразвуку, лікувальної пов'язки солкосерилу, який проводять при вітальній пульпектомії в 2 візити, що знижує ступінь вираження посттравматичних змін періапикальних тканини і ризик розвитку подальшого некрозу і рубцевого заміщення в періодонті.

Опрацьовано ультразвукову обробку кореневого каналу з дистильованою водою перед кожним сеансом депофорезу і закладання між візитами в кореневий канал антибактеріальної суміші з порошку ципролету, леворину та метронідазолу, які взято в рівних кількостях і замішано з дистильованою водою до консистенції пасти [208, 219].

Запропоновано застосовувати лікарський комплекс, що містить «Фосфадент-біо», офлоксацин, ністатин для ефективної пролонгованої антимікробної дії при повторному лікуванні хронічних деструктивних форм періодонтиту, адже одонтогенний запальний процес не є результатом моноінфекції. Пасту рекомендовано вводити в кореневий канал на 5 днів під герметичну пов'язку. При хронічній гранулючій формі періодонтиту автор рекомендує впливати високоінтенсивним лазерним випромінюванням [7, 142, 277].

Низка авторів вивчали можливість і доцільність ендодонтичного лікування з використанням різних матеріалів і методів заапикальної дії. При цьому було обґрунтовано клінічну ефективність внутрішньоканального оптимізуючого впливу на процеси репаративної регенерації періапикальної кісткової тканини [16, 150, 204].

Так група науковців запропонувала застосування пептидних біорегуляторів «VIVAX DENT», які оптимізують зростання і відновлення

кісткової тканини через 1,5 місяці після лікування хронічних періодонтитів зубів [18, 40, 288].

Вивчено застосування внутрішньокореневого пломбувального матеріалу «Тіедент» при консервативному ендодонтичному лікуванні деструктивних форм хронічного періодонтиту, яке сприяло підвищенню ефективності лікування, що проявлялося зниженням частоти ускладнень в найближчі терміни після лікування, а також сприяло регенерації кісткових структур в навколоверхівкових ділянках у віддалені терміни до 2-х років [20, 24, 204].

Проведені дослідження [10] дозволяють рекомендувати для лікування загострення апікального періодонтиту метод пролонгованої антисептичної обробки корневих каналів (з використанням препаратів гідроксиду кальцію і Коллапану К+Л).

Дослідники вивчили потенційний механізм дегенерації кіст і тканинного відновлення, а також рекомендували для використання в таких процесах гідроксид кальцію як тимчасової кореневої пломби [49, 78, 88].

Запропоновано метод лікування із застосуванням наноструктурованого гелю гідроксиапатиту і пористого нікеліда титану, який сприяв відновленню деструктивно зміненого періодонту і відновленню причетної до процесу деструкції кісткової тканини пародонту в мінімальні терміни на будь-якій стадії розвитку захворювання, незважаючи на похилий вік деяких пацієнтів. Розсмоктування матеріалу в осередку деструкції відбувається паралельно з процесом ремоделювання кісткової тканини, тобто дорівнює періоду ремоделювання здорової кістки [59, 73, 76, 86, 87].

Спосіб лікування хронічних деструктивних верхівкових періодонтитів зубів заснований на виведенні в періапікальне вогнище деструкції композиції біологічно активних речовин, що відрізняється використанням поєднання солкосерилу (гелю) і гранул пористої гідроксиапатитної кераміки (ПГКАК) різного ступеня дисперсності для 2-, 3-кратного заповнення корневих каналів з проштовхуванням в уражені тканини [64, 89, 90, 92, 94].

Таким чином, сучасна стоматологія виробила стандарти ендодонтичного лікування, які включають інструментальний, фармакологічний, фізіотерапевтичний вплив на канал кореня зуба, що дозволяє досягнути повного усунення в ньому слідів інфекційно-запального процесу [65, 84, 91, 96, 101].

Отже, є великий обсяг публікацій, які на високому рівні висвітлюють питання лікування хворих з хронічними формами періодонтитів. При цьому, використовуються різні технології, матеріали і методи ендодонтичного впливу, які обґрунтовують необхідність застосування заапикальної терапії при лікуванні вогнищ деструкції кісткової тканини зуба. Однак, в доступних нам джерелах відсутні роботи, що комплексно і детально висвітлюють проблему наукового обґрунтування і клінічної реалізації відновлення періапикального вогнища кісткової тканини зуба при хронічних деструктивних періодонтитах. В літературі недостатньо досліджень, які детально описують динаміку формування заапикальної кісткової тканини зуба і реакції морфологічної адаптації деструктивного вогнища на введення кістковопластичних матеріалів.

1.2 Проблеми та ефективність ендодонтичного лікування апікальних періодонтитів

Метою лікування періодонтиту є ліквідація запалення в періапикальній ділянці, виключення патогенного впливу на організм одонтогенного запального вогнища, регенерація структури тканин періодонту і відновлення функції зуба [98, 102, 108, 115, 124]. Ендодонтичне лікування включає три основні етапи: механічну підготовку (розширення, очищення), антисептичну обробку (дезінфекцію) і пломбування каналів [128, 191, 202].

За даними [3, 21, 22, 37, 46], поширеність періодонтиту з деструкцією кісткової тканини становить 88,3 %, при цьому в усьому світі спостерігається зростання випадків ендодонтичного лікування, спрямованого на збереження зуба [2, 23, 30, 38, 43]. Однак кількість ускладнень після лікування пульпіту і

періодонтиту протягом 2 років становить 35 %, а ефективність пломбування корневих каналів досягає лише 50 % [4, 5, 24, 31, 50]. До ранніх ускладнень відносять больові відчуття або набряки м'яких тканин, що виникають після пломбування каналів. Навіть при правильно виконаному ендодонтичному лікуванні за допомогою сучасних технологій ці ускладнення зустрічаються в 5-7 % випадків [19, 25, 32, 44, 52].

Складна природа анатомії корневих каналів не є новиною. У 1925 р. W. Hess [202, 260] опублікував свою класичну роботу з вивчення систем корневих каналів більш ніж 7000 видалених зубів, показавши неймовірну варіабельність і складність їх морфології. Отримані ним дані підтверджують і сучасні діагностичні методики. Кореневі канали радикально різняться своєю складністю. Форма каналів складна, зважаючи на вигини, виступи і бухти. Крім головного каналу, розрізняються додаткові або латеральні, які відкриваються на різних рівнях кореня [259, 267]. Латеральні і додаткові канали можуть бути виявлені при будь-якому розташуванні коренів, більш часто вони зустрічаються в апікальній третині кореня. На рис. 1.1 представлені анатомічні варіанти розгалужень в апікальній пульпі (за Meyer W., 1970) [102].

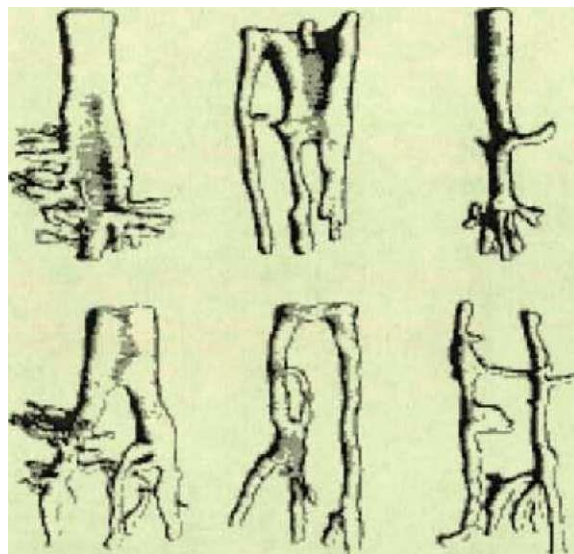


Рисунок 1.1 – Приклади розгалужень в анатомії апікальної пульпи (Adapted with out permission from Meyer W. : Dtsch. Zahnärztl. Z., 25: 1064, 1970)

Гістологічна будова кореневого каналу ще більш складна: від центру каналу до периферії вона представлена такими тканинами: тканина пульпи, шар одонтобластів, предентину, тобто зона дентину, яка відповідає за мінеральним складом поняттю «межа мінералізації дентину» і дентин зі складною тубулярною системою будови [212]. Число і орієнтація дентинних каналців може варіюватися залежно від фізіологічних особливостей або патологічних змін. За даними літератури, концентрація дентинних каналців може становити від 20000 до 40 000 / мм², а середній діаметр перебуває в межах 2-4 мкм [259]. Дентинні каналці створюють складну тривимірну комунікаційну систему між порожниною рота і системою корневих каналів: в зубах з життєздатною пульпою просвіти дентинних каналців заповнені відростками одонтобластів і дентальним ліквором, які забезпечують захист пульпи шляхом формування перешкоди для проникнення бактерій і їх токсинів [212, 259, 267].

При загибелі пульпи відбувається зневоднення дентинних каналців, в просвіті яких залишається тільки тканиний розпад відростків одонтобластів, по просвіту каналців легко відбувається міграція мікроорганізмів, токсинів, і медикаментів, здатних до пенетрації дентину [171, 185, 189]. Інфікування дентинних каналців різними видами мікроорганізмів (*Micrococcus Luteus*, *Bacillus megaterium*, *Streptococcus sanguis*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces naeslundii*, *Poiphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii*, *Poiphyromonas gengivalis*, *Propionibacterium acnes*, *Enterococcus faecalis*, *Candida Albicans*) продемонстровано в багатьох дослідженнях [203, 205, 207, 262]. Загалом, дентинні каналці можуть містити бактерії, які проникають в них як з порожнини рота, так і з системи корневих каналів.

Ендодонтична анатомія також ставить клініцистів перед фактом існування викривлень коренів і корневих каналів. Більшість цих викривлень зустрічається в верхівковій третині, але можуть траплятися також середньо-кореневі складні і множинні вигини [152, 210, 217, 254, 270].

На жаль, найбільш складні частини каналів занадто малі, щоб ідентифікувати їх до лікування за допомогою сучасної рентгенографії, так що клініцист не знає, коли йому слід використовувати методики, призначені для більш складних систем корневих каналів [240, 243, 253, 269, 272].

Труднощі лікування хронічного періодонтиту обумовлені також тривалістю процесів регенерації вогнища деструкції періапикальної ділянки. За даними різних авторів, завершення регенераторних процесів відбувається в основному через 6-12 місяців і більше після завершення ендодонтичного лікування [188, 190, 205, 239].

Оскільки ендодонтичне лікування пов'язане зі значними складнощами, то його проведення показано далеко не завжди. Деякі автори вважають протипоказаннями до ендодонтичного лікування статус пацієнта (вік, супутня патологія – серцево-судинні захворювання, діабет, лейкемія, післярадіаційні некрози, вагітність), а також виділяють низку стоматологічних причин – наявність періапикального вогнища запалення, непридатність зуба для несення навантаження, розширення періодонтальної щілини більше 2 мм, значне руйнування зуба карієсом, наявність фрактури, радикулярної кісти, перфорацій, зламаного інструменту всередині каналу, перфоративного характеру резорбції кореня зуба, попереднє невдале ендодонтичне лікування цього зуба [155, 249, 265, 283].

Виходячи із загальних і місцевих умов, протипоказання до ендодонтичного лікування бувають такими:

- загальні протипоказання: неадекватний доступ (обмежене відкривання рота, погана гігієна порожнини рота), незадовільний загальномедичний стан (фізична слабкість, розумове недорозвинення, тривале хронічне захворювання);
- місцеві протипоказання: немає можливості реставрувати коронку; велика втрата кісткової тканини альвеолярного відростка; перелом кореня (повздожній); резорбція кореня; викривлення кореня; повторне неефективне лікування [169, 200, 251].

При хронічному деструктивному періодонтиті медикаментозна обробка кореневих каналів є одним з найважливіших етапів ендодонтичного лікування. Як доведено численними дослідженнями, механічно неможливо повністю очистити всі внутрішні поверхні кореневого каналу: завжди залишаються необроблені ділянки різного обсягу [174, 266, 273]. Після механічної обробки на стінках кореневого каналу видно залишки волокон і так званий «брудний шар», що складається з дентинних ошурків і, іноді, мікроорганізмів. Цей «брудний шар» зменшує діаметр кореневого каналу і може служити джерелом вторинного інфікування періапикальних тканин, тому його необхідно (і це категорично, на думку багатьох авторів) видалити за допомогою промивання спеціальними розчинами [158, 261, 280]. Таким чином промивання кореневого каналу має часто недооціненні фізичні, хімічні і біологічні функції [7, 16, 25, 49, 82].

Присутність патогенної мікрофлори в кореновому каналі диктує необхідність пошуку високоефективних хіміотерапевтичних препаратів. При цьому існують певні вимоги до медикаментозного впливу: він повинен бути адекватним, ефективним і безпечним для пацієнта [6, 18, 26, 53, 85].

Для зрошення каналів при проведенні їх механічної обробки використовують різні антисептичні засоби: 3 % розчин перекису водню (Endoperox), розчин фурациліну 1:5000, 0,5-1 % розчин хлораміну, 0,02 % розчин хлоргексидину, 1 % розчин йодінолу, 1 % розчин йодопірону, 40 % розчин диметилсульфоксиду, 1 % спиртовий розчин хлорофіліпту, 0,01 % розчин мефенаміату натрієвої солі, 1-3 % розчин метакрезолсульфонової кислоти (ваготіл), 3 % розчин гіпохлориту натрію (Endotine, Parean – «Septodont», Histolith – «LegeArtis») [9, 20, 59, 83, 105].

Для полегшення механічної обробки кореневих каналів широко використовують хелатуючі препарати, здатні викликати швидку локальну демінералізацію дентину стінок кореневого каналу. Демінералізований дентин при цьому значно розм'якшується і його легко видалити інструментально. Препарати цієї групи містять етилендіамінтетраоцтову кислоту (ЕДТА).

Відомий вітчизняний препарат – Трилон-Б, а також імпортований – Largal Ultra («Septodont»), Canalt-gel, Calcinase («LegeArtis») та ін. Ці препарати мають також дезінфікуючу дію [5, 23, 64, 84, 108].

Для антисептичної обробки корневих каналів також широко застосовують препарати, в яких активним компонентом є протеази. Протолітичні ферменти здійснюють некролітичний і муколітичний вплив, полегшують евакуацію вмісту каналів, підвищують ефективність антимікробної дії антисептиків. Розчини трипсину, хімотрипсину, хімопсину, терилітину, лізоамідази мають бактеріостатичну дію і сприяють нейтралізації бактеріальних токсинів. Готують препарати *ex tempore*, розчиняючи порошок ферменту в фізіологічному розчині або масляному розчині вітаміну Е та ін. [8, 24, 39, 65, 117]. Хороший ефект дає фермент лізоцим у вигляді 1 % ізотонічного розчину. Лізоцим є фактором природної резистентності тканин організму, сприяє підвищенню фагоцитарної активності лейкоцитів, що сприятливо впливає на перебіг періодонтиту. Для пролонгованої ензимотерапії створені препарати профезим та імозимаза – ферменти, іммобілізовані на органічній матриці [128, 134, 229].

Очевидно, що застосовуючи навіть найсучасніші методики, неможливо обробити і промити всю систему корневих каналів через її дуже складну будову. Дезінфекцію каналу ефективніше завершувати з використанням ультразвуку (25-30 КГц) внутрішньоканально за допомогою ендодонтичного голчастого хвилеводу-випромінювача, який введено в канал [191, 234, 284]. Ультразвуковий випромінювач вводять у корневий канал за допомогою розчину антисептика (як правило, використовують 0,01-0,2 % водний розчин хлоргексидину біглюконат, 3-5 % розчин гіпохлориту натрію). Оскільки специфічна дія ультразвуку можлива тільки в рідкому середовищі завдяки утворенню безлічі кавітаційних бульбашок, заповнених паро-повітряною сумішшю і виникнення акустичних мікропотоків – найпотужніших вихроподібних течій, що оточують активовану насадку. Активне введення розчину в мікроканали дентину здійснюється через його вібрації і кавітації.

Високочастотні коливання рідини викликають мікрострумковий ефект, завдяки якому промиваються важкодоступні ділянки, зчищається «брудний шар», і відкриваються устя мікроканалів [142, 202, 255]. Нагрівання рідин, яке спостерігається при ультразвуковому впливі, також підвищує дезінфікуючу здатність розчину [206, 219, 235].

Крім безпосередньо механічного ефекту, ультразвукова дія ініціює низку біохімічних ефектів, в тому числі і утворення вільних радикалів. Ці основні ефекти викликають дуже швидке і потужне руйнування та вимивання мікробних біоплівки з ділянок кореневого каналу, що не мають контакту з насадкою [150, 166, 228]. Додаткове антисептичне промивання корневих каналів особливо важливе при лікуванні імунокомпромісних пацієнтів [141, 274, 288]. Загалом, доповнення механічної та медикаментозної обробки корневих каналів ультразвуковим впливом призводить до зниження мікробної популяції на 80-90 % [7, 204, 277].

Knappwost A. A. [6, 25] розробив метод депофорезу гідроксидом міді-кальцію, заснований на тому, що слабкий електричний струм, який створює гальванічний елемент, проходить в апікальному напрямку, рівномірно розподіляє негативно заряджені частинки (гідроксикупратні іони і колоїдні гідроксиди), що мають унікальні бактерицидні властивості, в бічних каналцях і розгалуженнях. Доведено, що бактерицидна активність гідроксиду міді-кальцію приблизно в 100 разів вища, ніж у гідроксиду кальцію. Частинки гідроксиду міді, досягаючи звужень бічних каналців, забезпечують їх обтурацію, таким чином, досягається стерильність порожнин в кореновому дентині і цементі.

При достатньому механічному розширенні зрошувальні розчини за допомогою канюлі та ультразвукової кавітації досягають апікального отвору [9, 16, 26, 53, 286]. Однак, слід враховувати, що через наявність дельтовидного розгалуження в області верхівки кореня і додаткових каналців термін «повне видалення пульпи або її розпаду» є досить умовним і не відображає справжньої картини. Не може бути повної впевненості в тому, що зрошуючий

розчин досягне апікального отвору і всіх розгалужень [18, 40, 59, 97, 105]. Доведено, що якщо ділянка кореневого каналу залишилася необробленою, то практично завжди спостерігається утворення запального періапікального вогнища [17, 64, 89, 93, 114]. Крім того, навіть при глибокому проникненні антисептичних препаратів в канал кореня частина бактерій залишається захищеною за допомогою полісахаридної матриці і створення тривимірних колоній [23, 39, 65, 96, 117].

У зв'язку з цим, важливим компонентом ендодонтичного лікування є пролонгований антисептичний медикаментозний вплив на систему корневих каналів і періапікальних тканини [24, 49, 101, 113, 128]. Знезараження залишків пульпи, її розпаду, пристінкового дентину і ділянок каналу, недоступних для інструментальної обробки, має найважливіше значення для успіху ендодонтичного лікування та профілактики розвитку запальних ускладнень.

Найважливішим етапом лікування є стимуляція репаративних процесів в осередку деструкції. На жаль, до сьогодні керування репаративним остеогенезом є складним процесом, адже наявні методи лікування деструктивних форм періодонтиту не передбачають активного впливу на патологічні тканини в вогнищі деструкції безпосередньо в процесі ендодонтичного лікування [132, 141, 178, 202, 247].

Щоб забезпечити регенерацію тканини періодонту і прилеглих ділянок кістки щелепи, необхідно усунути запалення і не допустити персистування інфекції в заапікальну ділянку [137, 166, 146, 193, 238]. Вплив, спрямований на ліквідацію запалення в тканинах періодонту і стимуляцію регенеративних процесів, є наступним етапом ендодонтичного лікування. Для його проведення використовують медикаментозні засоби і фізіотерапевтичні заходи самостійно, в поєднанні або комбіновано.

Для лікування деструктивного періодонтиту широко використовується заапікальне виведення остеотропних кальційвмісних паст протягом 3-6 місяців. У зазначені терміни спостерігають за динамікою стану вогнища

деструкції періодонту на основі даних рентгенографії та клініко-інструментального обстеження. При початковій регенерації періодонту кореневий канал пломбують індиферентним постійним пломбувальним матеріалом. Найчастіше канал пломбують твердіючим матеріалом до рівня верхівкового отвору безпосередньо після завершківкового виведення лікувальної пасти [138, 145, 149, 154, 191].

З огляду на пригнічення факторів резистентності організму при хронічних запальних процесах в періодонті, доцільно використовувати для заапикального виведення імуномодулятори. Найчастіше використовують левамізол (декаріс) в складі пасти. Успішно застосовують комбінацію тимогену, левамізолу і гідрокортизону. Використовують пентоксил як місцево, так і для загального лікування. При цьому нормалізується імунний статус, поліпшується регенерація в ранні терміни, і активніше проявляється позитивна динаміка клініко-рентгенологічних показників, підвищується відсоток сприятливих результатів лікування [144, 152, 181, 229, 262].

Проведено дослідження ефективності застосування для цієї мети рослинного препарату поліфункціональної дії ераконда, 10-40 % водний розчин якого або нативний препарат вводять в періапикальні тканини і залишають в каналі на добу. Препарат нетоксичний, має імуномодулюючу дію і стимулює процеси фізіологічної репарації тканин, завдяки чому забезпечує хороший терапевтичний ефект при лікуванні періодонтиту [134, 185, 203, 206, 234].

Стимуляція репаративного остеогенезу вогнищ деструкції можлива також за допомогою трансканального використання гідроксиапатиту, який наділений високою біологічною інертністю, антимікробною активністю і не викликає посилення запальної реакції [184, 208, 228, 252, 253].

Різні біоактивні кістково-пластичні матеріали (аутоканіни, синтетичні гідроксиапатити, апатитосилікати та ін.) наразі широко використовують для заміщення кісткових дефектів при проведенні хірургічного лікування хронічного деструктивного періодонтиту. Підбір матеріалу здійснюють,

виходячи з таких вимог: остеоіндукція (здатність матеріалу викликати остеогенез, цементогенез, регенерацію пародонтальної зв'язки), остеокондукція (здатність матеріалу грати роль пасивного матриксу для нової кістки), відсутність побічних ефектів і ускладнень, біологічна сумісність, швидке загоєння і швидкість відновлення кісткової структури, простота у використанні [194, 242, 255, 274].

Більшість препаратів такого напрямку (як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва) зроблені на основі гідроксиапатиту. Їх можна розділити на три групи: природні (тобто тваринного походження, наприклад, Остеограф / N і Біо-Осс), які розсмоктуються шляхом клітинної резорбції, іншими словами, тільки тоді, коли їх заміщає власна кістка пацієнта; синтетичні (Остеограф / LD, ОстеоГен, Гідроксиапол, Алгіпор) – які розсмоктуються в рідинах тканин, тобто незалежно від ступеня заповнення дефектів власною кісткою пацієнта; синтетичні, які не розсмоктуються (Остеограф / D, ПермаРідж, Інтерпор). З огляду на можливості і механізми розсмоктування, визначаються показання до застосування [4, 31, 44, 219, 277].

Досить часто до матеріалів, зроблених на основі гідроксиапатиту, додають колаген. Оскільки весь колаген, який наразі використовують, є тваринного походження, деякі препарати (наприклад, Коллапан і Коллапол) – це комбінація ксеногенних або аллопластичних матеріалів і колагену. Вважається, що колаген має здатність залучати остеогенні клітини і сприяти їх прикріпленню до поверхні гідроксиапатиту [9, 20, 52, 142, 204].

Говорячи про трансканальне застосування препаратів на основі гідроксиапатиту, доведено, що застосування пасти з гідроксиаполлом (ГАП-пасти) забезпечує протизапальний і антимікробний ефект, викликає активацію остеогенетичних репаративних процесів. У порівнянні з іншими препаратами на основі гідроксиапатиту, ГАП-паста показала найвищу лікувальну ефективність, оскільки зменшення розмірів патологічного вогнища через 1 місяць автори спостерігали в 67 % випадків [10, 22, 41, 58, 150].

В той же час застосування препаратів на основі глюкокортикостероїдів, які мають протизапальні і цитостатичні властивості, не отримало широкого застосування в сучасній ендодонтії. Встановлено, що ендометазонова паста при заапикальному її виведенні знижує рівень деструктивних змін в періодонті, але в той же час викликає виражене зниження тканинної реактивності в верхіковому періодонті і прилеглих просторах [27, 43, 73, 288].

У лікуванні деструктивних форм періодонтиту також важливо, щоб медикаментозні засоби, які використовують, крім антисептичних властивостей, мали також протизапальну дію і здатність пригнічувати грануляційні епітеліальні тканини, стимулювати процеси регенерації кісткової тканини в періапикальних вогнищах. З метою придушення запальної реакції та зменшення утворення грануляційної тканини деякі автори пропонують включати до складу препаратів для заапикального виведення цитостатики (зокрема, циклофосфан) [90, 92, 94, 166, 178].

Однією з найбільш важливих причин можливих труднощів лікування періодонтиту може служити також вираженість механізмів неспецифічної резистентності організму і активність процесів регенерації тканин. У зв'язку з цим, перспективним є використання медикаментозних засобів і фізіотерапевтичних факторів, що чинять імуностимулюючий вплив, коригуючи імунний статус, активізують механізми саногенезу і процеси фізіологічної репарації [73, 74, 98, 138].

При хронічному гранулюючому періодонтиті можна використовувати практично всі відомі фізіотерапевтичні методи. Це може бути електрофорез йодовмісними речовинами, розчинами ферментів, ультрафонофорез, магнітофорез, УВЧ, СВЧ-терапія, лазеро- і магнітотерапія [128, 130, 191].

У зв'язку з вищеописаними труднощами, які виникають при проведенні консервативної терапії хронічного деструктивного періодонтиту, у наш час встановлено основні критерії якості ендодонтичного лікування. До них відносять: по-перше, відсутність будь-яких суб'єктивних і об'єктивних

симптомів, що дозволяють зубу нормально функціонувати; по-друге, нормалізація рентгенологічної картини апекса і періапикальної ділянки при наявності навколокореневої патології на початковому знімку [105, 108].

C. Lost [115] розділив результати ендодонтичного лікування на 3 категорії: «успіх», «неповне одужання» і «невдача». При цьому, обов'язково брали до уваги дані клінічного і рентгенологічного обстеження. Ендодонтичне лікування оцінювали як успішне, якщо при подальшому клінічному обстеженні не було виявлено ніяких симптомів, ознак запалення, періодонтальна щілина на рентгенівському знімку мала нормальну ширину і були відсутні прояви прогресуючої запальної резорбції кореня. Результат вважали безумовно невдалим, якщо при обстеженні в період до 4 років після лікування він як мінімум не відповідав хоча б одному з перерахованих критеріїв успіху.

F. Jeschke [115] визначив два види позитивних результатів ендодонтичного лікування. Перш за все – це відсутність клінічних та рентгенологічних патологічних змін (через певний час), друге – зникнення таких апікальних процесів, як гранульома і кіста.

У літературі представлено численні рекомендації з проведення ендодонтичного лікування. С. J. Stook, С. F. Nehmer [6, 18] оформили свої рекомендації у вигляді 10 «заповідей»:

- Обережність у виборі методу лікування. Передбачте можливі ускладнення.
- Обережність у здійсненні наміченого плану лікування. Перевірте наявність необхідного інструментарію і його якість.
- Проведення адекватної обробки порожнини зуба і кореневого каналу.
- Визначення робочої довжини зуба.
- Спеціальна підготовка інструменту для обробки викривлених каналів.
- Строгий контроль за якістю заповнення кореневого каналу.
- Суворе дотримання показань до хірургічного методу.
- Суворий контроль obturaції каналу при хірургічному методі.

- Правильне відновлення коронки депульпованого зуба.
- Удосконалення методів лікування на віддалених зубах.

На думку багатьох авторів, велика кількість невдач при проведенні ендодонтичного лікування, яке, згідно з деякими публікаціями, досягає 60-70 %, дозволяє зробити обґрунтований висновок, що традиційну ендодонтію у жодному разі не можна вважати *ultima ratio*, адже при ній принципово залишають у щелепі інфікований девітальний зуб [21, 22, 23]. Подібний стан проблеми диктує необхідність постійного вдосконалення засобів і методів ендодонтичного лікування.

1.3 Актуальність застосування в стоматології аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами

Численні дослідження довели лікувальний ефект аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми при загоєнні кісткової і м'якої тканини після відновної та реконструктивної хірургії в стоматології [73, 77, 159]. Висока лікувальна ефективність процедури поєднується з простотою отримання концентрату тромбоцитів шляхом диференціального центрифугування цільної крові [74, 77, 139, 183].

У 1994 році Тауаронгсак et al. [76, 77, 164, 168] запропонували додавати аутогенний фібриновий клей до губчастої кістки при великих реконструктивних втручаннях на нижній щелепі. Рентгенографічно було виявлено більш ранню консолідацію кістки. Такий ефект автори пояснили покращенням остеокондуктивних властивостей кісткового матеріалу завдяки фібриновій мережі аутогенного фібринового клею (АФК). Дослідники отримували АФК з однієї порції цільної крові, розділяючи її в лабораторії на еритроцити і плазму. З плазми готували кріопреципітат, який потім використовували протягом 2-3 тижнів. У міру необхідності розморожували потрібну кількість кріопреципітату, отримували з нього 10-15 мл фібринового концентрату, який використовували протягом 24 годин [74, 77, 175, 196].

З початку 1990-х років Marx R.E. et al. [72, 77, 176, 213] досліджували більш специфічний продукт – багату тромбоцитами плазму (ЗТП) і вплив факторів росту, що містяться в ній, на кістковий матеріал при проведенні реконструктивних втручань на нижній щелепі [71, 77, 177, 218].

Для отримання ЗТП у пацієнта безпосередньо перед проведенням операції забирають 45-60 мл крові в шприц, що містить антикоагулянт на основі цитрату з декстрозою. Кров фракціонують методом двократного центрифугування. Після першого циклу центрифугування при невеликій швидкості еритроцити відділяються від лейкоцитів, тромбоцитів і бідної тромбоцитами плазми. На цьому етапі виходить препарат плазми з низькою концентрацією тромбоцитів. Для отримання тромбоцитарного концентрату потрібне повторне центрифугування фракції плазми. Збагачену тромбоцитами плазму зберігають стерильною в рідкому стані протягом 8 годин, тому її можна використовувати при тривалих хірургічних втручаннях [215, 230, 256, 281].

Активація тромбоцитів відбувається завдяки змішуванню 7 мл концентрату тромбоцитів з 1 мл суміші, що містить 5000 ОД топічного коров'ячого тромбіну і 10 % розчину хлориду кальцію, а також 1 мл повітря, яке необхідне для формування бульбашок, що беруть участь в змішуванні. Після струшування протягом 10 секунд матеріал набуває консистенції в'язкого гелю, який вводять в рану, розріз або наносять на кістковий матеріал. Протягом перших 10 хвилин тромбоцити секретують близько 70 % чинників росту, що містяться в них з повним їх вивільненням протягом години. Тромбоцитарний гель (ТГ) зберігає активність приблизно 8 днів, після чого тромбоцити гинуть. Застосування ТГ прискорює загоєння м'яких тканин і сприяє швидкій мінералізації нової кістки [135, 159, 258, 268].

Кінцевий препарат ТГ містить в 3-5 разів більше тромбоцитів, ніж в нормальній крові (до 1 млн тромбоцитів в 1 мкл плазми крові), що збільшує концентрацію природних факторів росту, які продукують тромбоцити, стимулюють місцевий ангиогенез, залучають недиференційовані стовбурові

клітини в область пошкоджень і запускають процес ділення клітин, що беруть участь в процесі регенерації тканини. У збагаченій тромбоцитами плазмі містяться тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF), фактор росту ендотелію судин (VEGF), фактор росту епітелію (EGF) і адгезивні молекули (фібрин, фібронектин, вітронектин). Фібриновий компонент ТГ забезпечує зв'язування частинок кісткового матеріалу і сприяє остеокондукції за допомогою утворення мережі, яка виконує роль скелета, що підтримує ріст нової кістки. Комбінація цих факторів дозволяє скоротити терміни росту і дозрівання кісткової тканини [139, 164, 168, 287].

Фактори росту і диференціації належать до класу біологічних медіаторів, які відіграють важливу роль в стимуляції і регулюють загоєння ран, а також ключові клітинні процеси, включаючи мітогенез, хемотаксис, диференціацію і метаболізм [139, 159, 183]. Всі ці фактори відіграють провідну роль в процесі osteointegraції. Теоретично, застосування цих чинників росту в поєднанні з кістковими матеріалами може поліпшити і навіть прискорити нормальний процес регенерації кістки. Одним із способів використовувати цінні властивості, якими наділені фактори росту, є доставка збагаченої тромбоцитами плазми в ділянку пересадки кісткового трансплантата. Тромбоцити мають багате джерело PDGF, TGF- β 1 і TGF- β 2. Дослідження показали, що клітини кісткового мозку, присутні в кістковому трансплантаті, містять ці фактори росту. Крім того, отримані рентгенографічні докази того, що використання ЗТП з кістковим матеріалом дозволяє значно зменшити терміни консолідації і дозрівання кістки, а також збільшити її щільність. Змішування ЗТП з кістковим матеріалом дозволяє використовувати вплив PDGF, TGF- β 1 і TGF- β 2, щонайменше, на початкових етапах процесу регенерації. У міру дегрануляції тромбоцитів вивільняються PDGF і TGF- β . Відомо, що всі тромбоцити в області рани руйнуються протягом перших 3-5 днів, і що первісна активність факторів росту знижується протягом 7-10 днів [77, 159, 164]. Початковий поштовх, який ЗТП дає процесу регенерації кістки,

«запускає» каскад регенераційного циклу, який продовжує формувати зрілий трансплантат [77, 159, 164, 183].

PDGF вважають одним з найбільш значущих гормонів, який присутній в будь-яких ранах. Він ініціює загоєння сполучної тканини, включаючи регенерацію кістки. PDGF властива потужна мітогенна і ангіогенна активність, а також він регулює діяльність інших факторів росту. Активація інших факторів росту призводить до індукування функцій фібробластів і остеобластів, прискорює диференціацію клітин, а також впливає на функції інших клітин, наприклад, макрофагів. Крім того, існують докази того, що PDGF збільшує швидкість проліферації стовбурових клітин [176, 196, 213].

TGF- β 1 і TGF- β 2 беруть участь в загальних процесах відновлення тканин і регенерації кістки. Основна дія цих чинників полягає в регуляції хемотаксису, мітогенезі клітин-попередників остеобластів і здатності стимулювати депозицію колагенової матриці при загоєнні ран і відновленні кістки. Крім того, ці фактори росту прискорюють формування кістки за допомогою зростання швидкості проліферації стовбурових клітин, а також, певною мірою, пригнічують формування остеокластів, тобто резорбцію кістки [215, 218, 230, 281].

Крім того, ЗТП модулює і підвищує функціонування одних факторів росту в присутності інших. Ця здатність відрізняє фактори росту, що містяться в ЗТП, від інших факторів росту, які функціонують самостійно і відповідають тільки за якийсь один аспект регенерації [159, 256, 258, 268].

Перевагами використання аутологічної ЗТП є безпека (відсутність ризику інфекційних захворювань або виникнення імуногенних реакцій) і неінвазивність самої процедури, доставка факторів росту і цитокінів безпосередньо в область рани, швидкість і простота приготування препарату [135, 139, 287].

Нижче наведено короткий список показань, при яких використання ЗТП дозволяє отримати низку переваг: нарощування кістки для постановки стоматологічних імплантатів; операції синус-ліфтингу; нарощування у вигляді

накладки; запечатування перфорацій слизової пазухи; поліпшення властивостей кісткових матеріалів у вигляді ошурків; нарощування кістки одночасно з екстракцією зуба; пародонтологічні сполучнотканинні трансплантати і донорські ділянки; усунення дефектів в області відторгнення імплантатів; проведення хірургічних втручань пацієнтам, які страждають на гемофілію [135, 215, 258, 268, 281].

Використання факторів росту особливо цікаве в тих випадках, коли ефективність кісткових матеріалів і остеоінтеграції доволі сумнівна (наприклад, при вираженому остеопорозі або рубцевих змінах тканин). Для визначення оптимальної концентрації різних факторів росту і ідентифікації невідомих чинників росту, які можуть існувати в ЗТП, необхідне проведення подальших досліджень. Такі дослідження могли б розкрити додаткові переваги використання цього методу лікування для загоєння ран і регенерації кістки [77, 139, 159].

Резюме до розділу. Періодонтит залишається поширеним захворюванням, і є однією з основних причин розвитку запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та видалення зубів. У формі хронічного одонтогенного запального вогнища, періодонтит є джерелом сенсibilізації організму хворого, що призводить до значних змін імунного статусу, зниження рівня неспецифічної резистентності, розвитку та ускладнення перебігу різних соматичних захворювань. Ефективність консервативного лікування періодонтитів в середньому дорівнює 85 %, і цей показник варіюється залежно від клінічної форми захворювання, засобів і методів лікування, резистентності організму хворого і багатьох інших чинників.

Труднощі лікування періодонтиту обумовлені тривалістю процесів регенерації вогнища деструкції в періапикальній ділянці, що проявляються в основному через 6-12 місяців і більше після завершення ендодонтичного лікування. Перспективним напрямком в лікуванні хронічного деструктивного періодонтиту є методики, засновані на трансканальному введенні кістково-пластичних матеріалів, які мають виражені остеоіндуктивні властивості.

Високі вимоги до препаратів, що застосовуються в сучасній ендодонтії (відсутність побічних ефектів і ускладнень, висока біологічна сумісність, швидке загоєння і швидкість відновлення кісткової структури, простота в використанні, економічна ефективність), сприяють продовженню пошуку оптимального остеопластичного матеріалу.

Матеріали розділу опубліковані в наукових працях автора [77, 78].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали і методи клінічного дослідження хворих

Робота виконана у 2019-2021 роках на базі кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і ліцензованої стоматологічної клініки «Гармонія», що надає амбулаторну медичну допомогу відповідно до діючих стандартів МОЗ України.

Клінічне обстеження та лікування було проведено у 185 хворих із деструктивними формами апікального періодонтиту. Критеріями для включення хворих в дослідження було: отримання інформованої згоди на лікування, підтвердження діагнозу у хворого ДФАП клінічно-рентгенологічними методами, відсутність соматичних захворювань, які у разі загострення АП могли би викликати погіршення загального стану хворого, відсутність в анамнезі алергічних реакцій.

Критеріями для виключення з дослідження були: відмова хворого від участі у основній групі (при цьому людину переводили у контрольну групу), суттєва втрата кісткової тканини альвеолярного відростку; пародонтальні кишені більше 5 мм; рухомість зуба II-III ступеня і зуби, функціональність яких не можна було відновити; погана гігієна порожнини рота; неможливість підходу до зуба / кореневих каналів, з метою утворення порожнини доступу; проходження кореневого каналу до апікального отвору і хемо-механічного препарування каналу до розміру AMF 020.

На кожного хворого заводили медичну карту стоматологічного хворого (форма 043/о), запис протоколу лікування проводився відповідно до клінічних рекомендацій (протокол надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія») та залежно від клінічного діагнозу МКХ-10.

У медичній карті вказували паспортну частину, попередній та заключний діагноз, скарги на момент звернення і анамнез захворювання (час появи перших симптомів, можливі причини виникнення захворювання, характер больових відчуттів, частота та причина загострень АП, історія стоматологічних заходів по хворому зубу), супутні захворювання. Оцінювали загальний стан хворого і об'єктивні дані: температуру тіла, реакцію регіонарних лімфатичних вузлів (проводили пальпацію підщелепових, шийних лімфовузлів, звертали увагу на їх величину, консистенцію, рухомість і наявність болючості). Стоматологічний статус оцінювали по традиційній схемі: зовнішній огляд обличчя та шкіряних покривів, огляд слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта з оцінкою гігієнічного статусу, огляд зубних рядів з записуванням зубної формули. При огляді місцевого статусу детально оцінювали стан слизової оболонки, що оточувала причинний зуб (колір, ступінь вологості, набряк та гіперемія, наявність або відсутність нориці у проекції кореня зуба, при наявності ексудату – його характеристики (серозний, гнійний, запах), оцінювали колір зуба. При здійсненні перкусії зуба, виникнення больових відчуттів розцінювали як загострення хронічного перебігу захворювання. Проводили пальпацію слизової оболонки і альвеолярної кістки через натискання у проекції верхівки кореня зуба. Оцінювали рухомість зубів за ступенями, проводили холодovu пробу і електроодонтодіагностику причинного зуба. Здійснювали зондування каріозної порожнини та устів кореневих каналів. При першому інструментальному дослідженні кореневого каналу оцінювали його болючість при проходженні каналу у межах робочої довжини, характер пудридних мас у каналі за критеріями: сухість, вологість, запах. Клінічне обстеження проводили на усіх етапах ендодонтичного лікування. Для узагальнення отриманих клінічних даних використовували бальну оцінку клінічних признаков (КП), запропоновану Г. М. Барером і співавт. [6, 7].

Клінічні признаи АП за бальною системою:

- оцінка загального стану – так / ні (1 / 0 балів);

- біль при перкусії зуба – так / ні (1 / 0 балів);
- гіперемія, набряк слизової, болюча пальпація у ділянці проєкції верхівки кореня – так / ні (1 / 0 балів);
- наявність виділень з кореневого каналу – так / ні (1 / 0 балів);
- запах виділень з кореневого каналу – так / ні (1 / 0 балів);
- нориця – так / ні (1 / 0 балів);
- виділення з ходу нориці – так / ні (1 / 0 балів).

В підсумку сума клінічних ознак могла складати від 0 до 7 балів.

2.2 Методика рентгенологічного і денситометричного дослідження хворих

З метою діагностики і контролю ефективності лікування застосовували методи дослідження: ортопантомограма цифрова на рентгеноапараті «ORTHOPHOSXG 3 Dredy» (Sirona, Німеччина) – доза випромінювання одного дослідження залежно від росту та ваги людини, від 0,0376 до 0,08 мЗв, і внутрішньоротова прицільна дігитальна рентгенографія зуба радіовізіографом «Sidexis» (Sirona, Німеччина), дентальним рентгенапаратом «Heliodent PLUS» (Sirona, Німеччина), з експозицією випромінювання залежно від групової приналежності зуба, від 0,005 до 0,02 мЗв. Всього за час проведення дослідження було виконано 630 внутрішньоротових радіовізіографічних і ортопантомографічних спостережень [31, 71, 111].

Внутрішньоротовий датчик встановлювали по інтерпроксимальній паралельній техніці на позиціонері. Аналіз отриманого дігитального зображення з внутрішньоротового датчика і цифрової ортопантомограми проводили за версією Sidexis 2.56 програмного забезпечення по стандартному протоколу комп'ютерної обробки: візуальний описуючий аналіз даних рентгенографій тканин зуба і періапикальних структур. Вимірювання розмірів вогнища ураження у кістковій тканині (для уражень округлої форми) проводили за формулою [32, 35, 111]:

$$S = \pi r^2, \quad (2.1)$$

для уражень еліпсоїдної форми:

$$S = \pi ab, \quad (2.2)$$

де $\pi = 3,14$; r – радіус круга; a – значення більшої півосі еліпсу; b – довжина малої півосі еліпсу (рис. 2.1).

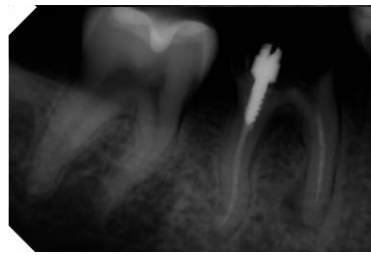


Рисунок 2.1 – Визначення розмірів ураження по цифровому зображенні (Хворий К., 37 років, 12.09.2019. DS: К 04.8, зуб 36, значення $a = 4,74$ мм, значення $b = 4,4$ мм, площа ураження (S) = $16,2$ мм²)

При проведенні досліджень здійснювали локальну денситометрію з метою вимірювання оптичної щільності кісткових тканин [76, 131]. Показник денситометрії досліджуваного вогнища деструкції кісткової тканини проводила комп'ютерна програма обладнання автоматично у відносних величинах (%). При кількісному аналізі ступеня демінералізації і динамічного розвитку цього процесу у консервативному лікуванні ДФАП вимірювання оптичної щільності, а також з метою виключення впливу розташування уражень у кістках верхньої та нижньої щелеп, похибки методики зйомки і режимів праці рентгенівського випромінювання (при зміні параметрів напруги електричного струму у системах енергозабезпечення), вимірювання проводили на двох ділянках зображення: на ділянці найменшої щільності кісткової тканини вогнища ураження і на ділянці найвищої щільності тканини, як еталонного об'єкту вимірювання (незмінена кістка). Різницю відносних показників денситометричних вимірювань на 2-ох ділянках, визначали денситометричним індексом (ДІ, %), значення якого були індивідуальні для

кожного хворого і конкретно відображали ступені мінералізації кісткової тканини.

Ортопантомографію або внутрішньоротову прицільну рентгенографію проводили на етапах встановлення діагнозу і при повторних відвідуваннях [122, 131, 198]. Друге та третє дослідження (внутрішньоротовий цифровий знімок) здійснювали на етапі ендодонтичного препарування кореневого каналу з метою визначення робочої довжини і «припасовки» у каналі гутаперчового штифта розміром АМФ. Четвертий внутрішньоротовий знімок у контрольній групі був запланований для контролю постійного пломбування кореневого каналу, а у основній групі – через 6 тижнів після накладання тимчасової пломби з остеотропним пломбувальним матеріалом (ОПМ), виготовленим за нашими рекомендаціям.

Наступні рентгенологічні знімки в основній групі робили через 6-12 тижнів при заміні ОПМ.

2.3 Методика клінічної курації хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту

Після комплексного клінічно-рентгенологічного обстеження хворих, вирішували питання про доцільність консервативної ендодонтичної терапії, можливості консервативно-хірургічного лікування та постендодонтичного відновлення зуба.

Хворим, які звернулись на стадії загострення хронічного АП, після обстеження, на I етапі проводили заходи для усунення явищ загострення: розкриття порожнини зуба з повною обробкою каріозної порожнини, «проходження» кореневого каналу ендоінструментами, при необхідності – розширення фізіологічного отвору кореневого каналу з метою створення відтоку ексудату. При необхідності – розтин абсцесу і накладання дренажу. Залежно від симптоматики захворювання призначали протизапальні,

антимікробні і знеболюючі фармакологічні препарати. У подальшому, після ліквідації ознак загострення, хворих вносили до основної та контрольних груп.

При ендодонтичних маніпуляціях до всіх хворих застосовували однотипні принципи лікування. Перед початком ендодонтичних заходів аналізували рентгенівський знімок. Роботу проводили «у 4 руки». Одягали кофердам, створювали прямолінійний доступ до кореневих каналів зуба (рис. 2.2).



Рисунок 2.2 – Зроблено прямолінійні доступи до кореневих каналів.

Перед механічним препаруванням кореневого каналу проводили поверхневе промивання та вимірювання робочої довжини кореневого каналу за допомогою ручного ендодонтичного інструменту та апекслокатора.

Ручними сталевими ендодонтичними інструментами створювали «килимову» доріжку до мінімального розміру 015 C-Pilot Files (CC+), (VDW, Німеччина (рис. 2.3).



Рисунок 2.3 – Створення «килимової» доріжки.

Після цього проводили механічну обробку каналів NiTi інструментами «M-two» (VDW, Німеччина), машинного варіанту з використанням

ендомотору Woodpecker Endo Radar Plus (Китай) з обмеженням обертового моменту згідно з рекомендаціями виробника.

При роботі всіма інструментами застосовували лубрикант «RC-Prep» (Premier, США). Проводили іригацію кореневого каналу через ендодонтичний шприц з ендоголкою після кожного ендодонтичного інструменту, відступивши від робочої довжини кореневого каналу 1 мм.

Для промивання використовували розчини гіпохлориду натрію 5,25 % «Chlorax» (Cerkamed, Польща) по черзі з розчином ЕДТА (офіційний препарат «MD-cleaner» (MetaBiomed, Корея), з подальшою активацією ендоактиватором EndoActivator (Dentsply Mallifer, США), для гідродинамічної активації розчину, а кінцеву активацію проводили ротаційним NiTi інструментом XR-endo Finisher (FKG, Швейцарія) працювали 30 сек. у іригаційному розчині, відступивши 2 мм від робочої довжини кореневого каналу.

Інструментальну обробку корневих каналів проводили за методом Crown Down. Завершували іригацію 5 % розчином тіосульфату натрію для нейтралізації залишків 5,25 % розчину гіпохлориду натрію та 2 % Глюко-Гексом розчином хлоргексидину (Gluco-Chex 2% Cerkamed, Польща). По завершенні хемо-механічного препарування кореневий канал промивали дистильованою водою з подачею через ендощприц. Об'єм інструментальних маніпуляцій у каналі визначали за критерієм: розмір ініціального апікального файлу IAF + три розміри. Апікальний майстер-файл був розміром не менше 025 по ISO. Каналу надавали форму конуса 06 з апікальним упором. Висушування кореневого каналу перед тимчасовим або постійним пломбуванням проводили паперовими адсорберами конусністю і розміром, що відповідав AMF.

Внесення тимчасового пломбувального матеріалу у кореневий канал проводили машинним методом, каналонаповнювачем з швидкістю обертів від 100 до 200 об/хв. Після цього накладали тимчасову пов'язку товщиною не менше 4 мм на термін 2-4 тижні або провізорну пломбу з СІЦ при збільшенні цього терміну.

Постійне пломбування кореневого каналу здійснювали за методикою «холодної» латеральної конденсації гутаперčovими конусними штифтами (основний штифт розміру AMF 025 конусністю 06 і додатковими штифтами системи «Acsseseri» (MetaBiomed, Корея) з силером «TotalFill root repair (RRM)» (FKG, Швейцарія) під рентгенологічним контролем з рівнем пломбування кореневого каналу до фізіологічного отвору або 1 мм до нього, або до анатомічного отвору. Після постійного пломбування каналу зуб відновлювали реставрацією або ортопедичною конструкцією (коронкою, накладкою) залежно від ступеня руйнування коронкової частини.

Для характеристики ефективності лікування [148, 185, 236] використовували критерії, засновані на положеннях Європейського ендодонтичного товариства (European Society of Endodontology), у якому визначають критерії:

- «успішне лікування» – відсутність клінічних симптомів, періодонтальна щілина нормальної ширини за даними рентгенографії, що вказує на регенерацію кістки у ділянках асоційованих з ураженням пульпи дефектів, припинення прогресування резорбції;
- «неуспішне лікування» – відсутність клінічних симптомів, зменшення вираженості уражень пульпарної етіології (за даними рентгенографії);
- «невдале лікування» – збереження клінічних ознак періапикального періодонтиту, збереження вихідних вогнищ ураження пульпарної етіології або утворення нових перирадикулярних вогнищ, прогресування резорбції кістки у вогнищі ураження пульпарної етіології (за даними рентгенографії).

Усі хворі з ДФАП були поділені на IV групи, залежно від тактики проведеного ендодонтичного лікування:

I група (контрольна) – 46 хворих, де лікування деструктивних форм апікального періодонтиту проводили за загальноприйнятою методикою відповідно до наказу МОЗ України № 566 від 23.11.2004 року «Хронічний апікальний періодонтит постійного зуба».

II група – 45 осіб, де для лікування ДФАП застосовували відтермінований метод курації хворих. Після проведення традиційної хемо-механічної обробки корневих каналів, у це ж відвідування, проводили тимчасову obturaцію корневих каналів пастою «mp3 OsteoBiol» («TecnoSS», Італія).

Повторне введення пасти здійснювали через 2-3 тижні, у подальшому – кожні 2 місяці до шести, від початку лікування, з закриттям каріозної порожнини склоіономерним цементом. Через 6 місяців від початку лікування пасту видаляли, канал промивали за запропонованим вище протоколом, висушували і у те ж саме відвідування пломбували методом латеральної конденсації гутаперчі з силером «TotalFill root repair (RRM)» (FKG, Швейцарія) та робили контрольний рентгенівський знімок. У наступне відвідування гутаперчу забирали нижче рівня устя кореневого каналу на 0,5 мм і відновлювали коронку зуба.

Хворим III групи (47 осіб) проводили лікування методом заапикальної терапії. Методика ендодонтичної обробки каналів включала хемо-механічну обробку, з подальшим розширенням верхівкового отвору до 25/06 розміру по ISO. Між кожним інструментом промивали кореневі канали, потім їх висушували, за допомогою стерильного одноразового шприца із спеціальною насадкою вносили збагачену тромбоцитами плазму крові.

Для отримання збагаченої тромбоцитами плазми крові у хворого, за допомогою венепункції, забирали 30 мл крові. Як антикоагулянту використовували гепаринат натрію, який запобігає згортанню крові у пробірці. Одноразові вакуумні пробірки, заповненні кров'ю хворого, розміщували у центрифугу «MICROmed CM-3» (5 хв). У пробірці кров поділялась на 2 частини. Шприцом відбирали верхній шар – збагачену тромбоцитами плазму крові, рідку жовтуватого кольору і вводили у кореневий канал [168, 183, 196]. Рішення про продовження курсу заапикальної терапії приймали згідно з результатами клініко-рентгенологічного обстеження. У подальшому канал

пломбували методом латеральної конденсації гутаперчі з силером за вище описаною методикою.

У IV групі (47 хворих) техніка ендодонтичної обробки кореневих каналів була такою ж, як у групі III. Верхівковий отвір розширювали до 25 розміру 06 конусу інструменту по ISO. Після хемо-механічної обробки кореневий канал і ірригаційного протоколу, висушували кореневий канал адсорбуючими паперовими штифтами. У попередньо висушений кореневий канал за допомогою стерильного одноразового шприца та спеціальної насадки вводили композицію із ЗТП та «mp3 OsteoBiol» («Tescoss», Італія). Згаданий препарат є сумішшю гранул гетерологічної колагенвмісної кортикально-губчастої кістки і колагенового гелю «OsteoBiol». Розмір гранул сягає 600-1000 мікрон. Матеріал mp3 однофазний, повністю готовий до застосування. Препарат відповідає усім вимогам щодо остеопластичних матеріалів, має остеоіндуктивні і остеокондуктивні властивості, не має побічних ефектів, біосумісний. Матеріал упакований стерильно, у шприцах.

Невелику кількість «mp3 OsteoBiol» (0,1 мл) вміщали у стерильний одноразовий шприц та змішували з (0,1 мл) ЗТП, яка попередньо була набрана у стерильний одноразовий шприц. Обидва шприци з'єднували конектором і змішували до однорідної маси, після цього вносили в кореневий канал у апікальну ділянку (рис. 2.4).

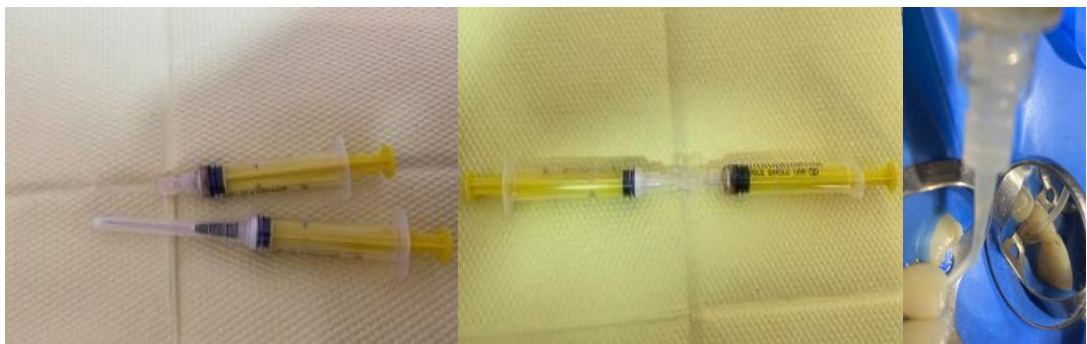


Рисунок 2.4 – Алгоритм змішування та введення в кореневий канал ЗТП та кістково-пластичного матеріалу.

При тривалості етапу до 2-ох тижнів встановлювали тимчасову пов'язку на основі водного дентину. При тривалості етапу більше 2-ох тижнів порожнину зуба закривали провізornoю пломбою з СЩ.

Лікування закінчували пломбуванням каналів методом латеральної конденсації гутаперчі. Потім робили контрольний знімок, по якому визначали якість пломбування кореневого каналу.

2.4 Об'єкти, етапи та умови експериментального дослідження

Протокол експериментів у розділах відбору, утримання тварин, моделювання патологічних процесів і виведення їх з експерименту складено відповідно до принципів біоетики, правил лабораторної практики (GLP), що відповідає етичним формам, які викладені у «Міжнародних рекомендаціях по проведенню медико-біологічних досліджень з використанням тварин» (1985). Програма експерименту була узгоджена з етичним комітетом з експертизи дисертаційних досліджень.

2.4.1 Характеристика груп експериментальних тварин

Тварин утримували у відкритій системі, клітини Т-4, по 10 особин у кожній, зі стерильною стандартною підстилкою, при температурі 24° С, вологість не контролювали, при штучному освітленні (12-ти годинний режим світло/ніч). Годування тварин було стандартним з вільним доступом до води.

Перед включенням до експерименту усі щурі пройшли необхідний карантин і огляд. Усі болючі процедури і виведення з експерименту проводили з використанням нембуталу (наркоз у дозах 30-50 мг/кг маси, евтаназія 100-150 мг/кг маси, залежно від виду тварин).

Для оцінки перспективості остеоіндуктивних матеріалів для реконструкції дефектів кісткової тканини досліджено їхні властивості на моделі сегментарної остеотомії щурів.

Модельний експеримент виконано на самцях щурів лінії Вістар масою 200-250 грам. В експерименті було задіяно 126 тварин (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Загальна характеристика матеріалу дослідження по серіях

Модель експерименту	Характеристика серії	Кількість тварин	
		у підгрупах	всього
I група (інтактні тварини) – контроль		20	20
II група (модельований дефект кісткової тканини при заповненні «mp3 OsteoBiol»)	1 місяць	12	34
	2 місяці	12	
	3 місяці	10	
III група (модельований дефект кісткової тканини при його заповненні ЗТП)	1 місяць	12	36
	2 місяці	12	
	3 місяці	12	
IV група (модельований дефект кісткової тканини при заповненні його ЗТП + «mp3 OsteoBiol»)	1 місяць	12	36
	2 місяці	12	
	3 місяці	12	
Всього тварин		126	

Під нембуталовим наркозом, після обробки операційного поля 70 %-им спиртовим розчином хлоргексидину по передньомедіальній поверхні стегна, проводили розріз шкіри довжиною 5 см. М'язи тупим способом розводили і фіксували. За допомогою остеотому на передній поверхні стегна щура моделювали кістковий дефект розміром 0,5 см. Надалі, у кісткову порожнину імпантували «mp3 OsteoBiol» (II експериментальна група), збагачену тромбоцитами плазму крові, покриту фібриновим клеєм (III експериментальна група) та ЗТП + «mp3 OsteoBiol» (IV експериментальна група). При цьому, пластика була виконана таким чином, що уся порожнина дефекту кістки була заповнена. Рану пошарово ушивали наглухо. Накладали асептичну пов'язку. Перев'язку проводили один раз на добу впродовж 7 діб. Перші три доби піддослідним тваринам вводили внутрішньом'язово Sol. Ketonalі 0,1 %.

2.4.2 Дослідження регенераційних властивостей остеотропних препаратів у експерименті

Рентгенологічне дослідження прооперованих кінцівок піддослідних тварин виконували на рентгенологічному апараті РУМ-20 у режимі 44 mA 0,1 кВ з експозицією в 1 секунду. Проводили порівняльний аналіз рентгенологічних даних через 30, 60, 90 діб після пластики кісткової тканини. При цьому, оцінювали розміри кісткового дефекту, його форму, однорідність структури регенерату, стан окістя, кортикальної пластини і кістково-мозкового каналу [182, 220, 232].

Забір матеріалу для гістологічних досліджень проводили шляхом ретельного сепарування м'язів від кісток, виділення сегментів кісток довжиною 1-1,5 см у ділянці кісткового регенерату. Кістковий матеріал фіксували у 10 %-му забуферному розчині цинк-формаліну впродовж трьох діб. Надалі проводили декальцинацію у розчині «Трилон В», обезводнювали у спиртах з більшою концентрацією і заливали у парафін. Зрізи, товщиною 4,0 мкм зафарбовували гематоксилін-еозином (за Ван-Гізон). Мікроскопічні дослідження проводили на світлооптичному мікроскопі Leica MDE при збільшенні $\times 100$, $\times 200$. Кров для досліджень забирали з хвостової вени щурів через 1,2, 3 місяці експерименту [212, 259].

Активність лужної фосфатази (ЛФ) у крові піддослідних тварин визначали фотометричним уніфікованим методом з використанням набору «Щелочная фосфотаза-02-ВИТАЛ» (ф-ма «Витал Диагностикс Спб», Санкт-Петербург). Дослідну і контрольну пробу (містять по 2,1 мл субстратно-буферного розчину) інкубували 3 хв. при $+ 37^{\circ}\text{C}$. Потім, у дослідну пробу додавали 0,07 мл плазми крові; інкубували 10 хв. при $+ 37^{\circ}\text{C}$. Потім у дослідну і контрольну проби додавали 2,1 мл окисного розчину (періодат натрію), а у холосту – ще 0,07 мл плазми крові. Витримували 5 хв. при кімнатній температурі. Вимірювали оптичну щільність дослідної проби проти

холостої. Величину активності ЛФ у плазмі крові знаходили за калібрувальним графіком. Діапазон визначень активності від 100 до 10.000 нмоль/хв*л [36, 67].

Загальну кислу фосфатазу (КФ) у крові експериментальних тварин визначали фотометричним оптимізованим кінетичним методом з використанням набору «Кисла фосфатаза-02-ВИТАЛ» (ф-ма «Витал Діагностикс Спб»). Кисла фосфатаза розщеплює *p*-нітрофенілфосфат з утворенням *p*-нітрофенолу та фосфату. Кількість утвореного за одиницю часу *p*-нітрофенолу пропорційна активності ферменту. Активність простатичної фракції ензиму блокується тартратом. При цьому, до 0,5 мл робочого реагенту № 1 (цитратний буфер, рН = 4,8; 90 ммоль/л цитрату Na) додавали 0,1 мл плазми крові; дослідна проба N2 – тартратстабільна (тартрат натрію, 90 ммоль/л + 20 ммоль/л цитрату натрію): до 0,5 мл робочого реагенту додавали 0,1 мл плазми крові; контрольна проба: 0,5 мл робочого реагенту № 1. Пробу інкубували при + 37° С (на водяній бані) 30 хвилин. Після закінчення інкубації в дослідну і контрольну пробу додавали по 2 мл реагенту № 5 (1,0 моль/л NaOH). У контрольну пробу додавали 0,1 мл плазми і фотометрували у кюветі з товщиною поглинаючого шару 10 мм при довжині хвилі 405 нм проти води. Розрахунок активності КФ проводили по калібрувальній кривій. Калібратор – розчин *p*-нітрофенолу (16,68 мг/100 мл); реагент № 3 – розчин *p*-нітрофенілфосфату (32,7 ммоль/л). Із основного калібрувального розчину готували відповідні робочі розчини, які розливали у 5 пробірок по 0,1 мл, додавали по 2,5 мл реагенту № 5, перемішували і вимірювали екстинцію проти дистильованої води у тих самих умовах, що і екстинцію дослідної проби. Згідно з отриманими даними будували калібрувальний графік залежності екстинцій від активності ферменту. Від екстинції дослідної проби віднімали екстинцію холостої проби, отримана різниця відповідала активності КФ [36, 67].

Індекс мінералізації кісткової тканини вираховували як співвідношення активності ферментів ЛФ / КФ [36, 178].

Визначення концентрації гідроксипроліну (ГП) у крові піддослідних тварин проводили фотометрично через окиснення ГП гідроген пероксидом до піролу в лужному середовищі при наявності іонів Cu^{2+} , видалення надлишків H_2O_2 і утворення рожевого забарвлення з пара-диметиламінобензальдегідом у кислому середовищі. Інтенсивність забарвлення розчину пропорційна концентрації ГП та визначається при довжині хвилі 500-600 нм [178, 238].

Дослідження концентрації кальцію у крові проводили фотометрично, за допомогою комерційних наборів «Simko Ltd» (Львів, Україна). Принцип методу полягає в утворенні комплексу синього кольору при взаємодії у нейтральному середовищі Са та барвника арсеназо III, який визначають фотометрично при довжині хвилі 590-650 нм. При цьому, до 4 мл робочого реагенту для визначення Са додавали 0,05 мл досліджуваної проби (сироватки). Суміш перемішували. Одночасно ставили калібрувальну пробу (4 мл робочого реагенту + 50 мкл калібрувального розчину), витримували 5-10 хв. при кімнатній температурі і колориметрували на ФЕКу проти контролю у кюветі шириною 10 мм. Контроль: до 4 мл реагенту додавали 0,05 мл дистильованої води. Вміст Са розраховували за формулою [36, 264]:

$$\text{Концентрація Са (ммоль/л)} = E_{\text{досл.}} \times 2,5 \text{ ммоль/л} / E_{\text{станд.}}, \quad (2.3)$$

де $E_{\text{досл.}}$ – поглинання дослідної проби,

$E_{\text{станд.}}$ – поглинання стандартного зразка з концентрацією 2,5 ммоль/л.

Концентрацію неорганічного фосфату у крові експериментальних тварин досліджували за допомогою комерційних наборів «Simko Ltd» (Львів, Україна). Принцип методу полягає в утворенні фосфомолібдатного комплексу при реакції неорганічного фосфору з амоній молібдатом, який має максимум поглинання при довжині хвилі 340 нм, величина якого пропорційна концентрації неорганічного фосфату. При цьому, до 0,1 мл досліджуваної проби (плазми крові) додавали 3,0 мл молібденового реактиву. Суміш

перемішували і витримували 20 хв. при кімнатній температурі і колориметрували на ФЕКу. Аналогічно готували стандартний розчин фосфату. Контроль: до 0,1 мл дистильованої води додавали 3,0 мл реагенту. Вміст фосфату неорганічного розраховували за формулою [36, 181]:

$$\text{Концентрація P (мкг/мл)} = E \text{ досл.} \times 50 \text{ мкг/мл} / E \text{ станд.}, \quad (2.4)$$

де E досл. – поглинання дослідної проби;

E станд. – поглинання стандартного зразку з концентрацією 50 мкг/мл.

Концентрацію магнію у крові піддослідних тварин досліджували за допомогою наборів «Lachema» (Брно, Чехія), принцип визначення якого полягає в утворенні комплексу червоного кольору у лужному середовищі 1-(2-окхіазо)-2-нафтол-3-(2,4-диметил)-карбоксанілід (Магон) з іонами Mg^{2+} , при максимумі поглинання при довжині хвилі 505 нм, величина якого пропорційна концентрації магнію. Готували пробу змішуючи робочий розчин з сироваткою крові (100 + 1), еталон: змішували робочий розчин з стандартом (100 + 1), контроль – робочий розчин з дистильованою водою (100 + 1). Залишали при кімнатній температурі на 15 хвилин. Потім вимірювали оптичну густину проби (A_1) та еталону (A_2) проти контролю на ФЕКу в кюветі шириною 10 мм при температурі 15-25° С. Вміст магнію розраховували за формулою:

$$\text{Концентрація Mg (ммоль/л)} = 0,823 \times A_1/A_2, \quad (2.5)$$

де A_1 – поглинання відповідно дослідної проби;

A_2 – поглинання еталону.

Вміст кальцитоніну у крові тварин досліджували імуноферментним методом за допомогою набору «Иммунология – ELISA» (DRO, США), який

призначений для кількісного вимірювання біологічно інтактного ланцюга 32-х амінокислот кальцитоніну [173, 248].

2.5 Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica». Оцінювали середні значення (M), їх похибки (m) і вірогідність статистичних показників (p -value). Результати вважали достовірними, якщо $p < 0,05$ – оскільки у такому разі з ймовірністю безпомилкового прогнозу у 95 % різниця даних достовірна (межа статистичної значущості $p = 0,05$) [47, 51].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ АПІКАЛЬНИХ ПЕРІОДОНТИТІВ

Ускладнення карієсу зубів є однією з проблем сучасної стоматології, адже він є причиною видалення зубів, а наявність одонтогенного вогнища може стати причиною виникнення вогнищево-обумовлених захворювань. Хронічні періодонтити серед захворювань твердих тканин зубів посідають третє місце після карієсу і пульпіту, а їх лікування вимагає від лікарів-стоматологів суттєвих матеріальних затрат. Враховуючи вищесказане, нами проведено клінічне обстеження та лікування 250 деструктивних форм апікального періодонтиту у 185 хворих (у багатокореневих зубах кожен корінь об'єктивізували як окремий клінічний випадок). Розподіл хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту за віком та статтю показано у табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Розподіл хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту залежно від віку та статі

Вікові групи	Чоловіки		Жінки		Разом	
	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%
18-25	9	10,11	12	12,50	21	11,35
26-35	27	30,34	29	30,21	56	30,27
36-45	28	31,46	29	30,21	57	30,81
46-55	25	28,09	26	27,08	51	27,57
Всього	89	48,11	96	51,89	185	100

Згідно з даними табл. 3.1 з'ясовано, що найбільша кількість звернень відзначалась у чоловіків віком 26-45 років – від 30,34 % до 31,46 % та у жінок

у такому ж віковому інтервалі – 30,21 %. Найменша кількість звернень була від осіб віком 18-25 років: 10,11 % чоловіків та 12,50 % жінок.

Розподіл хворих з ДФАП за клінічно-морфологічними формами захворювання (згідно з класифікацією ВООЗ – МКХ-Х) подано у табл. 3.2. За даними табл. 3.2, у більшості обстежених була діагностована деструктивна форма апікального періодонтиту з норицею (К 04.6) – 64 особи ((34,59 ± 3,51) %) та хронічний апікальний періодонтит (К 04.5) – у 56 досліджуваних ((30,27 ± 3,39) %). Деяко у меншій кількості осіб об'єктивізували хронічний апікальний періодонтит без нориці (К 04.7) – (20,00 ± 2,95) % та кореневу кисту (К 04.8) – (15,14 ± 2,64) % хворих.

В межах цього дослідження проліковано 190 зубів, загальна кількість корневих каналів при цьому дорівнювала 414. Найбільша кількість зубів з ДФАП містили 3 корневих канали – 38,95 %, з меншою частотою зустрічались зуби з 2-ма корневими каналами – 32,10 % і однокореневі зуби – 26,32 %. При цьому, 5 молярів мали 4 корневих канали, що складало 2,63 % (рис. 3.1).

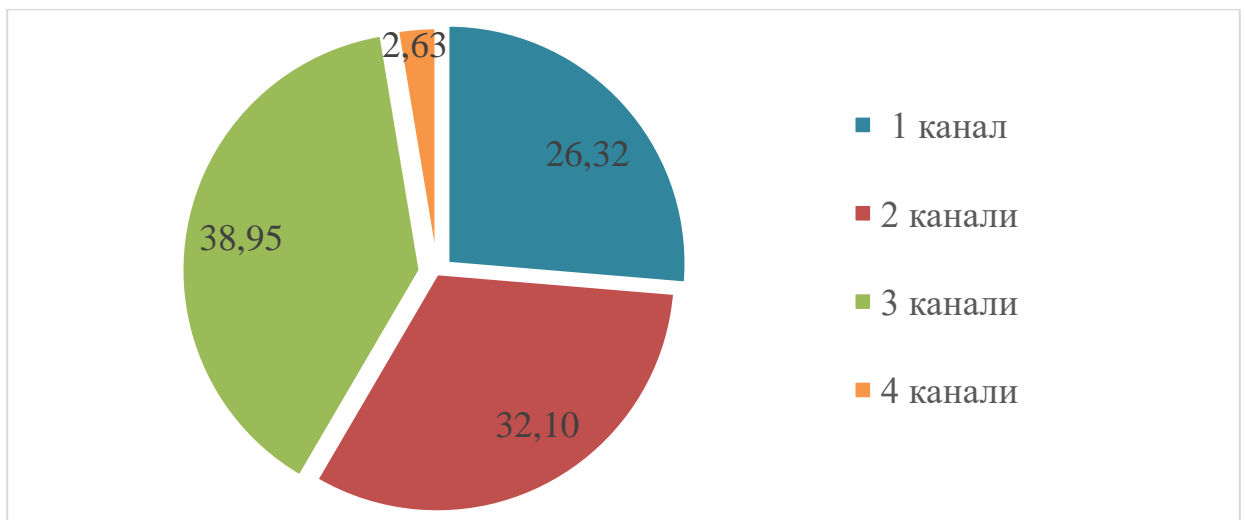


Рисунок 3.1 – Розподіл зубів за кількістю корневих каналів (%)

Таблиця 3.2 – Розподіл хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту за клінічно-морфологічними формами захворювання (%)

Клінічно- морфологічна форма періодонтиту	Вік, роки								Всього, n=185	
	18-25, n=21		26-35, n=56		36-45, n=57		46-55, n=51			
	абс. к-сть	M±m	абс. к-сть	M±m	абс. к-сть	M±m	абс. к-сть	M±m	абс. к-сть	M±m
К 04.5 хронічний апікальний періодонтит	11	52,38 ± 11,17	22	39,29 ± 6,59	16	28,07 ± 6,01	7	13,73 ± 4,87	56	30,27 ± 3,39
К 04.6 хронічний абсцес з норицею	4	19,05 ± 8,78	17	30,36 ± 6,20	21	36,84 ± 6,45	22	43,14 ± 7,00	64	34,59 ± 3,51
К 04.7 хронічний абсцес без нориці	4	19,05 ± 8,78	11	19,64 ± 5,36	12	21,05 ± 5,45	10	19,60 ± 5,61	37	20,00 ± 2,95
К 04.8 коренева киста	2	9,52 ± 6,56	6	10,71 ± 4,17	8	14,04 ± 4,64	12	23,53 ± 6,00	28	15,14 ± 2,64

Зі 185 осіб, які перебували під нашим спостереженням, 131 людина раніше проходила ендодонтичне лікування. Згідно з даними табл. 3.3, де представлено дані про характер ендодонтичної проблеми у хворих з ДФАП, встановлено, що джерелом деструктивного процесу у періапикальній ділянці у більшості спостережень були кореневі канали, які раніше полікували ендометазоною пастою (30,19 %), цинк-евгіоловою пастою (17,40 %); 58 каналів (14,0 %) були неповноцінно obtуровані резорцин-формаліною пастою. У 7,0 % випадків причиною деструкції кісткової тканини стали облітеровані на різному рівні і викривлені кореневі канали. Канали, повністю вільні від пломбувального матеріалу і заповнені розпадом пульпи, були джерелом запалення у періодонті у 13,05 % випадків. Канали, які лікували методом латеральної конденсації гутаперчою, стали джерелом запалення у періодонті у 5,1 % зубів.

Таблиця 3.3 – Структура проблемних каналів у хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту

Стан і види лікування корневих каналів	Кількість каналів	Відносна кількість (%)
Лікування резорцин-формаліном	58	14,00
Пломбування цинк-евгіоловою пастою	72	17,40
Пломбування ендометазоною пастою	125	30,19
Лікування методом латеральної конденсації гутаперчою	22	5,31
Неліковані зуби	54	13,05
Викривлення або облітерація корневих каналів	29	7,00
Відсутність пломбувального матеріалу у корневих каналах	54	13,05
Всього	414	100,0

Матеріали розділу опубліковано в наукових працях автора [73, 75].

РОЗДІЛ 4
ВПЛИВ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ
ПРОЦЕСИ ТА СТРУКТУРУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ
АУГМЕНТАЦІЇ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ
У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

4.1 Перебіг післяопераційного періоду згідно з даними клінічних, рентгенологічних, денситометричних та гістологічних досліджень при дефектах кісткової тканини у динаміці експерименту

Остеопластичні властивості матеріалу «mp3 OsteoBiol» (I група, n=14), збагаченої тромбоцитами плазми крові (II група, n=13) та їх композиції («mp3 OsteoBiol» + ЗТП) (III група, n=15) досліджували на моделі кісткового дефекту стегнової кістки діафізарної зони у щурів породи Вістар, чотирьохмісячного віку. Результати порівняльного аналізу клінічної картини в експериментальних тварин подані у табл. 4.1.

Таблиця 4.1 – Перебіг післяопераційного періоду в експериментальних тварин

Досліджувані ознаки	Доба після операції		
	I група, n=14	II група, n=13	III група n=15)
Відновлення опороzdібності прооперованої кінцівки	5,30±0,91	6,20±0,20	5,0±0,20*
Загоєння операційної шкірної рани	7,50±0,80	8,95±0,90°	6,80±0,70
Заміщення набряку	8,72±0,90	11,70±0,80°	7,60±0,80*
Примітка 1. °p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи. Примітка 2. *p ₁ <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи.			

У ранньому післяопераційному періоді (1-3 доба) спостерігали млявий стан тварин, щурі мало рухались, не спирались на оперовану кінцівку. Відновлення опороздібності прооперованої кінцівки у щурів I-II піддослідних груп спостерігали через $5,30 \pm 0,91$ діб та $6,20 \pm 0,20$ діб відповідно, $p > 0,05$. У піддослідних тварин III групи така ознака відновлювалась на $(5,0 \pm 0,20)$ добу, що не відрізнялось від даних у I групі, $p > 0,05$, але було у 1,2 рази менше, ніж у щурів II дослідної групи, $p_1 < 0,01$.

Загоєння операційної шкірної рани досліджували на $(6,80 \pm 0,90)$ добу у тварин III групи, та на $(7,50 \pm 0,80)$ добу у щурів I групи, $p > 0,05$. У прооперованих тварин II групи, загоєння шкірної рани проходило дещо довше та по термінах було у 1,2 рази та у 1,3 рази більше, ніж у піддослідних тварин I та III експериментальних груп, відповідно, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$.

При цьому, зменшення набряку відбувалось на $(7,60 \pm 0,80)$ добу у тварин III групи, що тривало у 1,5 рази менше, ніж у піддослідних тварин II групи, $p_1 < 0,01$, та не відрізнялось статистичною значущістю від даних у I групі, $p > 0,05$. Привертало увагу, що зникнення набряку у щурів I групи відбувалось у 1,3 рази швидше, ніж у тварин II групи ($(8,72 \pm 0,90)$ діб проти $(11,70 \pm 0,80)$ діб, відповідно, $p < 0,05$).

Рентгенологічне дослідження прооперованих кінцівок щурів показало, що при заміщенні кісткового дефекту «mp3 OsteoBiol» (I група) на 30 добу на оглядовій рентгенограмі нижніх кінцівок тварин визначалась порожнина округлої форми у середній третині стегнової кістки розмірами 2 x 3 мм (рис. 4.1). Візуалізувалась порожнина з чіткими контурами без обідка склерозу. Привертало увагу, що на 90 добу спостережень у цій групі щурів відбувалось скорочення розмірів кісткового дефекту стегнової кістки, порівняно з Rtg-картиною на 30 добу спостережень, що підтверджували рентгенограми, на яких визначалось зменшення порожнини округлої форми у середній третині стегна, розміри якої складали, у середньому, 1,0 x 1,5 мм. Контури порожнини були невиразні, через проростання

кісткової тканини у порожнину дефекту, окістя було не змінено, періостальна реакція не спостерігалась. При цьому, повного відновлення дефекту не відбувалось.

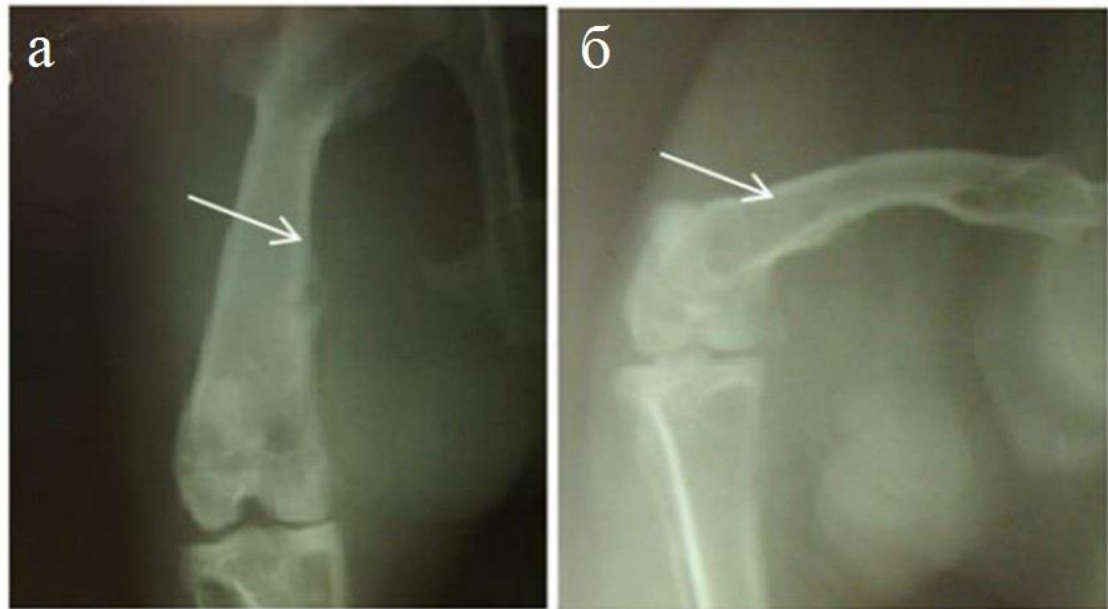


Рисунок 4.1 – Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення модельованого дефекту кісткової тканини за допомогою «mp3 OsteoBiol»: а – 30 доба; б – 90 доба після відновлення

У щурів II групи, де заповнення кісткового дефекту здійснювали за допомогою ЗТП, на 30 добу спостережень на декількох оглядових рентгенограмах визначали перелом стегнової кістки у середній третині, у ділянці раніше сформованого дефекту кісткової тканини, зі зміщенням кісткових уламків (рис. 4.2). Були зафіксовані ознаки вираженої періостальної реакції кісткових уламків, вогнища деструкції кісткової тканини, остеолізис. На 90 добу спостережень візуалізували часткову консолідацію уламків стегнової кістки, ознаки хронічного періостального запалення, локальні вогнища деструкції кісткової тканини.



Рисунок 4.2 – Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення модельованого дефекту кісткової тканини, при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми крові: а – 30 доба; б – 90 доба після відновлення

Рентгенологічні дослідження прооперованих кінцівок щурів III групи, при заміщенні модельованого кісткового дефекту композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП показало (рис. 4.3), що вже на 30 добу визначалась порожнина округлої форми у середній третині стегнової кістки розмірами 1,5 x 2 мм, що було значно менше у порівнянні з Rtg-картиною у тварин I групи, при заміщенні кісткового дефекту за допомогою «mp3 OsteoBiol». Порожнина дефекту мала чіткі контури, без обідка склерозу. На 90 добу спостережень у тварин III групи відбувалось повне відновлення кісткового дефекту стегнової кістки у порівнянні з Rtg-даними на 30 добу спостережень. На оглядовій рентгенограмі нижніх кінцівок експериментальних щурів, у прямій проекції кістковий дефект не візуалізувався, окістя було не змінене, Rtg-ознаки періостальної реакції були відсутні.



Рисунок 4.3 – Дані рентгенологічних досліджень динаміки відновлення модельованого дефекту кісткової тканини при використанні композиції «mp3 OsteoBiol» + ЗТП: а – 30 доба, б – 90 доба після відновлення кісткового дефекту

Для визначення мінеральної щільності кісткової тканини у ділянці дефекту кістки при використанні остеотропних препаратів та їх композицій у експериментальних щурів, було проведено денситометричне дослідження через 30, 60, 90 діб:

- I група – 14 тварин, при загоєнні кісткового дефекту з використанням «mp3 OsteoBiol»;
- II група – 13 тварин, при заповненні кісткового дефекту ЗТП;
- III група – 15 тварин, при аугментації кісткового дефекту композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП.

Отримані дані на 90 добу спостережень порівнювали зі значеннями у 12 інтактних щурів.

Через 30 діб досліджень нами було встановлено (табл. 4.2), що мінімальні значення МЦКТ простежувались у тварин II групи –

(80,0 ± 10,00) НУ, $p_1 < 0,01$, при оптимальних даних цього показника у щурів ІІІ групи – (179,95 ± 18,75) НУ, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Таблиця 4.2 – Динаміка денситометричних показників у експериментальних тварин при відновленні кісткових дефектів остеопластичними матеріалами у різні терміни спостереження

Показники	Контрольна група, n=12	І група, n=14	ІІ група, n=13	ІІІ група, n=15
Через 30 діб досліджень				
Максимальне	–	432,0 ± 54,12	228,60 ± 21,40 *	487,50 ± 56,0 Δ
Мінімальне	–	168,40 ± 18,20	80,0 ± 10,00*	179,95 ± 18,75 Δ
Середнє	–	286,0 ± 24,15	154,30 ± 17,00 *	330,80 ± 42,78 Δ
Через 60 діб досліджень				
Максимальне	–	602,70 ± 59,60	593,30 ± 52,0	858,20 ± 62,0 **,Δ
Мінімальне	–	339,10 ± 42,00	250,0 ± 22,17	450,65 ± 51,26 Δ
Середнє	–	450,10 ± 50,0	320,85 ± 41,20	683,63 ± 61,20 **,Δ
Через 90 діб досліджень				
Максимальне	1199,25±63,70	987,50 ± 59,40 °°	876,90 ± 63,45 °	1145,0 ± 62,71 Δ
Мінімальне	924,19±67,00	624,18 ± 60,44 °	621,72 ± 61,00 °	849,26 ± 59,22 **,ΔΔ
Середнє	1005,72±69,15	805,90 ± 63,17 °°	749,30 ± 62,42 °°	997,13 ± 66,37 **,ΔΔ
Примітка 1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у інтактних тварин.				
Примітка 2. * $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у І групі.				
Примітка 3. Δ $p_2 < 0,01$; ΔΔ $p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних ІІІ групи.				

Водночас, максимальні значення МЦКТ визначали у тварин І та ІІІ експериментальних груп ((432,0 ± 54,12) НУ та (487,50 ± 56,0) НУ, $p_1 > 0,05$,

$p_2 < 0,01$, відповідно). Привертало увагу, що на 30 добу спостережень середнє значення МЩКТ у тварин I та III груп не відрізнялось статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$, але було, у середньому, у 2,0 рази вище, ніж у тварин II групи, $p_1, p_2 < 0,01$.

Через 60 діб спостережень параметри МЩКТ покращувались в усіх експериментальних групах, однак у I та II групах максимальні та мінімальні дані МЩКТ не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$, але були вірогідно нижчі, ніж у тварин III групи, $p_1 < 0,05, p_2 < 0,01$. Аналіз середніх даних МЩКТ, у цей термін спостережень показав, що оптимальні значення цього параметру визначали у щурів III групи – $(683,63 \pm 61,20)$ НУ, $p_1 < 0,05, p_2 < 0,01$, які були вищі у 1,5 рази та у 2,1 рази, ніж у I та II групах, відповідно.

Через 3 місяці досліджень було встановлено, що максимальне значення МЩКТ у інтактних тварин статистично не відрізнялось від аналогічного параметру у щурів III групи ($(1199,25 \pm 63,70)$ НУ і $(1145,0 \pm 62,71)$ НУ, відповідно, $p, p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$). При цьому, у тварин I і II експериментальних груп максимальні значення МЩКТ були у 1,2 рази, $p < 0,05$, та у 1,4 рази, $p_1 < 0,05$, відповідно, нижчі стосовно даних цього параметру у тварин контрольної групи. Мінімальні дані МЩКТ у щурів контрольної та III експериментальної групи дорівнювали між собою ($(924,19 \pm 67,00)$ НУ і $(849,26 \pm 59,22)$ НУ, $p > 0,05, p_1, p_2 < 0,05$, відповідно). При цьому, дані цього параметру у щурів I та II піддослідних груп залишались у 1,5 рази менші стосовно даних у тварин контрольної групи, $p < 0,01, p_1 > 0,05$. Водночас, аналіз середніх даних МЩКТ показав, що значення цього параметру дорівнювали між собою у тварин контрольної та III піддослідних груп, $p > 0,05, p_1, p_2 < 0,05$. У той же час, середнє значення МЩКТ у тварин I та II експериментальних груп було у 1,2 рази та у 1,3 рази, $p_1 > 0,05$, нижче, ніж у тварин контрольної групи, $p < 0,05$.

У результаті проведених гістологічних досліджень (рис. 4.4) було встановлено, що на 30 добу спостережень при імплантації у модельований кістковий дефект «mp3 OsteoBiol» у тварин I групи спостерігали запальну

інфільтрацію по типу лейкоцитарного валу. Поверхня дефекту була покрита шаром фібрину, серед якого візуалізувались поліморфноядерні лейкоцити і некротичні маси.

На 60 добу спостережень порожнина дефекту у кісткових регенератах тварин I групи була заповнена переважно сполучною тканиною, з низьким вмістом міжклітинної речовини, з практично повним резорбуванням матеріалу «mp3 OsteoBiol», залишки якого були оточені лейкоцитами і клітинним дендритом.

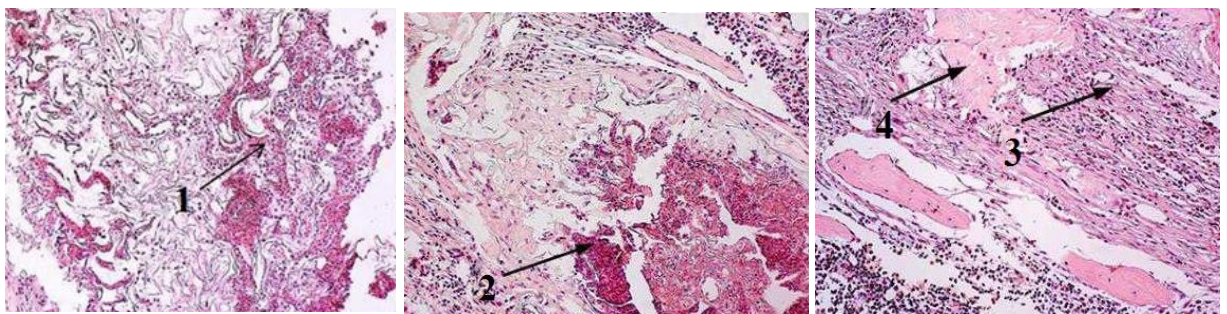


Рисунок 4.4 – Гістологічні зрізи кісткової тканини у ділянці модельованого дефекту у динаміці експерименту (30, 60, 90 доба) у I групі тварин. Стрілками вказані: 1 – поліморфноядерні лейкоцити; 2 – запальна реакція; 3 – грубоволокниста сполучна тканина; 4 – новоутворена кісткова тканина.

Фарбування гематоксилін-еозином. Збільшення x 100

До закінчення експерименту (90 доба) у щурів I групи, при заповненні модельованого кісткового дефекту препаратом «mp3 OsteoBiol», спостерігали формування новоутвореної кістки, однак у центрі дефекту простежувались прошарки щільної несформованої сполучної тканини.

При гістологічному дослідженні кісткових регенератів щурів II групи, де заповнення модельованого кісткового дефекту відбувалось за допомогою збагаченої тромбоцитами плазми крові, на 30 добу спостережень, у центрі кісткового регенерату візуалізувалась грубоволокниста тканина з

перифокальною проліферацією судин та вогнищевою інфільтрацією (рис. 4.5).

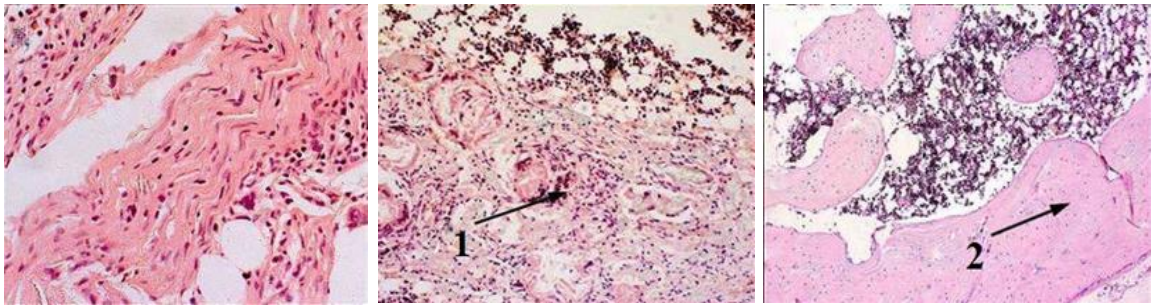


Рисунок 4.5 – Гістологічні зрізи кісткової тканини у ділянці модельованого кісткового дефекту у динаміці експерименту (30, 60, 90 доба) у II групі тварин.

Стрілками вказані: 1 – запальна реакція; 2 – новоутворена кісткова тканина.

Фарбування гематоксилін-еозином. Збільшення x 100

На 60 добу спостережень у щурів II групи кістковий дефект був заповнений грубоволокнистою рубцевою тканиною, регенерат був слабо васкуляризований.

По закінченню експерименту (90 доба) у ділянці імплантації ЗТП превалювала кісткова тканина з малочисельними остеонами та рихлою міжклітинною речовиною. Кістковомозковий канал був різко звужений та не закритий замикальною пластиною.

У щурів III групи через 30 діб у ділянці дефекту, при імплантації запропонованою нами композицією («mp3 OsteoBiol» + ЗТП), відзначали перифокальну запальну реакцію, з інфільтрацією лімфоцитами (рис. 4.6).

Через 2 місяці після імплантації «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, візуалізували виражене розростання волокнистої, рихлої, не зовсім зрілої сполучної тканини, з проліферацією гігантських багатоядерних клітин, макрофагів, остеобластів і утворення остеоїдів. Спостерігали проростання імплантованої композиції дрібними тонкостінними кровоносними судинами капілярного типу. По периферії досліджували утворення щільної волокнистої сполучної

тканини, що за своєю будовою наближалась до окістя, а її клітини мали вигляд остеобластів, що є ознакою початку формування процесу заміщення ретикулофіброзної кісткової тканини на пластинчасту, при скороченні розмірів імплантованої композиції на 60 %.

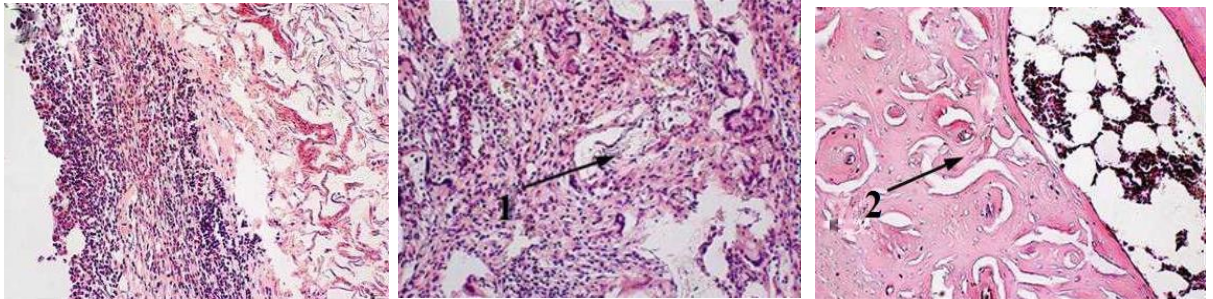


Рисунок 4.6 – Гістологічні зрізи кісткової тканини у ділянці модельованого кісткового дефекту у динаміці експерименту (30, 60, 90 доба) у III групі тварин. Стрілками вказані: 1 – імплантована композиція;
2 – новоутворена кісткова тканина

По закінченню експерименту (90 доба) у кісткових регенератах тварин III групи візуалізували активне формування новоутвореної кістки пластинчастої будови, формування остеонів, кістковомозковий канал був заповнений кістковим мозком.

Таким чином, згідно з даними клінічних ознак післяопераційного періоду, рентгенологічних, денситометричних та гістологічних досліджень встановлено, що запропонована нами композиція, яка містила «mp3 OsteoBiol» та збагачену тромбоцитами плазму крові, сприяла пришвидшенню процесу регенерації кісткової тканини, порівняно з групами, де застосовувались вищезгадані середники поодиночі, без запального процесу, з формуванням новоутвореної кістки, яка мала зрілий характер.

4.2 Динаміка метаболічних процесів у кістковій тканині експериментальних тварин при застосуванні остеотропних препаратів для відновлення модельованих кісткових дефектів

Для з'ясування біохімічних механізмів впливу остеотропних препаратів на кісткову тканину тварин вивчено зміни маркерів кісткового метаболізму та рівень кальційрегулюючих гормонів у динаміці експериментального дослідження.

На цьому етапі роботи були задіяні 54 тварини: контрольна група (інтактні тварини) – 12 особин; I група (заповнення модельованого кісткового дефекту препаратом «mp3 OsteoBiol») – 14 щурів; II група (заповнення модельованого кісткового дефекту збагаченої тромбоцитами плазми крові) – 13 тварин; III група (заповнення модельованого кісткового дефекту композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП) – 15 тварин.

Проведені нами дослідження показали (табл. 4.3), що на 7 добу спостережень концентрація загального Са у крові піддослідних тварин знижувалась порівняно з даними цього параметру у інтактних щурів, $p < 0,01$. При цьому, максимальне зниження загального Са (на 48,94 %) визначали у тварин II групи, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, де для заповнення кісткового дефекту використовували ЗТП. У щурів III групи, де виповнення кісткового дефекту здійснювали із застосуванням комбінації «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, спостерігали найменше зниження концентрації загального Са – на 24,68 %, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$.

Як відомо [149, 169], у плазмі крові Са знаходиться у вигляді трьох молекулярних форм: іонізований Ca^{2+} ; у зв'язаному з білками (переважно з альбумінами); у стані малодисоційованих солей з цитратами і фосфатами.

На 7 добу спостережень, у крові експериментальних щурів I, II, III груп вміст іонізованого Ca^{2+} зменшувався, у середньому, на 55,22 % стосовно аналогічних даних у інтактних тварин, $p < 0,01$, а отримані значення

у піддослідних групах не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2 > 0,05$.

Таблиця 4.3 – Динаміка вмісту різних форм кальцію, магнію та неорганічного фосфору у плазмі крові щурів при використанні остеопластичних матеріалів при відновленні модельованих кісткових дефектів у різні терміни спостереження

Досліджувані показники (ммоль/л)	Контрольна група, n=12	I група, n=14	II група, n=13	III група, n=15
Через 7 діб досліджень				
Загальний Са	2,35 ± 0,07	1,54 ± 0,11°	1,20 ± 0,13°, **	1,77 ± 0,16°, ΔΔ
Йонізований Са ²⁺	0,67 ± 0,03	0,30 ± 0,03°	0,27 ± 0,02°	0,32 ± 0,03°
Са зв'язаний	1,68 ± 0,07	1,24 ± 0,12°	0,93 ± 0,10°	1,45 ± 0,14Δ
Неорганічний фосфор	1,34 ± 0,04	1,49 ± 0,13°	1,31 ± 0,11*	1,54 ± 0,13°, Δ
Магній	0,73 ± 0,08	1,34 ± 0,06°	1,68 ± 0,09°, *	1,05 ± 0,12°°, **, Δ
Через 30 діб досліджень				
Загальний Са	2,35 ± 0,07	1,66 ± 0,13°	1,38 ± 0,11°	2,09 ± 0,17**, Δ
Йонізований Са ²⁺	0,67 ± 0,03	0,36 ± 0,07°	0,33 ± 0,07°	0,52 ± 0,10
Са зв'язаний	1,68 ± 0,07	1,30 ± 0,11°°	1,05 ± 0,09°	1,57 ± 0,13Δ
Неорганічний фосфор	1,34 ± 0,04	1,54 ± 0,14	1,56 ± 0,13	1,60 ± 0,15
Магній	0,73 ± 0,08	1,62 ± 0,08°	1,75 ± 0,11°	0,94 ± 0,07*, Δ
Через 60 діб досліджень				
Загальний Са	2,35 ± 0,07	1,99 ± 0,15°°	1,52 ± 0,13°, **	2,22 ± 0,18Δ
Йонізований Са ²⁺	0,67 ± 0,03	0,50 ± 0,10	0,42 ± 0,10°°	0,59 ± 0,11
Са зв'язаний	1,68 ± 0,07	1,49 ± 0,11	1,10 ± 0,08°, **	1,63 ± 0,14Δ
Неорганічний фосфор	1,34 ± 0,04	1,47 ± 0,13	1,50 ± 0,12	1,40 ± 0,09
Магній	0,73 ± 0,08	1,24 ± 0,09°	1,39 ± 0,12°	0,79 ± 0,06*, Δ
Примітка 1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.				
Примітка 2. *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи.				
Примітка 3. Δp ₂ <0,01; ΔΔp ₂ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи.				

Привертало увагу те, що у вказаний термін спостереження вірогідно знижувався рівень зв'язаного Са у I та II експериментальних групах стосовно даних у контролі: на 26,19 %, $p < 0,01$, та на 44,64 %, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, відповідно. Водночас, у піддослідних тварин III групи рівень зв'язаного Са хоча і знижувався на 13,69 %, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,01$, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень у щурів контрольної групи, $p > 0,05$.

Відомо, що обмін Са тісно пов'язаний з обміном магнію (Mg) та фосфору (P) у живих організмах [181, 274]. Як видно з таблиці 3.3, на 7 добу концентрація фосфору у крові піддослідних тварин вірогідно зростала у I та III групах – на 11,19 %, $p < 0,01$, та на 14,93 %, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,01$, відповідно, стосовно даних у контрольній групі. При цьому, у щурів II групи концентрація P у крові дорівнювала даним у інтактних тварин, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$.

Слід зауважити, що динаміка змін концентрацій Mg у плазмі крові експериментальних тварин мала протилежний характер до зміни вмісту Са, що підтверджує тезу про те, що ці два мікроелементи є фізіологічними антагоністами [151, 190]. Так, нами встановлено, що вміст Mg у плазмі крові на 7 добу досліджень збільшувався: на 83,56 % у I групі, $p < 0,01$, на 130,14 % у II групі, p , $p_1 < 0,01$, та на 43,84 % у III групі піддослідних тварин, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, стосовно даних у щурів контрольної групи.

Через 30 діб спостережень у тварин експериментальних груп, при заповненні кісткових дефектів різними остеотропними препаратами, виявляли підвищення концентрації загального Са у плазмі крові стосовно даних у інтактних щурів. Однак, у I та II експериментальних групах, рівень загального Са залишався вірогідно меншим, на 29,37 %, та на 41,28 %, $p_1 > 0,05$, відповідно, стосовно даних у контролі, $p < 0,01$. Водночас, у щурів III групи, значення проаналізованого параметру ($(2,09 \pm 0,17)$ мкмоль/л, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$) не відрізнялись статистичною значущістю від даних у тварин контрольної групи, $p > 0,05$. При цьому, у вказаний термін спостереження, у III групі, де для заповнення кісткового дефекту застосовували запропоновану

нами остеотропну композицію, значення концентрацій іонізованого та пов'язаного Са, дорівнювали даним у інтактних тварин, $p > 0,05$. Привертало увагу, що у експериментальних щурів I та II груп вміст іонізованого Ca^{2+} був на 46,27 % та на 50,75 %, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, відповідно, а зв'язаного – на 22,62 %, $p < 0,05$, та на 37,50 %, $p < 0,01$, відповідно, нижче стосовно даних у тварин контрольної групи.

У вказаний термін дослідження динаміка вмісту неорганічного Р характеризувалась його зростанням у групах дослідження стосовно даних у інтактних щурів: на 14,95 % – у I групі, на 16,42 % – у II групі, та на 19,40 % – у III групі, $p, p_1, p_2 > 0,05$.

Через 30 діб спостережень визначали зростання концентрації магнію у плазмі крові тварин I та II експериментальних груп стосовно даних у контролі: у 2,2 рази та у 2,4 рази, $p < 0,01$, відповідно. Водночас, у III групі щурів вміст Mg у крові знижувався і дорівнював даним у контролі, $p > 0,05$, $p_1, p_2 < 0,01$.

Привертало увагу, що через 60 діб, як і через 30 діб спостережень, у піддослідних тварин III групи, де кістковий дефект заповнювали композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, значення усіх проаналізованих параметрів дорівнювали даним у щурів контрольної групи, що ймовірно, свідчило про значне покращення метаболічної активності у кістковій тканині піддослідних тварин цієї групи.

У тварин I піддослідної групи, де заповнення кісткового дефекту супроводжували застосуванням препарату «mp3 OsteoBiol», по завершенні експерименту (60 доба), концентрації іонізованого Ca^{2+} , Са зв'язаного, неорганічного Р дорівнювали даним у інтактних тварин, $p > 0,05$. При цьому, вміст у крові загального Са був на 15,32 % нижче, $p < 0,05$ та магнію – на 69,86 % вище, $p < 0,01$, стосовно даних у тварин контрольної групи.

У II групі, де заповнення кісткового дефекту виконували за допомогою ЗТП, через 2 місяці досліджень, нормалізація кісткового метаболізму була виражена слабо, що підкреслював дисбаланс значень опрацьованих

параметрів. Так, рівень загального Са був на 35,32 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, іонізованого Ca^{2+} – на 37,31 %, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, зв'язаного Са – на 34,52 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, нижчий стосовно даних у інтактних тварин.

Як відомо, рівень кальцію в організмі контролює щитоподібна залоза, а обмін колагену – органічної матриці кістки залежить від концентрації гідроксипроліну у плазмі крові. У зв'язку з цим, вважали за доцільне вивчити вплив остеотропних середників, які використовували для усунення дефектів кісткової тканини у піддослідних тварин, на зміни рівнів кальцитоніну і гідроксипроліну (табл. 4.4).

Нами встановлено, що через 7 діб після проведення аугментації кісткових дефектів остеотропними препаратами, у тварин піддослідних груп суттєво знижувався рівень кальцитоніну у плазмі крові стосовно даних у інтактних щурів: у 2,6 рази – у I групі, де модельований кістковий дефект виповнювався «mp3 OsteoBiol», $p < 0,01$; у 4,0 рази – у II групі, при виповненні кісткового дефекту ЗТП, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, та у 1,8 рази – у III групі при застосуванні композиції «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, p , $p_2 < 0,05$, $p_1 > 0,05$.

При цьому, в усіх групах дослідження визначали підвищення вмісту гідроксипроліну у плазмі крові стосовно відповідних значень у інтактних тварин: у 2,0 рази – у I групі, у 2,4 рази – у II групі та у 1,9 рази – у III групі, $p < 0,01$; p_1 , $p_2 > 0,05$.

Через 30 діб спостережень рівень кальцитоніну у плазмі крові тварин III групи, зі значенням $12,44 \pm 1,48$ пг/мл, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, дорівнював даним у інтактних щурів – $13,25 \pm 2,65$ пг/мл, $p > 0,05$. Водночас, у піддослідних щурів I та II груп концентрація кальцитоніну у крові була вірогідно нижчою, ніж у контролі: у 1,8 рази – у I групі, $p < 0,05$, та у 2,4 рази – у II групі, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$. Динаміка значень гідроксипроліну у плазмі крові щурів I та II груп, у вказаний термін спостережень, характеризувалась подальшим зростанням: у 2,1 рази – у I групі, $p < 0,01$, та у 2,4 рази – у II групі, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Таблиця 4.4 – Динаміка вмісту кальцитоніну та гідроксипроліну у плазмі крові щурів при відновленні кісткових дефектів за допомогою остеопластичних матеріалів у різні терміни спостереження

Досліджувані показники	Контрольна група, n=12	I група, n=14	II група, n=13	III група, n=15
Через 7 діб досліджень				
Кальцитонін, пг/мл	13,25 ± 1,65	5,16 ± 1,01°	3,28 ± 0,65°	7,24 ± 1,84° ^{°,Δ}
Гідроксипролін, ммоль/л	29,30 ± 2,09	58,30 ± 2,21°	69,53 ± 2,25°	54,21 ± 2,19°
Через 30 діб досліджень				
Кальцитонін, пг/мл	13,25 ± 2,65	7,28 ± 1,45 ^{°°}	5,50 ± 1,10°	12,44 ± 1,48 ^{**} ,Δ
Гідроксипролін, ммоль/л	29,30 ± 2,09	62,24 ± 2,44°	71,18 ± 2,68 ^{°,**}	38,72 ± 2,58 ^{°°} ,*,Δ
Через 60 діб досліджень				
Кальцитонін, пг/мл	13,25 ± 2,65	9,50 ± 1,90	7,72 ± 1,54 ^{°°}	13,21 ± 2,64
Гідроксипролін, ммоль/л	29,30 ± 2,09	42,30 ± 2,36°	50,24 ± 2,23 ^{°,**}	30,46 ± 2,20 [*] ,Δ
Примітка 1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.				
Примітка 2. *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи.				
Примітка 3. Δp ₂ <0,01; ΔΔp ₂ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи.				

Водночас, у піддослідних тварин III групи, при аугментації кісткового дефекту запропонованою нами композицією, рівень гідроксипроліну у плазмі крові хоча і знижувався, однак залишався у 1,3 рази вищим стосовно даних у контролі, p<0,05, p₁, p₂<0,01.

Через 2 місяці досліджень у експериментальних тварин I групи, де кістковий дефект відновлювали за допомогою «mp3 OsteoBiol» та у III групі, при використанні «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, концентрація кальцитоніну у плазмі крові, зі значеннями (9,50 ± 1,90) пг/мл та (13,21 ± 2,64) пг/мл,

відповідно, дорівнювала даним у інтактних щурів, $p, p_1 > 0,05$. У той же час, у піддослідних тварин II групи, при застосуванні ЗТП для аугментації кісткового дефекту, вміст кальцитоніну у плазмі крові залишався на 41,74 % нижчим відповідно до даних у контролі, $p < 0,05$.

У вказаний термін спостережень динаміка вмісту гідроксипроліну у плазмі крові експериментальних щурів характеризувалась зниженням проаналізованих значень, однак була вірогідно вищою стосовно даних у контролі; у щурів I групи – у 1,4 рази та у тварин II групи – у 1,7 рази, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Найменше значення концентрації гідроксипроліну виявляли у тварин III групи – $(30,46 \pm 2,20)$ ммоль/л, яке дорівнювало даним у інтактних щурів, та було вірогідно нижчим, порівняно з даними у експериментальних щурів I та II груп дослідження, $p_1, p_2 < 0,01$.

Метаболічна роль мікроелементів у кістковій тканині, зокрема магнію, визначається їх участю як активатора багатьох ензимів, таких як лужна фосфатаза і пірофосфатаза, що безпосередньо стосуються процесів мінералізації: в активному центрі кожної з двох ідентичних субодиниць ЛФ є по два іони Zn^{2+} і одному Mg^{2+} [151, 237].

Дослідження динаміки активності ЛФ при загоєнні кісткових дефектів за допомогою різних остеотропних препаратів у експериментальних тварин на 7 добу спостережень показало (табл. 4.5), що активність ензиму вірогідно знижувалась та була у тварин: I групи – на 59,08 %, II групи – на 63,65 %, $p_1 > 0,05$ та III групи – на 52,32 %, $p_2 < 0,05$, меншою, ніж у інтактних тварин, $p < 0,01$.

Протилежний характер змін спостерігали в динаміці активності кислої фосфатази, яка є маркером резорбції кісткової тканини: її активність, на 7 добу спостережень у I та II експериментальних групах була на 61,86 %, $p < 0,05$ та на 93,81 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$ вищою, ніж у щурів контрольної групи. У тварин III піддослідної групи активність КФ, у вказаний термін дослідження дорівнювала даним у інтактних щурів, $p > 0,05$.

Таблиця 4.5 – Динаміка активності лужної та кислої фосфатаз у плазмі крові щурів при відновленні кісткових дефектів за допомогою остеопластичних матеріалів у різні терміни спостереження

Показники	Контрольна група, n=12	I група, n=14	II група, n=13	III група, n=15
Через 7 днів досліджень				
Лужна фосфатаза	15,27 ± 0,08	6,25 ± 0,63°	5,55 ± 0,52°	7,28 ± 0,70°,Δ
Кисла фосфатаза	0,97 ± 0,22	1,57 ± 0,06°°	1,88 ± 0,09°,**	1,39 ± 0,05**,Δ
Індекс ЛФ/КФ	16,20 ± 0,35	3,98 ± 0,09°	2,95 ± 0,08°	5,23 ± 0,11°,*,Δ
Через 30 днів досліджень				
Лужна фосфатаза	15,27 ± 0,08	6,75 ± 0,56°	6,15 ± 0,54°	8,14 ± 0,63°,Δ
Кисла фосфатаза	0,97 ± 0,22	2,37 ± 0,09°	2,44 ± 0,12°	1,53 ± 0,08°°,*,Δ
Індекс ЛФ/КФ	16,20 ± 0,35	2,85 ± 0,14°	2,52 ± 0,12°	5,32 ± 0,16°,*,Δ
Через 60 днів досліджень				
Лужна фосфатаза	15,27 ± 0,08	10,87 ± 0,72°	9,32 ± 0,68°,*	13,54 ± 0,90*,Δ
Кисла фосфатаза	0,97 ± 0,22	1,28 ± 0,07	1,44 ± 0,09	1,12 ± 0,06ΔΔ
Індекс ЛФ/КФ	16,20 ± 0,35	8,49 ± 0,16°	6,47 ± 0,13°,*	12,09 ± 0,18 °,*,Δ
Примітка °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.				
Примітка 2. *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи.				
Примітка 3. Δp ₂ <0,01; ΔΔp ₂ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи.				

Збалансованість процесів резорбції і остеосинтезу лежать в основі ремоделювання КТ і нормального перебігу всіх метаболічних процесів у ній. Відображенням гармонії цих процесів є відношення активностей ензимів ЛФ/КФ. Нами встановлено, що на 7 добу спостережень індекс ЛФ/КФ, був

достовірно нижчим: у I групі – у 4,1 рази, у II групі – у 5,5 рази, $p_1 > 0,05$, та у III групі – у 3,1 рази, $p_1, p_2 < 0,01$, ніж у щурів контрольної групи, $p < 0,01$.

Через 1 місяць досліджень активність ЛФ у крові піддослідних тварин дещо зростала, однак залишалась достовірно нижчою: у I групі – на 55,80 %, у II групі – на 59,73 %, $p_1 > 0,05$, та у III групі – на 46,70 %, $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$, стосовно даних у тварин контрольної групи, $p < 0,01$.

На 30 добу досліджень встановлювали подальше вірогідне зростання активності КФ у крові досліджуваних тварин: у 2,4 рази – у I групі, у 2,5 рази – у II групі, $p_1 > 0,05, p < 0,01$, та у 1,6 рази – у III групі, $p < 0,05, p_1, p_2 < 0,01$. Слід додати, що індекс ЛФ/КФ, у вказаний термін спостережень знижувався у 3,0-6,4 рази у групах дослідження та був вірогідно нижчим стосовно даних у тварин контрольної групи, $p < 0,01$.

Через 2 місяці досліджень у тварин I групи, де загоєння кісткового дефекту відбувалось за участю «mp3 OsteoBiol», та у щурів II групи при аугментації дефекту КТ при використанні ЗТП, активність ЛФ у крові залишалась на 28,81 % та на 38,97 %, $p_1 < 0,01$, нижчою, ніж у контролі, $p < 0,01$. Водночас, у тварин III групи, де загоєння кісткового дефекту відбувалось під дією запропонованої нами композиції, що містила «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, активність ЛФ дорівнювала даним у інтактних щурів, $p > 0,05, p_1, p_2 < 0,01$.

На 60 добу спостережень у тварин експериментальних груп активність КФ у крові знижувалась, а отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень у щурів контрольної групи, $p > 0,05, p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$. У вказаний термін дослідження визначали покращення значень індексу ЛФ/КФ у експериментальних групах. Однак, отримані дані були вірогідно нижчими: у I групі – у 1,9 рази, у II групі – у 2,5 рази, $p_1 < 0,01$, та у III групі – у 1,3 рази, $p_1, p_2 < 0,01$, стосовно даних цього параметру у тварин контрольної групи, $p < 0,01$.

Отже, за даними маркерів кісткового метаболізму встановлено, що запропонована нами композиція, яка містила «mp3 OsteoBiol» та збагачену тромбоцитами плазму крові, сприяє пригніченню процесів остеопластичної

резорбції та зумовлює оптимальні умови для покращення структурних змін мінерального матриксу кістки.

Резюме до розділу. У експериментах на лабораторних тваринах вивчено і охарактеризовано, згідно з результатами клінічних, рентгенологічних, денситометричних, гістологічних і біохімічних досліджень, препарати остеотропної скерованості та доведено спроможність композиції «mp3 OsteoBiol» + ЗТП забезпечувати заміщення кісткового дефекту за 60 днів. Зокрема, це підтвердило те, що до кінця експерименту у тварин III дослідної групи концентрації Ca, Mg, гідроксипроліну, активність ЛФ та КФ у плазмі крові достовірно не відрізнялись від показників у інтактних тварин. Запропонована композиція «mp3 OsteoBiol» + ЗТП позитивно впливала на рівень кальцій-регулюючих гормонів, гістологічну структуру та МЩКТ у експериментальних щурів цієї групи. Отримані результати засвідчують високий потенціал запропонованої композиції як кістково-пластичного матеріалу для покращення остеогенезу і його придатності для відновлення кісткових дефектів, зокрема при деструктивних формах апікальних періодонтитів.

Матеріали розділу опубліковано в наукових працях автора [74, 76, 80, 81].

РОЗДІЛ 5
КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З
ДЕСТРУКТИВНИМИ ФОРМАМИ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ У
НАЙБЛИЖЧІ ЛІКУВАЛЬНІ ТЕРМІНИ

5.1 Аналіз клінічного оцінювання результатів лікування деструктивних форм апікального періодонтиту за допомогою остеотропних препаратів у хворих груп дослідження у найближчі лікувальні терміни

У результаті проведених досліджень було обстежено та проліковано 185 хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту (ДФАП), розподілених на 4 групи, які звернулись на кафедру терапевтичної стоматології і до ліцензованої стоматологічної клініки «Гармонія» зі скаргами на наявність каріозної порожнини, зміни кольору зуба, дискомфорт при накушуванні тощо.

Лікування ДФАП проведено:

- у 46 осіб (I група, контрольна) згідно з протоколами надання медичної допомоги МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія»;
- у 45 хворих (II група), у яких obturaцію кореневих каналів проводили за допомогою матеріалу «mp3 OsteoBiol»;
- у 47 хворих (III група), яким проводили заапикальну терапію ЗТП з подальшою obturaцією кореневих каналів методом латеральної конденсації гутаперчевими штифтами;
- у 47 хворих (IV група), у яких заапикальну терапію кореневих каналів проводили за допомогою комбінації ЗТП та остеотропного матеріалу «mp3 OsteoBiol», з подальшою obturaцією кореневих каналів гутаперчевими штифтами методом латеральної конденсації.

Згідно з даними табл. 5.1 встановлено, що безпосередньо після лікування, незалежно від обраної терапії, у 93 пролікованих (50,27 %) спостерігались болі при накушуванні, болючість перехідної складки при пальпації, позитивна перкусія у ділянці причинного зуба, що вимагало фармакологічної корекції із застосуванням нестероїдних анальгетиків. Цю когорту хворих ми віднесли до 3-ої категорії критеріїв успіху лікування («невдале лікування»).

Таблиця 5.1 – Успішність лікування ДФАП у хворих груп дослідження у найближчі терміни спостереження

Терміни спостереження	Групи дослідження	Критерії успішності лікування ДФАП		
		успішне лікування	неуспішне лікування	невдале лікування
Безпосередньо після пломбування каналів	I група, n=46	–	$\frac{17}{36,96}$	$\frac{29}{63,04}$
	II група, n=45	–	$\frac{19}{42,22}$	$\frac{26}{57,78}$
	III група, n=47	–	$\frac{26}{55,32}$	$\frac{21}{44,68}$
	IV група, n=47	–	$\frac{30}{63,83}$	$\frac{17}{36,17}$
Через 3 місяці	I група, n=46	$\frac{2}{4,35}$	$\frac{44}{95,67}$	–
	II група, n=45	$\frac{2}{4,44}$	$\frac{43}{95,56}$	–
	III група, n=47	$\frac{14}{29,79}$	$\frac{33}{70,21}$	–
	IV група, n=47	$\frac{22}{46,81}$	$\frac{25}{53,19}$	–
Примітка. Абс. – кількість хворих; % – відсоток.				

Водночас, у 92 осіб (49,73 %) безпосередньо після проведеного лікування не було виражених клінічних скарг, що відповідало 2-ій

категорії успішності («неуспіх»). Привертало увагу те, що найменша кількість хворих у цій категорії об'єктивізувалась серед пролікованих I та II груп дослідження – 36,96 % та 42,22 %, відповідно, тоді як виражені клінічні ознаки ДФАП були відсутні у 55,32 % осіб III групи та у 63,83 % піддослідних IV групи.

Через 3 місяці спостережень, до 2-ої категорії («неуспішне лікування») належало 145 пролікованих (78,38 %) із загальної кількості обстежених. При цьому, до цієї категорії належала найбільша частка хворих I та II груп дослідження – 95,67 % та 95,56 %, відповідно. У 70,21 % хворих III групи, при заапикальному виведенні ЗТП, та у 53,19 % осіб IV групи, при застосуванні композиції ЗТП + «mp3 OsteoBiol» були відсутні клінічні ознаки ДФАП.

Привертало увагу, що у 22 (46,81 %) та у 14 (29,79 %) пролікованих III та IV груп дослідження були відсутні клінічні ознаки ДФАП і рентгенологічно визначалось зменшення вогнища деструкції кісткової тканини періапикальної ділянки, що дозволило віднести їх до 1-ої категорії успішності – «успішне лікування». Слід додати, що тільки 4,35 % та 4,44 % пролікованих I та II груп, відповідно, належали до 2-ої категорії успішності ДФАП.

Оцінка результатів термометричних вимірювань слизової оболонки у проекції апексів коренів зубів із ДФАП та без нього, дозволила простежити динаміку температури, яка об'єктивно відображає зміни патологічного процесу у групах із різними методами лікування (табл. 5.2).

У результаті проведених досліджень нами було встановлено, що середнє значення локальної температури СОПР у проекції апексів зубів без ДФАП (X_n) становило $(34,70 \pm 0,45)$ °С. При цьому, значення температури СОПР у проекції апексів зубів з ДФАП (X_p) до лікування були вірогідно нижчими стосовно даних X_n , $p_1 < 0,01$, і коливались від $(32,40 \pm 0,32)$ °С у осіб I (контрольної групи) до $(32,60 \pm 0,32)$ °С у досліджуваних IV групи. До лікування показник СНП у групах дослідження варіював від $5,17 \pm 0,23$ – у хворих II групи до $7,20 \pm 0,39$ – у осіб III групи.

Таблиця 5.2 – Температурні показники слизової оболонки порожнини рота у проекції апексів на етапах лікування ДФАП

Терміни спостереження	Температурні показники	I група, n=46	II група, n=45	III група, n=47	IV група, n=47
До Лікування	Хп	32,4 ± 0,32*	33,0 ± 0,34*	32,20 ± 0,32*	32,60 ± 0,32*
	Хн	34,60 ± 0,45	34,80 ± 0,46	34,70 ± 0,45	34,70 ± 0,45
	СНП	-6,36 ± 0,37	-5,17 ± 0,23	-7,20 ± 0,39	-6,05 ± 0,26
Через 3 місяці	Хп	32,80 ± 0,36*	33,20 ± 0,38**	32,80 ± 0,36*	33,40 ± 0,39**
	СНП	-5,20 ± 0,25 [°]	-4,60 ± 0,21	-5,48 ± 0,29 [°]	-3,74 ± 0,18 [°]
Примітка 1. [°] p<0,01; ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. Примітка 2. *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних Хн.					

Через 3 місяці спостережень значення локальної температури СОПР у ділянках проекції апексів зубів з ДФАП зростали: на 1,23 % – у I групі; на 0,60 % – у II групі; на 1,86 % – у III групі та на 2,45 % – у IV групі, p>0,05, та залишались вірогідно нижчими стосовно аналогічних температурних даних у зубах без ДФАП, p₁<0,01; <0,05. При цьому, значення температурного градієнту СНП вірогідно знижувались у осіб I, p<0,05, III, IV, p<0,01, груп дослідження, але дорівнювали даним до лікування у хворих II групи, p>0,05.

Отже, застосування запропонованої нами остеотропної композиції на основі ЗТП + «mp3 OsteoBiol» сприяло більш вираженому лікувальному ефекту ДФАП, що підтверджувала значна кількість пролікованих з неповним

одужанням та позитивна динаміка термометричних проб у найближчі лікувальні терміни.

5.2 Динаміка рентгенологічних і денситометричних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у найближчі лікувальні терміни залежно від застосованої остеотропної терапії

Проведене рентгенологічне дослідження та візуальна оцінка ефективності лікування за 6-ти бальною шкалою дозволили простежити динаміку репарації кісткової тканини у хворих з ДФАП груп дослідження у найближчі терміни після obturaції кореневих каналів.

Первинне рентгенологічне обстеження хворих показало, що деструктивні зміни у кістковій тканині апікального періодонту, у вигляді вогнищ остеопорозу були площею від 1,6 до 51 і більше мм² (рис. 5.1). Встановлено, що у більшості хворих виявляли вогнища деструкції кісткової тканини площею від 1,6 до 20 мм² – у 64,86 % осіб, при найменшій кількості хворих (7,57 %) з вогнищами остеопорозу 21-30 мм². Частка хворих з ураженнями КТ 41-50 мм² та більше 50 мм² була однаковою – 8,65 %.

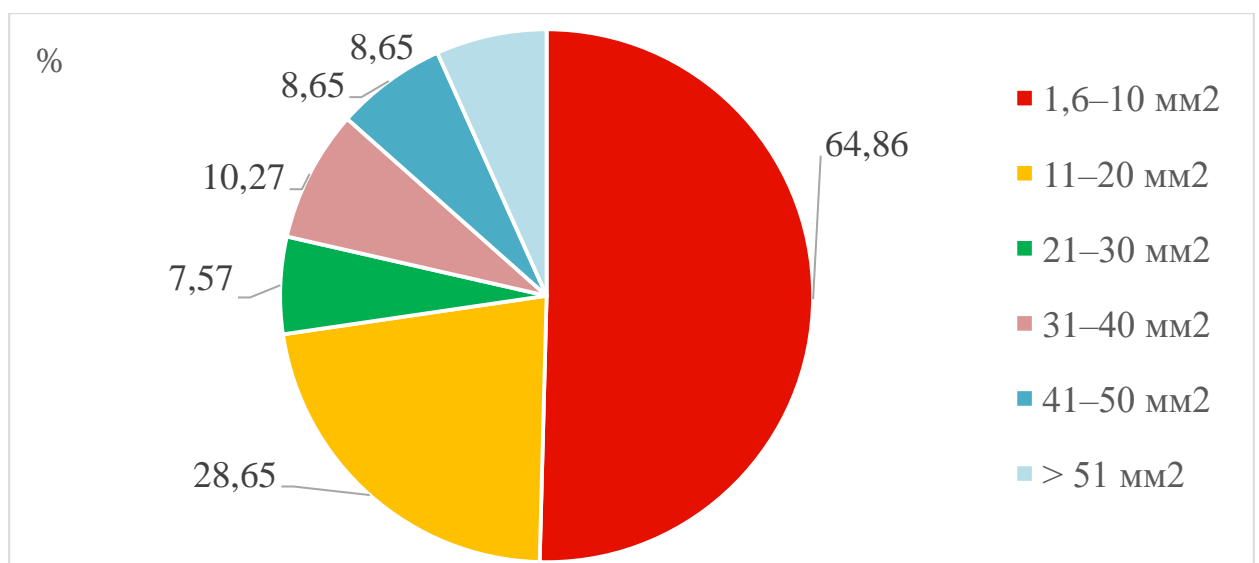


Рисунок 5.1 – Розподіл вогнищ деструкції кісткової тканини за розмірами у хворих з ДФАП

Площа вогнищ деструкції кісткової тканини у хворих груп дослідження до лікування показана у табл. 5.3, яка вказує на репрезентативність даних до лікування ДФАП.

Таблиця 5.3 – Площа вогнищ деструкції апікальної зони у хворих груп дослідження до лікування

Групи дослідження	Площа вогнищ деструкції кісткової тканини апікальної зони, мм ²					
	1,6-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51 і більше
I група, n=46	$\frac{18}{39,13}$	$\frac{12}{26,09}$	$\frac{4}{8,70}$	$\frac{5}{10,86}$	$\frac{3}{6,52}$	$\frac{4}{8,70}$
II група, n=45	$\frac{16}{35,56}$	$\frac{14}{31,11}$	$\frac{3}{6,67}$	$\frac{4}{8,89}$	$\frac{5}{11,10}$	$\frac{3}{6,67}$
III група, n=47	$\frac{17}{36,17}$	$\frac{13}{27,65}$	$\frac{3}{6,38}$	$\frac{5}{10,64}$	$\frac{4}{8,52}$	$\frac{5}{10,64}$
IV група, n=47	$\frac{16}{34,03}$	$\frac{14}{29,78}$	$\frac{4}{8,52}$	$\frac{5}{10,64}$	$\frac{4}{8,52}$	$\frac{4}{8,52}$
Примітка. Абс. – кількість хворих; % – відсоток.						

Оцінка площі вогнищ деструкції кісткової тканини апікальної зони у хворих груп дослідження показала, що через 3 місяці після лікування ДФАП (табл. 5.4), у осіб I контрольної групи, де курацію захворювання проводили згідно з загальноприйнятою методикою, незначні рентгенологічні покращення торкалися вогнищ остеопорозу площею 1,6-20 мм², і не розповсюджувались на апікальні ураження КТ від 21 до 51 і більше мм². При цьому, рентгенологічна бальна оцінка у досліджуваних цієї групи через 3 місяці

спостережень коливалась від $(0,82 \pm 0,09)$ бали при площі вогнищ 1,6-10 мм² до $(0,15 \pm 0,02)$ бали при площі остеопорозу апікальної ділянки 21-30 мм² (табл. 5.5).

Таблиця 5.4 – Площа вогнищ деструкції кісткової тканини апікальної зони у хворих груп дослідження через 3 місяці після лікування

Групи дослідження	Площа вогнищ деструкції кісткової тканини апікальної зони, мм ²					
	1,6-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51 і більше
I група, n=46	$\frac{19}{41,30}$	$\frac{11}{23,91}$	$\frac{4}{8,70}$	$\frac{5}{10,86}$	$\frac{3}{6,53}$	$\frac{4}{8,70}$
II група, n=45	$\frac{17}{37,78}$	$\frac{13}{28,89}$	$\frac{3}{6,67}$	$\frac{4}{8,89}$	$\frac{5}{11,10}$	$\frac{3}{6,67}$
III група, n=47	$\frac{24}{51,06}$	$\frac{7}{14,89}$	$\frac{2}{4,26}$	$\frac{5}{10,64}$	$\frac{4}{8,52}$	$\frac{5}{10,64}$
IV група, n=47	$\frac{27}{54,43}$	$\frac{5}{10,63}$	$\frac{2}{4,26}$	$\frac{5}{10,64}$	$\frac{4}{8,52}$	$\frac{4}{8,52}$
Примітка. Абс. – кількість хворих; % – відсоток.						

При площі ураження КТ від 31 до 51 і більше мм² рентгенологічна бальна оцінка дорівнювала нульовому значенню, що вказувало на подальшу деструкцію. Слід додати, що середнє значення рентгенологічної бальної оцінки деструкції КТ апікальної зони у пролікованих I групи дорівнювало $(0,24 \pm 0,03)$ бали.

Через 3 місяці після лікування у хворих II групи, де обтурацію кореневих каналів при ДФАП здійснювали з використанням матеріалу «mp3 OsteoBiol», простежувались незначні візуальні зміни вогнищ деструкції КТ апікальної ділянки площею від 1,6-20 мм², при відсутності позитивної динаміки у вогнищах деструкції більших розмірів. При цьому, середня рентгенологічна бальна оцінка деструкції кісткової тканини апікальної ділянки через 3 місяці досліджень у хворих II групи коливалась від

(0,86 ± 0,10) бали при вогнищах деструкції 1,6-10 мм² до (0,20 ± 0,02) бали при ураженнях КТ 21-30 мм², p>0,05.

Таблиця 5.5 – Рентгенологічна бальна оцінка деструкції кісткової тканини апікальної зони у хворих груп дослідження через 3 місяці після лікування

Група дослідження	Площа вогнищ деструкції кісткової тканини апікальної зони, мм ²					
	1,6-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51 і більше
I група, n=46	0,82 ± 0,09	0,44 ± 0,05	0,15 ± 0,02	0	0	0
Середнє значення	0,24 ± 0,03					
II група, n=45	0,86 ± 0,10	0,48 ± 0,05	0,20 ± 0,02	0	0	0
Середнє значення	0,26 ± 0,03					
III група, n=47	1,93 ± 0,14 [°]	1,69 ± 0,07 [°]	0,76 ± 0,08 ^{*,°}	0,16 ± 0,02	0	0
Середнє значення	0,76 ± 0,05 ^{*,°}					
IV група, n=47	2,26 ± 0,13 [°]	2,02 ± 0,08 ^{*,°,■}	0,93 ± 0,11 ^{*,°}	0,29 ± 0,05	0	0
Середнє значення	0,92 ± 0,10 ^{*,°}					
Примітка 1. *p<0,01; **p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.						
Примітка 2. °p ₁ <0,01; °°p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи („mp3 OsteoBioI”).						
Примітка 3. ■p ₂ <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних III групи (ЗТП).						

Як і у пролікованих I контрольної групи рентгенологічна бальна оцінка деструкції КТ апікальної ділянки площею від 21 до 51 і більше мм²

дорівнювала «0». При цьому середнє значення Rtg бальної оцінки деструкції КТ у хворих II групи становило $(0,26 \pm 0,03)$ бали і дорівнювало даним у хворих I контрольної групи, $p > 0,05$.

Через 3 місяці спостережень у осіб III групи, у яких обтурацію кореневих каналів супроводжували заапикальним виведенням ЗТП у вогнище деструкції кісткової тканини, спостерігали збільшення кількості хворих з площею вогнищ деструкції КТ апікальної ділянки $1,6-10 \text{ мм}^2$ у 1,4 рази, при зменшенні кількості осіб з вогнищами деструкції КТ $11-20 \text{ мм}^2$ у 1,9 рази та при площі $21-30 \text{ мм}^2$ – у 1,5 рази стосовно даних до лікування. При цьому, не визначали зменшення кількості осіб з площею ураження КТ апікальної ділянки від 31 і більше мм^2 . Rtg бальна оцінка вогнищ деструкції у вказаній когорти хворих суттєво збільшувалась і варіювала від $(1,93 \pm 0,14)$ бали, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$ при площі ураження $1,6-10 \text{ мм}^2$ до $(0,16 \pm 0,02)$ бали при площі деструкції $31-40 \text{ мм}^2$, p , $p_1 < 0,01$. Середні дані Rtg бальної оцінки деструкції КТ апікальної ділянки у хворих III групи у вказаний термін дослідження зі значенням $(0,76 \pm 0,05)$ бали було вірогідно вищими стосовно аналогічних даних у хворих I та II дослідних груп, p , $p_1 < 0,01$.

Через 3 місяці досліджень у хворих IV групи, де для курації ДФАП застосовували запропоновану нами композицію ЗТП + «mp3 OsteoBioI», спостерігали збільшення кількості пролікованих з ураженням періапикальної зони $1,6-10 \text{ мм}^2$ у 1,7 рази при зменшенні осіб з вогнищами деструкції КТ $11-20 \text{ мм}^2$ і $21-30 \text{ мм}^2$ у 2,8 рази та у 2,0 рази, відповідно. Позитивні зміни редукції періапикального процесу не спостерігали у вогнищах деструкції КТ площею від 31 і більше мм^2 . Привертало увагу, що через 3 місяці спостережень у осіб IV групи Rtg бальна оцінка деструкції КТ апікальної ділянки при площі уражень $1,6-20 \text{ мм}$, у середньому, дорівнювала $(2,13 \pm 0,10)$ бали та вказувала на редукцію періапикального процесу на 1/3. Водночас, середня Rtg бальна оцінка у хворих IV групи $((0,92 \pm 0,10)$ бали) була вірогідно вищою, ніж у осіб I та II груп дослідження, p , $p_1 < 0,01$, та дорівнювала даним у осіб III дослідної групи, $p_2 > 0,05$ (рис. 5.2).

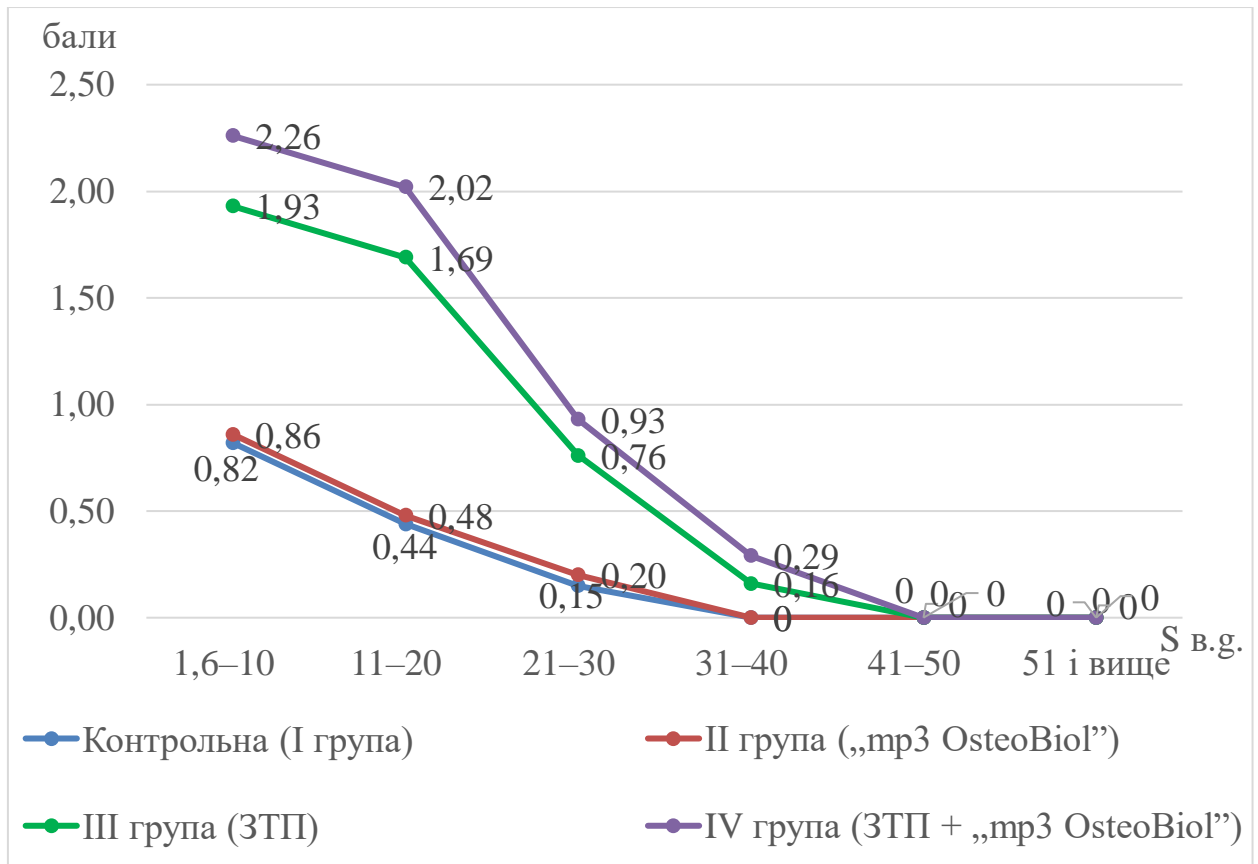


Рисунок 5.2 – Рентгенологічна бальна оцінка деструкції кісткової тканини апікальної зони у хворих груп дослідження через 3 місяці після лікування

У результаті проведених денситометричних досліджень у хворих з ДФАП встановлено (табл. 5.6), що відносна оптична щільність еталонної ділянки кісткової тканини (середина кореня зуба) була однаковою і варіювала від $(26,50 \pm 1,80)$ одН у осіб I (контрольної) групи до $(27,40 \pm 2,10)$ одН у обстежених IV групи, $p, p_1, p_2 > 0,05$. До лікування значення відносної оптичної щільності КТ у апікальній ділянці у хворих груп дослідження значно перевищували дані еталонної ділянки, $p_3 < 0,01$, та коливались від $(120,37 \pm 2,90)$ одН у осіб I (контрольної) групи до $(118,02 \pm 2,05)$ одН у обстежених IV групи, $p, p_1, p_2 > 0,05$. При цьому, показник деструкції періапикального вогнища (ПД1) до лікування був однаковим у хворих груп

дослідження і коливався від $(77,98 \pm 1,85) \%$ у осіб I групи до $(76,78 \pm 1,74) \%$ у обстежених IV групи, $p, p_1, p_2 > 0,05$.

Таблиця 5.6 – Значення денситометричних показників у хворих з ДФАП при застосуванні остеотропної терапії до лікування

Групи дослідження	Денситометричні показники		
	Відносна оптична щільність кісткової тканини еталонної зони (Д)	Відносна оптична щільність кісткової тканини вогнища деструкції (Д1)	Показник деструкції періапікального вогнища (ПД1, %)
I група, n=46	$26,50 \pm 1,80$	$120,37 \pm 2,90$	$77,98 \pm 1,85$
II група, n=45	$27,80 \pm 2,22$	$119,28 \pm 2,08$	$76,69 \pm 1,72$
III група, n=47	$26,95 \pm 1,94$	$116,86 \pm 1,97$	$76,93 \pm 1,76$
IV група, n=47	$27,40 \pm 2,10$	$118,02 \pm 2,05$	$76,78 \pm 1,74$

Через 3 місяці після лікування у хворих I (контрольної) групи (табл. 5.7), при застосуванні традиційних методів курації ДФАП, та у осіб II групи, у яких obturaцію кореневих каналів здійснювали за допомогою матеріалу «mp3 OsteoBiol», визначали незначне покращення оптичної щільності КТ у вогнищі деструкції, значення яких були на 1,66 %, та на 1,86 %, $p_3 < 0,01$, $p_4 > 0,05$, нижчі, відповідно, стосовно даних до лікування.

У хворих III групи при заапікальному виведенні ЗТП та у осіб IV групи, у яких курацію ДФАП здійснювали за допомогою запропонованої нами композиції (ЗТП + «mp3 OsteoBiol»), визначали покращення відносної оптичної щільності кісткової тканини у вогнищі деструкції, яке характеризувалось її зменшенням на 13,88 % та на 18,66 %, відповідно, $p, p_1, p_2 > 0,05$, $p_3 < 0,01$.

Таблиця 5.7 – Значення денситометричних показників у хворих з ДФАП через 3 місяці після лікування

Групи дослідження	Денситометричні показники			
	Відносна оптична щільність кісткової тканини еталонної ділянки (Д)	Відносна оптична щільність кісткової тканини вогнища деструкції (Д2)	Показник деструкції періапікального вогнища (ПД2)	Відносний показник репарації кісткової тканини (ВПР)
I група, n=46	26,50 ± 1,80	118,35 ± 2,82	77,60 ± 1,82	0,49 ± 0,05
II група, n=45	27,80 ± 2,22	117,06 ± 1,96	76,25 ± 1,74	0,57 ± 0,06
III група, n=47	26,95 ± 1,94	100,64 ± 1,85	73,22 ± 1,58	4,82 ± 0,54 ^{°,*}
IV група, n=47	27,40 ± 2,10	96,00 ± 1,93	71,45 ± 1,45 ^{°°,**}	6,94 ± 0,77 ^{°,*,ΔΔ}
Примітка 1. [°] p<0,01; ^{°°} p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно I групи. Примітка 2. [*] p ₁ <0,01; ^{**} p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно II групи. Примітка 3. ^{ΔΔ} p ₂ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно III групи. Примітка 4. [■] p ₃ <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних еталонної ділянки.				

Показник вогнища деструкції (ПД2) через 3 місяці після лікування у групах дослідження дорівнював даним до лікування (ПД1), $p_4 > 0,05$, однак у хворих IV групи значення ПД2 були вірогідно нижчим стосовно відповідних значень у осіб I, II груп, $p, p_1 < 0,05$, та не відрізнявся статистичною значущістю від значень у хворих III групи, $p_3 > 0,05$.

Відносний показник репарації кісткової тканини (ВПР) у вказаний термін спостереження характеризувався мінімальними значеннями у осіб I та II груп дослідження: $0,49 \pm 0,05$ та $0,57 \pm 0,06$, $p > 0,05$, відповідно. При цьому, у досліджуваних III та IV груп значення ВПР були значно вищі та становили $4,82 \pm 0,54$, $p, p_1 < 0,01$, та $6,94 \pm 0,77$, $p, p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$, відповідно.

Клінічний приклад № 1

Хвора К., 26 років, звернулась у стоматологічну клініку з метою санації порожнини рота. Скарги: на зміну кольору зуба у передній ділянці та естетичний дефект (рис. 5.3).

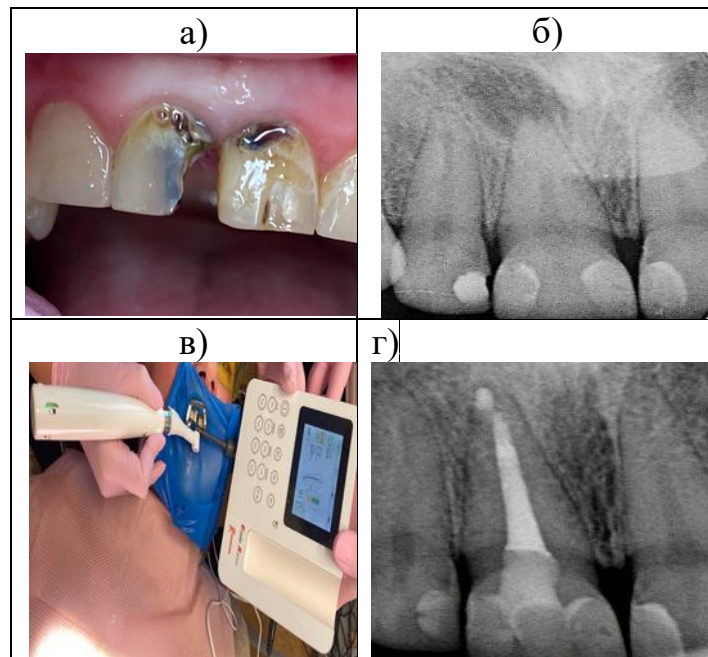


Рисунок 5.3 – Хвора К., амбулаторна карта 4/1.1: а) зміна кольору 1.1 зуба; б) рентгенограма 1.1 зуба, площа вогнища деструкції кісткової тканини 9,25 мм²; в) створення доступу до устя кореневого каналу; г) obturaція кореневого каналу композицією ЗТП + «mp3 OsteoBiol». Постійна obturaція. Рентгенограма через Зміс. після лікування.

Анамнез захворювання: 1.1 зуб лікований кілька років тому через карієс. Зі слів хворої близько 7 місяців тому трапився відкол пломби, до стоматолога не зверталась.

Об'єктивно: обличчя симетричне, регіонарні лімфовузли не збільшені, шкірні покриви чисті. На піднебінно-дистальній поверхні 1.1 – глибока каріозна порожнина, виповнена щільним пігментованим дентином, яка з'єднується з порожниною зуба. Пломба частково збережена, реакції на

температурні подразники, зондування, перкусію та пальпацію слизової оболонки у проекції верхівки зуба безболісні.

При рентгенологічному дослідженні встановлено, що кореневий канал простежується на всьому протязі, не запломбований. У ділянці верхівки кореня зуба візуалізується вогнище деструкції кісткової тканини округлої форми з чіткими, рівними контурами, площею 9,25 мм².

Встановлено, що температурний показник слизової оболонки порожнини рота у проекції апексу 1.1 зуба дорівнював 32,40 °С, температурний градієнт (СНП) складав 6,36. При денситометричному дослідженні виявлено, що відносна оптична щільність еталонної ділянки 1.1 зуба дорівнювала 27,20 одН, при 117,95 одН – у вогнищі деструкції кісткової тканини; показник деструкції періапикального вогнища (ПД) дорівнював 76,94 %.

Діагноз: 1.1 – хронічний апікальний періодонтит K04.5 (хронічний гранулематозний періодонтит).

Після отримання від хворої К. інформованої згоди було прийнято рішення про проведення ендодонтичного лікування.

Лікування: оперативна обробка каріозної порожнини (видалення старої пломби, стоншення країв емалі, пігментованого дентину). Створення доступу до устя кореневого каналу, його обробка ручними та машинними нікель-титановими інструментами. Іригація кореневого каналу за стандартним протоколом.

За допомогою стерильного одноразового шприца та спеціалізованої насадки в періапикальне вогнище деструкції кісткової тканини вводили ЗТП; вносили пасту для тимчасової obturaції на основі гідроокису кальцію на робочу довжину каналу. Порожнину зуба закривали тимчасовою пломбою на 7-10 діб. Після закінчення цього терміну тимчасову пломбу та кальційвмісну пломбу видаляли. Постійну obturaцію корневих каналів проводили методом холодної латеральної конденсації. Реставрацію 1.1 зуба проводили за стандартною методикою.

Скарги після постійної obturaції кореневого каналу були відсутні.

Через 3 місяці після постійної obturaції кореневого каналу температурний показник слизової оболонки порожнини рота у проекції апексу 1.1 зуба становив 33,50 °С, СНП = -3,18.

Рентгенологічно досліджували зменшення площі вогнища деструкції на 20,7 % (7,30 мм² проти 9,25 мм²; Rtg-бальна оцінка деструкції КТ апікальної зони становила 2,30 бали (редукція на 1/3).

Відносна оптична щільність КТ вогнища деструкції становила 95,70 одН; показник деструкції періапикального вогнища (ПД) дорівнював 71,37 %; відносний показник репарації (ВПП) складав 7,24.

Клінічний приклад № 2

Хворий В., 30 років, звернувся у стоматологічну клініку з метою санації порожнини рота.

Скарги: на відкол пломби у зубі на нижній щелепі справа.

Анамнез захворювання: 46 зуб лікований кілька років тому через ускладнений карієс. Зі слів хворого пломба відкололась 2 тижні тому.

Об'єктивно: обличчя симетричне, шкірні покрови чисті, регіонарні лімфовузли не збільшені, безболісні. На медіально-жувальній поверхні 46-го зуба – частково збережена пломба. Реакція на температурні подразники, зондування, перкусію, пальпація перехідної складки СОПР безболісна. Рентгенологічно виявляли, що у кореновому каналі простежуються залишки пломбувального матеріалу. У ділянці верхівок медіального та дистального коренів візуалізуються вогнища деструкції кісткової тканини округлої форми з чіткими, рівними контурами площею 5,5 і 4,5 мм², відповідно. Температура СОПР у протилежній симетричній стороні 46-го зуба дорівнювала 34,50 °С, а у проекції верхівок 4.6 зуба – 31,90 °С. Температурний градієнт (СНП) 46-го зуба складав -7,54. При денситометричному дослідженні встановлено, що відносна оптична щільність дорівнювала: 26,90 одН – у еталонній ділянці та

116,80 – у ділянках вогнищ деструкції. Показник деструкції дорівнював – 76,97 %.

Діагноз: 4.6 зуб – хронічний апікальний періодонтит K04.5 (хронічний гранулематозний періодонтит) (рис. 5.4).

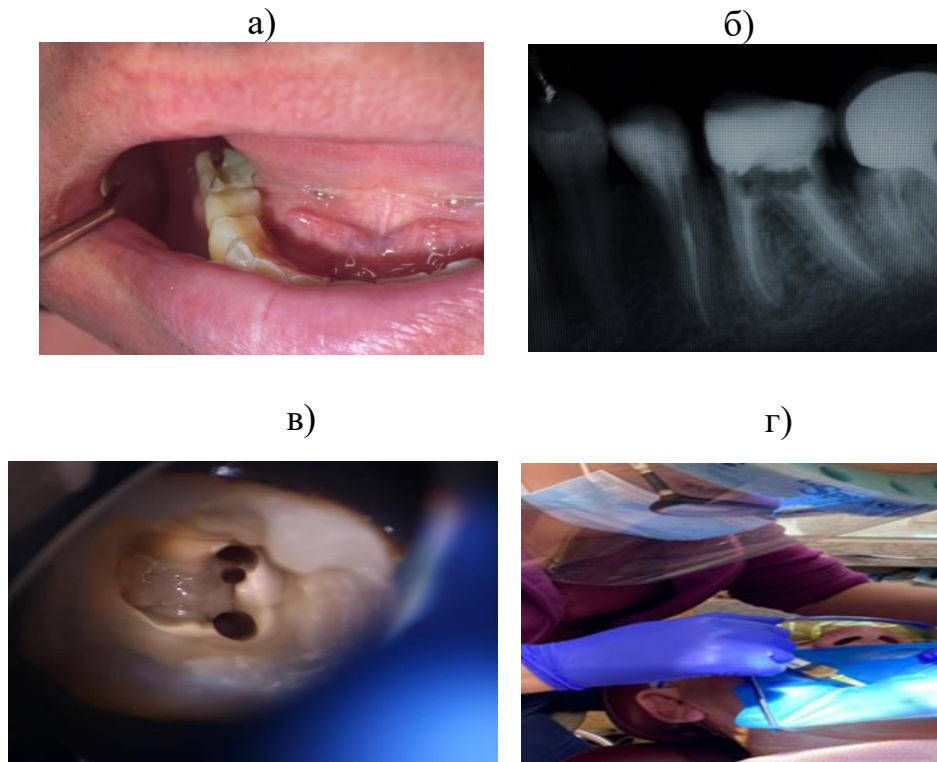


Рисунок 5.4 – Хворий В., амбулаторна карта:

- а) відкол пломби 46-го зуба; б) рентгенограма 46-го зуба із залишками пломбувального матеріалу у корневих каналах;
в) інструментальна обробка корневих каналів, розширення корневих каналів; г) внесення ЗТП в періапикальне вогнище деструкції

Після отримання від хворого В. інформаційної згоди було прийнято рішення про проведення ендодонтичного лікування.

Лікування: оперативна обробка каріозної порожнини; створення доступу до усть кореневого каналу; інструментальна обробка корневих

каналів ручними і машинними нікель-титановими інструментами; іригація корневих каналів за стандартним протоколом.

За допомогою шприца із спеціалізованою насадкою в періапікальне вогнище деструкції кісткової тканини вводили ЗТП; під час наступного візиту вносили пасту для тимчасової obturaції на основі гідроокису кальцію на робочу довжину каналу. Порожнину зуба закривали тимчасовою пломбою на 7-10 діб. Після закінчення цього терміну тимчасову пломбу та кальційвмісну пломбу видаляли. Постійну obturaцію корневих каналів проводили методом холодної латеральної конденсації. Реставрація 46 проводилась за стандартною методикою.

Через 3 місяці після лікування скарги від хворого були відсутні. Температура СОПР у проекції верхівок коренів 46-го дорівнювала, у середньому, 32,70 °С. Температурний градієнт (СНП) знизився, стосовно даних до лікування, у 1,4 рази (-7,54 проти -5,21). При проведенні рентгенографії, відзначали зменшення вогнищ деструкції КТ у ділянці медіального та дистального коренів зубів, у середньому, у 1,2 рази (5,5 мм² проти 4,60 мм² та 4,5 мм² проти 3,80 мм², відповідно). Rtg-бальна оцінка становила 2,02 (редукція процесу на 1/3). Відносна оптична щільність КТ у ділянках вогнищ деструкції, у середньому, дорівнювала 98,50 одН; показник деструкції складав (ПД) 72,69 %; відносний показник репарації (ВПР) дорівнював 5,56.

Резюме до розділу. У результаті проведених досліджень було виявлено залежність успішності лікування ДФАП від методу лікування у найближчі терміни спостереження. Дані клінічного оцінювання успішності лікування, динаміка термометричних показників у проекції апексів зубів, відносної оптичної щільності, розрахунок показників деструкції кісткової тканини і відносних параметрів репарації патологічного вогнища, а також візуальна оцінка рентгенограм зубів показали, що через 3 місяці після лікування більш виражене відновлення апікальної ділянки кісткової тканини зубів, уражених хронічними апікальними періодонтитами, спостерігали у хворих

IV групи, у яких лікування здійснювали за допомогою запропонованої нами композиції на основі ЗТП і остеопластичного матеріалу «mp3 OsteoBiol». Позитивну лікувальну тенденцію підкреслювала 2-а категорія успішності лікування у 46,81 % осіб IV групи проти 29,79 % хворих III та 4,40 %, у середньому, пролікованих I та II груп дослідження через 3 місяці після лікування.

Матеріали цього розділу опубліковані в наукових працях автора [71, 73, 75].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Дослідження соціальних груп населення в різних регіонах світу підтверджують високу розповсюдженість деструктивних форм апікального періодонтиту в структурі загального діагнозу «Карієс та його ускладнення» [4, 18, 19, 22, 102]. На теренах України його поширеність складає від 20 до 56 % об'єму звернень, а 85-90 % випадків ДФАП з вогнищами деструкції кісткових структур є причиною видалення зубів [22, 102, 117]. Будь які методи лікування ДФАП і його наслідків є працезатратною і, відповідно, дороговартісною процедурою, як для суспільної охорони здоров'я, так і для індивіда [17, 38, 52]. Вказані дані обумовили мету і актуальність дослідження – підвищення ефективності лікування хворих з деструктивними формами апікального періодонтиту шляхом obturaції апікальної ділянки кореня та трансканального виведення за межі зуба власної лікарської композиції.

Клінічне обстеження та лікування 250 деструктивних форм апікального періодонтиту (ДФАП) було проведено у 185 хворих.

Клінічному застосуванню та обґрунтуванню вибору лікарських засобів, розпрацюванню методики та протоколу ведення хворих з ДФАП передувало експериментальне дослідження, яке включало всебічне вивчення динаміки репараційних процесів в кістковій тканині під впливом різних остеотропних препаратів.

Для оцінки перспективності застосування osteoіндуктивних матеріалів для реконструкції дефектів кісткової тканини досліджено їх властивості на моделі сегментарної остеотомії щурів. Модельний експеримент виконано на 126 самцях щурів лінії Вістар масою 200-250 грам. Тваринам здійснювали розріз по передньомедіальній поверхні стегна під небуталовим наркозом. М'язи розводили тупим способом і за допомогою остеотому на передній поверхні стегна щура моделювали кістковий дефект розміром 0,5 см. У

подальшому експериментальних тварин поділили на групи, залежно від остеопластичного матеріалу, що імплантувався:

I група – 20 інтактних щурів (контрольна група);

II група – 34 тварини, у яких кістковий дефект виповнювали «mp3 OsteoBiol»;

III група – 36 тварин, у яких кістковий дефект аугментували за допомогою збагаченої тромбоцитами плазмою крові, покритою фібриновим клеєм;

IV група – 36 щурів, у яких для заповнення кісткового дефекту використовували ЗТП та «mp3 OsteoBiol».

Прооперованим тваринам рану пошарово наглухо зашивали. Перші три доби піддослідним тваринам вводили внутрішньом'язево Sol. Ketonal 0,1 %.

Рентгенологічне дослідження прооперованих кінцівок експериментальних тварин виконували на рентгенологічному апараті PGM-20 через 30 та 90 діб після пластики кісткової тканини, оцінюючи розміри кісткового дефекту, його форму, однорідність і структуру регенерату, стан окістя, кортикальної пластини і кістково-мозкового каналу.

Забір матеріалу для гістологічних досліджень проводили по загальноприйнятих методиках. Мікроскопічні дослідження зразків КТ здійснювали на світлооптичному мікроскопі Leica MDE при збільшенні $\times 100$, $\times 200$.

Кров для досліджень забирали з хвостової вени щурів, для вивчення в ній активності:

- лужної фосфатази – фотометричним методом з використанням набору «Щелочная фосфатаза - 02 – ВИТАЛ» («Витал-Диагностикс СПб», Росія);

- кислої фосфатази – фотометричним методом за допомогою набору «Кислая фосфатаза - 02 – ВИТАЛ» («Витал-Диагностикс СПб», Росія).

Індекс мінералізації вираховували як співвідношення активності ферментів ЛФ/КФ.

У крові піддослідних тварин визначали концентрації гідроксипроліну, кальцію – фотометрично; неорганічного фосфору – за допомогою комерційних наборів «Simko Ltd» (Львів, Україна); магнію – з використанням наборів «Lachema» (Брно, Чехія).

Встановлено, що у ранньому післяопераційному періоді відновлення опороздібності прооперованої кінцівки відбувалось скоріше у щурів I групи ((5,30 ± 0,91) діб) та III групи ((5,0 ± 0,20) діб, $p > 0,05$), у яких кісткові дефекти виповнювали матеріалом «mp3 OsteoBiol» і композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, відповідно. У тварин, при заповненні кісткового дефекту ЗТП, вказана ознака відновлювалась на (6,20 ± 0,20) добу, $p < 0,01$. Загоєння операційної рани відбувалось скоріше у піддослідних тварин III групи – на (6,80 ± 0,70) добу, $p > 0,05$, проти (7,50 ± 0,80) добу у щурів I та (8,95 ± 0,90) добу, $p < 0,05$, у тварин II груп.

При аугментації кісткового дефекту композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП (III група) зменшення набряку встановлювали на (7,60 ± 0,80) добу, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$, що тривало у 1,5 рази менше, ніж у щурів II групи, $p_1 < 0,01$, де заміщення кісткового дефекту проводили за допомогою ЗТП. При цьому, зникнення набряку у тварин I групи, де заміщення кісткового дефекту супроводжували застосуванням препаратом «mp3 OsteoBiol», відбувалось у 1,3 рази скоріше, ніж у щурів II групи ((8,72 ± 0,90) доба проти (11,70 ± 0,80) доба, $p < 0,05$).

Рентгенологічне дослідження прооперованих кінцівок щурів показало, що при заміщенні кісткового дефекту «mp3 OsteoBiol» (I група) на 30 добу на рентгенограмах нижніх кінцівок визначались, переважно, порожнини округлої форми з чіткими контурами без обідка склерозу, розмірами, у середньому, 2 x 3 мм. На 90 добу спостережень у даній групі щурів контури порожнини були невиразні, через проростання кісткової тканини у порожнину дефекту, розміри яких зменшились і, у середньому, дорівнювали 1,0 x 1,5 мм. При цьому, повного відновлення кісткових дефектів не відбувалось.

У щурів II групи, де заповнення кісткового дефекту проводили за допомогою ЗТП, на 30 добу спостережень на декількох рентгенограмах об'єктивізували перелом стегнової кістки у ділянці раніше сформованого дефекту кісткової тканини, зі зміщенням кісткових уламків. Були зафіксовані ознаки вираженої періостальної реакції, вогнища деструкції КТ, остеолізіс. На 90 добу спостережень на рентгенограмах тварин вказаної групи візуалізувались: часткова консолідація уламків стегнової кістки, ознаки хронічного періостального запалення, локальні вогнища деструкції КТ.

Рентгенологічні дослідження прооперованих кінцівок щурів III групи, при заміщенні модельованого кісткового дефекту композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, показали, що на 30 добу порожнина дефекту мала чіткі контури, без обідка склерозу, зі значно меншими розмірами, ніж у досліджених попередніх груп – 1,5 x 2,0 мм. На 90 добу у тварин III групи відбувалось повне відновлення кісткового дефекту стегнової кістки, окістя було не змінено, Rtg-ознаки періостальної реакції були відсутні.

При визначенні МЩКТ у ділянках модельованого дефекту у експериментальних щурів, при застосуванні різних остеотропних препаратів, було встановлено, що на 30 добу спостережень середнє значення цього параметру у тварин I та III груп не відрізнялось статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$, але було, у середньому, у 2,0 рази вище, ніж у щурів II групи, $p_1, p_2 < 0,01$. Через 60 діб, оптимальні значення МЩКТ визначались у III експериментальній групі, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, яке було у 1,5 рази та у 2,1 рази вище, ніж у тварин I та II груп, відповідно. Через 3 місяці досліджень у щурів III групи, у яких заміщення кісткового дефекту відбувалось за допомогою композиції «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, значення МЩКТ дорівнювали даним у інтактних тварин контрольної групи, $p > 0,05$, і було значно вище, ніж у тварин I і II груп, де аугментація кісткового дефекту відбувалась за допомогою «mp3 OsteoBiol» і ЗТП, поокремо, відповідно.

За даними гістологічних досліджень зразків КТ стегнової кістки прооперованих піддослідних тварин встановлено, що запропонована нами

остетропна композиція, яка містила «mp3 OsteoBiol» і ЗТП, сприяла підвищенню процесу регенерації кісткової тканини на усіх етапах дослідження, порівняно з групами, де вищезгадані середники застосовували поодиночі. Так, після закінчення експерименту (90 доба) у кісткових регенератах тварин III групи відзначали активне формування новоутворення кістки пластинчатої будови, формування остеонів, кістковомозковий канал був заповнений кістковим мозком.

При з'ясуванні біохімічних механізмів впливу остеотропних препаратів на кісткову тканину щурів встановлено, що на 7 добу спостережень у крові експериментальних тварин визначали зменшення рівнів загального, йонізованого, зв'язаного кальцію на тлі зростання концентрацій фосфору та магнію стосовно даних у інтактних щурів контрольної групи, $p < 0,01$.

На 30 добу досліджень у тварин I та II експериментальних груп спостерігали позитивну динаміку значень вищезгаданих параметрів, однак значення рівнів загального, йонізованого, зв'язаного кальцію на фоні підвищення вмісту фосфору та магнію суттєво відрізнялось від даних у інтактних щурів контрольної групи, $p < 0,05$; $< 0,01$. Водночас, у піддослідних тварин III групи, у яких кістковий дефект заповнювали композицією «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, значення вивчаємих показників дорівнювали даним у контролі, $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Через 2 місяці досліджень у піддослідних тварин I групи, у яких кістковий дефект заповнювали «mp3 OsteoBiol», вдалося нормалізувати вміст у крові йонізованого, зв'язаного кальцію та фосфору, $p > 0,05$. При цьому, у щурів вказаної групи вміст у крові загального кальцію був на 15,32 %, $p < 0,05$, а концентрація магнію вища на 69,86 %, $p < 0,01$, стосовно даних у тварин контрольної групи. Водночас, у піддослідних тварин II групи, у яких заміщення кісткового дефекту проводили за допомогою ЗТП, досліджували нормалізацію вмісту фосфору у крові, $p > 0,05$, тоді як значення решти параметрів дослідження суттєво відрізнялись від даних у інтактних щурів, $p < 0,01$; $< 0,05$, та піддослідних тварин I групи, $p_1 < 0,05$. Найбільшу позитивну

динаміку параметрів, які досліджували, було помічено у крові у тварин III групи, у яких для заміщення кісткового дефекту застосовували запропоновану нами композицію «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, значення яких дорівнювали даним у інтактних тварин, $p, p_1 > 0,05$, та суттєво відрізнялись від даних у щурів II групи, $p_2 < 0,01$.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у піддослідних тварин груп дослідження на 7 добу післяопераційного періоду знижувався у крові вміст кальцитоніну на тлі підвищення концентрації гідроксипроліну, стосовно даних у інтактних тварин контрольної групи, $p < 0,05; 0,01$. На 30 добу спостережень, вміст кальцитоніну у крові щурів III групи, у яких для аугментації кісткового дефекту застосовували композицію «mp3 OsteoBiol» + ЗТП, дорівнював даним у контролі, $p > 0,05$, та був на 41,48 %, $p_1 < 0,05$, вище, ніж у тварин I групи, при заміщенні кісткового дефекту «mp3 OsteoBiol» та на 55,79 % перевищував значення у щурів II групи, де для аугментації кісткового дефекту використовували ЗТП, $p_2 < 0,01$. У вказаний термін дослідження концентрація гідроксипроліну у крові піддослідних щурів залишалась вірогідно вищою стосовно даних у контролі, $p < 0,05; < 0,01$. Через 2 місяці досліджень вміст кальцитоніну у крові щурів був нижчим стосовно даних у контролі: на 28,30 % – у I групі, та на 41,74 % – у II групі, $p < 0,05$. При цьому, концентрація гідроксипроліну у крові була вищою: у I групі – на 44,36 % та у II групі – на 71,46 % стосовно даних у інтактних щурів контрольної групи, $p < 0,01, p_1 < 0,05$. Водночас, у піддослідних тварин III групи вміст кальцитоніну та гідроксипроліну у крові не відрізнявся статистичною значущістю від даних у контролі, $p > 0,05$, і показував виражену позитивну динаміку стосовно даних у експериментальних тварин I та II груп дослідження, $p_1, p_2 < 0,01$.

На 7 добу спостережень у тварин груп дослідження відзначали зменшення активності лужної фосфатази на тлі зростання активності кислої фосфатази у крові та їх співвідношення. На 30 добу активність лужної фосфатази у крові максимально зростала у тварин III групи при мінімальному

її збільшенні у щурів II групи, і залишалась на 46,70 %, $p_2 < 0,01$ та на 59,73 % нижчою стосовно даних у інтактних тварин контрольної групи, $p < 0,01$, відповідно. При цьому, активність кислої фосфатази суттєво збільшувалась у крові тварин: у 2,4 рази у I групі, у 2,5 рази у II групі, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, та у 1,6 рази у III групі, p_1 , $p_2 < 0,01$, стосовно даних у контролі. При цьому, значення індексу мінералізації зменшувалось у експериментальних тварин I та II груп і було однаковим у III групі стосовно попереднього терміну дослідження. Через 60 діб спостережень у тварин I та II груп активність ЛФ у крові була на 28,82 % та на 38,97 %, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$ нижчою, а у щурів III групи, $p > 0,05$, не відрізнялась статистичною значущістю від даних у контролі. У згаданий термін досліджень активність кислої фосфатази у крові піддослідних тварин усіх груп дослідження дорівнювала даним у контролі, $p > 0,05$. Незважаючи на покращення значень вивчених параметрів у щурів груп дослідження, індекс мінералізації КТ залишався вірогідно нижчим стосовно даних у контролі, $p < 0,01$, і характеризувався максимальними значеннями у експериментальних тварин III групи – $12,09 \pm 0,18$, p , p_1 , $p_2 < 0,01$ проти $16,20 \pm 0,35$ – у контролі.

Таким чином, проведені нами дослідження підтверджують результати багатьох авторів [164, 222, 279], які вказують, що остеотропні препарати запускають механізми інтеграції цементобластів, стимулюючи утворення «апикального корку», що надалі слугуватиме природнім бар'єром від тканин пародонту при obturaції кореневого каналу, що підтвердили гістологічні результати.

Лікування деструктивно-запальних форм апікального періодонтиту було проведено 185 хворим, яких поділили на 4 групи: I група – 46 осіб (контрольна), яким лікування проводили згідно з протоколами надання медичної допомоги МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія»; II група – 45 хворих, у яких obturaцію кореневих каналів проводили за допомогою препарату «mp3 OsteoBiol»; III група – 47 хворих, яким проводили заапикальну терапію ЗТП з подальшою obturaцією

кореневих каналів гутаперчевими штифтами; IV група – у яких заапикальну терапію і obturaцію кореневих каналів здійснювали за допомогою композиції «mp3 OsteoBiol» + ЗТП.

У багатокорневих зубах кожен корінь об'єктивізували як окремий клінічний випадок. Згідно з класифікацією ВООЗ (МКХ-Х), деструктивну форму апікального періодонтиту (К 04.5) було діагностовано у 56 досліджуваних (30,27 %); деструктивну форму апікального періодонтиту з норицею (К 04.6) – у 64 осіб (34,59 %); хронічний апікальний періодонтит без нориці (К 04.7) – у 20,0 % та кореневу кисту (К 04.8) – у 15,14 % хворих.

У рамках цього дослідження проліковано 190 зубів, загальна кількість кореневих каналів дорівнювала 414: 38,95 % – трикореневі, 32,10 % – двокореневі та 26,32 % – однокореневі. При цьому, 5 молярів мали 4 кореневих канали, що складало 2,63 %.

Встановлено, що з 185 осіб, які перебували під нашим спостереженням, 131 особа раніше проходила ендодонтичне лікування, у яких джерелом деструктивного процесу у періапикальній ділянці були кореневі канали, які лікували ендометазованою пастою – 30,19 %, цинк-евгіноловою пастою – 17,40 %, 14,0 % каналів було повноцінно obturoвано резорцин-формаліновою пастою; у 7,0 % випадків причиною деструкції кісткової тканини стали облітеровані на різному рівні і викривлені кореневі канали. Канали, повністю вільні від пломбувального матеріалу і заповнені розпадом пульпи, слугували джерелом запалення у періодонті у 13,05 % випадків. Канали, які лікували методом латеральної конденсації гутаперчою, були джерелом запалення у періодонті у 5,1 % зубів.

Встановлено, що безпосередньо після лікування до 3-ої категорії критеріїв успіху лікування («невдале лікування») належало 50,27 % пролікованих та 49,73 % осіб відносились до 2-ої категорії успішності. Через 3 місяці після лікування до 2-ої категорії («неуспіх») належало 78,38 % пролікованих; до 1-ої категорії успішності – «успішне лікування» належало 4,35 % осіб I групи, 4,44 % пролікованих II групи, 46,81 % хворих III групи та

29,79 % досліджуваних IV групи. Отримані нами результати корелюють з дослідженнями [224, 235], які показали, що у 38,9 % осіб, яким заапікально виводили остеопластичний препарат «Депротекс» і аутологічно збагачену тромбоцитами плазму крові, на контрольних рентгенограмах спостерігали повне відновлення структури кісткової тканини з редукцією періапікального деструктивного вогнища через 3 місяці спостережень.

Через 6 місяців після лікування ДФАП відсутність клінічних скарг і рентгенологічне зменшення вогнища деструкції КТ періапікальної ділянки (2-а категорія успішності лікування) превалювали у осіб III і IV груп (44,68 % і 51,06 % хворих, відповідно); у 6,38 % пролікованих III групи та 31,91 % осіб IV групи констатували «повне одужання» (1-ша категорія успішності лікування). У хворих I та II груп дослідження, у середньому, у 73,62 % пролікованих відносились до 3-ої категорії успішності лікування («неуспіх»), при відсутності осіб з «повним одужанням». Подібні ж результати курації ДФАП із застосуванням остеотропних препаратів і ЗТП через 6 місяців після лікування отримані [167], які вказували на повне відновлення кортикальної пластинки в 83,3 % випадків, а у решти – 16,7 % спостережень редукція періапікального вогнища складала більше 1/3 його вихідних даних.

Через 12 місяців досліджень, у хворих I (контрольної) групи, 43,48 % пролікованих було віднесено до 2-ої категорії («неповне одужання») та у 56,52 % осіб визначали 3-ю категорію успішності лікування. У хворих II групи при застосуванні для obturaції кореневих каналів «mp3 OsteoBiol», 57,78 % осіб було віднесено до 2-ої категорії та 42,22 % пролікованих – до 3-ої категорії успішності лікування. При аналізі ефективності лікування хворих III групи, у яких курацію ДФАП здійснювали при заапікальному виведенні ЗТП у вогнище деструкції, у 17,02 % осіб спостерігали повне одужання; у 61,70 % хворих – «неповне одужання» та 21,28 % пролікованих – «неуспіх». У результаті застосування запропонованої нами композиції (ЗТП + «mp3 OsteoBiol») у 61,70 % осіб об'єктивізували «повне одужання» (1-ша категорія); у 29,79 % – «неповне одужання» (2-га категорія) і у 8,51 % осіб на

фоні відсутності клінічних ознак ДФАП простежувалась відсутність рентгенологічних змін апікальної ділянки періодонта.

Оцінка результатів термометричних вимірювань слизової оболонки у проекції апексів коренів зубів із ДФАП та без нього, дозволила простежити динаміку температури, яка об'єктивно відображає зміни патологічного процесу у групах із різними методами.

Встановлено, що значення температури СОПР у проекції апексів зубів з ДФАП до лікування були вірогідно нижче стосовно аналогічних даних зубів без ДФАП ($(34,70 \pm 0,45) ^\circ\text{C}$), і коливалось від $(32,40 \pm 0,32) ^\circ\text{C}$ у осіб I (контрольної) групи до $(32,60 \pm 0,32) ^\circ\text{C}$ у досліджуваних IV групи. До лікування, показник СНП у групах дослідження варіював від $5,17 \pm 0,23$ – у осіб II групи до $7,20 \pm 0,39$ – у хворих III групи. Через 3 місяці спостережень значення локальної температури СОПР у ділянках проекції апексів зубів з ДФАП зростали, але залишалось вірогідно нижчим стосовно аналогічних температурних даних у зубах без ДФАП, $p_1 < 0,01$; $< 0,05$. При цьому, значення температурного градієнту СНП вірогідно знижувалось у осіб I, $p < 0,05$, III, IV, $p < 0,01$, груп дослідження, але дорівнювало даним до лікування у хворих II групи, $p > 0,05$.

Через 6 місяців після obturaції кореневих каналів у хворих з ДФАП, локальна температура СОПР у проекції верхівок апексів зростала стосовно даних до лікування: на 4,35 % у пролікованих III групи, $p < 0,05$, та на 4,90 % у осіб IV групи, $p < 0,01$. Однак, у хворих I та II дослідних груп значення цього параметру дорівнювали вихідним даним, $p > 0,05$. У вказаний термін дослідження значення температурного градієнту знижувалось від максимальних даних $(-4,62 \pm 0,19)$ у осіб I групи до мінімальних $(-1,44 \pm 0,09)$ у пролікованих IV групи, $p < 0,01$.

Через 12 місяців після лікування дані локальної температури СОПР у проекції апексів зубів з ДФАП підвищувались: на 2,47 % – у I групі, на 3,03 % – у II групі, $p > 0,05$; на 6,52 % – у III групі і на 6,13 % – у IV групі, $p < 0,01$, стосовно даних до лікування. Через 1 рік після лікування значення

температурного градієнту знижувалось стосовно вихідних даних: на 36,32 % – у I групі, на 55,71 % – у II групі, на 84,03 % – у III групі та на 95,20 % – у IV групі, $p < 0,01$.

Проведене рентгенологічне обстеження хворих та візуальна оцінка ефективності лікування за 6-ти бальною шкалою дозволили простежити динаміку репарації кісткової тканини у хворих з ДФАП груп дослідження після obturaції корневих каналів. Встановлено, що у більшості хворих візуалізували вогнища деструкції апікального періодонту площею від 1,6 до 20 мм² – у 64,86 % осіб, при найменшій кількості хворих (7,57 %) з вогнищами остеопорозу 21-30 мм². Частка хворих з апікальними ураженнями КТ 41-50 мм² та більше була однаковою – 8,65 %.

Оцінка площі вогнищ деструкції кісткової тканини апікальної зони у хворих груп дослідження показала, що через 3 місяці після лікування ДФАП у осіб I групи (контрольна), у яких курацію захворювання проводили згідно з загальноприйнятою методикою значення рентгенологічної бальної оцінки коливались від $(0,82 \pm 0,09)$ бали при площі вогнищ 1,6-10 мм² до $(0,15 \pm 0,02)$ бали при площі остеопорозу апікальної ділянки 21-30 мм². При площі ураження КТ від 31 до 51 і більше мм² рентгенологічна бальна оцінка дорівнювала нульовому значенню, що вказувало на подальшу деструкцію КТ. При цьому, середнє значення Rtg-бальної оцінки деструкції КТ апікальної зони у пролікованих I групи дорівнювало $(0,24 \pm 0,03)$ бали.

У хворих II групи, у яких для obturaції корневих каналів застосовували остеотропний препарат «mp3 OsteoBiol», Rtg-бальна оцінка деструкції КТ коливалась від $(0,86 \pm 0,10)$ бали при вогнищах деструкції 1,6-10 мм² до $(0,20 \pm 0,02)$ бали при ураженнях КТ 21-30 мм², $p > 0,05$. Як і у пролікованих I контрольної групи, Rtg-бальна оцінка деструкції КТ апікальної ділянки площею від 21 до 51 і більше мм² дорівнювала «0». При цьому, середнє значення Rtg-бальної оцінки деструкції КТ у хворих II групи становило $(0,26 \pm 0,03)$ бали і дорівнювало даним у осіб I контрольної групи, $p_1 > 0,05$. Через 3 місяці спостережень, у хворих III групи, у яких obturaцію

кореневих каналів супроводжували заапикальним виведенням ЗТП у вогнище деструкції КТ, Rtg-бальна оцінка суттєво збільшувалась і варіювала від $(1,93 \pm 0,14)$ бали, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, при площі ураження $1,6-10 \text{ мм}^2$ до $(0,16 \pm 0,02)$ бали при площі деструкції $31-40 \text{ мм}^2$, p , $p_1 < 0,01$. Середні дані Rtg-бальної деструкції КТ апікальної ділянки у хворих III групи у вказаний термін дослідження зі значенням $(0,76 \pm 0,05)$ бали було вірогідно вище стосовно аналогічних даних у осіб I та II дослідних груп, p , $p_1 < 0,01$. Через 3 місяці досліджень у хворих IV групи, у яких для курації ДФАП застосовували запропоновану нами композицію ЗТП + «mp3 OsteoBiol», Rtg-бальна оцінка деструкції апікальної ділянки при площі уражень $1,6-20 \text{ мм}^2$, у середньому, дорівнювала $(2,13 \pm 0,10)$ бали та вказувала на редукцію періапикального процесу на $1/3$. Водночас, середня Rtg-бальна оцінка у хворих IV групи ($(0,92 \pm 0,10)$ бали) була вірогідно вища, ніж у осіб I та II груп дослідження, p , $p_1 < 0,01$, та дорівнювала даним у осіб III дослідної групи, $p_2 > 0,05$.

Рентгенологічна бальна оцінка деструкції КТ апікальної зони через 6 місяців після лікування показала її зростання у хворих, незалежно від способів лікування ДФАП. У досліджуваних I групи середнє значення Rtg-бальної оцінки дорівнювало $(0,66 \pm 0,08)$ бали і коливалось від $(1,98 \pm 0,12)$ бали при площі деструкції $1,6-10 \text{ мм}^2$ до $(0,16 \pm 0,02)$ бали при вогнищах деструкції $31-40 \text{ мм}^2$. У осіб II групи середнє значення Rtg-бальної оцінки вогнищ деструкції КТ апікальної зони було у 1,3 рази більше, ніж у осіб I групи ($(0,85 \pm 0,11)$ бали проти $(0,66 \pm 0,08)$ бали, $p > 0,05$) і характеризувалось максимальними значеннями ($(2,09 \pm 0,26)$ бали, $p > 0,05$) при площі ураження КТ $1,6-10 \text{ мм}^2$ до мінімальних – $(0,17 \pm 0,02)$ бали – при вогнищах остеопорозу $41-50 \text{ мм}^2$. У вказаний термін спостережень у пролікованих III групи, середнє значення Rtg-бальної оцінки КТ складало $(1,60 \pm 0,14)$ бали та було у 2,4 рази та у 1,9 рази вище, ніж у представників I та II груп, відповідно, p , $p_1 < 0,01$. Rtg-бальні оцінки при площах вогнищ остеопорозу $1,6-20 \text{ мм}^2$ вказували на процес редукції періапикального процесу від $1/3$ до

1/2. Через 6 місяців досліджень у пролікованих IV групи Rtg-бальна оцінка зі значенням ($3,30 \pm 0,41$) бали, $p, p_1, p_2 < 0,01$, перевищувала аналогічні дані: у I групі – у 5,0 рази; у II групі – у 3,9 рази та у III групі – у 2,1 рази. При цьому, значення Rtg-бальної оцінки при площі деструкції $1,6-20 \text{ мм}^2$ свідчили про редукцію періапікального процесу на 1/2; при площі $21-40 \text{ мм}^2$ – про редукцію періапікального процесу від 1/3 до 1/2 та при площі $41-50 \text{ мм}^2$ – про редукцію апікального процесу на 1/3.

Через 12 місяців після проведеного лікування ДФАП встановлено, що у осіб I групи Rtg-бальна оцінка дорівнювала $1,32 \pm 0,19$ та збільшилась у 2,0 рази стосовно попереднього терміну дослідження. При цьому, значення Rtg-бальної оцінки при площі вогнищ остеопорозу $1,6-20 \text{ мм}^2$ вказувала на редукцію періапікального процесу на 1/3; при $21-40 \text{ мм}^2$ – на відсутність явищ редукції, а при $41-51 \text{ мм}^2$ і більше – про подальший деструктивний процес. У осіб II групи значення Rtg-бальної оцінки збільшились у 2,2 рази стосовно попереднього терміну дослідження ($(1,83 \pm 0,26)$ бали, $p > 0,05$) та при площі вогнищ остеопорозу $1,6-10 \text{ мм}^2$ вказували на редукцію періапікальної ділянки від 1/3 до 1/2; при вогнищах деструкції $11-30 \text{ мм}^2$ – на редукцію процесу на 1/3. При збільшенні розмірів деструкції КТ ($31-50 \text{ мм}^2$) відзначали відсутність редукції, а у вогнищах 51 мм^2 і більше – прогресування явищ деструкції КТ. У пролікованих III групи середня Rtg-бальна оцінка деструкції КТ дорівнювала ($3,56 \pm 0,51$) бали, $p, p_1 < 0,01$. При цьому, при деструкції періапікальної ділянки площею $1,6-10 \text{ мм}^2$ об'єктивізували повне відновлення кісткової тканини (Rtg оцінка: $(5,0 \pm 0,71)$ бали, $p < 0,01; p_1 < 0,05$); при площі $11-30 \text{ мм}^2$ – простежувалась редукція більше 1/2; при площі вогнищ остеопорозу $31-40 \text{ мм}^2$ (Rtg оцінка: $(3,60 \pm 0,51)$ бали, $p, p_1 < 0,01$) – про процес редукції від 1/3 до 1/2; при $41-50 \text{ мм}^2$ ($(2,14 \pm 0,31)$ бали, $p < 0,01; p_1 < 0,05$) – редукцію періапікального процесу на 1/3; при 51 мм^2 і більше ($(1,74 \pm 0,25)$ бали, $p, p_1 < 0,01$) – про відсутність явищ редукції у вогнищах остеопорозу. Через 12 місяців спостережень у хворих IV групи, Rtg-бальна оцінка деструкції КТ складала

($4,27 \pm 0,61$) бали, що було вірогідно вище, ніж у хворих I, II, $p < 0,01$, та III груп дослідження, $p < 0,05$. При цьому, Rtg-бальна оцінка при площах ураження КТ періапікальної ділянки 1,6-30 мм^2 ($5,0 \pm 0,71$) вказувала на повне відновлення структури кісткової тканини: від 31 мм^2 до 50 мм^2 – на редукцію періапікального процесу більше 1/2 та при площі 51 мм^2 і більше – на редукцію періапікального процесу від 1/3 до 1/2.

Таку ж тенденцію підмічають і інші автори [162, 172, 233]. Їхні дані показників денситометрії, розрахунок показників деструкції кісткової тканини і відносного показника редукції періапікального деструктивного вогнища, а також візуальна оцінка рентгенограм зубів у динаміці показали, що більш повне відновлення кісткової тканини періапікального вогнища у пацієнтів з ДФАП спостерігалось при проведенні заапікальної терапії з використанням ЗТП і остеотропних матеріалів, ніж при тимчасовій обтурації кореневих каналів препаратами на основі гідроксиду кальцію.

У результаті проведених денситометричних досліджень у хворих з ДФАП встановлено, що значення відносної оптичної щільності КТ у хворих груп дослідження значно перевищували дані еталонної ділянки, $p_3 < 0,01$, та коливались від ($120,37 \pm 2,90$) одН у осіб I (контрольної групи) до ($118,02 \pm 2,05$) одН у хворих IV групи, $p, p_1, p_2 > 0,05$. При цьому, показник деструкції періапікального вогнища до лікування (ПД1) був однаковим у хворих груп дослідження і коливався від $77,98 \pm 1,85$ % у осіб I групи до ($76,78 \pm 1,74$) % у обстежених IV групи, $p, p_1, p_2 > 0,05$. Через 3 місяці після лікування, у хворих груп дослідження визначали незначне покращення значень оптичної щільності, яке виразніше було у осіб III та IV груп дослідження, $p, p_1, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$. Показник вогнища деструкції через 3 місяці після лікування (ПД2) дорівнював даним до лікування (ПД1), $p_4 > 0,05$, однак у хворих IV групи дані цього параметру були значно нижчі, ніж у представників I та II груп дослідження, $p, p_1 < 0,05, p_3 > 0,05$. Відносний показник репарації кісткової тканини ВПР у вказаний термін дослідження характеризувався мінімальними значеннями у осіб I та II груп дослідження:

0,49 ± 0,05 та 0,57 ± 0,06, $p > 0,05$, відповідно. При цьому, у досліджуваних III та IV груп значення ВПР були значно вищі та становили 4,82 ± 0,54, p , $p_1 < 0,01$, та 6,94 ± 0,77, p , $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$, відповідно.

При проведенні денситометричних досліджень встановлено, що через 6 місяців після лікування ДФАП, значення відносної оптичної щільності КТ вогнищ деструкції залишались вірогідно вищими стосовно даних еталонної ділянки, $p_3 < 0,01$, але зменшувались стосовно даних до лікування у хворих з ДФАП: I групи – на 18,46 %, II групи – на 27,60 %, p , p_3 , $p_4 < 0,01$; III групи – на 45,03 %, p , p_1 , p_3 , $p_4 < 0,01$, та IV групи – на 57,17 %, p – $p_4 < 0,01$. Показник деструкції періапікального вогнища (ПД3) у осіб IV групи, у яких для курації ДФАП застосовували композицію ЗТП + «mp3 OsteoBiol», був на 34,96 %, у середньому, менший ніж у хворих I та II груп дослідження, p , $p_1 < 0,01$, та на 21,12 % нижчий порівняно з даними у хворих III групи, $p_2 < 0,01$. Через 6 місяців після лікування ДФАП значення відносного показника репарації (ВПР) КТ становило у осіб I групи – 6,39±0,71, яке було вірогідно нижче, ніж у пролікованих: II групи – у 1,8 рази, $p < 0,01$, III групи – у 3,8 рази, p , $p_1 < 0,01$; IV групи – у 6,3 рази, p – $p_2 < 0,01$.

Через 1 рік досліджень відносна оптична щільність КТ вогнищ деструкції у хворих з ДФАП I-III груп вірогідно відрізнялась від даних еталонної ділянки, $p_3 < 0,01$, та була нижча стосовно даних до лікування: у I групі – на 10,24 %, у II групі – на 19,38 %, p , $p_4 < 0,01$; у III групі – на 53,75 %, p , p_1 , $p_4 < 0,01$. У той же час, у пролікованих IV групи у вказаний термін досліджень значення відносної оптичної щільності дорівнювали даним еталонної ділянки. У вказаний термін дослідження показник деструкції періапікального вогнища (ПД4) був максимальним у хворих I групи – (75,47 ± 1,54) % та перевищував дані у осіб II групи – на 5,8 %, $p < 0,05$; III групи – на 33,56 % та IV групи – на 83,94 %, $p < 0,01$. Мінімальні значення відносного показника репарації (ВПР) через 1 рік спостережень становили у хворих I та II груп: (3,22 ± 0,36) % та (7,30 ± 0,81) %, $p < 0,01$, відповідно. В осіб III групи значення ВПР дорівнювало (34,82 ± 3,87) %,

p, $p_1 < 0,01$, та було у 2,6 рази нижче ніж у пролікованих IV групи – $(89,52 \pm 9,95) \%$, $p-p_2 < 0,01$.

Багато дослідників довели [147, 197], що результати термометричних досліджень узгоджували з даними рентгенометрії та відносної оптичної щільності, описуючи процеси регенерації кісткової тканини у патологічному осередку та зменшення проявів хронічного запалення. Однак, вони звертають увагу, що термометрію не можна використовуватись окремо, тому що вона не дає змоги об'єктивно оцінити ступінь редукції вогнища деструкції.

Таким чином, композиція на основі збагаченої тромбоцитами плазми крові і остеотропного препарату «mp3 OsteoBiol», маючи остеокондуктивні та протизапальні властивості, активує синтез органічних і мінеральних компонентів, що сприяє процесам біорепації та регенерації періапикальних тканин і може бути застосована при лікуванні деструктивних форм апікального періодонтиту для пришвидшення ревіталізації та репарації позаверхівкових тканин зуба.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягало у вивченні ефективності застосування остеотропного препарату «mp3 OsteoBiol» при його поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові для лікування деструктивних форм апікального періодонтиту.

1. За результатами експериментальних досліджень встановлено, що застосування остеотропного матеріалу «mp3 OsteoBiol» у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові, при заповненні модельованого дефекту стегнової кістки у щурів сприяло більш швидкому відновленню опороздібності прооперованої кінцівки – $(5,0 \pm 0,20)$ доба, загоєння операційної рани – $(6,80 \pm 0,70)$ доба; зменшення набряку – $(7,60 \pm 0,80)$ доба, порівняно з даними у тварин, яким аугментацію модельованого кісткового дефекту проводили вищезгаданими препаратами, використовуючи їх поодинці, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$. За даними рентгенологічних досліджень відзначено повне відновлення кісткового дефекту стегнової кістки, без змін окістя та періостальної реакції, при застосуванні композиції «mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові на 90 добу спостережень.

2. По закінченні експерименту (90 доба) мінеральна щільність кісткової тканини у тварин з модельованим дефектом стегнової кістки, який виповнювали запропонованою композицією («mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові) статистично не відрізнялась від даних у інтактних щурів ($(1145 \pm 62,71)$ HU і $(1199,25 \pm 63,70)$ HU, відповідно). При цьому, значення мінеральної щільності кісткової тканини у тварин, де «mp3 OsteoBiol» і збагачена тромбоцитами плазма крові застосовували поодинці, залишались у 1,5 рази менші, ніж у щурів контрольної групи, $p < 0,01$.

Гістологічні дослідження підтверджують, що аугментація модельованих кісткових дефектів композицією «mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові, сприяла активному формуванню новоутвореної кістки, остеонів,

заповненню кістковомозкового каналу кістковим мозком на 90 добу спостережень.

3. Застосування композиції «mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові при виповненні модельованого кісткового дефекту у експериментальних щурів сприяло нормалізації у крові рівнів загального, йонізованого, зв'язаного кальцію, неорганічного фосфору, магнію на 30 добу спостережень, $p > 0,05$. У тварин інших груп, у яких кістковий дефект виповнювали «mp3 OsteoBiol» і збагачена тромбоцитами плазма крові, поокремо, досліджували зниження, у середньому, вмісту загального Ca^+ – на 25,11 %, йонізованого Ca^+ – на 31,34 %, зв'язаного Ca^+ – на 22,62 %, $p < 0,05$ на тлі збільшення рівнів фосфору – на 11,19 %, $p > 0,05$ та магнію – на 80,82 %, $p < 0,01$.

4. Встановлено, що по закінченні експерименту, рівень кальцитоніну у крові тварин I групи («mp3 OsteoBiol») та III групи («mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові) дорівнював даним у інтактних щурів, $p > 0,05$. Вміст гідроксипроліну у крові тварин був вірогідно вищим стосовно даних у контролі; у щурів I групи («mp3 OsteoBiol») – у 1,4 рази, II групи (збагачена тромбоцитами плазма крові) – у 1,7 рази, $p < 0,01$ і у III групі («mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові) дорівнював даним у інтактних щурів, $p > 0,05$.

Активність лужної і кислої фосфатаз у піддослідних тварин, у яких модельований кістковий дефект виповнювали композицією «mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові, по закінченні експерименту, дорівнювала даним у інтактних щурів. У тварин решти груп досягнуто нормалізації активності кислої фосфатази при зниженні активності ЛФ у крові тварин I та II груп на 28,81 % та на 38,97 %, відповідно, стосовно даних у контролі, $p < 0,01$.

5. Дані клінічного і рентгенологічного оцінювання успішності лікування ДФАП, динаміка термометричних показників у проекції апексу коренів зубів, відносної оптичної щільності, розрахунок показників деструкції

кісткової тканини і відносних параметрів репарації патологічного вогнища показали у найближчі терміни спостереження (3 місяці) більш продуктивне відновлення апікальної ділянки кісткової тканини зубів, уражених деструктивними формами апікальних періодонтитів, у осіб, яким лікування здійснювали за допомогою композиції на основі збагаченої тромбоцитами плазми крові і остеопластичного матеріалу «mp3 OsteoBiol», що підтверджує 2 категорія успішності лікування у 46,81 % осіб IV групи проти 29,79 % хворих III та 4,40 %, у середньому, пролікованих I та II груп дослідження.

6. Встановлено, що застосування запропонованої композиції («mp3 OsteoBiol» + збагачена тромбоцитами плазма крові) при лікуванні деструктивних форм апікальних періодонтитів, дозволило віднести 61,70 % пролікованих до 1-ої категорії успіху лікування проти 17,02 % осіб, у яких проводили заапікальне виведення збагаченої тромбоцитами плазми крові. У хворих I групи, при застосуванні традиційних лікувальних заходів деструктивних форм апікальних періодонтитів, та у осіб II групи, при використанні матеріалу «mp3 OsteoBiol», 1-ої категорії успіху лікування досягнути не вдалось.

Через 12 місяців після лікування запропонованою нами композицією деструктивних форм апікальних періодонтитів, відносний показник репарації КТ у хворих IV групи був максимальним ($(89,52 \pm 9,95) \%$, $p, p_1, p_2 < 0,01$) і вірогідно відрізнявся від решта груп.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів з деструктивними формами апікального періодонтиту підвищення активності репаративних процесів у періодонті може бути досягнуто через апікальне виведенням збагаченої тромбоцитами плазми крові. У віддалені терміни після лікування ДФАП із застосуванням ЗТП необхідне пролонговане диспансерне спостереження пацієнтів.

2. При ДФАП для більш швидкої і повної редукції вогнища деструкції у періапікальній ділянці можливе застосування остеотропного препарату «3mр Osteobiol», необхідну кількість якого потрібно змішати з краплею ЗТП до утворення однорідної маси. Отриману суміш, за допомогою індивідуальної 3-Д насадки виводили за верхівку кореня, з повторенням маніпуляції 2-3 рази. Кількість маси, яку виводять за верхівку кореня має відповідати розміру вогнища деструкції.

3. З метою профілактики виникнення у пацієнтів великих деструктивних змін у періапікальних ділянках, що важко піддаються лікуванню, необхідне проведення інтенсивних профілактичних діагностичних заходів серед населення, у тому числі використання рентгенологічного обстеження у період диспансерного спостереження і планового стоматологічного обстеження.

4. Рекомендовано оцінювати ефективність лікування ДФАП через вивчення відносної оптичної щільності кісткової тканини у вогнищі деструкції за допомогою комп'ютерного аналізу внутрішньоротових рентгенограм, переведених у цифровий формат, на етапах лікуванню.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Александров ВН, Кураскуа АА, Позняк-Чучман ВВ. Иммунологический компонент в патогенезе гранулематозного периодонтита. Институт стоматологии. 2010;(5):18-20.
2. Альохіна ОВ, Журочко ОІ, Прокопенко ОП. Додаткові можливості діагностики хронічних форм періодонтиту. Современная стоматология. 2010;(1):10-15.
3. Альохіна ОВ. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічних форм періодонтиту з використанням фізичних факторів [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; 2013. 20 с.
4. Артюшкевич АС, Трофимова ЕК, Латышева СВ. Клиническая периодонтология. Минск: Ураджай; 2002. 303 с.
5. Бабов ЄД, Біла НФ, Варжапетян СД, Фаренюк ОО. Вплив сучасних ендогерметиків на мікрофлору періапікальних тканин при лікуванні хронічного періодонтиту зубів верхньої щелепи. Одеський медичний журнал. 2013;(3):62-65.
6. Барер ГМ, Кочержинский ВВ, Овчинникова ИА. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита. Клиническая стоматология. 2007;(3):12-14.
7. Барер ГМ, Царев ВН, Овчинникова ИА. Комплексное антибактериальное лечение апикального периодонтита. Клиническая стоматология. 2008;(1):18-22.
8. Бармуцкая АЗ, Шотт ЕВ, Данилюк МВ, Антанович ОН. Результаты лечения хронического апикального периодонтита по данным стоматологического отделения УЗ «5-я городская клиническая поликлиника». Молодой ученый. 2018;(24):275-277.

9. Батіг ВМ, Іваніцька ОВ, Борисенко АВ, Линовицька ОВ. Віддалені результати лікування хронічного періодонтиту з використанням депофорезу гідроксиду міді-кальцію. Новини стоматології. 2017;(1):13-17.

10. Батіг ВМ, Іваніцька ОВ, Борисенко АВ, Линовицька ОВ. Ефективність лікування хронічного періодонтиту з використанням депофорезу. Буковинський медичний вісник. 2017;21(1):16-20.

11. Березин КА, Греков АХ, Зарипова ЭМ, Старцева ЕЮ. Статистические аспекты изучения распространенности хронического апикального периодонтита у взрослого населения. Современные проблемы науки и образования. 2015;(2):119 с.

12. Березин КА. Иммунологические аспекты заболеваний апикального периодонтита. Фундаментальные исследования. 2014. (10 ч.8):1609-1611.

13. Бичкова НГ, Юнакова НМ, Волосовець ТМ, Бернадська ГІ. Імунний статус хворих на хронічний періодонтит при супутній хронічній персистуючій вірусній інфекції. Імунологія та алергологія. 2012;(2):63-67.

14. Бірюкова ММ, Соколова ІІ, Худякова МБ. Дезінфекція корневих каналів: методи та засоби : навч.-метод. посібник. Харків: ХНМУ; 2016. 64 с.

15. Блашкова СЛ, Березин КА, Старцева ЕЮ. Клинико-иммунологическая характеристика хронического апикального периодонтита. В: Профессорские чтения имени Г. Д. Овруцкого : сб. науч. статей Всеросс. научно-практ. конф. Казань; 2015. с. 196-201.

16. Борисенко АВ, Кодлубовський ЮЮ. Віддалені результати застосування лікувальної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів. Современная стоматология. 2015;(5):6-8.

17. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Семенова ІС. Мікробіологічна оцінка вмісту корневих каналів зубів при ендодонтичному втручанні. Современная стоматология. 2017;(5):6-8.

18. Борисенко АВ, Паламарчук СІ. Вплив медикаментозної композиції на регенерацію експериментального дефекту кістки нижньої щелепи. Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. 2012;(1):12-19.

19. Борисенко АВ. Секреты терапевтической стоматологии. Фантомный курс. Москва: Медпресс-информ; 2009. 320 с.

20. Борисова ИВ, Черкашин СВ. Результаты лечения деструктивных форм периодонтита с применением кальцийсодержащих материалов и профилактика осложнений в отдаленные сроки наблюдения. Современная стоматология. 2010;(5):18-21.

21. Боровский ЕВ, Жохова НС. Эндодонтическое лечение: пособие для врачей. Москва; 1997. 63 с.

22. Боровский ЕВ. Клиническая эндодонтия. Москва: Стоматология; 1999. 176 с.

23. Боровский ЕВ. Лечение осложнений кариеса зубов: проблемы и их решения. Стоматология. 1999;(1):21-24.

24. Боровский ЕВ. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования. Клиническая стоматология. 1998;(1):6-9.

25. Боровский ЕВ. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах. Клиническая стоматология. 2008;(1):38-40.

26. Васильева ОС. Порівняння клінічної ефективності двох методів іригації кореневих каналів при лікуванні періодонтиту. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016;(2, спец. вип.):79-80.

27. Вахромеева ЕН. Клинико-лабораторная оценка и особенности течения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп [автореферат]. Москва: Московский гос. медико-стоматол. ун-т; 2008. 24 с.

28. Весна ОА, Гулюк АГ. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за

показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. Вісник стоматології. 2018;(3):14-20.

29. Весна ОА. Значення біохімічного дослідження у прогнозуванні перебігу хронічного апікального періодонтиту та його ускладнень. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології. Одеса; 2017. с. 12-13.

30. Весна ОА. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. Вісник стоматології. 2017;(3):41-48.

31. Весна ОА. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених Медична наука в практику охорони здоров'я; 2017 Лист 17; Полтава. Полтава; 2017. с. 9-10.

32. Весна ОА. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю С. І. Корхова Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини; 2018 Квіт 19-20; Одеса. Одеса: ОНМедУ; 2018. с. 149.

33. Весна ОА. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень. East Europ. Sci. J. 2019;(4):63-70.

34. Весна ОА. Особливості морфологічної будови періапікальних тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту. Вісник стоматології. 2018;(4):53-59.

35. Весна ОА. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті. Вісник стоматології. 2018;(1):58-69.

36. Весна ОА. Роль біохімічних показників у дослідженні деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених Медична наука – 2018; 2018 Лист 6; Полтава. Полтава; 2018. с. 9-10.

37. Волосовець ТМ. Етіологічні та патогенетичні аспекти лікування і профілактики запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту, асоційованих з персистуючою вірусною інфекцією. Новини стоматології. 2011;(2):87-93.

38. Вороненко ЮВ, Павленко ОВ, Мазур ІП. Стоматологічна допомога в Україні: основні показники діяльності за 2008-2018 роки. Кропивницький: Поліум; 2018. 212 с.

39. Ган ІВ, Зубачик ВМ, Пороховська НВ. Оцінка ефективності ендодонтичного лікування хворих на хронічний гранулюючий періодонтит з набутою широкою верхівкою кореня зуба. Вісник проблем біології і медицини. 2018;(3):364-368.

40. Ган ІВ. Лікування хворих на хронічний періодонтит з набутою широкою верхівкою кореня зуба (огляд літератури). Актуальні проблеми сучасної медицини. 2018;18(3):295-300.

41. Гизатуллин РА. Средства для оптимизации остеогенеза в стоматологии: область применения, актуальность проблемы и перспективы разработок и внедрения новых препаратов : учеб. пособие. Москва: Медпресс; 2015. 52 с.

42. Гирин СВ. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах. Лабораторная диагностика. 1999;(4):45-46.

43. Готь ІМ, Варес ЯЕ. Вплив розміру частинок мінерального наповнювача на фізико-механічні властивості полімерної композиції. В: Матеріали 2-го Укр. міжнар. конгресу Стоматологічна імплантологія. Осстеоінтеграція; 2006 Трав 11-13; Київ. Київ; 2006. с. 91.

44. Григорьян АС, Воложин АИ, Агапов ВС. Остеопластическая активность различных форм гидроксиапатита по данным экспериментально-морфологического исследования. *Стоматология*. 2000;(3):22-24.

45. Гулюк АГ, Весна ОА. Ефективність КТ-дослідження у діагностиці та лікуванні хронічного апікального періодонтиту. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я; 2017 Жовт 26-27; Запоріжжя. Запоріжжя; 2017. с. 18-19.

46. Дегтярьова ЛА. Вплив генотипічних чинників на клінічні проявлення та плин хронічного верхівкового періодонтиту [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика; 2010. 20 с.

47. Дубров АМ, Мхитарян ВС, Трошин ЛИ. Многомерные статистические методы. Москва: Финансы и статистика; 2010. 352 с.

48. Дудій ПФ. Способи рентгенологічної діагностики репаративних процесів періапікальних тканин після лікування верхівкових періодонтитів. *Променева діагностика, променева терапія*. 2012;(2-3):18-22.

49. Жданова НО, Рябоконь ЄМ. Сучасні аспекти лікування хронічних форм періодонтиту із використанням методу тимчасової obturaції кореневих каналів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015;2(4):16-17.

50. Жданова НО. Вивчення відносної оптичної щільності кісткової тканини при лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту. *Світ медицини та біології*. 2016;(3):32-35.

51. Зайцев ВМ, Лифляндский ВГ., Маринкин ВИ. Прикладная медицинская статистика. СПб: Изд-во ФОЛИАНТ; 2003. 432 с.

52. Иорданишвили АК, Гололобов ВГ. Репаративный остеогенез : теоретические и прикладные аспекты проблемы. *Пародонтология*. 2002;(1-2): 22-31.

53. Исаков СВ, Исакова ТИ. Анализ эффективности лечения хронических периодонтитов современными эндодонтическими

пломбирочними матеріалами. Питання експериментальної та клінічної медицини. 2013;(2):272-275.

54. Ішков МО, Бурденюк ІІ, Беліков ОБ. Антибактеріальна дія *in vitro* препаратів на поліетиленоксидній основі на мікрофлору корневих каналів хворих на хронічний верхівковий періодонтит. Клінічна та експериментальна патологія. 2010;9(3):46-49.

55. Кадукова А, Величкова П, Дачев Б. Периодонтиты. София ; Москва; 1989. 225 с.

56. Казеко ЛА, Лобко СС. Ирригационные растворы, хелатные агенты и дезинфектанты в эндодонтии: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ; 2013. 48 с.

57. Кантаторе Д. Ирригация корневых каналов и ее роль в очистке и стерилизации системы корневых каналов. Dent Art. 2004;(3):61-69.

58. Кобильник Ю. Загальна характеристика біоматеріалів, що використовуються у хірургічній стоматологічній практиці для заповнення післяекстракційних тканиних дефектів. Огляд можливостей перспективних біоматеріалів. Acta Medica Leopoliensia – Львівський медичний часопис. 2013;7(2):67-71.

59. Коваль ОВ. Клініко-лабораторне обґрунтування методу обробки корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту [автореферат]. Одеса: Ін-т стоматології АМН України; 2011. 17 с.

60. Колмакова И. Клиническая оценка ультразвуковой обработки корневых каналов при пульпитах и хронических периодонтитах. Dent Art. 2004;(2):37-40.

61. Кононова ОВ. Сучасний стан ендодонтичного лікування періодонтиту зубів населення України. Вісник проблем біології і медицини. 2015;1(2):22-28.

62. Костенко ЄЯ, Ляхіна МВ. Алгоритм проведення ідентифікації осіб за стоматологічним статусом за прицільними рентгенологічними

дослідженнями. В: Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. Ужгород; 2017. Вип.1. с. 124-126.

63. Краммер И, Шлеппер Х. Путеводитель по эндодонтии. Москва; 1999. 94 с.

64. Купчак ОІ. Анализ микробного состава корневого канала у лиц с хроническим апикальным периодонтитом и воспалительными заболеваниями пародонта. Мир Медицины и Биологии. 2014;(2):47-50.

65. Купчак ОІ. Особливості медикаментозної обробки корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в осіб із запальними захворюваннями пародонту [автореферат]. Одеса: Ін-т стоматології АМН України; 2015. 20 с.

66. Левицкий АП, Макаренко ОА, Селиванская ИА, Россаханова ЛН, Деньга ОВ, Почтарь ВН. и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. реком. Киев: ГФЦ МЗУ; 2007. 23 с.

67. Левицкий АП, Марченко АИ, Рыбак ТЛ. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны. Лабораторное дело. 1973;(10):624-625.

68. Левицкий АП. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ; 2005. 73 с.

69. Левицький АП, Почтар ВМ, Макаренко ОА, Гридіна ЛЛ. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. Одеський медичний журнал. 2006;(1):22-25.

70. Левицький АП. Адаптаційно-трофічні системи та їхня роль у патології. Вісник стоматології. 2003;(1):91-95.

71. Лисоконь ЮЮ, Іськів МО, Лучинський МА. Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(3):277-284.

72. Лисоконь ЮЮ, Іськів МО, Лучинський МА. Результати рентгенологічного та денситометричного дослідження у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у найближчі лікувальні терміни. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(2):117-122.

73. Лисоконь ЮЮ. Аналіз успішності лікування деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих груп дослідження у найближчі лікувальні терміни. В: Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики : збірник наукових праць ; Матеріали міжнародної науково-практичної конференції Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики; 2021 Квіт 16-17; Харків. Харків; 2021.с.46-48.

74. Лисоконь ЮЮ. Динаміка маркерів ремоделювання кісткової тканини у експериментальних тварин при застосуванні остеотропних препаратів для відновлення кісткових дефектів. Вісник проблем біології і медицини. 2020;(3):336-340.

75. Лисоконь ЮЮ. Клінічна оцінка результатів лікування деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих груп дослідження у віддалені терміни спостереження. В: Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 Черв 11; Тернопіль. Тернопіль; 2021. с. 100-101.

76. Лисоконь ЮЮ. Оцінка перспективності застосування остеоіндуктивних матеріалів за даними денситометрії для реконструкції дефектів кісткової тканини у динаміці експерименту в післяопераційний період. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;(3):113-119.

77. Лисоконь ЮЮ. Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми. Клінічна стоматологія. 2019;(3):40-45.

78. Лисоконь ЮЮ. Сучасні уявлення про етіологію та лікування періапікальних вогнищ запалення. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):19-25.

79. Локес КП. Аналіз причин незадовільних результатів лікування хворих із гнійно-запальними процесами щелепнолицевої ділянки. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2014;(4):19-21.

80. Лучинський МА, Лисоконь ЮЮ, Лучинський ВМ. Вплив остеотропних препаратів на структуру кісткової тканини (експериментальне дослідження). В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Новітні технології лікування патологічних станів щелепнолицевої ділянки; 2020 Жовт 23-24; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2020. с. 30-31.

81. Лысоконь ЮЮ. Степень активности щелочной и кислой фосфотазы при замещении костных дефектов остеотропными препаратами (in vivo). Журнал стоматологии и раниофациальных исследований. 2021. Спец. вып. : Тезисы международной научно-практической конференции Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи; 2021 Май 21; Саманканд. Саманканд; 2021. с. 33.

82. Мазур ИП, Новошицкий ВЕ, Хлебас СВ. Медикаментозные средства, применяемые для обработки корневых каналов при проведении эндодонтического лечения. Стоматология. Эстетика. Инновации. 2018;2(4):424-432.

83. Мазур ІП, Хлебас СВ, Бакшутова НО. Застосування медикаментозної композиції на основі тетрацикліну та аскорбінової кислоти при лікуванні деструктивних процесів у періапікальній ділянці. Сучасна стоматологія. 2019;(3):12-17.

84. Мазур ІП, Хлебас СВ, Бакшутова НО. Клінічна ефективність лікування хронічного гранулематозного періодонтиту із застосуванням

медикаментозної композиції на основі 2 % хлоргексидину. East Europ Sci J. 2019;(8, part 3):53-58.

85. Мазур ІІ, Хлебас СВ. Futurabond U «VOCO» – універсальний адгезив подвійного твердіння для будь-яких випадків. Новини стоматології. 2014;(4):19-21.

86. Максимовский ЮМ, Митронин АВ, Царев ВН. Влияние антисептической обработки системы корневых каналов на видовой состав микрофлоры при хроническом верхушечном периодонтите. Dental Forum. 2008;(2):16-21.

87. Максимовский ЮМ, Чиркова ТД, Соколова ОР. Необходимость внутриканального применения медикаментозных препаратов при эндодонтическом лечении. Новое в стоматологии. 2001;(6):46-53.

88. Максимовский ЮМ, Чиркова ТД. Медикаментозная и инструментальная обработка канала. Новое в стоматологии. 2001;(6):54-60.

89. Максимовский Ю. М. Бактериологический аспект периодонтита. Новое в стоматологии. 2001;(6):8-13.

90. Максимовский ЮМ. Эндодонтия и сохранение функции зуба. Новое в стоматологии. 2001;(6):3-6.

91. Маргарян ЭГ. Разработка и клинико-лабораторное обоснование применения нового отечественного антисептика для корневых каналов при периодонтите [автореферат]. Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет; 2007. 25 с.

92. Мельничук ГМ, Рожко ММ. Практична одонтологія. Курс лекцій із карієсу та некаріозних уражень зубів,пульпіту і періодонтиту: навч. посібник. Івано-Франківськ; 2013. 397 с.

93. Мисник АВ. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом до и после эндодонтического лечения. Институт стоматологии. 2008;(4):46-47.

94. Митронин АВ. Отсроченный метод лечения хронического периодонтита с применением гидроксида кальция у больных, имеющих

сопутствующие заболевания организма. *Стоматология сегодня*. 2003;(9-10): 87-92.

95. Митронин АВ, Робустова ТГ, Максимовский ЮМ, Лебедев КА, Понякина ИД. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита. *Российский стоматологический журнал*. 2005;(1):29-34.

96. Митченко ОВ. Порівняння сучасних методів лікування періодонтитів з використанням лазера довжиною хвилі 970 нм. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;2(4):202-204.

97. Мозговая ЛА, Задорина ИИ, Быкова ЛП, Годовалов АП. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(3):447-449.

98. Мубаракова ЛН. Алгоритм диагностики поражения костной ткани челюстей при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 2008;(3):52-54.

99. Напольников ЛВ, Славинский АА, Аксенова ТВ, Кульченко МИ. Маркеры азурофильной зернистости нейтрофильных лейкоцитов крови больных острым апикальным периодонтитом. *Эндодонтия today*. 2004;(1-2):58-62.

100. Напольников ЛВ, Славинский АА, Аксенова ТВ, Кульченко МИ. Экспресс-прогнозирование течения острого верхушечного периодонтита. *Эндодонтия today*. 2008;(2):32-36.

101. Нисанова СЕ, Георгиева ОА, Иванов ДС. Микробиологический контроль эффективности использования растворов гипохлорита натрия различной концентрации при лечении периодонтита. *Эндодонтия today*. 2007;(2):23-26.

102. Ніколішин АК, Сідаш ЮВ. Сучасні методи медикаментозної обробки корневих каналів при хронічних верхівкових періодонтитах. *Український стоматологічний альманах*. 2010;(3):36-39.

103. Орехова ЛЮ, Кудрявцева ТВ, Левин МЯ, Осипова ВА. Аутоиммунные реакции ротовой полости у больных с периодонтитом [тези]. Медицинская иммунология. 2008;5(3–4: Матер. VII науч. конф. «Дни иммунологии в СПб»):314-315.

104. Павленко ОВ, Вахненко ОМ. Шляхи реформування системи надання стоматологічної допомоги населенню України. Сучасна стоматологія. 2013;(2):180-181.

105. Паламарчук СІ. Стимуляція процесів регенерації кісткової тканини періапикальної ділянки в лікуванні хронічних форм періодонтиту [автореферат]. Київ; 2015. 14 с.

106. Палій ОВ. Результати лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит за допомогою пробіотику і нітрату срібла. Український стоматологічний альманах. 2013;(5):32-34.

107. Петрикас АЖ. Дентальная цифровая параллельная рентгенография. Москва: МЕДпресс-информ; 2012. 76 с.

108. Петрушанко ТО, Попович ЮО, Семененко ІП. Порівняльна оцінка ефективності використання паст на основі гідроксиду кальцію на етапі лікування деструктивних форм хронічних верхівкових періодонтитів. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2014;14(2):97-99.

109. Потапчук АМ, Добра ПП, Русин ВВ, Рівіс ОЮ. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології. Ужгород: Вид-во ФОП Бреза А. Е.; 2012. 450 с.

110. Потапчук АМ, Рак ЮВ, Мельничук НІ, Миня ОЙ. Використання лазерного випромінювання для дезінфекції корневих каналів, інфікованих *Enterococcus faecalis* : стадія *in vitro*. Новини стоматології. 2015;(1):48-52.

111. Рабухина НА, Григорьянц ЛА, Бадалян А. Роль рентгенологического исследования при эндодонтическом и хирургическом лечении зубов. Новое в стоматологии. 2001;(6):39-41.

112. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера; 2002. 312 с.
113. Рединова ТЛ, Прилукова НА, Чередникова ЛА, Мартюшева ОВ, Чередникова АБ. Микробиологическая оценка эффективности медикаментозной обработки корневых каналов при периодонтите. Институт стоматологии. 2010;(2):58-59.
114. Рединова ТЛ. Микробиологическая оценка эффективности медикаментозной обработки корневых каналов при периодонтите. Институт стоматологии. 2010;(2):58-59.
115. Сай ВГ, Кузів СП, Пасько ОО, Бунь ЮМ. Періодонтити. Львів: Кварт; 2004. 348 с.
116. Сидаш ЮВ. Иммуногистохимическая оценка местного иммунитета при лечении хронического гранулирующего периодонтита. Морфология. 2010;4(1):47-53.
117. Сорокин АП. Диагностика и комплексное лечение хронических деструктивных форм инфекционного периодонтита [автореферат]. Уфа: Башкирский государственный медицинский университет; 2014. 17 с.
118. Стальная ИД. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Москва: Медицина; 1977. 168 с.
119. Терехина НА, Петрович ЮА. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система (теория, клиническое применение, методы): учеб.-метод. пособие. Пермь; 1992. 34 с.
120. Терновая СК, Макеева ИМ, Бякова СФ. Применение компьютерной томографии при планировании повторного эндодонтического лечения. Эндодонтия today. 2010;(4):54-56.
121. Удод АА, Фоміна ТВ. Ультразвук в ендодонтиі: можливості і перспективи. Світ медицини та біології. 2013;(4):116-119.

122. Хавкин ЕЮ, Журули ГН, Кузнецов АВ. Изучение стоматологического статуса пациентов клиники дентальной имплантологии по данным ортопантомографии и компьютерной томографии. Стоматология. 2010;(5):39-42.

123. Хлебас СВ. Сравнительная оценка чувствительности бактерий инфицированного корневого канала к медикаментозным препаратам. Современная стоматология. 2016;(5):5-8.

124. Хлебас СВ, Новошицкий ВС. Поширеність клінічних форм хронічного періодонтиту в стоматологічних пацієнтів залежно від віку. Клінічна стоматологія. 2019;(3):18-24.

125. Хлебас СВ. Гендерні особливості поширеності клінічних форм хронічного періодонтиту у пацієнтів стоматологічного профілю. Український медичний часопис. 2020;2(1):1-2.

126. Хохрина ТГ. Патоморфологические аспекты эндодонтических осложнений при эндодонтическом лечении. Эндодонтия. 2010;(1-2):43-45.

127. Царев ВН, Мамедова ЛА, Сиукаева ТН, Подпорин МС. Применение системы самоадаптирующихся файлов (SAF) для борьбы с микробной биопленкой корневых каналов при лечении апикального периодонтита. Стоматология. 2016;95(6):26-28.

128. Чала ТА. Патогенетичне обґрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту [автореферат]. Луганськ: Луганський держ. мед. ун-т; 2008. 16 с.

129. Шабанов ММ, Чемерис ГЮ, Анурова ОА. Иммуногистохимические особенности развития периапикальных поражений при хроническом периодонтите. Губернские медицинские вести. 2012;(6):40-44.

130. Юнакова НМ. Клініко-патогенетичне обґрунтування особливостей перебігу та лікування хронічних періодонтитів у осіб з

персистуючою герпетичною інфекцією [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; 2013. 20 с.

131. Юнакова НМ. Особливості клініко-рентгенологічних показників пацієнтів із хронічними періодонтитами та супутньою персистуючою герпесвірусною інфекцією. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ; 2016. Вип. 25. с. 496-501.

132. Юровська Ю. Клініко-морфологічні особливості перебігу та лікування хронічного періодонтиту в зубах з риним станом апікальної констрикції [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика; 2011. 20 с.

133. Adeodato C, Alves GG, Botelho A, Caldas IP, Gonçalves FP, Pinto LFR, et al. Association of DNA sequence-independent genetic regulatory mechanisms with apical periodontitis: A scoping review. *Arch Oral Biol.* 2020 Jul;115:104737.

134. Aksoy U, Savtekin G, Şehirli AÖ, Kermeoğlu F, Kalender A, Özkayalar H, et al. Effects of alpha-lipoic acid therapy on experimentally induced apical periodontitis : a biochemical, histopathological and micro-CT analysis. *Int Endodont J.* 2019;52(9):1317-1326.

135. Alagl A, Bedi S, Hassan K, AlHumaid J. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *J Int Med Res.* 2017;45(2):583-593.

136. Alghofaily M, Tordik P, Romberg E, Martinho F, Fouad AF. Healing of Apical Periodontitis after Nonsurgical Root Canal Treatment: The Role of Statin Intake. *J Endodont.* 2018;44(9):1355-1360.

137. Alim BA, Canturk E, Koksall C. The effect of treated apical periodontitis before heart valve surgery on C-reactive protein levels. *Oral diseases.* 2021;27(3):632-638.

138. Alkis HT, Kustarci A. Radiographic assessment of the relationship between root canal treatment quality, coronal restoration quality, and periapical status. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(8):1126-1131.

139. Altmeppen J, Hansen E, Bonnlander GL, Horch RE, Jeschke MG. Composition and characteristics of an autologous thrombocyte gel. *J Surg Res.* 2004;117(2):202-207.

140. An GK, Morse DE, Kunin M, Goldberger RS, Psoter WJ. Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study. *J Endodont.* 2016;42(6):916-920.

141. Aw V. Discuss the role of microorganisms in the aetiology and pathogenesis of periapical disease. *Australian Endodont J.* 2016;42(2):53-59.

142. Azuma MM, Gomes-Filho JE, Ervolino E, Pipa CB, de Barros Morais Cardoso C, Andrada AC, et al. Omega 3 Fatty Acids Reduce Bone Resorption While Promoting Bone Generation in Rat Apical Periodontitis. *J Endodont.* 2017;43(6):970-976.

143. Barbosa-Ribeiro M, Arruda-Vasconcelos R, Louzada L, Dos Santos DG, Andreote FD, Gomes BPFA. Microbiological analysis of endodontically treated teeth with apical periodontitis before and after endodontic retreatment. *Clin Oral Investig.* 2021 Apr;25(4):2017–2027.

144. Barbosa-Ribeiro M, Arruda-Vasconcelos RA, de-Jesus-Soares A, Zaia EA, Ferraz CCR, de Almeida JFA, et al. Effectiveness of calcium hydroxide-based intracanal medication on infectious/inflammatory contents in teeth with post-treatment apical periodontitis. *Clin Oral Inv.* 2019;23(6):2759-2766.

145. Barcelos R, Rosa HZ, Roversi K, Tibúrcio-Machado CDS, Inchaki PT, Burger ME, et al. Apical periodontitis induces changes on oxidative stress parameters and increases Na⁺/K⁺-ATPase activity in adult rats. *Arch Oral Biol.* 2020;118:104849.

146. Barthel CR, Zimmer S, West G, Roulet JF. Bacterial leakage in obturated root canals following the use of different intracanal medicaments. *Endodont Dent Traumata*. 2020;16(6):282-286.

147. Bascones A, Gamonal J, Gomez M. New knowledge of the pathogenesis of periodontal disease. *Quintessence Int*. 2014;35(9):706-716.

148. Bergandi L, Giuggia B, Alovise M, Comba A, Silvagno F, Maule M, et al. Endothelial Dysfunction Marker Variation in Young Adults with Chronic Apical Periodontitis before and after Endodontic Treatment. *J Endodont*. 2019;45(5):500-506.

149. Bergenholtz G. Assessment of treatment failure in endodontic therapy. *J Oral Rehabilitation*. 2016;43(10):753-758.

150. Borsatto MC, Correa-Afonso A, Lucisano M, Bezerra da Silva RA, Paula-Silva FWG, Nelson-Filho P, et al. One-session root canal treatment with antimicrobial photodynamic therapy (aPDT): an in vivo study. *Int Endodont J*. 2016;49(6):511-518.

151. Brandão PM, de Figueiredo J, Morgental RD, Scarparo RK, Hartmann RC, Waltrick SBG, et al. Influence of foraminal enlargement on the healing of periapical lesions in rat molars. *Clin Oral Investig*. 2019;23(4):1985-1991.

152. Braz-Silva PH, Bergamini ML, Mardegan AP, De Rosa CS, Hasseus B, Jonasson P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis : a literature review. *Acta Odontol Scandinavica*. 2019;77(3):173-180.

153. Brignardello-Petersen R. Endodontically treated teeth that receive nonsurgical periodontal treatment are more likely to develop apical periodontitis than periodontally healthy teeth. *J Amer Dent Assoc*. 2017;148(10):143-148.

154. Cakici EB, Yildirim E, Cakici F, Erdogan AS. Assessment of periapical health, quality of root canal filling, and coronal restoration by using cone-beam computed tomography. *Nigerian J Clin Pract*. 2016;19(5):673-677.

155. Çalışkan MK, Tekin U, Kaval ME, Solmaz MC. The outcome of apical microsurgery using MTA as the root-end filling material: 2- to 6-year follow-up study. *Int Endodont J*. 2016;49(3):245-254.
156. Cantiga-Silva C, Estrela C, Segura-Egea JJ, Azevedo JP, de Oliveira PHC, Cardoso CBM, et al. Inflammatory profile of apical periodontitis associated with liver fibrosis in rats : histological and immunohistochemical analysis. *Int Endodont J*. 2021;54(8):1353-1361.
157. Căpută PE, Retsas A, Kuijk L, Chávez de Paz LE, Boutsoukis C. Ultrasonic Irrigant Activation during Root Canal Treatment: A Systematic Review. *J Endodont*. 2019;45(1):31-44.
158. Caviedes-Bucheli J, Castellanos F, Vasquez N, Ulate E, Munoz H. R. The influence of two reciprocating single-file and two rotary-file systems on the apical extrusion of debris and its biological relationship with symptomatic apical periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *Int Endodo J*. 2016;49(3):255-270.
159. Choi BH, Zhu SJ, Kim BY. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells : an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;34(4):420-424.
160. Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;9(9). doi: 10.1002/14651858.CD010136.pub3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30259968/>.
161. Cotti E, Ideo F, Pedrazzini A, Bardini G, Musu D, Kantarci A. Proresolving Mediators in Endodontics: A Systematic Review. *J Endodont*. 2021;47(5):711-720.
162. Dal-Fabbro R, de Almeida MM, Cosme-Silva L, Neto AHC, Salzedas LMP, Cintra LTA, et al. Chronic alcohol consumption changes blood marker profile and bone density in rats with apical periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2019;10(3): e12418.

163. De Moor R. Calcium hydroxide-based pastes used in endodontics. *Rev Beige Med Dent*. 2018;58(1):34-48.

164. De Obarrio JJ, Arauz-Dutari JJ, Chamberlain TM. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology – case reports. *Int J Periodont Restor Dent*. 2018;20(5):486-489.

165. de Oliveira K, Garlet GP, De Rossi A, Barreiros D, Queiroz AM, da Silva LAB, et al. Effects of Rosiglitazone on the Outcome of Experimental Periapical Lesions in Mice. *J Endodont*. 2017;43(12):2061-2069.

166. de-Figueiredo F, Lima LF, Lima GS, Oliveira LS, Ribeiro MA, Brito-Junior M, et al. Apical periodontitis healing and postoperative pain following endodontic treatment with a reciprocating single-file, single-cone approach: A randomized controlled pragmatic clinical trial. *PloS One*. 2020;15(2):e0227347.

167. Del Fabbro M, Lolato A, Bucchi C, Taschieri S, Weinstein RL. Autologous Platelet Concentrates for Pulp and Dentin Regeneration : A Literature Review of Animal Studies. *J Endodont*. 2016;42(2):250-257.

168. Demirci GK, Güneri P, Çalışkan MK. Regenerative Endodontic Therapy with Platelet Rich Fibrin : Case Series. *J Clin Ped Dent*. 2020;44(1):15-19.

169. Dong M, Jin H, Zuo M Bai H, Wang L Shi C, et al. The potential effect of Bruton's tyrosine kinase in refractory periapical periodontitis. *Biomed Pharmacother*. 2019 Apr;112:108710. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108710. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30818138/>.

170. Dong M, Yu X, Chen W, Guo Z, Sui L, Xu Y, et al. Osteopontin Promotes Bone Destruction in Periapical Periodontitis by Activating the NF- κ B Pathway. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49(3):884-898.

171. Duncan HF, Nagendrababu V, El-Karim IA, Dummer P. Outcome measures to assess the effectiveness of endodontic treatment for pulpitis and apical periodontitis for use in the development of European Society of

Endodontology (ESE) S3 level clinical practice guidelines: a protocol. *Int Endodont J*. 2021;54(5):646-654.

172. Dutra KL, Haas L, Porporatti AL, Flores-Mir C, Santos JN, Mezzomo LA, et al. Diagnostic Accuracy of Cone-beam Computed Tomography and Conventional Radiography on Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endodont*. 2016;42(3):356-364.

173. Estrela C, Decurcio D, Silva JA, Batista AC, de Souza Lima NC, et al. Immune-Inflammatory Cell Profile and Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand/Osteoprotegerin Expression in Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Retreatment Failure. *J Endodont*. 2016;42(3):439-446.

174. Estrela C, Silva BSF, Silva JA, Yamamoto-Silva FP, Pinto-Júnior DDS, Gomez RS. Stem Cell Marker Expression in Persistent Apical Periodontitis. *J Endodont*. 2017;43(1):63-68.

175. Ferreira CF, Gomes MCC, Filho JS, Granjeiro JM, Simões CMO, de Souza Magini R. Platelet-rich plasma influence on human osteoblasts growth. *Clin Oral Implants Res*. 2019;16(4):456-460.

176. Frechette JP, Martineau I, Gagnon G. Platelet-rich plasma s: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res*. 2015;84(5):434-439.

177. Fujimori T. The effect of platelet-rich plasma combined with autogenous bone graft for bone regeneration in bone defects. *Kokubyo Gakkai Zasshi*. 2015;72(1):90-97.

178. Georgiou AC, Crielaard W, Armenis I, de Vries R, van der Waal SV. Apical Periodontitis Is Associated with Elevated Concentrations of Inflammatory Mediators in Peripheral Blood: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod*. 2019;45(11):1279-1295.

179. Goldman E, Reich E, Abramovitz I, Klutstein M. Inducing Apical Periodontitis in Mice. *J Visual Exp [Internet]*. 2019;150. doi: 10.3791/59521. Available from: <https://www.jove.com/t/59521/inducing-apical-periodontitis-in-mice>.

180. Goldman E, Reich E, Roshihotzki B, Saketkhou M, Wald S, Goldstein A, et al. A Mouse Model for Studying the Development of Apical Periodontitis with Age. *Cells*. 2021;10(3):671.
181. Gomes E, Farias LC, Silveira LH, de Jesus CI, da Rocha RG, Ramos GV, et al. Conditioned fear stress increases bone resorption in apical periodontitis lesions in Wistar male rats. *Arch Oral Biol*. 2019;97:35-41.
182. Gomes-Filho JE, Wayama MT, Dornelles RC, Ervolino E, Coclete GA, Duarte PCT, et al. Effect of raloxifene on periapical lesions in ovariectomized rats. *J Endodont*. 2015;41(5):671-675.
183. Hanna R, Trejo PM, Weltman R. L. Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: a randomized clinical trial. *J Periodontal*. 2014;75(12):1668-1677.
184. Hidalgo LR, da Silva LA, Nelson-Filho P, da Silva RAB, de Carvalho FK, Lucisano MP, et al. Comparison between one-session root canal treatment with aPDT and two-session treatment with calcium hydroxide-based antibacterial dressing, in dog's teeth with apical periodontitis. *Lasers Med Sci*. 2016;31(7):1481-1491.
185. Huang XX, Fu M, Hou BX. Morphological Changes of the Root Apex in Permanent Teeth with Failed Endodontic Treatment. *Chinese J Dent Res*. 2019;22(2):113-122.
186. Hussein FE, Liew AK, Ramlee RA, Abdullah D, Chong BS. Factors Associated with Apical Periodontitis: A Multilevel Analysis. *J Endod*. 2016;42(10):1441-1445.
187. Jakovljevic A, Andric M, Nikolic N, Coric V, Krezovic S, Carkic J, et al. Levels of oxidative stress biomarkers and bone resorption regulators in apical periodontitis lesions infected by Epstein-Barr virus. *Int Endodont J*. 2018;51(6):593-604.
188. Jakovljevic A, Miletic M, Nikolic N, Beljic-Ivanovic K, Andric M, Milasin J. Notch signaling pathway mediates alveolar bone resorption in apical periodontitis. *Med Hypotheses*. 2019 Mar;124:87-90.

189. Jansson L. Relationship between apical periodontitis and marginal bone loss at individual level from a general population. *Int Dent J.* 2015;65(2):71-76.
190. Jara CM, Hartmann RC, Böttcher DE, Souza TS, Gomes MS, Figueiredo JA. P. Influence of apical enlargement on the repair of apical periodontitis in rats. *Int Endodont J.* 2018;51(11):1261-1270.
191. Jeschke F. Сравнение систем: «Традиционная эндодонтия» и «депофорез гидроокиси меди-кальция». *Вестник СТАР.* 2000;(1):2.
192. Jiang HW. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi.* Chinese J Stomatol. 2016;51(8):460-464.
193. Kanagasingham S, Hussaini H, Soo I, Baharin S, Ashar A, Patel S. Accuracy of single and parallax film and digital periapical radiographs in diagnosing apical periodontitis – a cadaver study. *Int End J.* 2017;50(5):427-436.
194. Kaplan T, Sezgin GP, Kaplan SS. Effect of a 980-nm diode laser on post-operative pain after endodontic treatment in teeth with apical periodontitis : a randomized clinical trial. *BMC oral health.* 2021;21(1):41.
195. Karataş E, Kul A, Tepecik E. Association of ankylosing spondylitis with radiographically and clinically diagnosed apical periodontitis : A cross-sectional study. *Dent Med Probl.* 2020;57(2):171-175.
196. Kawase T, Okuda K, Saito Y. In vitro evidence that the biological effects of platelet-rich plasma on periodontal ligament cells is not mediated solely by constituent transforming-growth factor-beta or platelet-derived growth factor. *J Periodontol.* 2015;76(5):760-767.
197. Kruse C, Spin-Neto R, Evar Kraft DC, Vaeth M, Kirkevang L-L. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography used for assessment of apical periodontitis: an ex vivo histopathological study on human cadavers. *Int Endodont J.* 2019;52(4):439-450.
198. Kruse C, Spin-Neto R, Reibel J, Wenzel A, Kirkevang L-L. Diagnostic validity of periapical radiography and CBCT for assessing periapical

lesions that persist after endodontic surgery. *Dento Maxillo Facial Radiol.* 2017;46(7):20170210. doi: 10.1259/dmfr.20170210. Epub 2017 Jul 14.

199. KÜchler EC, Mazzi-Chaves JF, Antunes LS, Kirschneck C, Baratto-Filho F, Sousa-Neto MD. Current trends of genetics in apical periodontitis research. *Brazilian Oral Res.* 2018;32(suppl 1):e72.

200. Kumar G, Tewari S, Sangwan P, Tewari S, Duhan J, Mittal S. The effect of an intraorifice barrier and base under coronal restorations on the healing of apical periodontitis: a randomized controlled trial. *Int Endodont J.* 2020;53(3):298-307.

201. Lacevic A, Vranic E, Zulic I. Etiological findings in endodontic-periodontal infections. *Bosn J Basic Med Sci.* 2018;4(1):57-61.

202. Landesberg R, Burke A, Pinsky D. Activation of platelet-rich plasma using thrombin receptor agonist peptide. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;63(4):529-535.

203. Leguizamón N, Rodrigues EM, de Campos ML, Nogueira AVB, Viola KS, Schneider VK, et al. In vivo and in vitro anti-inflammatory and pro-osteogenic effects of citrus cystatin CsinCPI-2. *Cytokine.* 2019;123:154760. doi: 10.1016/j.cyto.2019.154760. Epub 2019 Jun 18

204. Lima S, Freire MS, Cantuária A, Martins DCM, Amorim IA, Dantas EMGL, et al. The use of host defense peptides in root canal therapy in rats. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3623-3632.

205. Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J, et al. Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *J Endodont.* 2017;43(11):1821-1827.

206. Lin LM, Kim SG, Martin G, Kahler B. Continued root maturation despite persistent apical periodontitis of immature permanent teeth after failed regenerative endodontic therapy. *Australian Endodont J.* 2018;44(3):292-299.

207. Liu S-Q, Chen X, Wang XX, Liu W, Zhou X, Wang X. Outcomes and prognostic factors of apical periodontitis by root canal treatment and endodontic microsurgery-a retrospective cohort study. *Ann Palliat Med*. 2021;10(5):5027-5045.

208. Luo W, Li H, Ye F. Clinical therapeutic effects of probiotics in combination with antibiotics on periodontitis : A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jan 29;100(4):e23755. doi: 10.1097/MD.00000000000023755.

209. Ma N, Qu L, Xu L-Y, Yu Y-Q, Qiu L-H.[Expression of IL-34 in chronic periapical lesions and its clinical significance]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2016 Feb;25(1):53-57.

210. Machado FP, Khoury RD, Toia CC, Orozco EIF, de Oliveira FE, de Oliveira LD, et al. Primary versus post-treatment apical periodontitis: microbial composition, lipopolysaccharides and lipoteichoic acid levels, signs and symptoms. *Clin Oral Investig*. 2020;24(9):3169-3179.

211. Mani H, Luxembourg B, Klaffling C. Use of native or platelet count adjusted platelet rich plasma for platelet aggregation measurements. *J Clin Pathol*. 2015;58(7):747-750.

212. Martin G, Ricucci D, Gibbs J, Lin L. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endodont*. 2013;39(1):138-144.

213. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM. Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radial Endod*. 1998;85:638-646.

214. Masters LB, Hellonig JT, Brunsvold MA. A clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft in combination with tetracycline in the treatment of periodontal osseous defects. *Periodontol*. 2016;67(8):770-781.

215. Mauro S, Orlando MS, Panzoni R, Orlando PF. Platelet gel biotechnology applied to regenerative surgery of intrabony defects in patients

with refractory generalized aggressive periodontitis. *Minerva Stomatol.* 2013;52(7-8):401-412.

216. Mehrazarin S, Alshaikh A, Kang MK. Molecular Mechanisms of Apical Periodontitis : Emerging Role of Epigenetic Regulators. *Dent Clin North Am.* 2017;61(1):17-35.

217. Meirinhos J, Martins J, Pereira B, Baruwa A, Gouveia J, Quaresma SA, et al. Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration - a cross-sectional study. *Int Endodont J.* 2020;53(4):573-584.

218. Mendelsohn EE, Solum NO, Brosstad F. Effects of platelets and platelet-derived material on the activated partial thromboplastin time (Cephotest) coagulation test. *Scand J Clin Lab Invest.* 2016;65(4):321-332.

219. Miçooğulları KS, Çalışkan MK. Efficacy of chlorhexidine as a final irrigant in one-visit root canal treatment : a prospective comparative study. *Int Endodont J.* 2018;51(10):1069-1076.

220. Minhoto GB, Khoury RD, Orozco EC, Prado RF, Valera MC. Effect of chronic unpredictable stress on the progression of experimental apical periodontitis in rats. *Int Endodont J.* 2021;54(8):1342-1352.

221. Mohaved SB, Shilpa G, Li Q, Austah O, Bendele M, Brock R, et al. Apical periodontitis-induced mechanical allodynia: A mouse model to study infection-induced chronic pain conditions. *Molecular pain.* 2020;16: :1744806919900725.doi: 10.1177/1744806919900725.

222. Moreira AN, Chiappe V, Caniggia LF, Alonso C, Piovano S. Clinical and microbiological associations in chronic periodontitis. *Acta Odontol Latinoam.* 2016;17(1-2):15-21.

223. Moreira MS, Anuar A, Tedesco TK, Santos MD, Morimoto S. Endodontic Treatment in Single and Multiple Visits: An Overview of Systematic Reviews. *J Endodont.* 2017;43(6):864-870.

224. Motiwala MA, Habib S, Ghafoor R, Irfan S. Comparison of antimicrobial efficacy of Calcipex and Metapex in endodontic treatment of chronic apical periodontitis: a randomised controlled trial study protocol. *BMJ open*. 2021;11(7):94-97.

225. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth : A clinical study. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(1):63-68.

226. Nardi C, Calistri L, Grazzini G, Desideri I, Lorini C, Occhipinti M, et al. Is Panoramic Radiography an Accurate Imaging Technique for the Detection of Endodontically Treated Asymptomatic Apical Periodontitis?. *J Endodont*. 2018;44(10):1500-1508.

227. Nardi C, Calistri L, Pietragalla M, Vignoli C, Lorini C, Berti V, et al. Electronic processing of digital panoramic radiography for the detection of apical periodontitis. *Radiol Medica*. 202;125(2):145-154.

228. Neves M, Provenzano JC, Fonseca S, Rodrigues RCV, Gonçalves LS, Siqueira JrJF, et al. Disinfection and outcome of root canal treatment using single-file or multifele systems and Ca(OH)₂ medication. *Brazilian Dent J*. 2020;31(5):493-498.

229. Neves MA, Provenzano JC, Rôças IN, Siqueira JF. Clinical Antibacterial Effectiveness of Root Canal Preparation with Reciprocating Single-instrument or Continuously Rotating Multi-instrument Systems. *J Endodont*. 2016;42(1):25-29.

230. Okuda K, Tai H, Tanabe K. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. *J Periodontol*. 2015;76(6):890-898.

231. Orduña JFG, Caviedes-Bucheli J, Céspedes MCM, Jimeno EB, Biedma BM, Segura-Egea JJ, et al. Use of Platelet-rich Plasma in Endodontic

Procedures in Adults : Regeneration or Repair? A Report of 3 Cases with 5 Years of Follow-up. *J Endodont.* 2017;43(8):1294-1301.

232. Pattamapun K, Handagoon S, Sastraruji T, Gutmann JL, Pavasant P, Krisanaprakornkit S. Decreased levels of matrix metalloproteinase-2 in root-canal exudates during root canal treatment. *Arch Oral Biol.* 2017;82:27-32.

233. Paula-Silva FW, Petean IB, da Silva LA, Faccioli LH. Dual Role of 5-Lipoxygenase in Osteoclastogenesis in Bacterial-induced Apical Periodontitis. *J Endodont.* 2016;42(3):447-454.

234. Pawlowski AP, Chen A, Hacker BM, Manc LA, Page RC, Roberts FA. Clinical effects of scaling and root planing on untreated teeth. *J Clin Periodontal.* 2005;32(1):21-28.

235. Pinto N, Harnish A, Cabrera C, Andrade C, Druttman T, Brizuela C. An Innovative Regenerative Endodontic Procedure Using Leukocyte and Platelet-rich Fibrin Associated with Apical Surgery: A Case Report. *J Endod.* 2017;43(11):1828-1834.

236. Preshaw PM, Seymour RA, Heasman PA. Current concepts in periodontal pathogenesis. *Dent Update.* 2017;31(10):570-572, 574-578.

237. Qian H, Guan X, Bian Z. FSH aggravates bone loss in ovariectomised rats with experimental periapical periodontitis. *Molec Med Rep.* 2016;14(4):2997-3006.

238. Rashmi N, Galhotra V, Goel P, Rajguru JP, Jha SK, Kulkarni K. Assessment of C-reactive Proteins, Cytokines, and Plasma Protein Levels in Hypertensive Patients with Apical Periodontitis. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18(6):516-521.

239. Rechenberg DK, Munir A, Zehnder M. Correlation between the clinically diagnosed inflammatory process and periapical index scores in severely painful endodontically involved teeth. *Int Endodont J.* 2021;54(2):172-180.

240. Restrepo-Restrepo FA, Cañas-Jiménez SJ, Romero-Albarracín RD, Villa-Machado PA, Pérez-Cano MI, Tobón-Arroyave SI. Prognosis of root canal

treatment in teeth with preoperative apical periodontitis: a study with cone-beam computed tomography and digital periapical radiography. *Int Endodont J.* 2019;52(11):1533-1546.

241. Rodríguez-Benítez S, Stambolsky C, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ. Pulp Revascularization of Immature Dog Teeth with Apical Periodontitis Using Triantibiotic Paste and Platelet-rich Plasma : A Radiographic Study. *J Endodont.* 2015;41(8):1299-1304.

242. Roma LG, Lopes CB, Netto J, Miranda ÁMMA, Pires FR. Idiopathic Bone Cavity : Clinicopathologic Features from a Case Series with Emphasis on Differential Diagnosis of Chronic Apical Periodontitis. *J Endodont.* 2021;47(2):221-225.

243. Sachdeva GS, Sachdeva LT, Goel M, Bala S. Regenerative endodontic treatment of an immature tooth with a necrotic pulp and apical periodontitis using platelet-rich plasma (PRP) and mineral trioxide aggregate (MTA): a case report. *Int Endodont J.* 2015;48(9):902-910.

244. Salinas-Muñoz M, Garrido-Flores M, Baeza M, Huamán-Chipana P, García-Sesnich J, Bologna R, et al. Bone resorptive activity in symptomatic and asymptomatic apical lesions of endodontic origin. *Clin Oral Investig.* 2017;21(8):2613-2618.

245. Salles AG, Antunes L, Küchler EC, Antunes LS. Association between Apical Periodontitis and Interleukin Gene Polymorphisms : A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 2018;44(3):355-362.

246. Sammartino G, Tia M, Marenzi G. Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;63(6):766-770.

247. Sarıtekin E, Üreyen Kaya B, Aşçı ÖH. Özmen Anti-inflammatory and antiresorptive functions of melatonin on experimentally induced periapical lesions. *Int End J.* 2019;52(10):1466-1478.

248. Sarmiento EB, Gomes CC, Pires FR, Pinto LC, Antunes LAA, Armada L. Immunoexpression of bone resorption biomarkers in apical

periodontitis in diabetics and normoglycaemics. *Int Endodont J.* 2020;53(8):1025-1032.

249. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endodont J.* 2015;48(10):933-951.

250. Sehirli AÖ, Aksoy U, Kermeoglu F, Kalender A, Savtekin G, Ozkayalar H, et al. Protective effect of alpha-lipoic acid against apical periodontitis-induced cardiac injury in rats. *Eur J Oral Sci.* 2019;127(4):333-339.

251. Shen Z, Silva RM. MicroRNAs: emerging players in apical periodontitis. *J Appl Oral Sci.* 2021 Apr 14;29:e20201058. doi: 10.1590/1678-7757-2020-1058.

252. Shen Z, Wichnieski C, Carneiro E, Garlet GP, Letra A, Silva RM. Expression Profiling and Functional Characterization of MicroRNAs in Apical Periodontitis. *J Endodont.* 2021;47(2):263-271.

253. Silva E, Ferreira VM, Silva CC, Herrera DR, De-Deus G, Gomes BP. Influence of apical enlargement and complementary canal preparation with the Self-Adjusting File on endotoxin reduction in retreatment cases. *Int Endodont J.* 2017;50(7):646-651.

254. Silva L, Linhares ML, Silva R, Nelson-Filho P, Lucisano MP, Pucinelli CM, et al. Negative Pressure Irrigation Presents Mineralizing Potential in Dogs' Immature Teeth with Periapical Lesion. *Brazil Dent J.* 2020;31(1):37-43.

255. Silva L, Lopes Z, Sá RC, Novaes Júnior AB, Romualdo PC, Lucisano MP, et al. Comparison of apical periodontitis repair in endodontic treatment with calcium hydroxide-dressing and aPDT. *Brazil Oral Res.* 2019;33:e092.

256. Simon D, Maneul S, Geetha V. Potential for osseous regeneration of platelet-rich plasma – a comparative study in mandibular third molar sockets. *Indian J Dent Res.* 2014;15(4):133-136.

257. Sirin DA, Ozcelik F, Uzun C, Ersahan S, Yesilbas S. Association between C-reactive protein, neutrophil to lymphocyte ratio and the burden of apical periodontitis: a case-control study. *Acta Odontol Scandinavica*. 2019;77(2):142-149.

258. Song Y, Chao Y, Gong P. Platelet-rich plasma made by a modified method promotes proliferation of rat osteoblast and human osteoblast in vitro. *Zhong- guo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2015;19(3):178-182.

259. Stambolsky C, Rodríguez-Benítez S, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Martín-González J, Segura-Egea JJ. Histologic characterization of regenerated tissues after pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using tri-antibiotic paste and platelet-rich plasma. *Arch Oral Biol*. 2016;71:122-128.

260. Stamos A, Drum M, Reader A, Nusstein J, Fowler S, Beck M. An Evaluation of Ibuprofen Versus Ibuprofen/Acetaminophen for Postoperative Endodontic Pain in Patients With Symptomatic Irreversible Pulpitis and Symptomatic Apical Periodontitis. *Anesth Progr*. 2019;66(4):192-201.

261. Taha NA, Taha ZS, Albashaireh RG. Alfiend Endodontic decision making for asymptomatic root-filled teeth with apical periodontitis – A radiographic survey. *Austral Endodont J*. 2019;5(1):40-45.

262. Tampi MP, Pilcher L, Urquhart O, Pahlke SC, O'Brien KK, Carrasco-Labra A. Language summary for «Antibiotics for the urgent management of symptomatic irreversible pulpitis, symptomatic apical periodontitis, and localized acute apical abscess : systematic review and meta-analysis-a report of the American Dental Association». *J Am Dent Assoc*. 2019;150(12):1048-1050.

263. Tang LP, Samaranayake HK. Molecular evaluation of residual endodontic microorganisms after instrumentation, irrigation and medication with either calcium hydroxide or Septomixine. *Oral Dis*. 2014;10(6):389-397.

264. Tao YW, Xing Q, Li D, Quan J, Gao Y, Hu X, et al. Association between Increased Inducible Costimulator/Inducible Costimulator Ligand

Expression with Bone Destruction in Apical Periodontitis. *J Endodont.* 2019;45(7):890-897.

265. Thampibul P, Jantarat J, Arayasantiparb R. Post-treatment apical periodontitis related to the technical quality of root fillings and restorations in Thai population. *Austral Endodont J.* 2019;45(2):163-170.

266. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endodont J.* 2021;54(5):712-735.

267. Torabinejad M, Milan M, Shabahang S, Wright KR, Faras H. Histologic examination of teeth with necrotic pulps and periapical lesions treated with 2 scaffolds : an animal investigation. *J Endodont.* 2015;41(6):846-852.

268. Tsay RC, Vo J, Burke A. Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;63(4):521-528.

269. Turk T, Cicconetti A, Di Nardo D, Gabriele M, Coppola S, Bhandi S, et al. Nonsurgical Retreatment Using Regenerative Endodontic Protocols: A Case Report. *J Contemp Dent Pract.* 2020;21(11):1275-1278.

270. Tzanetakis GN, Giannakoulas DG, Papanakou S, Gizani S, Lygidakis N. Regenerative endodontic therapy of immature permanent molars with pulp necrosis: a cases series and a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021;22(3):515-525.

271. Uribarri A, Bilbao E, Marichalar-Mendia X, Martínez-Conde R, Aguirre JM, Verdugo F. Bone Remodeling around Implants Placed in Augmented Sinuses in Patients with and without History of Periodontitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(2):268-279.

272. Van der Veken D, Curvers F, Fieuws S, Lambrechts P. Prevalence of apical periodontitis and root filled teeth in a Belgian subpopulation found on CBCT images. *Int Endodont J.* 2017;50(4):317-329.

273. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontal.* 2015;7(1):3-7.

274. Verma N, Sangwan P, Tewari S, Duhan J. Effect of Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Outcome of Primary Root Canal Treatment : A Randomized Controlled Trial. *J Endodont.* 2019;45(4):357-363.

275. Wang HW, Lai EH, Yang CN, Lin S-K, Hong C-Y, Yang H, et al. Intracanal Metformin Promotes Healing of Apical Periodontitis via Suppressing Inducible Nitric Oxide Synthase Expression and Monocyte Recruitment. *J Endodont.* 2020;46(1):65-73.

276. Wei L, Xu M, Xiong H. An update of knowledge on the regulatory role of Treg cells in apical periodontitis. *Oral Dis.* 2021;27(6):1356-1365.

277. Xiong B, Shirai K, Matsumoto K, Abiko Y, Furuichi Y. The potential of a surface pre-reacted glass root canal dressing for treating apical periodontitis in rats. *Int Endodont J.* 2021;54(2):255-267.

278. Xiong H, Wei L, Peng B. The Presence and involvement of interleukin-17 in apical periodontitis. *Int Endodont J.* 2019;52(8):1128-1137.

279. Xu R, Guo D, Zhou X, Sun J, Zhou Y, Fan Y, et al. Disturbed bone remodelling activity varies in different stages of experimental, gradually progressive apical periodontitis in rats. *Int J Oral Sci.* 2019;11(3):27.

280. Yang F, Huang D, Xu L, Xu W, Yi X, Zhou X., et al. Wnt antagonist secreted frizzled-related protein I (sFRP1) may be involved in the osteogenic differentiation of periodontal ligament cells in chronic apical periodontitis. *Int Endodont J.* 2021;54(5):768-779.

281. Yoshpe M, Kaufman AY, Lin S., Ashkenazi M. Regenerative endodontics: a promising tool to promote periapical healing and root maturation of necrotic immature permanent molars with apical periodontitis using platelet-rich fibrin (PRF). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021;22(3):527-534.

282. Yu M, Yu JX, Wang W. *Shanghai kou qiang yi xue.* *Shangh J Stomatol.* 2020;29(6):628-631.

283. Zangeland K, Rodrigues H, Dowden W. Periodontal disease, bacteria and pulpa histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2014;37(2):257-270.
284. Zehnder M, Rechenberg DK, Thurnheer T, Lüthi-Schaller H, Belibasakis GN. FISHing for gutta-percha-adhered biofilms in purulent post-treatment apical periodontitis. *Molec Oral Microbiol.* 2017;32(3):226-235.
285. Zeng H, Wan QL. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi.* Chinese J Stomatol. 2016;51(1):58-64.
286. Zhang C, Yang Z, Hou B. Diverse bacterial profile in extraradicular biofilms and periradicular lesions associated with persistent apical periodontitis. *Int Endodont J.* 2021;54(9):1425-1433.
287. Zhang Y, Zeng B, Zhang C. Effects of platelet-rich plasma on proliferation and osteogenetic activity of marrow mesenchymal stem cells in vitro. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2014;19(2):109-113.
288. Zhu W, Zhu X, Huang GT, Cheung GSP, Dissanayaka WL, Zhang C. Regeneration of dental pulp tissue in immature teeth with apical periodontitis using platelet-rich plasma and dental pulp cells. *Int Endodont J.* 2013;46(10):962-970.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

1. Lysokon YYu, Luchynskyi MA, Iskiv MO. Morphological features of bone tissue regenerates in experimental animals when using osteotropic drugs for recovery bone defects. Journal of Education, Health and Sport [Internet]. 2021;11(10):11-17.
2. Лисоконь ЮЮ, Іськів МО, Лучинський МА. Результати рентгенологічного та денситометричного дослідження у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у найближчі лікувальні терміни. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(2):117-122.
3. Лисоконь ЮЮ, Іськів МО, Лучинський МА. Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(3):277-284.
4. Лисоконь ЮЮ. Динаміка маркерів ремоделювання кісткової тканини у експериментальних тварин при застосуванні остеотропних препаратів для відновлення кісткових дефектів. Вісник проблем біології і медицини. 2020;(3):336-340.
5. Лисоконь ЮЮ. Оцінка перспективності застосування остеоіндуктивних матеріалів за даними денситометрії для реконструкції дефектів кісткової тканини у динаміці експерименту в післяопераційний період. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;(3):113-119.
6. Лисоконь ЮЮ. Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми. Клінічна стоматологія. 2019;(3):40-45.
7. Лисоконь ЮЮ. Сучасні уявлення про етіологію та лікування періапікальних вогнищ запалення. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):19-25.

8. Лучинський МА, Лисоконь ЮЮ, Лучинський ВМ. Вплив остеотропних препаратів на структуру кісткової тканини (експериментальне дослідження). В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Новітні технології лікування патологічних станів щелепо-лицевої ділянки; 2020 Жовт 23-24; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2020. с. 30-31.

9. Лисоконь ЮЮ. Аналіз успішності лікування деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих груп дослідження у найближчі лікувальні терміни. В: Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики : збірник наукових праць ; Матеріали міжнародної науково-практичної конференції Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики; 2021 Квіт 16-17; Харків. Харків; 2021. с. 46-48.

10. Лисоконь ЮЮ. Степень активности щелочной и кислой фосфатазы при замещении костных дефектов остеотропными препаратами (in vivo). Журнал стоматологии и раниофациальных исследований. 2021. Спец. вып. : Тезисы международной научно-практической конференции Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи; 2021 Май 21; Саманканд. Саманканд; 2021. с. 33.

11. Лисоконь ЮЮ. Клінічна оцінка результатів лікування деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих груп дослідження у віддалені терміни спостереження. В: Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 Черв 11; Тернопіль. Тернопіль; 2021. с. 100-101.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- науково-практична конференція з міжнародною участю «Новітні технології лікування патологічних станів щелепо-лицевої ділянки» (Івано-Франківськ, 23-24 жовтня 2020 р.) *(публікація, стендова доповідь)*;
- міжнародна науково-практична конференція «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики» (Харків, 16-17 квітня 2021 р.) *(публікація, стендова доповідь)*;
- міжнародна науково-практична конференція «Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи» (Саманканд, 21 травня 2021 р.) *(публікація, стендова доповідь)*;
- підсумкова LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 11 червня 2021 р.) *(публікація, стендова доповідь)*.

ДОДАТОК В.1**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ
України» д-біол. н., професор



Кліщ І.М.

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Ми, що нижче підписалися, зав. кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України проф. Лучинський М.А., доценти кафедри, к. мед. н. Манащук Н.В. та Пацкань Л.О. цим актом засвідчуємо, що матеріали кандидатської дисертаційної роботи Лисоконь Юлії Юріївни на тему «Оптимізація консервативного лікування деструктивних форм апікальних періодонтитів із використанням кістково-пластичного матеріалу» застосовуються під час лекційних та практичних занять, а також при проведенні лікувальної роботи на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Дата впровадження: 2020-2021 рр.

Зав. кафедри терапевтичної стоматології
Тернопільського національного
медичного університету імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Лучинський М.А.

Доцент, к. мед. н.
Доцент, к. мед. н.

Манащук Н.В.
Пацкань Л.О.

ДОДАТОК В.2**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ

України, д. мед. н., професор

Кліщ І.М.

2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Ми, що нижче підписалися, зав. кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України проф. Авдєєв О.В., доценти: к.мед.н. Бандрівський Ю.Л. та к.мед.н. Кучирка Л.І. цим актом засвідчуємо, що матеріали дисертаційної роботи Лисоконь Юлії Юріївни «Оптимізація консервативного лікування деструктивних форм апікальних періодонтитів із використанням кістково-пластичного матеріалу» протягом 2020-2021 рр. застосовуються під час навчально-лікувальної роботи на кафедрі дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Д. мед. н., професор

К. мед. н., доцент

К. мед. н., доцент

Авдєєв О.В.

Бандрівський Ю.Л.

Кучирка Л.І.

ДОДАТОК В.3

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного
медичного університету ім. І. Я.
Горбачевського МОЗ України»,
доц. мед. н., професор



Кліщ І.М.

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Ми, що нижче підписалися, зав. кафедри стоматології ФПО Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України д.мед.н., доц. Щерба В.В., к. мед. н., доценти Мачоган В.Р. та Стойкевич Г.В. цим актом засвідчуємо, що матеріали кандидатської роботи аспіранта Лисоконь Ю.Ю. на тему «Оптимізація консервативного лікування деструктивних форм апікальних періодонтитів із використанням кістково-пластичного матеріалу» застосовуються під час навчально-лікувальної роботи на кафедрі стоматології ФПО Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Дата впровадження: 2020-2021 рр.

Доктор медичних наук, доцент

Доцент, к. мед. н.

Доцент, к. мед. н.

Щерба В.В.

Мачоган В.Р.

Стойкевич Г.В.

ДОДАТОК В.4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Буковинського державного медичного
університету, д.мед. н., проф.

Іващук О.І.

2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Спосіб лікування апікальних періодонтитів.
 2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі, 1.
 3. **Автор:** Лисоконь Юлія Юріївна.
 4. **Джерело інформації:** Lysokon Y. Y. (2019). Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми. *Клінічна Стоматологія*, (3), 40–45. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10445>
 5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.
 6. **Терміни впровадження:** з 2020 по 2021 рр.
 7. **Форма впровадження:** навчально-лікувальний процес.
 8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.
 9. **Протокол №** ___ **від** _____ **2021 р.**
- Відповідальний за впровадження:**
Завідувач кафедри терапевтичної стоматології
Буковинського державного медичного університету
д.мед.н., проф.

Батіг В.М.

ДОДАТОК В.5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Навчально-лікувального центру
«Університетська клініка»

к.мед.н  Олег МАКСИМІВ

„ 29 ”  2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Спосіб лікування апікальних періодонтитів.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України , м. Тернопіль, вул. Майдан Волі,1.
3. **Автор:** Лисоконь Юлія Юріївна.
4. **Джерело інформації:** Lysokon Y. Y. (2019). Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми. *Клінічна Стоматологія*, (3), 40–45. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10445>
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** НЛЦ «Університетська клініка» Буковинського державного медичного університету.
6. **Терміни впровадження:** з 2020 по 2021 рр.
7. **Форма впровадження:** навчально-лікувальний процес .
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.
9. **Протокол №** ____ **від** _____ **2021** р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічного відділення,

лікар стоматолог-хірург

НЛЦ «Університетська клініка»



Світлана ЧЕПИШКО

ДОДАТОК В.6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший заступник директора з наукової-педагогічної роботи
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України,
д.мед.н. проф. Гжегоцький М.Р.

„23” _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу у хворих із деструктивними формами апікального періодонтиту.
2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет ім. , м. Тернопіль, вул. Майдан Волі,1.
3. Автор: Лучинський Михайло Антонович, Лисоконь Юлія Юріївна.
4. Джерело інформації Лисоконь Ю.Ю « Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми».

Клінічна стоматологія (2019), №3

5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено: в лікувальний процес *кафедрі терапевтичної стоматології* Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. Терміни впровадження:
7. Форма впровадження: в лікувальний процес.
8. Ефективність впровадження: результат, що досягається полягає у покращенні перебігу, запобігає загостренню і пришвидшує загоєння заапікальної ділянки .
9. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології

В.М. Зубачик професор. Зубачик В.М.

ДОДАТОК В.7

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Перший проректор з наукової-
 педагогічної роботи
 Львівського національного медичного
 університету ім. Данила Галицького
 член-кореспондент АМН України,
 д.мед.н., проф. Гжегоцький М.Р.

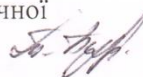


„23” 11 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Застосування засобу на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу як засобу для лікування ДФАП.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. , м. Тернопіль, вул. Майдан Волі,1.
3. **Автор:** Лучинський Михайло Антонович, Лисоконь Юлія Юріївна.
4. **Джерело інформації:** Лисоконь Ю. Ю. Іськів М.О., Лучинський М.А. Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. **Український журнал медицини,біології та спорту (2021),том 6 №3(31)**
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра терапевтичної стоматології ФПДО.
6. **Терміни впровадження:**
7. **Форма впровадження:** навчальний процес (матеріали лекцій та практичних занять).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

Завідувач кафедри терапевтичної
 стоматології ФПДО

 к.мед.н.,доц.Пупін Т.І.

ДОДАТОК В.8

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор стоматологічного
 медичного центру
 ЛНМУ імені Данила Галицького,
 к.м.н. Лисочко В.Я.

» _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Застосування збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу у хворих із деструктивними формами апікального періодонтиту.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. , м. Тернопіль, вул. Майдан Волі,1.
3. **Автор:** Лучинський Михайло Антонович, Лисочко Юлія Юріївна.
4. **Джерело інформації :** Лисочко Ю. Ю. Іськів М.О., Лучинський М.А.

Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. Український журнал медицини,біології та спорту (2021),том 6 №3(31)

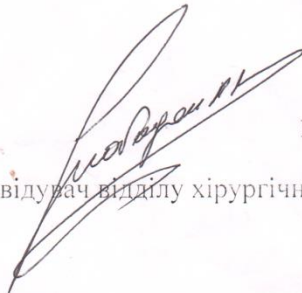
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** в лікувальний процес відділення хірургічної стоматології стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

6. **Терміни впровадження:**

7. **Форма впровадження:** в лікувальний процес.

8. **Ефективність впровадження:** результат, що досягається полягає у покращенні перебігу, запобігає загостренню і пришвидшує загоєння заапікальної ділянки .

9. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.


 Відповідальний за впровадження
 Завідувач відділу хірургічної стоматології Слободян Р.В.

ДОДАТОК В.9

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи ДВНЗ
«Ужгородський національний університет»,
д.біол.н., проф. Фекета В.П.
„ 21 ” _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Засіб на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу для лікування апікальних періодонтитів
2. **Установа-розробник.** Тернопільський національний медичний університет, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автори.** Лисоконь Юлія Юріївна, Лучинський Михайло Антонович.
4. **Джерело інформації.** Лисоконь Ю.Ю. Іськів М.О., Лучинський М.А. Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. – Український журнал медицини, біології та спорту. – 2021. – №3 (31).
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України.
6. **Терміни впровадження:** 2020-2021 р.р.
7. **Форма впровадження:** матеріали лекцій та практичних занять.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

терапевтичної стоматології

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України

к.мед.н., доцент



Л.Ф. Горзов

Горзов Л.Ф.

ДОДАТОК В.10

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи ДВНЗ
«Ужгородський національний університет»,
д.біол.н., проф. Фекета В.П.
„ 21 _____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Засіб на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу для лікування апікальних періодонтитів
2. **Установа-розробник.** Тернопільський національний медичний університет, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автори.** Лисоконь Юлія Юріївна, Лучинський Михайло Антонович.
4. **Джерело інформації.** Лисоконь Ю.Ю. Іськів М.О., Лучинський М.А. Динаміка рентгенологічних показників у хворих з деструктивними формами апікальних періодонтитів у віддалені лікувальні терміни. – Український журнал медицини, біології та спорту. – 2021. – №3 (31).
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра стоматології дитячого віку, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України.
6. **Терміни впровадження:** 2020-2021 р.р.
7. **Форма впровадження:** матеріали лекцій та практичних занять.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

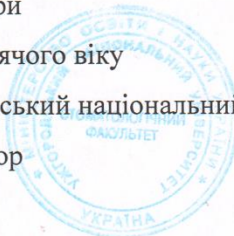
Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

стоматології дитячого віку

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України

д.мед.н., професор



 Клітинська О.В.

ДОДАТОК В.11

« 13 »



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування засобу на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу.

Джерело інформації: «Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми».

Клінічна стоматологія (2019), №3

2. Впроваджено в лікувальний процес
3. Термін впровадження з 2020 по 2021.
4. Форма впровадження: в лікувальний процес.
5. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження результат, що досягається полягає у покращенні та пришвидшенні термінів загоєння заапикального дефекту без використання протизапальних засобів.
6. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

« 12 » _____ 10 _____ 2020 р.

Відповідальний за впровадження

Троцюк А.В. Троцюк
посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

ДОДАТОК В.12

ЗАТВЕРДЖУЮ
 ФОП «Іськів П.М.»
 „*PM*” *листопада* 20*20*р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Застосування засобу на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу як засобу для лікування ДФАП.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. , м. Тернопіль, вул. Майдан Волі,1.
3. **Автор:** Лучинський Михайло Антонович, Лисоконь Юлія Юріївна.
4. **Джерело інформації:** Lysokon, Y. Y. (2020). Оцінка перспективності застосування остеоіндуктивних матеріалів за даними денситометрії для реконструкції дефектів кісткової тканини у динаміці експерименту в післяопераційний період. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (3), 113–119.
5. **Найменування закладу впровадження:**
6. **Терміни впровадження:** 2020-2021
7. **Форма впровадження:** в лікувальний процес
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

PM *листопада* 20*20*р.

Відповідальний за впровадження



ДОДАТОК В.13

ФОН Ісєєв О.П

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
«22» листопада 2021р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування засобу на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу.
2. Джерело інформації: «Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми».
Клінічна стоматологія (2019), №3
2. Впроваджено в лікувальний процес
3. Термін впровадження 2021.
4. Форма впровадження: в лікувальний процес.
5. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження результат, що досягається полягає у покращенні та пришвидшенні термінів загоєння запікального дефекту без використання протизапальних засобів.
6. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

«22» листопада 2021 р.

Відповідальний за впровадження




посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

ДОДАТОК В.14

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

м. Львів, вул. Тураш-
 Барановська, 9
 ФОРМ Муридів І.В.
 «5» січня 2021р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування засобу на основі збагаченої тромбоцитами плазми та кістково-пластичного матеріалу.

2. Джерело інформації: «Сучасні погляди на застосування в стоматології аутологічної, збагаченої тромбоцитами плазми».

Клінічна стоматологія (2019), №3

2. Впроваджено в лікувальний процес

3. Термін впровадження 2021.

4. Форма впровадження: в лікувальний процес.

5. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження результат, що досягається полягає у покращенні та пришвидшенні термінів загоєння запікального дефекту без використання протизапальних засобів.

6. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

«5» січня 2021 р.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

