

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ТЮМЕНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ВОЛКОВА
Татьяна Николаевна

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ГИДРОКИНЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

14.01.14-стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
БРАГИН Александр Витальевич

доктор медицинских наук, доцент
ЖДАНОВА Екатерина Васильевна

Тюмень – 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Этиология и патогенез хронического апикального периодонтита	10
1.2. Физические методы лечения хронического апикального периодонтита	20
1.3. Физиологические механизмы терапевтического действия лазерного излучения	23
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1. Дизайн исследования	27
2.2. Общая характеристика больных	28
2.3. Методы исследования	29
2.3.1. Клинические методы исследования	29
2.3.2. Лабораторные методы исследования	34
2.4. Методы лечения	36
2.4.1. Комплексное лечение хронического апикального периодонтита	36
2.4.2. Методика проведения дезинфекции корневых каналов с использованием гидрокинетического лазера	37
2.4.3. Методика проведения дезинфекции корневых каналов с использованием депофореза гидроокиси меди-кальция	39
2.5. Статистический анализ	40
Глава 3. ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ В МНОГОКОРНЕВЫХ ЗУБАХ	41
3.1. Характеристика стоматологического статуса исследуемых групп	41
3.2. Клинико-рентгенологические признаки у больных с гранулирующей формой периодонтита	42

3.3. Показатели цитолiza в ротовой жидкости у больных с гранулирующей формой периодонтита	44
3.4. Клинико-рентгенологические признаки у больных с гранулематозной формой периодонтита	51
3.5. Показатели цитолiza в ротовой жидкости у больных с гранулематозной формой периодонтита	53
Глава 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ ДЕПОФЕРЕЗА И ГИДРОКИНЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА	58
4.1. Динамика изменения плотности костной ткани и состава ротовой жидкости у больных после лечения гранулирующей формы периодонтита с помощью различных методов	58
4.2. Динамика изменения плотности костной ткани и состава ротовой жидкости у больных после лечения гранулематозной формы периодонтита с помощью различных методов	62
4.3. Медико-экономическая эффективность лечения хронического апикального периодонтита с помощью депофореза и гидрокинетического лазера	67
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	72
ВЫВОДЫ	80
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	82
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	83
ПРИЛОЖЕНИЯ	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АП – активность периодонтита

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГМК – гидроокись меди-кальция

ДК (E232) - диеновые конъюгаты

ЖКизс (E220) – жирные кислоты с изолированными двойными связями

ЗН – зубной налет

ЗК – зубной камень

ИЛ10 – интерлейкин 10

ИЛ2 – интерлейкин 2

ИППП – изопропанол-растворимые продукты

КАИ – комплексный апикальный индекс

КД+СТ (E278)– кетодиены и сопряженные триены

КПУ(з) – индекс интенсивности кариеса зубов, где К – кариозные зубы,

П – пломбированные зубы, У – удаленные зубы

МСМ – молекулы средней массы

РЖ – ротовая жидкость

ТБКпм – ТБК – позитивный материал

ТК (E268) – триеновые конъюгаты

ХАП – хронический апикальный периодонтит

ШО (E420) – шиффовы основания

РАИ – периапикальный индекс

ОНИ-S – индекс гигиены полости рта по Green & Vermillion

ВВЕДЕНИЕ

По данным отечественных исследователей распространенность осложнений кариеса зубов – пульпита и периодонтита достаточно высока и составляет до 93,2%. Пациенты с хроническим апикальным периодонтитом составляют 30% – 35% от общего числа посещений в клиники терапевтической стоматологии [23, 102]. Хронический апикальный периодонтит представляет большую опасность для организма, вызывая его хроническую интоксикацию и сенсбилизацию, являясь причиной общесоматических заболеваний, таких как ревматизм и гломерулонефрит, а также может приводить к потере зуба. Лечение периодонтита заключается в ликвидации воспаления в околоверхушечной области путем раскрытия полости зуба, хемомеханической, антисептической обработки корневого канала и его obturации [42]. Механическая и антисептическая обработка корневых каналов многокорневых зубов ручными эндодонтическими инструментами – это процесс трудоёмкий, который занимает много времени. Качественная ирригация тоже не всегда удаётся. Узкие корневые каналы не позволяют попасть промывающему раствору в апикальную зону, что приводит к неудовлетворительной биологической очистке корневого канала. Таким образом, традиционным путём стерильности корневых каналов достигнуть очень сложно [54, 100]. В настоящее время одним из методов лечения хронического апикального периодонтита является депофорез с помощью гидроокиси кальция и сульфита меди. Он позволяет добиться дезинфекции корневого канала, активировать репаративные процессы в периодонте, однако курс лечения составляет в среднем 1,5 – 2 месяца [12]. Для эффективной обработки корневого канала возможно также использование гидрокинетического лазера [77]. Гидрокинетический (эрбиевый) лазер воздействует на воду, что приводит к ее сильному расширению и ускорению водных частиц, в результате чего водяной спрей удаляет патологически измененные ткани из полости и обеспечивает дезинфекцию канала. Отсутствие микротрещин и «смазанного» слоя

обеспечивает качественную obturацию корневого канала. При этом положительный эффект достигается при 1-3 кратном его применении, что значительно сокращает сроки лечения. В литературе имеются сведения о положительном эффекте применения гидрокинетического лазера для лечения околоверхушечного периодонтита однокорневых зубов [42, 147]. Известные эффекты лазера – бактерицидное, противовоспалительное, которые достигаются при его однократном применении, что дает возможность предположить его положительное терапевтическое воздействие при сокращении сроков лечения хронического апикального периодонтита в многокорневых зубах.

Цель исследования

Повысить эффективность эндодонтического лечения деструктивных форм хронического апикального периодонтита (ХАП) путем патогенетического обоснования использования физических методов воздействия на каналы многокорневых зубов.

Задачи исследования:

1. Оценить содержание продуктов ПОЛ и протеолиза, а также концентрацию ИЛ2 и ИЛ10 в ротовой жидкости у больных с гранулирующей и гранулематозной формами ХАП различной степени активности.
2. Изучить динамику регенерации костной ткани в периапикальной области у больных в ближайшие и отдаленные сроки после лечения с помощью депофореза ГМК и гидрокинетического лазера.
3. Провести сопоставительный анализ динамики изменений показателей ПОЛ, протеолиза и цитокинового профиля ротовой жидкости через 3, 6 и 12 месяцев после лечения с помощью депофореза ГМК и гидрокинетического лазера.
4. Определить механизмы положительных терапевтических эффектов гидрокинетического лазера и депофореза ГМК при ХАП.

5. Дать клинико-экономическое обоснование использования депофореза ГМК и гидрокинетического лазера для лечения ХАП.

Научная новизна исследования

Впервые исследованы показатели цитолиза в ротовой жидкости у больных с гранулирующей и гранулематозной формами ХАП в зависимости от степени его активности. Установлено, что наличие очага деструкции в периапикальной ткани сопровождается увеличением содержания продуктов ПОЛ и протеолиза в ротовой жидкости, уровень которых нарастает по мере прогрессирования процесса. При гранулематозной форме периодонтита степень цитолиза выше, чем при гранулирующей. Цитолизу при гранулирующем процессе способствует активация как клеточных, так и гуморальных механизмов, тогда как при гранулематозном процессе большая роль принадлежит клеточному звену иммунитета.

Гидрокинетический лазер является предпочтительным методом для терапии гранулирующей формы периодонтита, так как дает возможность, наряду с улучшением клинико-рентгенологических характеристик тканей периодонта, скорректировать показатели цитолиза в ротовой жидкости и нормализовать активность гуморального иммунитета.

Для лечения гранулематозной формы периодонтита предпочтение следует отдать методу депофореза ГМК, который ограничивает интенсивность клеточного ответа, тем самым корректируя цитолитические процессы, что сопровождается снижением показателей активности периодонтита.

Практическая значимость

Доказано, что уровень показателей цитолиза в ротовой жидкости зависит от формы хронического апикального периодонтита и степени его активности. Динамическая оценка изменения активности протеолиза и пероксидации в ротовой жидкости может служить критерием эффективности различных способов эндодонтического лечения при периодонтитах.

Патогенетически обоснованы показания для выбора метода физиотерапевтического воздействия при лечении хронического апикального периодонтита в многокорневых зубах.

Определен клинико-экономического эффект использования гидрокинетического лазера для лечения хронического апикального периодонтита многокорневых зубов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Содержание продуктов пероксидации и протеолиза в ротовой жидкости зависит от формы хронического апикального периодонтита и степени его активности.
2. В механизмах формирования гранулирующей формы периодонтита принимают участие как клеточные, так и гуморальные механизмы иммунного ответа. При гранулематозном процессе ведущую роль имеют клеточные механизмы цитолиза.
3. Применение физиотерапевтических методов при эндодонтическом лечении позволяет уменьшить активность деструктивного процесса, однако при гранулирующей форме периодонтита лучший лечебный эффект зафиксирован при использовании гидрокинетического лазера, при гранулематозной – депофореза ГМК.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практической деятельности врачей стоматологов многопрофильной стоматологической поликлиники ГБОУ ВПО ТюмГМА Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также стоматологической клиники ЗАО «ЮниДент»; используются в учебно-педагогической работе на профильных кафедрах стоматологического факультета ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, а также в курсе патофизиологии челюстно-лицевой области.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 4 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК для кандидатских диссертаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, состоит из обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографии. Работа содержит 25 таблиц и 32 рисунков. Список литературы включает 262 наименований, в том числе 181 отечественных и 81 зарубежных источников.

1.1 Этиология и патогенез хронического апикального периодонтита

Высокая распространенность заболеваний периодонта обуславливает пристальное внимание к этой нозологии. Важность данной проблемы заключается в том, что зубы, лишённые пульпы и с элементами деструкции верхушки корня, являются очагами хронической инфекции, приводящей к системным заболеваниям, происхождение которых связано с локализованным очагом.

Деструктивные формы воспаления в периодонте формируются довольно длительно, часто не сопровождаются клинической симптоматикой, однако существенно изменяют свойства окружающих тканей. Хронические периодонтиты являются одной из основных причин преждевременной утраты зубов [43, 73], и в 85-98% случаев могут быть источниками острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области (периостит, абсцесс, флегмона, лимфаденит, остеомиелит челюсти) [115, 145].

Факторы, способные вызвать воспалительный процесс в периодонте, многообразны. Ведущее место в этиологии верхушечных периодонтитов занимает микробный фактор. Бактериологические исследования показывают, что микрофлора корневого канала при периодонтите представлена микроорганизмами различных родов и семейств, как правило, в ассоциациях, среди которых наиболее часто встречаются стафилококки и стрептококки. Сложная анатомия корневых каналов обеспечивает благоприятную среду для роста, размножения и взаимодействия микроорганизмов. Бактерии присутствуют во всех частях корневых каналов, включая боковые каналы, анастомозы и дентинные каналы в глубине до 300 микрон со стороны пульпы [77]. При апикальном периодонтите микрофлора преимущественно представлена облигатными анаэробными микроорганизмами, относящимися к трем группам: грамположительные кокки (*Peptostreptococcus* spp.), грамположительные палочки (*Eubacterium* spp., *Actinomyces* spp.),

грамотрицательные палочки (*Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp.), а также факультативными анаэробами – *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. [10, 169].

В начальной стадии воспаления чаще присутствуют негемолитический стрептококк – 62%, зеленающий – 26%, гемолитический – 12% [24]. При остром гнойном периодонтите преобладает стрептококковая флора над стафилококковой [172]. При переходе острого периодонтита в хронический увеличивается количество анаэробных стрептококков (пептострептококки), к которым присоединяются другие стрептококки. В апикальных гранулемах обнаруживают актиномицеты, бактериоды, фузобактерии, извитые формы [170].

Пути проникновения микрофлоры в периодонт различны. Чаще всего это происходит через канал корня в результате воспаления пульпы. Другой способ распространения – маргинальный путь (при наличии глубокого костного кармана). Так же вероятен переход воспалительного процесса из окружающих тканей (остеомиелит, гайморит и т.д.). Крайне редко встречаются гематогенный и лимфогенный способы проникновения инфекции в область периодонта (грипп, тиф, другие инфекции) [20, 76, 101].

Проникновение микроорганизмов в периодонт сопровождается быстрым ростом их числа и легко контролируется рентгенологически по увеличению очага деструкции костной ткани у верхушки корня зуба [23, 171, 248]. Причем существует прямая взаимосвязь между размером периапикального очага и числом видов бактерий, а также их общим количеством [11, 249].

Своеобразной чертой периодонтита является то, что организм больного не может самостоятельно, без соответствующих лечебных мероприятий, прекратить поступление микроорганизмов в периодонт. Это означает, что рассчитывать на самоизлечение и полную ликвидацию инфекционно-воспалительного очага не приходится. В лучшем случае происходит стабилизация процесса, в результате чего формируется хронический очаг

инфекции, находящийся в состоянии динамического равновесия с организмом больного [237].

При рассмотрении сущности воспаления в периодонте следует отметить, что данный патологический процесс протекает в нем так же, как в других органах, состоящих из соединительной ткани. Вместе с тем, особенности структуры периодонта, наличие в нем соответствующих клеточных элементов, ограниченное пространство периодонтальной щели обуславливают специфическое течение и динамику развивающихся в нем воспалительных изменений [35, 76].

Известно, что процессы деструкции и пролиферации, протекающие после повреждения тканей, находятся под сложным гуморальным контролем различных цитокинов, в том числе интерлейкинов (ИЛ), которые регулируют действие моноцитов, гранулоцитов и макрофагов, участвующих в очищении раны для ее последующей регенерации. Ряд цитокинов ИЛ1 β , ИЛ8, ИЛ6, фактор некроза опухоли α (ФНО α) обладают мощной провоспалительной и катаболической активностью. Показано, что ИЛ1 β играет преобладающую роль в деструкции тканей, активирует образование Т-лимфоцитов, которые в свою очередь секретируют ИЛ2, что ведет к активации иммунного ответа на повреждение целостности ткани. В тоже время противовоспалительный цитокин ИЛ4 ингибирует развитие Т-клеток при воспалении, так как блокирует выработку ИЛ1 β . К противовоспалительным цитокинам также относится и ИЛ10. Все эти перечисленные полипептиды принимают активное участие в процессах регенерации тканей при повреждении [29].

Наиболее существенную роль при развитии хронического воспаления в периодонте играют Т-лимфоциты, так как именно с этими клетками связаны наиболее выраженные и стойкие воспалительно-деструктивные изменения. По мере прогрессирования периодонтита возрастает значение баланса Th-1/Th2 клеток в поддержании воспалительного очага [252]. Это объясняется тем, что секретируемые преимущественно Th-1 клетками ИЛ-1 и TNF α стимулируют остеокласты, одонтокласты и эпителиальные клетки (эпителиальные остатки

Малассе) периодонта, а также васкулярные эндотелиоциты, которые реализуют генетически запрограммированную деструктивную активность [201, 226, 233, 250]. Секретируя ряд мощных цитокинов, вместе с лимфокин-активированными макрофагами они в значительной мере обуславливают хронизацию воспаления, закрепляя при этом аутопатокинетическую составляющую [184].

Патогенез хронического апикального периодонта определяет клиническую и рентгенологическую картину болезни, а также эффект проводимой терапии и ее отдаленные результаты [6, 22, 102, 206]. Основой патогенеза воспалительного процесса является результат сочетания двух основных факторов: действия на ткань того или иного раздражителя и местной реакции ткани. Реакция в свою очередь зависит от состояния организма, его местного и общего иммунитета [34, 89, 205].

Гибель клеток под действием бактериальных ферментов и токсинов сопровождается образованием продуктов тканевого распада, вызывающих миграцию фагоцитов. Однако более важная роль в патогенезе периодонтита отводится бактериальным антигенам, не всегда обладающим прямым цитотоксическим действием, но приводящим к запуску иммунных процессов с участием лимфоцитов и макрофагов. Миграция нейтрофилов в очаг воспаления усиливается за счет действия хемоаттрактантов, выделяемых бактериальными клетками, а также в ответ на стимуляцию со стороны факторов системы комплемента, активирующейся в ответ на образование комплекса антиген + антитело. Комплексы антиген + антитело, находящиеся в корневом канале, способствуют резорбции костной ткани в периапикальной области за счет миграции нейтрофилов [109].

Возбудители инфекционного воспаления противодействуют защитным механизмам [113, 174]. Противодействие осуществляется следующими путями:

– капсулы микроорганизмов, состоящие из полисахаридов (реже – белков), препятствуют прикреплению фагоцитов. Такие микроорганизмы фагоцитируются только после опсонизации комплементом и/или антителами.

Капсульные полисахариды микробов ослабляют иммунный ответ, ограничивая презентацию белковых антигенов, и препятствуют эффективному лизису микробов комплементом, зачастую они содержат репелленты для фагоцитов;

– микроорганизмы способны избегать попадания в фаголизосому, где на них воздействуют токсические продукты галогенов и кислорода, лизосомальные ферменты, серпроцидины и другие бактерицидные агенты.

При увеличении интенсивности воспаления в периапикальных тканях снижается концентрация α -хемокинов и усиливается экспрессия β -хемокинов [192, 251]. Это приводит к повышенной миграции моноцитов в воспалительный очаг, которые там подвергаются стимуляции и превращаются в активированные макрофаги. Таким образом, периодонтит развивается как незавершенное хроническое воспаление без естественного устранения флогогенного агента и «правильного» репаративного конца [174]. В связи с этим возникает закономерный вопрос – какие причины мешают естественному устранению флогогенного агента? С одной стороны, коль скоро микроорганизмы, находясь в корневом канале, защищены от иммунного ответа хозяина, ответ казался бы, очевиден. Тем не менее, за счет взаимодействия микробных антигенов и антигенсвязывающих рецепторов, а также продукции микробными клетками хемоаттрактантов происходит миграция лейкоцитарных клеток в воспалительный очаг и попытка устранения флогогенного агента, что при благоприятных обстоятельствах может завершиться успехом [129]. Если этого не происходит, тогда причина может заключаться в низкой функциональной активности иммунокомпетентных клеток, что в свою очередь, может быть связано с повреждением клеточных мембран. Нарушения структуры и функции клеточных мембран при периодонтите обусловлены, прежде всего, процессами свободно–радикального окисления липидов. Д.Н. Маянским [111] на примере печеночных и легочных гранул подробно рассмотрены основные механизмы формирования и стабилизации воспалительного очага. При всем своем разнообразии они базируются на макрофагально-лимфоцитарных взаимодействиях в воспалительном инфильтрате. Последние секретируют

хемоаттрактанты, которые, по образному выражению Д.Н. Маянского [111], являются «центрами притяжения» новых мононуклеарных фагоцитов. Достаточно указать на такие секреторные продукты макрофагов как лейкотриены С4 и D4; С3 и С5 фракции комплемента, чтобы представить эти клетки в виде локального генератора хемоаттрактантов.

В зоне воспаления макрофаги и нейтрофилы выделяют фермент – коллагеназу, которая способствует растворению коллагеновых волокон и вызывает деструкцию костной ткани. Воспалительный процесс сопровождается быстрым ростом числа бактерий в корневом канале и легко контролируется рентгенологически по увеличению очага деструкции костной ткани у верхушки корня зуба [34, 171, 186].

Причинами, по которым не удается достигнуть эффективности лечения хронического периодонтита, признаны нарушенные механизмы иммунитета [97, 173, 178]. Нередко воспалительные явления прогрессируют и развиваются осложнения. Быстрота развития иммунологической реакции при одонтогенных воспалительных процессах определяется чрезвычайно быстрой реакцией на действие периодонтальных антигенов, являющихся для организма аллергенами и аутоаллергенами.

Длительное существование локального очага инфекции сопровождается повышением чувствительности организма – сенсбилизацией к действию того или иного раздражителя. Многие авторы указывают, что хронический очаг воспаления в околоверхушечных тканях зуба создает аллергизацию организма, нередко усугубляя и обостряя общесоматические заболевания у пациентов, а также являясь причиной других заболеваний [34, 104, 154].

В организме больного ряд сложных, взаимосвязанных изменений реактивности отражается, с одной стороны, в общей системе противoinфекционной неспецифической защиты и иммунитете, с другой – в местных гуморальных и клеточных реакциях полости рта как части общих защитных факторов.

В настоящее время общепризнанной считается концепция, согласно которой развитие воспаления и последующее разрушение костной ткани вокруг верхушки корня зуба стимулируют не сами бактерии, а их антигены, в том числе компоненты клеточной мембраны [68, 260]. Этими бактериальными остеолитическими факторами являются липополисахариды (эндотоксины). Они представляют собой сложные гликолипиды, состоящие из гидрофильной полисахаридной части – «О-антигена». Именно хроническое присутствие липополисахаридов в полости рта активирует клетки иммунной системы организма и заставляет их вырабатывать агрессивные медиаторы, участвующие в альтерации тканей периодонта.

Антигены проникают в периодонт через корневой канал и/или десневой карман и совместно с бактериями стимулируют развитие иммуновоспалительных реакций в тканях и вокруг верхушки зуба [37, 65, 213, 217]. Гидрофобная часть молекулы эндотоксина взаимодействует с поверхностным рецептором CD₁₄ на макрофагах, других антиген-представляющих клетках и гранулоцитах, вызывая их активацию [174]. Кроме того, стимулируется система комплемента, в результате чего наблюдается множественное повреждение клеток соединительной ткани и массивный выброс лизосомальных ферментов [24, 93]. Дегрануляция тучных клеток приводит к высвобождению гепарина и гистамина. Биологически активные компоненты вызывают резкое повышение сосудистой проницаемости, нарушается микроциркуляция, наблюдается тромбоз, гиперфибринолиз и вторичная гипоксия, что приводит к деполимеризации основного вещества. Нарастает гипоксия, нарушается трофика, ярко проявляются все пять признаков острого воспаления: местное повышение температуры, боль, отек, гиперемия, нарушение функции. Однако уже в начале воспалительной реакции формируются пролиферативные процессы, характерные для подострого и хронического воспаления. Процесс пролиферации завершается образованием грануляционной ткани, которая в последующем трансформируется в волокнистую, рубцовую ткань [76].

Интенсивность и характер воспаления в периодонте зависят не только от микробов и их токсинов, но и от состояния местной и общей реактивности организма [91, 117].

Повторное, иногда длительное воздействие микробов и их токсинов ведет к сенсibilизации, развиваются антителозависимые и клеточно-обусловленные реакции [35, 153, 200].

К антителозависимым относятся иммунокомплексные и IgE-обусловленные реакции. Механизм иммунокомплексной реакции при хроническом верхушечном периодонтите связан с наличием плохо фагоцитируемых иммунных комплексов, активацией системы комплемента и скоплением большого количества полиморфно-ядерных лейкоцитов [33]. Иммунные комплексы образуются при попадании антигена на фоне сенсibilизации. Они фиксируются на мембранах клеток сосудистого эндотелия, превращая их тем самым в клетки-мишени. Нейтрофильные лейкоциты, фагоцитируя иммунные комплексы, одновременно повреждают клеточную мембрану, что приводит к активации системы комплемента, высвобождению лизосомальных энзимов и других медиаторов, обуславливающих нарушение микроциркуляции и в дальнейшем некроз ткани [39, 114, 177].

К клеточно-обусловленным относятся реакции гиперчувствительности замедленного типа. Они играют ключевую роль в развитии хронического периодонтита [130]. Реакция ГЗТ возникает вследствие взаимодействия сенсibilизированных Т-лимфоцитов (эффекторов) с, главным образом, клеточными антигенами, что стимулирует размножение популяции лимфоцитов и выделение из них лимфокинов, которые контролируют различные компоненты тканевых реакций. Так, часть из них способствует процессам фагоцитоза, другие обуславливают разрушение клеточных элементов. К лимфотоксинам также относится фактор, активирующий остеокласты, которому отводится ведущая роль в патогенезе локальной костной деструкции [222]. При иммунодефицитных состояниях, когда нарушается

формирование защитных барьеров, на самых ранних этапах образуются очаги деструкции в периапикальной области зубов с нечеткими границами. Развитие хронического деструктивного процесса при иммунодефицитах характеризуется активным течением и диффузным распространением в кости челюсти [37, 155].

В процессе многоступенчатой дифференцировки мононуклеарные клетки-предшественники остеокластов сливаются и формируют гигантские многоядерные клетки, способные осуществлять резорбцию костной ткани за счет широкого арсенала лизосомальных ферментов (металлопротеиназ и других протеаз). Один активированный остеокласт способен разрушить до 200 000 мм³ кости в день [244]. А макрофаги и нейтрофилы при помощи коллагеназы растворяют коллагеновые волокна и также способствуют деструкции костной ткани [34, 122].

Контакт тканевых элементов с патогенным (антигенным) фактором инициирует специфические и неспецифические реакции. При первых активируются Т- и В-лимфоциты, при вторых – полинуклеары и система комплемента. Интенсивный выброс клетками инфильтрата протеолитических ферментов, цитотоксических веществ (цитотоксинов) также обуславливает разрушение и периодонтальной связки, и резорбцию прилежащей кости [138].

Гибель клеток периодонта сопровождается накоплением кислых продуктов, развитием тканевого ацидоза и гиперосмии. Мононуклеары скапливаются в области воспаления с образованием гранулемы. Воспаление приобретает затяжной характер: макрофаги персистируют в гранулеме несколько месяцев, новые моноциты постоянно поступают в гранулему и, если приток свежих моноцитов превышает отток активированных макрофагов, гранулема стремительно растет. Постоянная стимуляция макрофагов лимфокинами усиливает секрецию медиаторов воспаления. Систематическая инфекционная атака из системы корневого канала активирует пролиферацию эпителия островков Маласса, ограничение участка хронического воспаления с периодической вторичной альтерацией и возобновлением экссудации [36, 81, 134].

Гранулирующая форма периодонтита характеризуется образованием грануляционной ткани, которая содержит большое количество капилляров, фибробластов, круглых плазматических клеток и лейкоцитов. В период формирования молодой грануляционной ткани в ней увеличивается количество гликогена, нейтральных и кислых мукополисахаридов. Замещение верхушечного периодонта грануляционной тканью сопровождается деструкцией, разрушением лизосоомостеокластами не только компактной пластинки альвеолы, но и цемента, а в отдельных случаях и дентина корня зуба. Однако, являясь самой активной формой, гранулирующий процесс наиболее обратим, дает более высокий процент благоприятных исходов при неоперативных методах лечения [102].

Гранулематозная форма периодонтита считается более стабильной и менее активной формой, чем гранулирующая, так в очаге воспаления преобладают пролиферативные процессы. При гранулеме, так же как и при гранулирующем процессе, происходит частичное замещение ткани периодонта грануляционной, однако в этом случае участок грануляционной ткани ограничен от окружающей кости по периферии фиброзной капсулой, волокна которой непосредственно переходят в ткань периодонта. Центральная часть гранулемы содержит значительное количество плазматических клеток, а также клеток гистогенного и гематогенного происхождения. В гранулеме обнаруживается небольшое количество гиалуроновой кислоты, а в протоплазме эпителиальных клеток – сульфатированные мукополисахариды [102].

Для гранулирующей и гранулематозной форм периодонтита характерна деструкция костной ткани. В научной литературе имеются данные о морфологических и рентгенологических различиях деструкции периапикальных тканей [57, 73, 122], при этом особенности механизмов цитолиза при деструктивных формах периодонтита до конца не изучены.

1.2 Физические методы лечения хронического апикального периодонтита

Качество эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита, прежде всего, зависит от эффективности проведения хемомеханической обработки корневых каналов, дезинфекции корневых каналов и плотности их obturации на всем протяжении [99]. Проведенные исследования отечественных авторов доказывают, что даже при самой тщательной инструментальной и медикаментозной обработке корневого канала невозможно добиться полной дезинфекции и удаления смазанного слоя со стенок корневого канала [7, 27].

Современные методы лечения хронического периодонтита, включающие в себя использование различных лекарственных препаратов (содержащих гидроокись кальция, иммуномодуляторов, сорбентов), не всегда приводят к благоприятному исходу лечения и регенерации костной ткани. В последнее время у пациентов увеличилось число аллергических реакций на лекарственные препараты и наблюдается снижение чувствительности микроорганизмов к ним [42].

Для лечения хронического апикального периодонтита широко применяются различные физические методы лечения, позволяющие активно влиять на основные звенья патогенеза околоверхушечного процесса и устранение воспалительно-деструктивного очага [107].

Физические методы находят свое применение при оказании воздействия не только на инфекцию в корневом канале, но и на воспалительный процесс в периапикальных тканях [42, 43, 94]. Происходит угнетающее воздействие на разнообразную бактериальную флору, доступ к которой и, следовательно, ее уничтожение бывают затруднены в связи со сложной морфологией корневого канала [100, 168]. В свете современного биологического подхода к лечению периодонтита это особенно важно, поскольку регенеративные возможности тканей снижены в связи с наличием хронического воспалительного процесса [168, 173].

Среди описанных в литературе методов комплексного лечения хронического апикального периодонтита многокорневых зубов наибольшее распространение получил метод депофореза гидроокиси меди-кальция (ГМК) [2, 15, 16].

Профессором А.Кнаррворст эта методика была разработана для лечения плохо проходимых корневых каналов [2, 74, 75, 214]. Однако впервые влияние депофореза гидроокиси меди-кальция на состояние периапикальных тканей при лечении хронических верхушечных периодонтитов было исследовано на проходимых корневых каналах [15, 16]. В ходе эксперимента было выявлено, что воздействие депофореза гидроокиси меди-кальция в 2 сеанса в проходимых корневых каналах в сочетании с латеральной конденсацией гуттаперчи через 1,5 месяца способствовало формированию признаков завершающей фазы воспаления в тканях периодонта, чего нельзя определить при использовании традиционных методов лечения корневых каналов. Впоследствии это исследование послужило основой для практического применения депофореза для эффективного лечения хронического периодонтита с выраженной деструкцией [15, 16].

Проведенные другими авторами исследования показывают, что депофорез гидроокиси меди-кальция способствует очищению системы корневых каналов от продуктов распада пульпы, дезинфекции эндодонта и obturации ответвлений от макроканала [2, 12, 15, 156].

Таким образом, полученные ближайшие и более отдаленные результаты лечения хронического апикального периодонтита с использованием депофореза гидроокиси меди-кальция можно оценить как положительные. Несмотря на длительность лечения депофорезом гидроокиси меди-кальция, его эффективность значительно превышает таковую у традиционных эндодонтических способов лечения периодонтита [2, 21].

Оптимальное сочетание электрического тока и гидроокиси меди-кальция позволяет проводить многофакторную терапию, когда на ведущие звенья

патогенеза заболевания одновременно воздействует целый ряд лечебных факторов.

Методика электрофореза ГМК предполагает проведение трех сеансов с интервалом в 7-10 дней дозированного электрофореза лекарственного вещества силой тока около 1 мА с использованием специального аппарата для депофореза. Она является альтернативой импрегнационным методам лечения.

ГМК является смесью в определенной пропорции гидроокиси меди и высокодисперсной гидроокиси кальция. В растворе эти компоненты образуют суспензию, представляющую собой метастабильную систему трех ионов: $(\text{Cu}(\text{OH})_4)^2-$ – (гидроксипупрат); ион коллоидной гидроокиси меди и OH^- (гидроксил-ион). Сернокислая медь и гидроокись меди при соединении с серосодержащими белками способны образовать соль сернистой меди и кислоту. Метод депофореза ГМК основан на уникальных свойствах ее водной суспензии. Этот препарат обладает высокой дезинфицирующей активностью, в 100 раз превышающей таковую гидроокиси кальция. Подобную активность имеет только насыщенный раствор ГМК. Так как насыщение достигается уже при концентрации 1%, эффективен даже очень разбавленный раствор. ГМК обладает поливалентной бактерицидной активностью. Она действует не только на все виды бактерий, но и на грибы и споры. Бактерицидная активность обусловлена сочетанием ряда механизмов: протеолитического действия OH^- ионов, разрушением ГМК белков микроорганизмов путем связывания серы их аминокислот и дезинтеграцией мембран микроорганизмов вследствие разрушения поли- и аминсахаров. Несомненно, важную роль в антибактериальном действии ГМК играет его высокая щелочность.

К недостаткам метода относится необходимость оборудования кабинета и длительность сроков лечения.

Перспективным направлением лечения воспалительных заболеваний периодонта является использование лазерных технологий [85, 149, 152].

1.3 Физиологические механизмы терапевтического действия лазерного излучения

Применение лазерного излучения для удаления тканевого распада, смазанного слоя и дезинфекции системы корневых каналов является одной из современных технологий, которые используют в настоящее время в эндодонтической практике [108, 119, 258].

Разные типы лазеров отличает среда, порождающая луч. В стоматологии применяют лазеры, в которых в качестве среды используется двуокись углерода (CO₂), эрбий (Er) и неодим (Nd) в сочетании с различными веществами (в частности, сочетание иттрия, алюминия и граната (YAG); иттрия, скандия, галлия и граната (YSGG); а также лазеры аргонового, диодного и эксимерного типов). Все они генерируют свет с определенной длиной волны. Диодные лазеры с длиной волны 662-970 нм нашли свое применение для лечения патологических процессов в мягких тканях [179].

Лазеры, основанные на использовании CO₂ и эрбия: YAG, Er и Cr: YSGG и Nd: YAG, излучают невидимые лучи в инфракрасном диапазоне (10,6 мк, 2,94 мк, 2,79 мк и 1,06 мк соответственно) [126, 179, 180]. Вследствие высокой адсорбции лазерного излучения с длиной волны 2780 нм и 2940 нм водой, гидрокинетические лазеры одинаково хорошо могут аблировать эмаль, дентин зуба, костную ткань, а также делать разрезы на слизистой оболочке полости рта. Следовательно, гидрокинетические лазеры можно считать уникальным инструментом для проведения вмешательств, как на твердых, так и на мягких тканях [1, 50, 180].

Излучение стоматологических лазеров имеет длины волн от 500 до 10600 нм, которые частично перекрывают и видимые, и невидимые (неионизирующие, что важно) части электромагнитного спектра. Граница между ионизирующим и неионизирующим излучениями находится в ультрафиолетовой области участка спектра, тогда как стоматологические лазеры работают в красной или инфракрасной части спектра, то есть создают термическое излучение.

Низкоинтенсивное лазерное излучение используют в стоматологии, как для диагностики, так и для профилактики и лечения. Уникальные физические свойства лазерного излучения обуславливают его высокую биологическую активность. При воздействии на организм человека возникает каскад последовательно и параллельно протекающих реакций. Изменения носят фазный ступенчатый характер и реализуются на всех уровнях организации живой материи:

1. *Элементарном (молекулярном)*: возникновение возбужденных состояний частиц (атомов, молекул, радикалов и др.), стереохимическая перестройка молекул, активация специфических и неспецифических акцепторов и хромофоров, активация ферментных систем, активация окислительно-восстановительных и фотохимических реакций.

2. *Субклеточном*: изменение скорости синтеза белка, РНК, ДНК, изменение морфологии и функциональной активности биологических мембран и органелл.

3. *Клеточном*: изменение величины и напряженности заряда электрического поля клетки, изменение мембранного потенциала клетки, изменение функционирования ионных каналов, изменение пролиферативной активности и митотического индекса клетки, изменение секреторной и инкреторной активности соответствующих клеток.

4. *Тканевом*: изменение микроциркуляции, изменение дренажной функции лимфатической системы, изменение морфофункциональной активности ткани, изменение регенераторного потенциала ткани, изменение химизма и рН межклеточной жидкости.

5. *Системном или организменном*: возникновение сложного комплекса ответных реакций с активацией нервной, эндокринной, симпатoadреналовой и иммунной систем с мобилизацией нейрорефлекторных и нейрогуморальных реакций, изменение адаптогенного потенциала организма.

Цепь этих сложных трансформаций энергии является материальным субстратом, на котором базируются те сложные изменения в организме

человека, которые и используются в клинической практике. Клинические эффекты от использования отличаются широтой и многогранностью проявлений.

Воздействие лазерного излучения на различные ткани живого организма является достаточно сложным процессом, зависящим от многих факторов: длины волны излучения, режима генерации (импульсный и непрерывный), мощности излучения, плотности ткани и времени экспозиции. Установлено, что лазерное излучение дает выраженный противовоспалительный эффект, оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие [240], а также стимулирующее влияние на тканевой иммунитет и процессы регенерации [1].

Установлена эффективность клинического применения лазерного излучения при хроническом апикальном периодонтите [42]. Противовоспалительный эффект лазерного луча позволяет снизить вирулентность патогенной микрофлоры и создать условия для восстановления поврежденных тканей периодонта. Усиление биохимических процессов в периапикальных тканях приводит к фиброзу грануляционной ткани и регенерации кости [108, 141, 143].

Мониторинг отдаленных результатов клинических наблюдений после лечения с применением лазера для обработки корневых каналов показал, что количество осложнений в виде хронического периодонтита снижается в 3,8 раз по сравнению с традиционными методами эндодонтической обработки каналов зубов [126].

Несмотря на то, что для проведения лечения с помощью лазера также необходимо соответствующее оборудование кабинета, преимуществом этого метода является однократное терапевтическое воздействие.

Результаты экспериментальных морфологических исследований подтверждают безопасность применения лазерного излучения [4, 108, 255]. Вместе с тем не изучены сдвиги в метаболизме клеток, подвергнутых лазерному воздействию. Имеются лишь единичные публикации, оценивающие

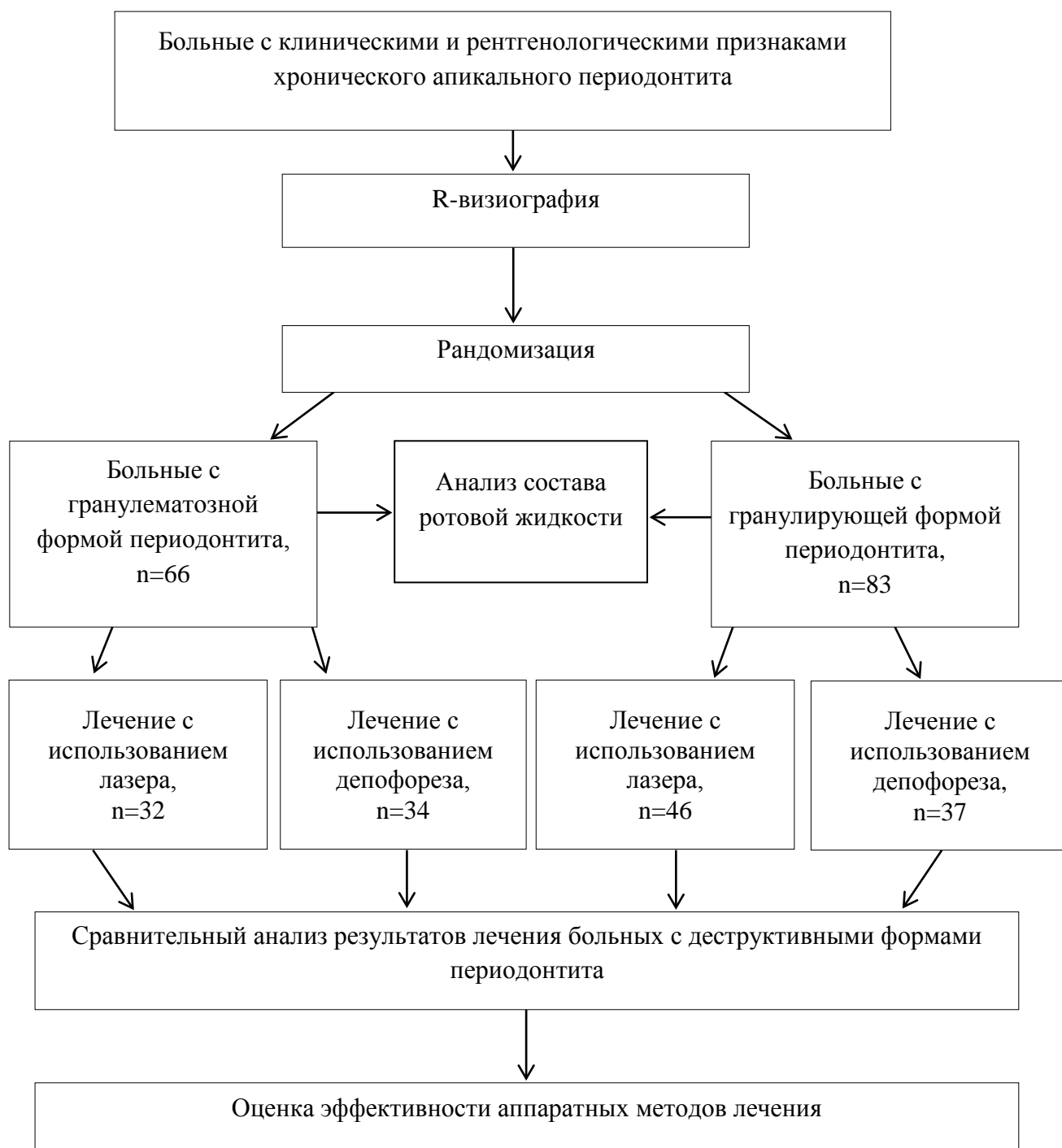
с помощью биохимических исследований состояние клеток пародонтального комплекса после лазерного облучения [216, 223, 238].

Таким образом, учитывая различные эффекты терапевтического воздействия лазера на корневые каналы и периапикальные ткани, можно предполагать положительный итог его применения при лечении хронического апикального периодонтита многокорневых зубов. Однако в настоящее время в литературе отсутствуют сведения как о показаниях для выбора этого метода лечения в зависимости от формы периодонтита и его активности, так и об отдаленных результатах лечения корневых каналов в многокорневых зубах.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Общий план работы представлен на следующей схеме (рис. 1)



2.2. Общая характеристика больных

В основу работы положены результаты клинического и лабораторного обследования 149 человек с хроническим апикальным периодонтитом многокорневых зубов в возрасте от 23 до 38 лет (табл. 1).

Исследования проведены на базе стоматологической клиники ЗАО «ЮниДент» г. Тюмени.

Критерии включения: 1) мужчины и женщины в возрасте 23 – 38 лет; 2) диагноз «хронический апикальный периодонтит» одного многокорневого зуба, установленный на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования; 3) удовлетворительная гигиена полости рта (по ОНI-S); 4) информированное согласие на участие в исследовании; 5) корневые каналы исследованных зубов были хорошо проходимы.

Критерии исключения: 1) отказ от участия в исследовании; 2) наличие фоновой патологии внутренних органов и систем, в том числе сахарный диабет и системные заболевания соединительной ткани; 3) зубы с непроходимыми корневыми каналами; 4) для женщин – беременность, роды, лактация менее года назад; 5) неудовлетворительная и плохая гигиена полости рта по (ОНI-S).

Контрольную группу составили 16 человек аналогичного возраста без клинических и рентгенологических признаков хронического периодонтита (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по диагнозу

Диагноз	Исследуемая группа (n=165)
Гранулирующая форма периодонтита	83
Гранулематозная форма периодонтита	66
Контроль	16

2.3. Методы исследования

2.3.1 Клинические методы исследования

Стоматологическое обследование проводили при искусственном освещении в стоматологическом кресле. Оно включало расспрос, внешний осмотр, осмотр полости рта: цвет причинного зуба, наличие кариозной полости или пломбы, зондирование, перкуссию (вертикальную и горизонтальную), пальпацию по переходной складке, оценку состояния слизистой оболочки в проекции больного зуба, наличие или отсутствие свища. Кроме того, для оценки состояния твердых тканей зубов определяли интенсивность поражения зубов кариесом.

Интенсивность кариеса зубов – число пораженных, удаленных и пломбированных зубов на одного обследуемого. Визуально с помощью стоматологического зеркала и зонда, начиная с верхней челюсти, справа налево и нижней челюсти слева направо (соответственно квадрантам 1,2,3,4), определяли количество кариозных зубов (учитывались невылеченные зубы и зубы, имевшие функционально неполноценные пломбы), а также количество зубов, ранее санированных с функционально полноценными пломбами, и удаленных постоянных зубов.

Полученные данные выражались в индексе КПУ(з) – сумме клинических признаков кариозного поражения (К – кариозные, П-пломбированные и У – удаленные зубы), рассчитанном индивидуально для каждого обследованного, который служил критерием оценки интенсивности кариеса.

$$\text{КПУ(з)} = \text{К} + \text{П} + \text{У}$$

Для количественной и качественной оценки гигиенического состояния полости рта использовали упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S, который прост в применении, точен, хорошо воспроизводим и считается наиболее информативным [84].

Для этого визуально, без окрашивания, перемещая кончик стоматологического зонда от режущего края в направлении десны, исследовали шесть ключевых зубов: щечную поверхность 1.6 и 2.6; губную поверхность 1.1

и 3.1; язычную поверхность 3.6 и 4.6. Определяли зубной налет (ЗН) и зубной камень (ЗК), придерживаясь следующей схемы (табл. 2):

Таблица 2

Количественные критерии оценки зубного налета и зубного камня

Зубной налет		Зубной камень	
Код	Признаки	Код	Признаки
0	ЗН не обнаружен	0	ЗК не обнаружен
1	Мягкий ЗН покрывает 1/3 поверхности зуба и (или) плотный коричневый налет (любое количество)	1	Наддесневой ЗК покрывает 1/3 поверхности зуба
2	Мягкий ЗН покрывает 2/3 поверхности зуба	2	Наддесневой ЗК покрывает 2/3 поверхности зуба и (или) поддесневой ЗК в виде отдельных конгломератов
3	Мягкий ЗН покрывает более 2/3 поверхности зуба	3	Наддесневой ЗК покрывает более 2/3 поверхности зуба и (или) поддесневой ЗК, окружающий пришеечную часть зуба

Полученные результаты оцениваются по формуле:

$$\text{ОНИ-S} = (\sum \text{значений ЗН}/n) + (\sum \text{значений ЗК}/n),$$

Где n – количество обследованных зубов.

Интерпретация показателей упрощенного индекса гигиены заключалась в следующем (табл. 3):

Интерпретация показателей упрощенного индекса
гигиены полости рта ОНI-S

Значение ОНI-S	Оценка ОНI-S	Оценка гигиены рта
0,6 =>	Низкая =>	Хорошая
0,7-1,6 =>	Средняя =>	Удовлетворительная
1,7-2,5 =>	Высокая =>	Неудовлетворительная
> 2,6 =>	Очень высокая =>	Плохая

Оценку состояния околоверхушечных тканей зубов проводили на основе анализа внутриротовых контактных рентгенограмм или ортопантограммы, полученных на аппарате TrophyPan (Франция), а также с помощью расчета комплексного апикального индекса (КАИ), периапикального индекса (РАI) и показателя активности течения хронического верхушечного периодонтита (АП) [47, 159]. Для определения комплексного апикального индекса (КАИ) и периапикального индекса (РАI) оценивали клинико-анамнестические и рентгенологические характеристики зубов, представленные в таблицах 4 и 5.

Количественные критерии оценки клинико-anamнестических характеристик
зубов

Оценка	Клинико-anamнестическая характеристика
0 баллов	Зуб интактен или лечен по поводу кариеса; слизистая оболочка в области зуба без видимых патологических изменений
1 балл	Зуб депульпирован по ортопедическим показаниям или вследствие травмы; симптомов, характерных для хронического верхушечного периодонтита нет
2 балла	Зуб лечен (не лечен) по поводу пульпита или периодонтита; симптомов, характерных для хронического верхушечного периодонтита нет
3 балла	Зуб с хроническим гранулематозным периодонтитом или лечен по этому поводу; имеются симптомы, характерные для данного заболевания, обострений хронического процесса нет
4 балла	Зуб с хроническим гранулирующим периодонтитом или лечен по этому поводу; имеются симптомы, характерные для данного заболевания, обострений хронического процесса нет
5 баллов	Зуб с хроническим гранулематозным (гранулирующим) периодонтитом или лечен по этому поводу; имеются симптомы, характерные для данного заболевания, и обострения хронического процесса в анамнезе, а также зуб для лечения которого показан комбинированный метод
6 баллов	Зуб, подлежащий удалению по поводу безуспешного лечения хронического верхушечного периодонтита
12 баллов	Зуб, удаленный по поводу безуспешного лечения хронического верхушечного периодонтита (удаленные по другим причинам зубы не оцениваются и не учитываются)

Критерии оценки модифицированного периапикального
индекса PAI [159]

Баллы	Характеристика рентгенологической картины
0 баллов	Нормальная рентгенологическая картина верхушечного периодонта
1 балл	Периодонтальная щель расширена, кортикальная пластинка сохранена, отсутствует деминерализация кости, радиальная ориентация костных балок губчатой кости
2 балла	Периодонтальная щель расширена, кортикальная пластинка сохранена, расширенные костномозговые пространства губчатой кости, хаотичная ориентация костных балок губчатой кости
3 балла	Кортикальная пластинка в области верхушки отсутствует, область просветления (деминерализации) в губчатой кости с сохранением рисунка костных балок
4 балла	Кортикальная пластинка в области верхушки отсутствует, область просветления в губчатой кости с отсутствием рисунка костных балок, четко выражена граница дефекта, верхушка корня сформирована
5 баллов	Кортикальная пластинка в области верхушки отсутствует, область просветления в губчатой кости с отсутствием рисунка костных балок, нечеткая граница дефекта с областью расширения костномозговых пространств по периферии, верхушка корня сформирована
6 баллов	Кортикальная пластинка в области верхушки отсутствует, область просветления в губчатой кости с отсутствием рисунка костных балок, четко выражена граница дефекта, верхушка корня не сформирована или резорбирована

Для каждого обследуемого пациента по значению клинико-анамнестических и рентгенологических оценок каждого зуба и их последующего суммирования определяли соответствующий комплексный апикальный индекс (КАИ), характеризующий интенсивность поражения хроническим верхушечным периодонтитом.

$$\text{КАИ} = \sum \text{клинико-анамнестических баллов} + \sum \text{баллов РАІ.}$$

Если зуб по клинико-анамнестическим и рентгенологическим характеристикам оценивали в 0 баллов, то в дальнейших расчетах он не учитывался. Для удаленных зубов индекс РАІ не определяли.

Показатель активности течения хронического верхушечного периодонтита (АП) определяли с учетом значения КАИ, а также количества зубов с хроническим верхушечным периодонтитом и удаленных по поводу данного заболевания:

$$\text{АП} = \frac{\text{КАИ}}{12 * n}$$

где n – количество зубов, суммарная оценка которых больше 0.

Степень активности течения хронического верхушечного периодонтита определяли по значению показателя АП. В тех случаях, когда значение АП было в пределах от 0,08 до 0,33, степень активности хронического верхушечного периодонтита оценивали как легкую. При значении АП от 0,34 до 0,66 и от 0,67 до 1,0 степень активности течения хронического верхушечного периодонтита трактовали соответственно как среднюю и тяжелую.

2.3.2 Лабораторные методы исследования

Лабораторное обследование включало в себя исследование ротовой жидкости.

Определение содержания молекул средней массы в ротовой жидкости.

Содержание молекул средней массы (МСМ) определяли в ротовой жидкости по методу М.Я. Малаховой [106]. Для этого крупномолекулярные

белки ротовой жидкости осаждали 15% раствором трихлоруксусной кислоты и регистрировали спектральную характеристику водного раствора супернатанта на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн от 238 до 298 нм с интервалом в 4 нм. Расчет конечного результата МСМ производили путем интегрального измерения площади фигуры, образованной осью абсцисс, и полученными значениями экстинкции.

Суммарное количество МСМ в ротовой жидкости определяли по формуле:

$$\text{МСМ} = (E_{238} + E_{242} + E_{246} + \dots + E_{298}) * 4 \text{ усл.ед.}$$

Определение содержания изопропанол-растворимых продуктов (ИППП) в ротовой жидкости.

Ротовую жидкость центрифугировали в течение 5-10 минут при 3000 оборотов. 0,1 мл субстрата смешивали в пробирке со шлифом с 9,9 мл смеси гептан-изопропанола 1:1, встряхивали 1,5 минуты, затем добавляли 1,0 мл воды для расслоения фаз, встряхивали и отбирали верхнюю гептановую фракцию (около 5-6 мл). Принимая во внимание значительную вариабельность результатов анализа гептановой фазы, для исследования была взята изопропаноловая фракция. Изопропаноловую фракцию помещали в пенициллиновый флакон с 1 мл безводного сульфата натрия, оставляли на 2 часа. Далее изопропанол сливали в чистый пенициллиновый флакон.

Изопропаноловый экстракт спектрофотометрировали. О содержании продуктов ПОЛ судили по величине экстинкции, полученной при длинах волн: E220 нм – жирные кислоты с изолированными двойными связями (ЖКизс);

E232 нм – диеновые конъюгаты (ДК);

E268 нм – триеновые (карбонильные) конъюгаты (ТК);

E278 нм – кетодиены и сопряженные триены (КД+СТ);

E420 нм – шиффовы основания (ШО).

Содержание ТБКпм в ротовой жидкости определяли по методу Стальной и Гаришвили [160]. Для этого 0,1 мл субстрата помещали в 2,5 мл дистиллированной воды, выдерживали 30 мин, затем доливали 1 мл

17% раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУ) и 1 мл 0,8% раствора тиобарбитуровой кислоты (ТБК).

Пробирки помещали в кипящую водяную баню на 10 мин, затем центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин.

Надосадочную жидкость фотометрировали при длине волны 540 нм (кювета 0,5 см).

Концентрацию ТБКпм рассчитывали по формуле:

$E \cdot 512,8$ нмоль/мл, где E - экстинция.

Лабораторные исследования ИЛ2, ИЛ10 выполнены в клиничко-диагностической лаборатории ООО «Поликлиника консультативно-диагностическая им. Е.М. Нигинского» (главный врач Бухаров Александр Моисеевич, заведующий КДО – к.м.н. Курлович Николай Алексеевич). Лаборатория имеет свидетельства о ежегодном участии в федеральной системе контроля качества лабораторных исследований (№ 03395).

Концентрацию ИЛ2 и ИЛ10 определяли методом ферментативно усиленной иммунохемилюминесценции на анализаторе IMMULITE – 1000 (DPC, США). Исследования проводили с использованием коммерческих наборов, а также контрольных материалов фирмы - производителя оборудования. Период от момента взятия РЖ до доставки в лабораторию составлял от 40 до 60 минут. Доставленные пробирки с РЖ немедленно центрифугировали в течение 15 минут при скорости 3000 оборотов в минуту. После центрифугирования сыворотку переносили в чистые пластиковые пробирки, дальнейшие манипуляции выполнялись в течение 40-60 минут.

2.4 Методы лечения

2.4.1 Комплексное лечение хронического апикального периодонтита

Всем пациентам проводили лечебные мероприятия, включавшие в себя препарирование кариозной полости, раскрытие полости зуба и эндодонтическое лечение, которое содержало в себе весь комплекс вмешательств: механическую обработку корневых каналов и их пломбирование.

После раскрытия полости зуба, создания хорошего доступа к устью каналов, прохождения корневых каналов и удаления распада пульпы, содержащейся в них, проводили их расширение.

Рабочую длину корневого канала определяли рентгенологически и с помощью апекс-локатора (Neosono – Satelys).

В процессе эндодонтического лечения механическая обработка корневых каналов проводилась системами вращающихся Ni-Ti файлов по модифицированной технике crown down.

Для облегчения движения инструментов, обеспечения более эффективного расширения каналов и раскрытия верхушечного отверстия применялось смазывание и увлажнение раствором ЭДТА (Canal+; Largal Ultra).

Медикаментозную обработку канала проводили на всех этапах проведения эндодонтических манипуляций. Для этого 3% раствор гипохлорита натрия набирали в специальный эндодонтический шприц, промывали корневой канал без значительного давления, высушивали с помощью стерильных бумажных штифтов. Для повышения надежности obturации применяли технику Thermafil в качестве силлера использовали Cortisomol. Затем накладывали стекло-иномерную прокладку и постоянную пломбу.

Для оценки адекватности лечения осуществляли рентгенологический контроль. В основной группе пациентов в комплекс лечебных мероприятий была включена лазерная терапия, а пациентам второй группы сравнения было проведено лечение при помощи депофореза гидроокиси меди-кальция.

2.4.2 Методика проведения дезинфекции корневых каналов с использованием гидрокинетического лазера

Непосредственно перед работой в каналах проводилось местное обезболивание, одонтопрепарирование, удаление распада из полости зуба, создание прямолинейного доступа к корневым каналам. Определяли рабочую длину корня с помощью апекс-локатора или рентгенографически. Корневые

каналы обрабатывали вращающимися NiTi-инструментами по модифицированной технике crown down.

Медикаментозную обработку корневых каналов проводили с использованием хелатных соединений, включающих ЭДТА Canal+ в сочетании с 3% раствором гипохлорита натрия (Паркан). Окончательная ирригация – экспозиция водного 17% раствора ЭДТА, Smear Clear – позволяла удалить смазанный слой со стенок корневых каналов. Высушивание корневого канала осуществляли с помощью стерильных бумажных штифтов. Корневые каналы обрабатывали лазером с помощью гибкого световода на полную рабочую длину. Для этого применяли Biolase Millennium (США). Рабочий режим: длина волны L - 2780, мощность 1,5W, воды 25%, воздух 35%, световоды Z-2, Z-3, Z-4 (рис. 2).



Рис. 2. Гидрокинетический лазер Biolase Millennium

Корневые каналы obturировались при помощи системы Thermofil с использованием силлера Cortisomol.

Во второе посещение осуществлялась постоянная реставрация зуба.

2.4.3 Методика проведения дезинфекции корневых каналов с использованием депофореза гидроокиси меди-кальция

Для проведения метода депофореза гидроокиси меди-кальция пациентам использовали аппарат Original II (Германия) (рис. 3).

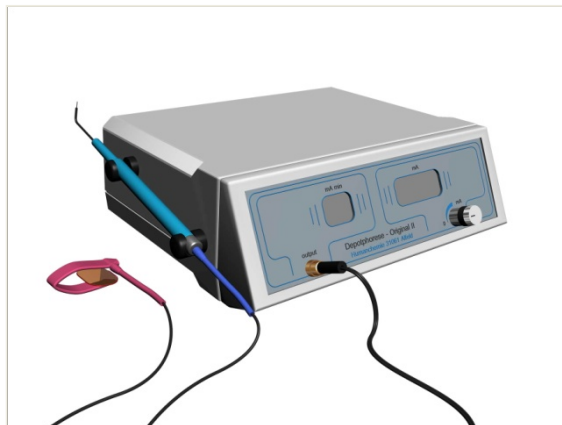


Рис. 3. Аппарат Original II

С помощью этого метода создается депо медно-кальциевого гидроксида, обеспечивающее длительную (не менее 10 лет) стерильность корневой системы зуба и периапикальной зоны.

В ходе лечения пациентам после химической обработки корневые каналы промывали дистиллированной водой, 10% суспензией гидроксида кальция или разбавленной суспензией гидроксида меди-кальция. После заполнения канала пастой гидроокиси меди-кальция активный электрод (катод) вводили в корневой канал на $2/3$ длины, а пассивный электрод фиксировали за нижней губой. С помощью прибора для проведения депофореза постепенно увеличивали силу тока. По достижении необходимых параметров тока по дисплею прибора отсчитывали заданное количество электричества (по 5mA/мин) на каждый корневой канал с интервалом 8-14 дней. После процедуры корневой канал промывали дистиллированной водой, 10% суспензией гидроксида кальция или разбавленной суспензией гидроксида меди-кальция. В каналы вводили свежую порцию гидроксида меди кальция и полость зуба герметично закрывали повязкой из искусственного дентина. После проведения четырех сеансов депофореза с интервалом 8-14 дней корневые каналы

пломбировали методом Thermofil в качестве силлера использовали Cortisomol SP.

2.5 Статистический анализ

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с использованием пакета прикладных программ EXCEL, STATISTICA 6.

На первом этапе анализа полученных количественных данных определяли основные статистические характеристики изучаемых параметров по группам (средняя, дисперсия, стандартное отклонение, стандартная ошибка, доверительный интервал). Затем проводили тест на нормальность распределения (критерии Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors, Shapiro-Wilk W-test).

На втором этапе исследования в случае нормального или близкого к нормальному распределению, при условии равенства дисперсий распределения признаков в двух сравниваемых группах, использовали методы параметрической статистики. Различия между независимыми выборками определяли с помощью t-критерия для независимых выборок и дисперсионного анализа, различия между зависимыми выборками – с помощью t-критерия для зависимых выборок и дисперсионного анализа. Степень связи между двумя переменными устанавливали с помощью коэффициента корреляции Пирсона и Спирмена в зависимости от типа распределения. В случае ненормального распределения или, если не удалось установить тип распределения, использовали методы непараметрической статистики. Различия между независимыми выборками определяли с помощью критерия Манна-Уитни и двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. Для установления различия между зависимыми выборками использовали W-критерий Вилкоксона (парные сравнения).

Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$. Для большей части медицинских и биологических исследований этого вполне достаточно, чтобы сделать заключение [40].

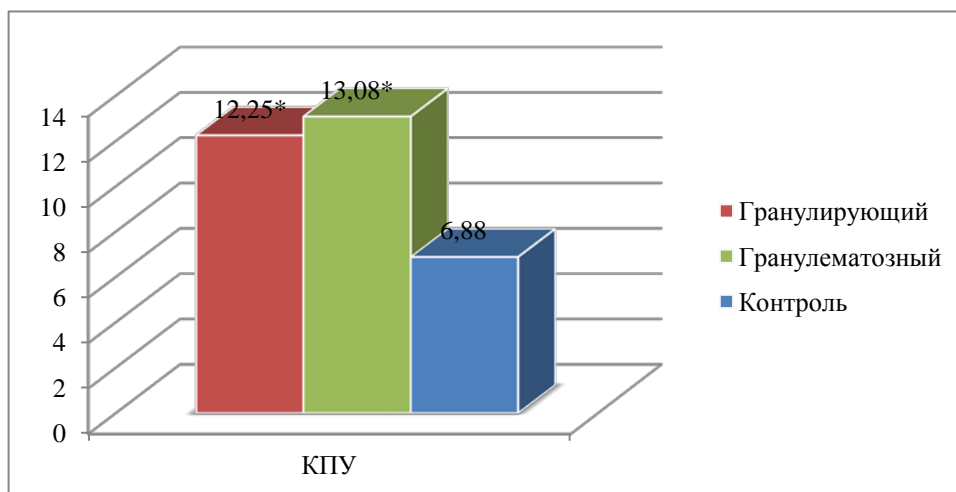
Глава 3. ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ В МНОГОКОРНЕВЫХ ЗУБАХ

3.1. Характеристика стоматологического статуса исследуемых групп

В результате стандартного стоматологического обследования и прицельной радиовизиографии выделена группа пациентов с признаками одиночного очага воспаления в периодонте 14, 15, 16, 17, 18, 24, 25, 26, 27, 28, 36, 37, 38, 46, 47, 48 зубов. Признаки поражения слизистых оболочек ротовой полости отсутствовали. Причинный зуб имел кариозную полость, заполненную размягченным дентином.

Диагноз «хронический апикальный периодонтит» был выставлен на основании рентгенологического исследования, при этом у 83 пациентов в периапикальной области были выявлены очаги деструкции в виде языков пламени, что соответствует гранулирующему процессу. У 66 пациентов выявлены очаги деструкции округлой формы в диаметре не более 0,8 мм, что характеризует гранулематозный процесс.

Независимо от возраста пациентов, индекс КПУз имел среднее значение равное 12. Преимущество имели пломбированные зубы. Результаты оценки состояния твердых тканей зубов показали, что у больных с гранулирующей формой периодонтита интенсивность кариеса (КПУ) в 1,78 раз выше по сравнению с контрольной группой – $12,25 \pm 1,22$ и $6,88 \pm 0,64$ соответственно, а у больных с гранулематозной формой выше практически в два раза (1,9) соответственно – $13,08 \pm 1,48$ и $6,88 \pm 0,64$ (рис.4)



Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы ($p < 0,05$)

Рис. 4. Показатели интенсивности кариеса зубов (КПУ) у пациентов с различной формой хронического периодонтита.

3.2 Клинико-рентгенологические признаки у больных с гранулирующей формой периодонтита

В зависимости от степени активности хронического апикального периодонтита (ХАП) больные с гранулирующей формой периодонтита были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу (I) вошли 15 пациентов с легкой степенью активности ХАП, АП у которых составил $0,20 \pm 0,02$. Во вторую подгруппу (II) - 13 пациентов со средней степенью активности ХАП с $АП = 0,36 \pm 0,01$ (рис. 5).

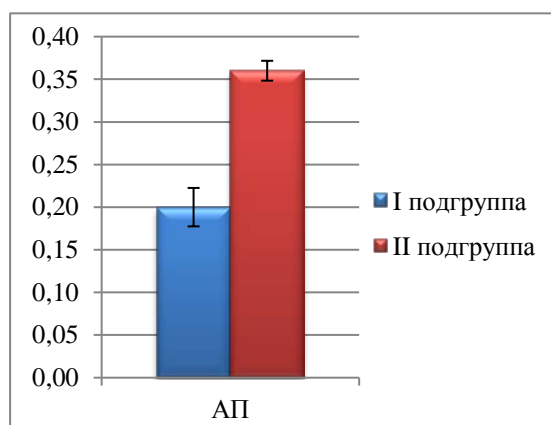


Рис. 5. Активность ХАП у больных с гранулирующей формой периодонтита.

Оценка состояния твердых тканей зубов показала, что у больных гранулирующей формой периодонтита II подгруппы интенсивность кариеса (КПУ) была достоверно выше по сравнению с I подгруппой больных с таким же диагнозом, соответственно – $13,69 \pm 1,79$ и $11,00 \pm 1,42$ (табл. 6) (рис. 6).

Таблица 6

Составляющие показателя степени активности ХАП (АП) у пациентов с гранулирующей формой периодонтита (M±ДИ)

I подгруппа (n=15)				II подгруппа (n=13)			
КПУ	РАИ	КАИ (РАИ+КАИ)	АП	КПУ	РАИ	КАИ (РАИ+КАИ)	АП
$11,00 \pm 1,42$	$3,13 \pm 0,46$	$24,87 \pm 4,36$	$0,20 \pm 0,02$	$13,69 \pm 1,79^*$	$5,77 \pm 0,24^*$	$52,54 \pm 7,86^*$	$0,36 \pm 0,01^*$

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы ($p < 0,05$)

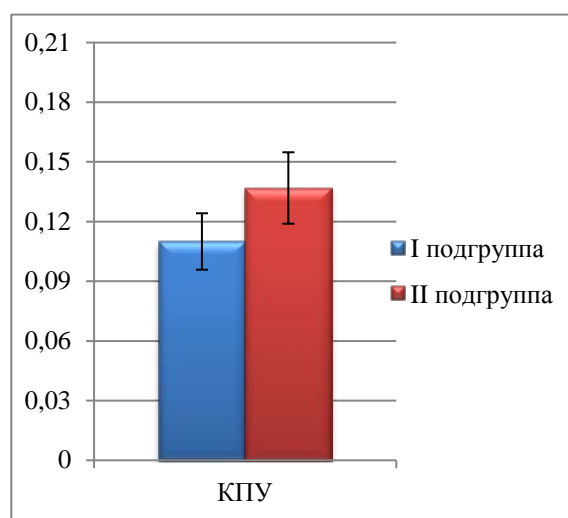


Рис. 6. Показатели интенсивности кариеса зубов (КПУ) у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

При оценке интенсивности поражения околоверхушечных тканей зубов выявлено, что у больных гранулирующей формой периодонтита II подгруппы индекс КАИ был более чем в 2 раза выше по сравнению с показателями I подгруппы: $52,54 \pm 7,86$ и $24,87 \pm 4,36$ соответственно (рис. 7), что свидетельствует о большей площади поражения периапикальных тканей у этих пациентов.

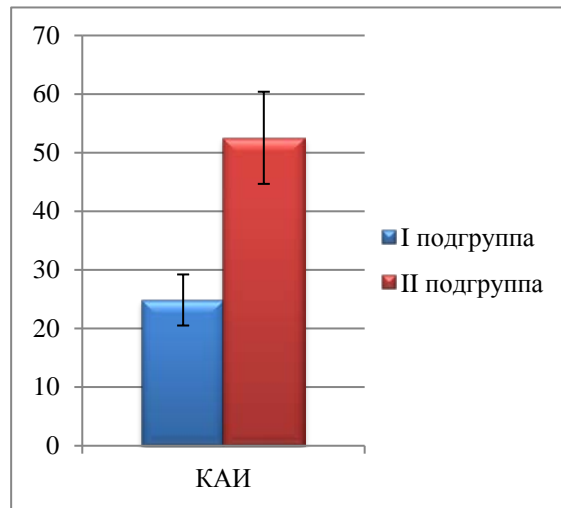


Рис. 7. Интенсивность поражения околоверхушечных тканей по индексу КАИ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

3.3. Показатели цитолиза в РЖ у больных с гранулирующей формой периодонтита

В зависимости от степени активности деструктивного процесса в периапикальных тканях в РЖ изменяется содержание продуктов цитолиза. При легкой степени поражения (подгруппа I) в РЖ увеличивается содержание ИПРП по сравнению с контрольной группой (табл. 7, рис. 8). При этом возрастает количество ЖКизс (E220), ТК (E268), КД+СТ (E278), а также ШО (E420). Увеличение ИПРП в РЖ сопровождается достоверным приростом ТБКпм по отношению к контролю (соответственно $0,017 \pm 0,003$ и $0,011 \pm 0,002$ нмоль/мл).

При средней степени тяжести гранулирующей формы периодонтита (подгруппа II) прирост в РЖ продуктов ПОЛ более значительный и касается он, прежде всего субстратов окисления, а также первичных и вторичных продуктов пероксидации. Уровень ЖКизс в РЖ в 5 раз превышает контрольные значения и в 2,6 раза выше, чем у пациентов I подгруппы. Показатели ДК во II подгруппе 2,9 раза выше, ТК в 2,2 раза, КД+СТ в 1,5 раза и ТБКпм в 1,8 раз выше значений, определенных в I подгруппе. При этом содержание конечных продуктов ПОЛ – ШО – снижается (таб. 7) (рис. 7).

Содержание ИПРП в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП
различной степени активности (усл.ед., М±ДИ)

	E220	E232	E268	E278	E420
I подгруппа	0,572±0,11 [#]	0,230±0,08 [#]	0,365±0,08 [#]	0,309±0,09 [#]	0,037±0,01
II подгруппа	1,501±0,10 ^{*#}	0,673±0,04 ^{*#}	0,812±0,07 ^{*#}	0,455±0,18 [#]	0,031±0,02
Контроль	0,295±0,05	0,102±0,03	0,140±0,02	0,099±0,02	0,027±0,02

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, # обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы, (p<0,05).

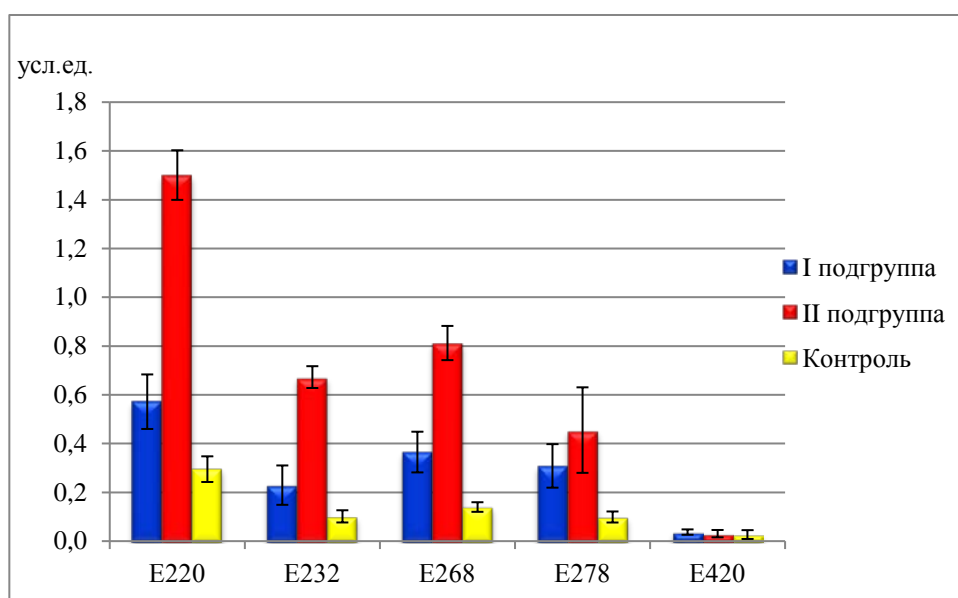


Рис. 8. Содержание ИПРП в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

Концентрация ТБКпм и МСМ в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности (М±ДИ)

	I подгруппа	II подгруппа	Контроль
ТБКпм, нмоль/мл	0,017±0,003 [#]	0,031±0,004* [#]	0,011±0,002
МСМ, усл.ед	29,56±3,07 [#]	39,50±2,44* [#]	13,76±1,15

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05).

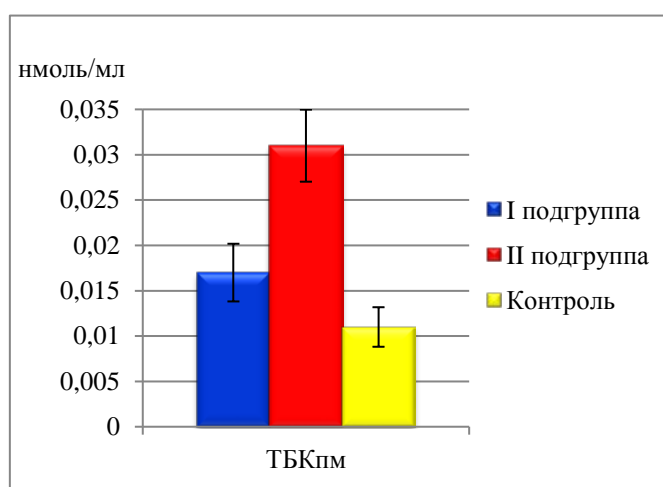


Рис. 9. Концентрация ТБКпм в РЖ у обследованных пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

Концентрация продуктов протеолиза в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП также зависит от степени тяжести заболевания. Если при легкой степени суммарный показатель МСМ превышал контрольные величины в 2,1 раза, то при среднетяжелом поражении околозубных тканей - в 2,9 раза (табл. 8) (рис. 10).

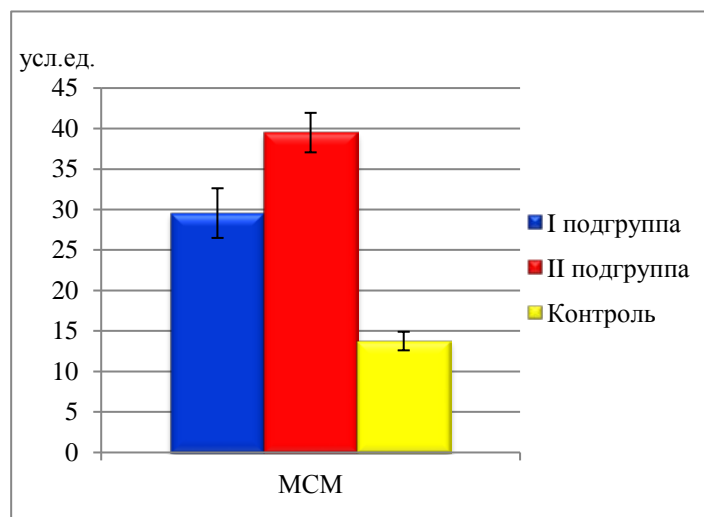


Рис. 10. Содержание МСМ в РЖ у обследованных пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

Анализ спектрограмм МСМ показал, что максимальная концентрация продуктов протеолиза в РЖ как у больных, так и у здоровых пациентов располагается в диапазоне длин волн от 238 до 246 нм, в котором регистрируются метаболиты микробной природы, вещества катаболического происхождения, а также продукты распада клеток. Однако при гранулирующей форме периодонтита их концентрация достоверно превышает контрольные величины и зависит от степени тяжести процесса (табл.9) (рис. 11).

Весь спектр МСМ по происхождению вошедших в него веществ условно делится на две части: катаболическую и анаболическую. Согласно М.Я.Малаховой [105], наибольшую информативную значимость в оценке уровня эндотоксинов имеет катаболическая часть, находящаяся в диапазоне от 242 до 258 нм. Она включает продукты катаболизма белковых молекул и такие низкомолекулярные метаболиты как мочевины, креатинин, мочевая кислота, продукты пуринового обмена, метаболиты обмена нуклеопротеидов, а также их производные – нуклеотиды. В диапазоне длин волн 258 – 298 нм регистрируется анаболическая часть спектра, которая включает, в основном, фрагменты белковых молекул, содержащие ароматические аминокислоты, пуриновые и пиримидиновые основания и их производные, метаболиты орнитинового цикла и др.

Объем катаболического пула плазмы (Кк) рассчитывали по формуле:
 $K_k = (E_{242} + E_{246} + E_{250} + E_{254}) \times 4$ усл. ед. Показатель, отражающий интенсивность катаболических процессов, рассчитывали по формуле:

$$I_k = (E_{242} + \dots + E_{254}) / (E_{254} + \dots + E_{282}).$$

При гранулирующей форме периодонтита легкой степени активности объем катаболического пула МСМ в РЖ составил $15,96 \pm 0,54$ усл. ед. в отличие от показателя контрольной группы ($6,61 \pm 0,23$ усл. ед.), а при средней степени тяжести процесса его значение возросло до $21,44 \pm 0,72$ усл. ед. Показатель интенсивности катаболических процессов также возрос по сравнению с контрольным уровнем (2,3) и составил 2,87 и 2,79 при легкой и средней активности процесса соответственно.

При анализе содержания интерлейкинов ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП установлено, что их концентрация значительно возрастает при наличии воспалительного процесса в околозубных тканях и зависит от степени поражения. Если на фоне легкой степени периодонтита концентрации ИЛ2 и ИЛ10 двукратно превысили значения контрольной группы, то при среднетяжелом поражении их содержание возросло почти в 4 раза (табл. 10, рис. 12), что свидетельствует об участии как клеточных, так и гуморальных механизмов в формировании цитолиза и возрастании роли специфического повреждения в прогрессировании процесса.

Спектральный состав МСМ в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности
(М±ДИ)

	238	242	246	250	254	258	262	266	270	274	278	282	286	290	294	298
I подгруппа	2,30± 0,21 [#]	1,65± 0,21 [#]	1,14± 0,16 [#]	0,72± 0,08 [#]	0,45± 0,05 [#]	0,29± 0,03 [#]	0,18± 0,02 [#]	0,13± 0,02 [#]	0,10± 0,01	0,09± 0,01	0,08± 0,01	0,07± 0,01	0,07± 0,01	0,06± 0,01	0,05± 0,01	0,03± 0,01
II подгруппа	2,90± 0,05 ^{*#}	2,26± 0,08 ^{*#}	1,53± 0,07 ^{*#}	0,96± 0,05 ^{*#}	0,61± 0,04 ^{*#}	0,39± 0,03 ^{*#}	0,26± 0,03 [#]	0,19± 0,03 [#]	0,14± 0,03 [#]	0,12± 0,03	0,11± 0,03	0,10± 0,03	0,10± 0,03	0,09± 0,03	0,07± 0,03	0,06± 0,02
Контроль	1,10± 0,05	0,71± 0,04	0,46± 0,03	0,29± 0,02	0,20± 0,03	0,13± 0,02	0,10± 0,02	0,07± 0,02	0,06± 0,02	0,06± 0,02	0,05± 0,02	0,05± 0,02	0,05± 0,01	0,04± 0,01	0,04± 0,01	0,03± 0,01

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05).

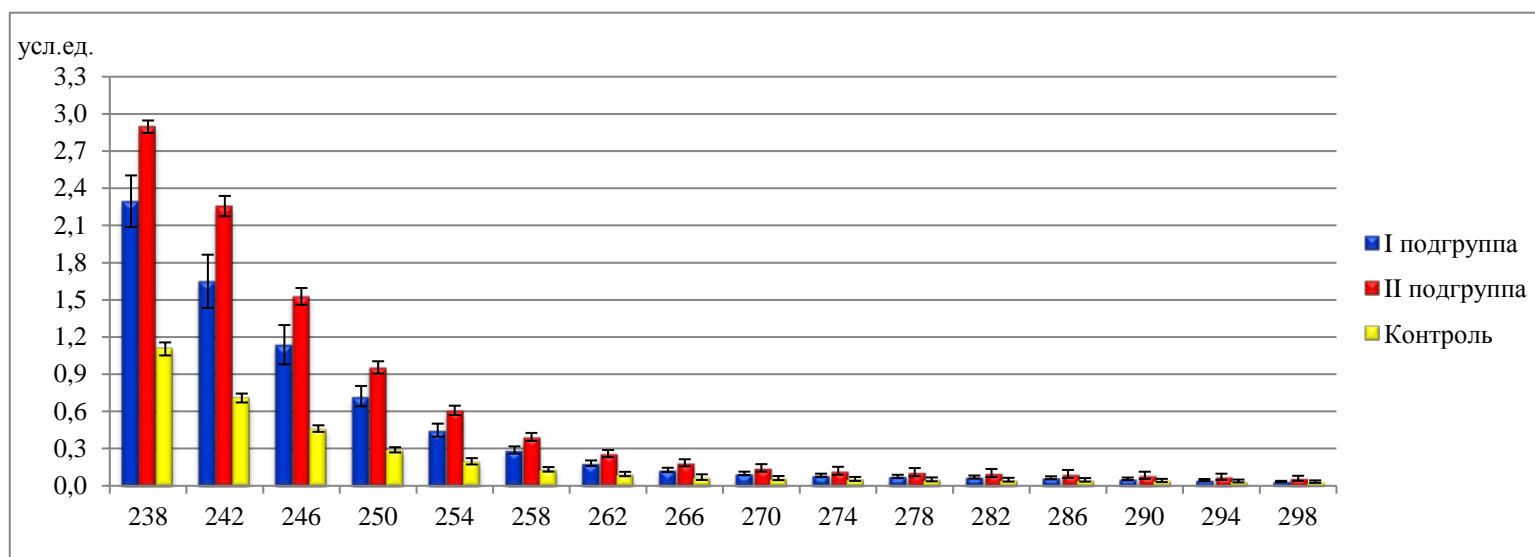


Рис. 11. Спектральный состав МСМ в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

Содержание ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности (M±ДИ)

	I подгруппа	II подгруппа	Контроль
ИЛ2, ЕД/л	16,91±2,91*	34,95±3,18 ^{#*}	8,91±0,98
ИЛ10, пг/л	9,04±1,30*	16,65±1,69 ^{#*}	4,83±0,60

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05).

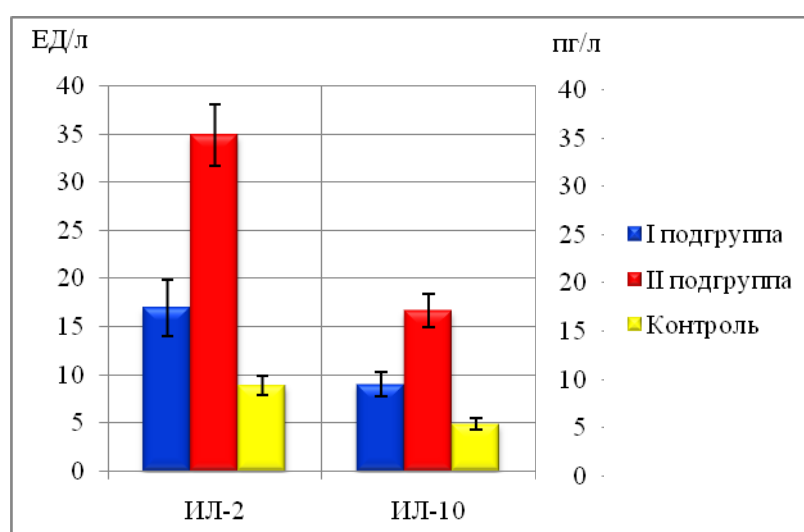


Рис. 12. Содержание интерлейкинов в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП различной степени активности.

3.4 Клинико-рентгенологические признаки у больных с гранулематозной формой периодонтита

Больные с гранулематозной формой периодонтита в зависимости от степени активности ХАП были разделены на 2 группы. В первую подгруппу (I) вошли 9 пациентов с легкой степенью активности ХАП: АП у них составил $0,23 \pm 0,03$. Во вторую подгруппу (II) вошли 5 человек со средней степенью активности ХАП, у которых АП составил $0,37 \pm 0,02$ (рис. 13).

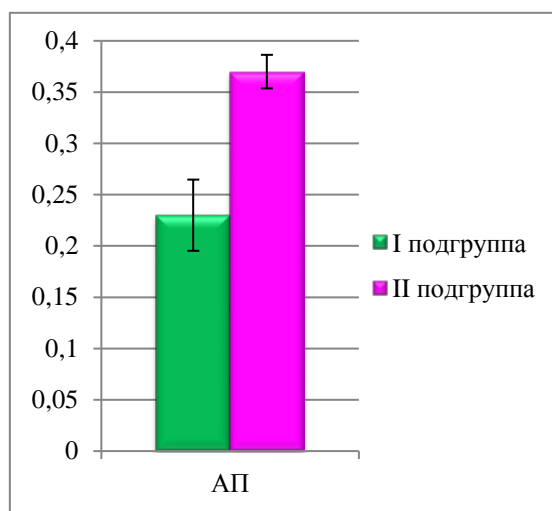


Рис. 13. Активность хронического апикального периодонтита у обследованных больных с гранулематозной формой периодонтита.

Таблица 11

Составляющие показателя степени активности ХАП (АП) у пациентов с гранулематозной формой периодонтита (M±ДИ)

I подгруппа (n=9)				II подгруппа (n=5)			
КПУ	РАI	КАИ (РАI+КАИ)	АП	КПУ	РАI	КАИ (РАI+КАИ)	АП
11,75±0,32	3,63±0,63	31,00±5,95	0,23±0,03	15,20±3,12	5,80±0,39*	56,80±13,11*	0,37±0,02*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы ($p < 0,05$)

Оценка состояния твердых тканей зубов показала, что у больных с гранулематозной формой периодонтита II подгруппы интенсивность кариеса

(КПУ) была достоверно выше, чем в I подгруппе (соответственно $15,20 \pm 3,12$ и $11,75 \pm 0,32$ (табл. 11, рис.14).

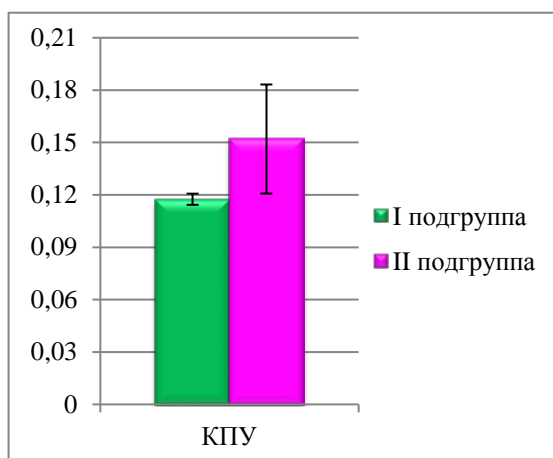


Рис. 14. Показатели интенсивности кариеса зубов (КПУ) у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности.

При оценке интенсивности поражения околоверхушечных тканей выявлено, что у больных гранулематозной формой ХАП II подгруппы индекс КАИ был достоверно выше (в 1,8 раз) по сравнению с показателями I подгруппы (рис.15).

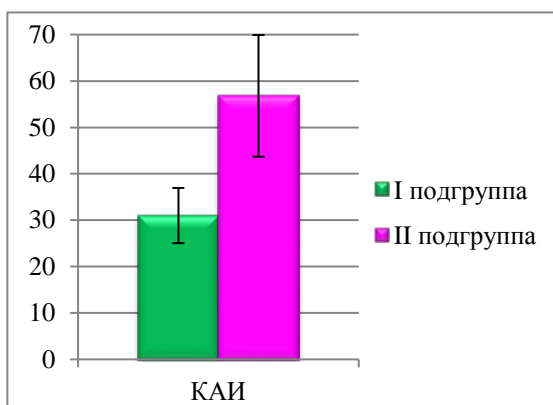


Рис. 15. Интенсивность поражения околоверхушечных тканей по индексу КАИ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности.

3.5 Показатели цитолиза в РЖ у больных с гранулематозной формой периодонтита

При оценке состава РЖ у пациентов с гранулематозной формой ХАП было установлено, что содержание ИПРП было выше, чем у больных с гранулирующей формой периодонтитом (табл. 12, рис. 16). В то же время при средней степени активности процесса (II подгруппа) содержание ЖКизс, ДК, ТК и СТ достоверно превышало их значения при легкой активности гранулематозной формы периодонтита (I подгруппа). Концентрация ТБКпм в РЖ не имела отличий от таковой при гранулирующем процессе, но также увеличивалась по мере активности повреждения во II подгруппе (табл. 13, рис. 17). Содержание ШО было одинаковым как при гранулематозной, так и при гранулирующей форме периодонтита легкой степени, но достоверно увеличивалось при средней степени активности гранулематозного процесса.

Таблица 12

Содержание ИПРП в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности (усл.ед., М±ДИ)

	E220	E232	E268	E278	E420
I подгруппа	0,623±0,28	0,276±0,18	0,364±0,19 [#]	0,321±0,19 [#]	0,037±0,01
II подгруппа	1,559±0,03* [#]	0,847±0,10* [#]	1,123±0,19* [#]	0,976±0,22* [#]	0,062±0,02
Контроль	0,295±0,05	0,102±0,03	0,140±0,02	0,099±0,02	0,027±0,02

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

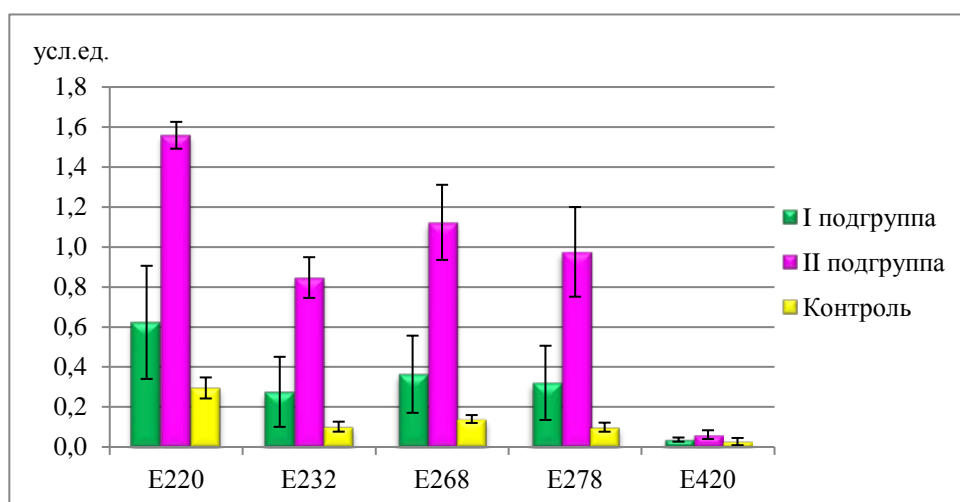


Рис. 16. Содержание ИПРП в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности.

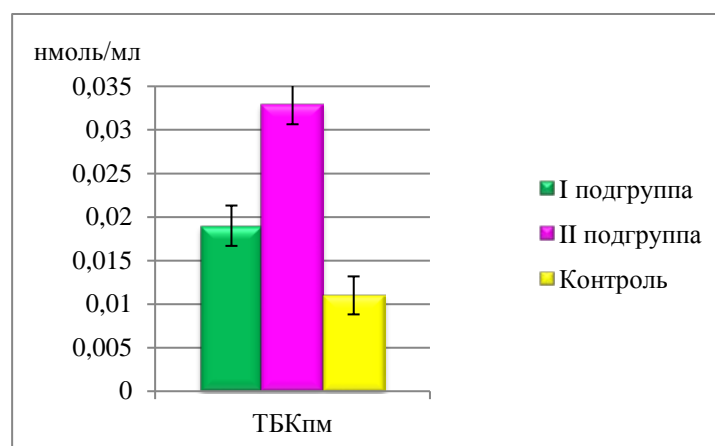


Рис. 17. Концентрация ТБКпм в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности.

Таблица 13

Концентрация ТБКпм и МСМ в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности (М±ДИ)

	I подгруппа	II подгруппа	Контроль
ТБКпм, нмоль/мл	0,019±0,002 [#]	0,033±0,002 ^{*#}	0,011±0,002
МСМ, усл.ед.	29,93±4,94 [#]	52,09±19,02 [#]	13,76±1,45

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, # обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

Суммарное содержание продуктов протеолиза в РЖ при гранулематозной форме периодонтита легкой степени активности достоверно не отличалось от такового при гранулирующем процессе, однако значительно возрастало при средней степени процесса (табл.13).

При гранулематозной форме периодонтита легкой степени активности объем катаболического пула МСМ в РЖ составил $15,72 \pm 0,57$ усл. ед, а при средней степени тяжести процесса его значение возросло до $24,36 \pm 0,68$ усл. ед. (в контрольной группе $6,61 \pm 0,23$ усл. ед.). Показатель интенсивности катаболических процессов возрастал при периодонтите легкой активности до 3,02, однако при средней активности процесса он был ниже контрольного уровня и составил 1,55, что может быть отражением продуктивного воспаления в периодонте (табл. 14, рис. 18).

Оценка содержания цитокинов в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита показала, что при легкой активности процесса более значимо, чем при гранулирующей возрастает уровень ИЛ2 и в меньшей степени ИЛ10, что, скорее всего, связано со значительным вкладом Т-клеточного ответа в механизмы цитолиза при этой форме периодонтита. При средней степени активности гранулематозной формы периодонтита (II подгруппа) содержание ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ достоверно превышает значения I подгруппы, однако достоверно не отличается от показателей, закономерных для соответствующей степени активности при гранулирующем процессе (табл. 15, рис. 19).

Спектральный состав МСМ в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности (М±ДИ)

	238	242	246	250	254	258	262	266	270	274	278	282	286	290	294	298
I подгруппа	2,44± 0,30 [#]	1,71± 0,34 [#]	1,12± 0,21 [#]	0,69± 0,15 [#]	0,41± 0,09 [#]	0,26± 0,09 [#]	0,16± 0,06	0,12± 0,03	0,10± 0,01	0,09± 0,00	0,08± 0,01	0,08± 0,01	0,07± 0,01	0,06± 0,01	0,05± 0,01	0,04± 0,01
II подгруппа	3,05± 0,31 [#]	2,49± 0,32 ^{*#}	1,77± 0,50 [#]	1,26± 0,49 [#]	0,95± 0,44 [#]	0,79± 0,47 [#]	0,54± 0,36 [#]	0,33± 0,28	0,30± 0,29	0,30± 0,29	0,29± 0,29	0,28± 0,28	0,25± 0,25	0,22± 0,22	0,16± 0,15	0,05± 0,01
Контроль	1,10± 0,05	0,71± 0,04	0,46± 0,03	0,29± 0,02	0,20± 0,03	0,13± 0,02	0,10± 0,02	0,07± 0,02	0,06± 0,02	0,06± 0,02	0,05± 0,02	0,05± 0,02	0,05± 0,01	0,04± 0,01	0,04± 0,01	0,03± 0,01

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

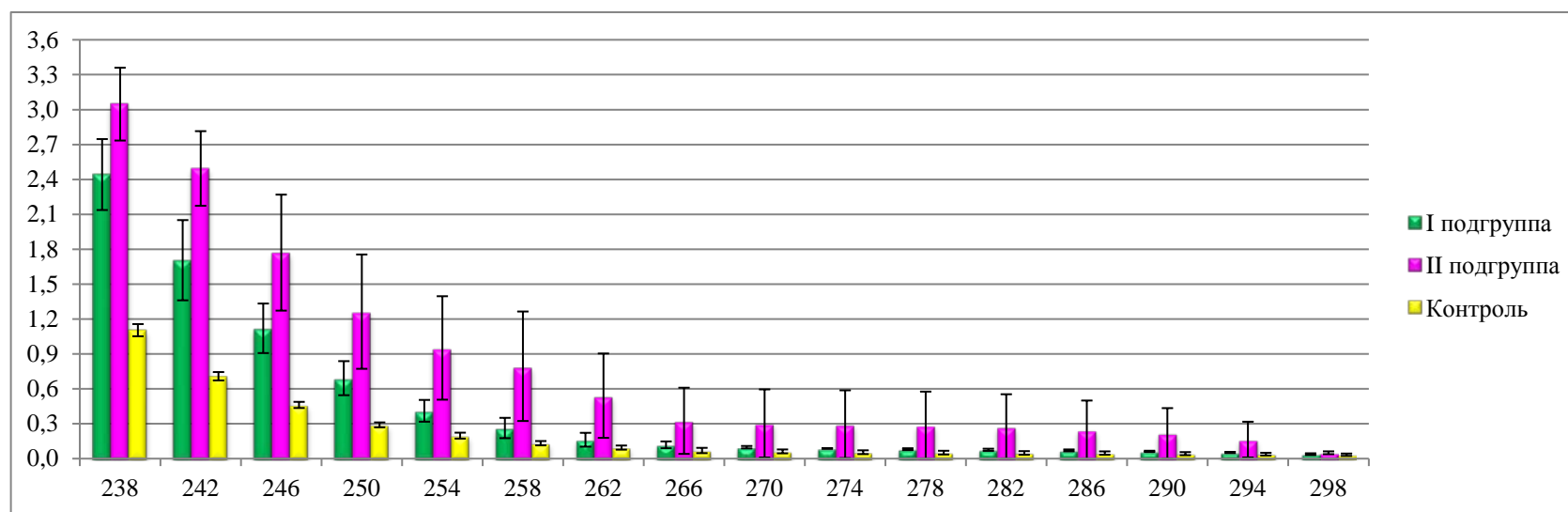


Рис. 18. Спектральный состав МСМ в РЖ у пациентов с гранулематозной формой ХАП различной степени активности.

Содержание ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности (M±ДИ)

	I подгруппа	II подгруппа	Контроль
ИЛ2, ЕД/л	22,05±2,73 [#]	35,78±5,81 ^{*#}	8,91±0,98
ИЛ10, пг/мл	11,66±1,37 [#]	16,80±2,55 ^{*#}	4,84±0,60

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей I подгруппы, # обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05).

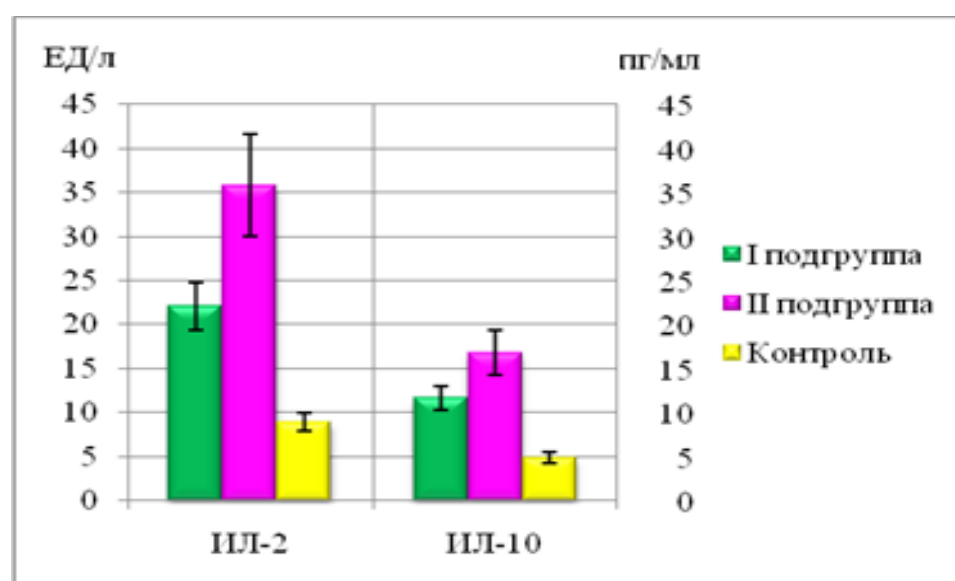


Рис. 19. Содержание интерлейкинов в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита различной степени активности.

Глава 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ ДЕПОФОРЕЗА И ГИДРОКИНЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА

4.1. Динамика изменений плотности костной ткани и состава РЖ у больных после лечения гранулирующей формы периодонтита с помощью различных методов

Лечению с помощью физических методов подвергались пациенты, имеющие среднюю степень тяжести периодонтита.

После лечения больных с гранулирующей формой ХАП как методом депофореза гидроокиси меди-кальция, так и с применением гидрокинетического лазера установлено постепенное снижение индекса РАИ, однако достоверное его уменьшение отмечено только спустя 12 месяцев (табл. 16).

При оценке интенсивности поражения околоверхушечных тканей выявлено, что уже через 6 месяцев после лечения вне зависимости от примененного метода достоверно снизился индекс КАИ.

Достоверное снижение показателя активности ХАП (АП) как после лечения методом депофореза, так и с применением гидрокинетического лазера, было отмечено через 12 месяцев (табл. 16).

Таблица 16

Составляющие показателя степени активности ХАП (АП) у пациентов с гранулирующей формой периодонтита (М±ДИ)

Сроки лечения	Депофорез			Лазер		
	РАИ	КАИ	АП	РАИ	КАИ	АП
До лечения	4,36±0,56	37,71±6,72	0,28±0,03	4,36±0,56	37,71±6,72	0,28±0,03
3 месяца	4,00±0,62	27,20±7,70	0,25±0,05	4,00±0,88	26,80±9,51	0,25±0,05
6 месяцев	3,42±0,66	21,83±5,84*	0,21±0,04	3,09±0,81	22,64±7,94*	0,20±0,05
12 месяцев	2,42±0,51*	16,42±3,44*	0,16±0,02*	2,21±0,51*	13,86±2,73*	0,15±0,02*
2 года	0,60±0,44*	14,60±5,73*	0,15±0,03*	0,17±0,33*	15,00±9,33*	0,14±0,07*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, ($p < 0,05$).

При оценке состава РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП после лечения как методом депофореза, так и лазера была установлена положительная динамика.

После лечения с помощью депофореза через год в РЖ снижаются и достигают контрольных значений содержание ЖКизс, ТБКпм, ШО и МСМ. При этом уменьшение содержания ДК было недостоверным, а ТК и СТ и КД оставались выше, чем в контроле (табл. 17, табл. 18, рис. 20, рис. 21). В РЖ достоверно уменьшились концентрации ИЛ2 и ИЛ10, однако их содержание превышало контрольные величины (табл. 19, рис. 23).

После лечения гранулирующей формы ХАП с помощью лазера достоверное снижение содержания МСМ в РЖ отмечено уже через 3 месяца, а через год оно достигло величин контрольной группы (табл. 18, рис. 22). Через год в РЖ нормализуется содержание ЖКизс, ТК, СТ и КТ, а также ТБКпм. Значимое снижение ИЛ2 и ИЛ10 выявлено уже через 6 месяцев после лечения, однако концентрация ИЛ10 через год достигла контрольной величины, а ИЛ2 остается высоким.

Таким образом, с помощью терапии лазером удается быстрее нормализовать активность ПОЛ, уменьшить интенсивность протеолитических процессов и снизить концентрацию ИЛ10.

Таблица 17

Содержание ИППП в РЖ у пациентов с гранулирующей формой периодонтита после лечения (усл.ед., М±ДИ)

Сроки лечения	Депофорез					Лазер				
	E220	E232	E268	E278	E420	E220	E232	E268	E278	E420
До лечения	0,83± 0,27 [#]	0,35± 0,14 [#]	0,49± 0,14 [#]	0,35± 0,09 [#]	0,04± 0,01	0,83± 0,27 [#]	0,35± 0,14 [#]	0,49± 0,14 [#]	0,35± 0,09 [#]	0,04± 0,01
3 месяца	0,71± 0,15 [#]	0,27± 0,10 [#]	0,43± 0,13 [#]	0,35± 0,06 [#]	0,04± 0,06	0,73± 0,37 [#]	0,33± 0,28	0,45± 0,36	0,42± 0,37	0,02± 0,03
6 месяцев	0,65± 0,15 [#]	0,27± 0,10 [#]	0,42± 0,16 [#]	0,34± 0,12 [#]	0,04± 0,01	0,65± 0,19 [#]	0,31± 0,18	0,45± 0,15 [#]	0,41± 0,15 [#]	0,03± 0,02
12 месяцев	0,42± 0,11*	0,17± 0,09	0,32± 0,09 [#]	0,25± 0,10 [#]	0,02± 0,02	0,32± 0,10*	0,13± 0,09	0,20± 0,10*	0,14± 0,06*	0,03± 0,01
Контроль	0,30± 0,05*	0,10± 0,03*	0,14± 0,02*	0,10± 0,02*	0,03± 0,02	0,30± 0,05*	0,10± 0,03*	0,14± 0,02*	0,10± 0,02*	0,03± 0,02

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, # обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

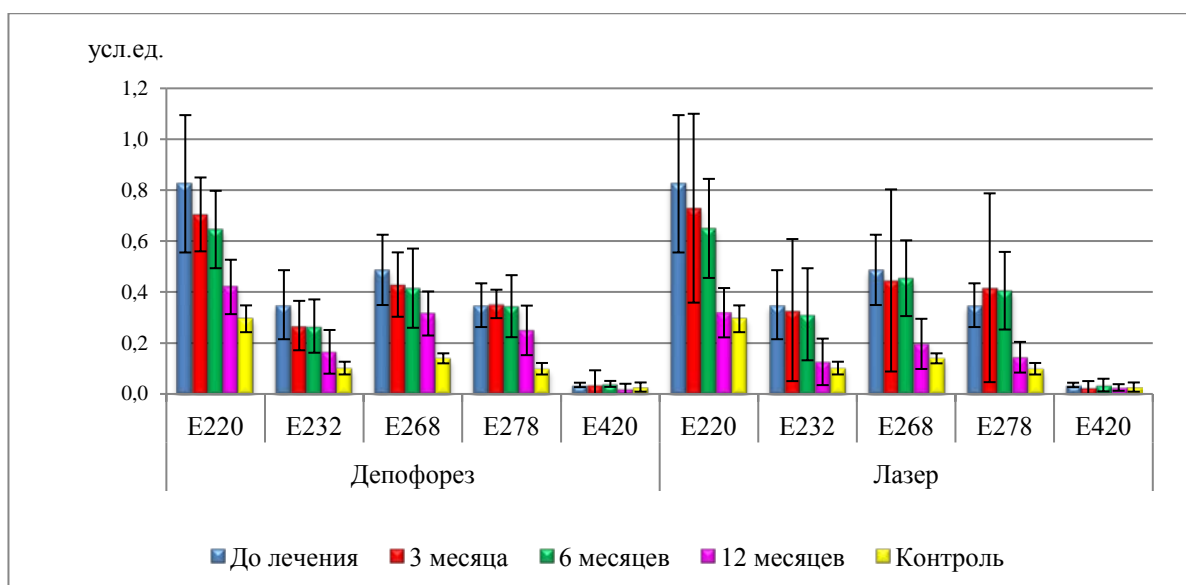


Рис. 20. Содержание ИПРП в РЖ у пациентов с гранулирующей формой периодонтита после лечения.

Таблица 18

Содержание МСМ и ТБКпм в РЖ у пациентов с гранулирующей формой ХАП после лечения (М±ДИ)

Сроки лечения	ТБКпм, нмоль/мл		МСМ, усл.ед.	
	Депофорез	Лазер	Депофорез	Лазер
До лечения	0,020±0,004 [#]	0,020±0,004 [#]	31,85±3,36 [#]	31,85±3,36 [#]
3 месяца	0,019±0,001 [#]	0,018±0,002 [#]	27,72±1,48 [#]	24,49±2,72 ^{#*}
6 месяцев	0,017±0,002 [#]	0,016±0,003 [#]	26,96±9,50 [#]	23,67±8,72
12 месяцев	0,012±0,002 [*]	0,011±0,002 [*]	18,96±5,73 [*]	16,51±5,29 [*]
Контроль	0,011±0,002 [*]	0,011±0,002 [*]	13,76±1,15 [*]	13,76±1,15 [*]

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

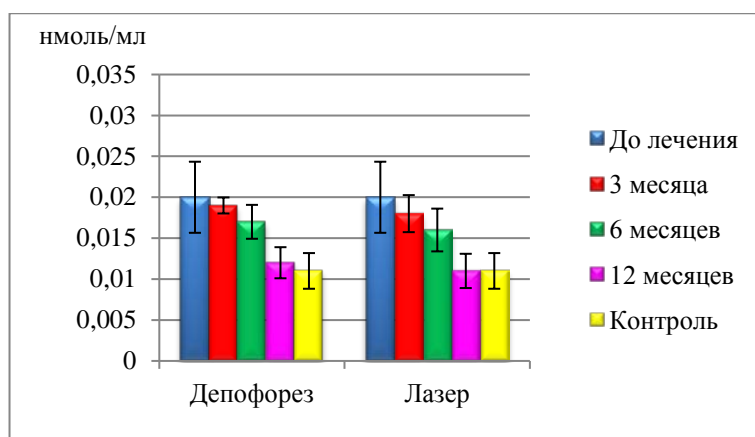


Рис. 21. Концентрация ТБКпм в РЖ у пациентов с гранулирующей формой периодонтита после лечения.

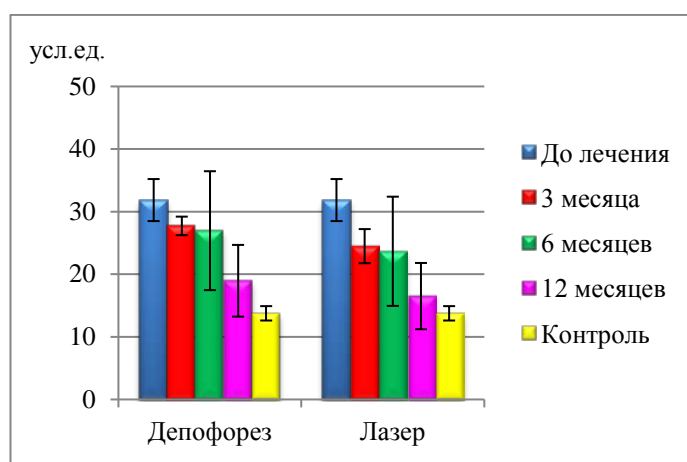


Рис. 22. Содержание МСМ в ротовой жидкости у пациентов с гранулирующей формой периодонтита после лечения.

Таблица 19

Содержание ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ у пациентов с гранулирующей формой периодонтита после лечения (M±ДИ)

Сроки лечения	Дeпoфopез		Лазер	
	ИЛ2, ЕД/л	ИЛ10, пг/мл	ИЛ2, ЕД/л	ИЛ10, пг/мл
До лечения	25,28±3,99 [#]	12,57±1,76 [#]	25,28±3,99 [#]	12,57±1,76 [#]
3 месяца	23,04±4,28 [#]	11,90±2,10 [#]	21,10±7,56 [#]	11,97±5,23 [#]
6 месяцев	19,29±4,31 [#]	9,88±2,31 [#]	15,44±3,07 ^{*#}	8,48±1,05 ^{*#}
12 месяцев	13,85±2,14 ^{*#}	7,33±1,50 ^{*#}	12,69±1,93 ^{*#}	6,63±0,94 [*]
Контроль	8,91±0,98 [*]	4,84±0,60 [*]	8,91±0,98 [*]	4,84±0,60 [*]

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

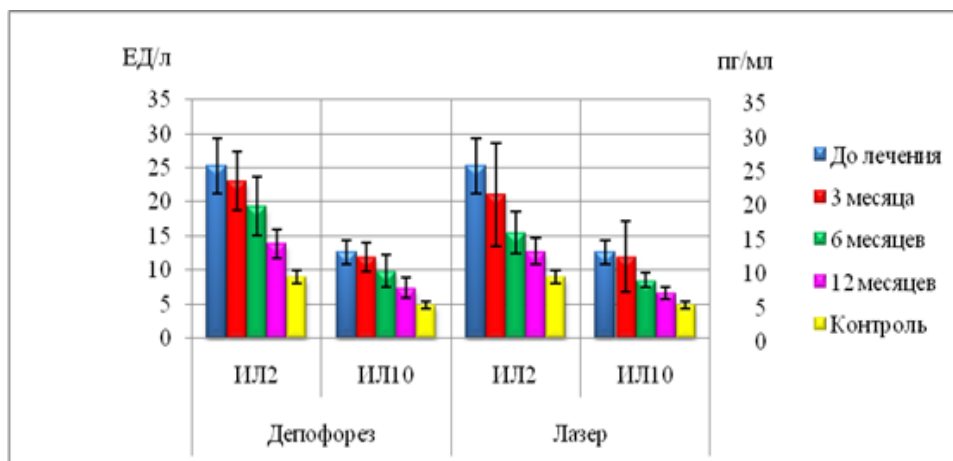


Рис. 23. Содержание интерлейкинов в РЖ у пациентов с гранулирующей формой периодонтита после лечения.

4.2. Динамика изменений плотности костной ткани и состава РЖ у больных после лечения гранулематозной формы периодонтита с помощью различных методов

После лечения больных с гранулематозной формой периодонтита с помощью физических методов зафиксирована положительная динамика в структуре костной ткани. При этом достоверное снижение индекса РАИ через 12 месяцев отмечено только в результате лечения методом депофореза гидроокиси меди-кальция (табл. 20). Индекс КАИ достоверно снизился через 6 месяцев после лечения методом депофореза и только спустя год после применения гидрокинетического лазера.

Показатель активности ХАП (АП) достоверно уменьшился через 12 месяцев после лечения с помощью депофореза, однако его снижение через год после воздействия лазером не было значимым (табл. 20).

Составляющие показателя степени активности ХАП (АП) у пациентов с гранулематозной формой периодонтита (М±ДИ)

Сроки лечения	Депозифорез			Лазер		
	РАИ	КАИ	АП	РАИ	КАИ	АП
До лечения	4,46±0,72	40,92±9,23	0,28±0,04	4,46±0,72	40,92±9,23	0,28±0,04
3 месяца	4,17±0,72	31,25±6,51	0,26±0,05	4,33±0,86	30,56±8,23	0,26±0,05
6 месяцев	3,33±0,83	23,50±4,46*	0,22±0,05	3,73±0,60	26,73±5,20	0,24±0,04
12 месяцев	2,85±0,62*	18,15±3,16*	0,18±0,03*	3,00±1,07	17,60±4,58*	0,19±0,05
2 года	0,40±0,48*	17,20±4,82*	0,16±0,05*	0,80±0,67*	15,00±4,35*	0,16±0,04*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, ($p < 0,05$)

После лечения гранулематозной формы периодонтита с помощью депозифореза через год в РЖ содержание ЖКизс и ТБКпм достигает контрольных величин. Имеется тенденция к снижению содержания ДК, ТК, СТ и КД, однако и через год их значения превышают контрольные. Содержание МСМ достоверно уменьшается через год, но остается выше контрольных значений. Спектр МСМ в РЖ характеризуется прогрессирующим снижением и нормализацией через год после лечения анаболического пула и первоначальным возрастанием, а затем снижением в отдаленные сроки доли катаболического пула. При этом показатель интенсивности катаболических процессов нормализуется уже через 3 месяца после лечения. Концентрация ИЛ2 в РЖ достоверно уменьшается, но превышает контрольные значения. Содержание ИЛ 10 остается высоким.

После лечения с помощью лазера через год в РЖ содержание всех ИППП, несмотря на тенденцию к снижению, достоверно не отличается от исходных значений и превышает контрольные величины (табл. 21, рис. 24). Только концентрация ТБКпм через год снизилась и достигла контрольных значений (табл. 22, рис. 25). Снижение продуктов протеолиза было достоверным, но они остаются более высокими по сравнению с контролем. В РЖ преобладает катаболический пул МСМ и сокращается анаболический. Концентрация ИЛ2 и

ИЛ10 через год не отличается от исходных величин и остается значительно выше контроля (табл. 23, рис. 27).

Таким образом, при лечении гранулематозной формы ХАП с помощью лазера не удастся нормализовать ПОЛ и протеолиз и скорректировать цитокиновый профиль РЖ.

Таблица 21

Содержание ИППРП в РЖ у пациентов с гранулематозной формой ХАП после лечения (усл.ед., М±ДИ)

Сроки лечения	Депозифрез					Лазер				
	E220	E232	E268	E278	E420	E220	E232	E268	E278	E420
До лечения	1,02± 0,40 [#]	0,52± 0,25 [#]	0,69± 0,33 [#]	0,60± 0,29 [#]	0,05± 0,01	1,02± 0,40 [#]	0,52± 0,25 [#]	0,69± 0,33 [#]	0,60± 0,29 [#]	0,05± 0,01
3 месяца	0,87± 0,42 [#]	0,35± 0,28	0,61± 0,24 [#]	0,50± 0,23 [#]	0,03± 0,01	0,91± 0,53 [#]	0,43± 0,35	0,64± 0,20 [#]	0,53± 0,22 [#]	0,04± 0,01
6 месяцев	0,64± 0,15 [#]	0,33± 0,10 [#]	0,42± 0,16 [#]	0,39± 0,12 [#]	0,03± 0,01	0,67± 0,19 [#]	0,41± 0,17 [#]	0,60± 0,12 [#]	0,54± 0,12 [#]	0,02± 0,01
12 месяцев	0,45± 0,16 [*]	0,18± 0,09	0,29± 0,11 [#]	0,19± 0,11	0,03± 0,01	0,59± 0,15 [#]	0,20± 0,07	0,36± 0,05 [#]	0,31± 0,04 [#]	0,03± 0,01
Контроль	0,30± 0,05 [*]	0,10± 0,03 [*]	0,14± 0,02 [*]	0,10± 0,02 [*]	0,03± 0,02	0,30± 0,05 [*]	0,10± 0,03 [*]	0,14± 0,02 [*]	0,10± 0,02 [*]	0,03± 0,02

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, # обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

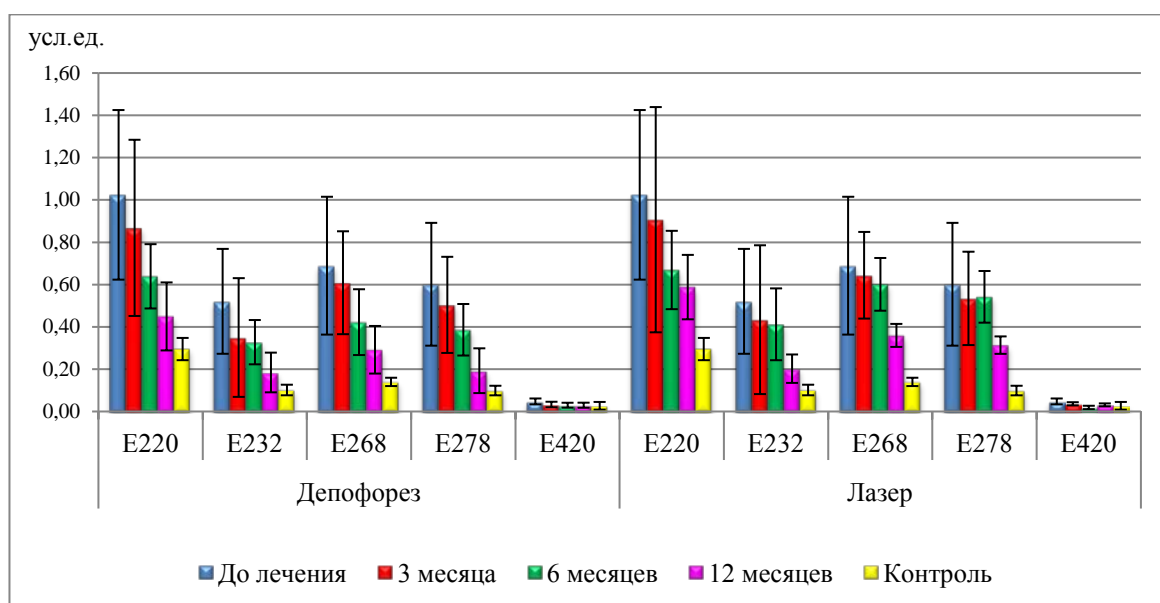


Рис. 24. Содержание ИППРП в РЖ у пациентов с гранулематозной формой периодонтита после лечения.

Содержание МСМ и ТБКпм в ротовой жидкости у обследованных пациентов с гранулематозной формой ХАП после лечения (М+ДИ)

Сроки лечения	ТБКпм, нмоль/мл		МСМ, усл.ед.	
	Депозифорез	Лазер	Депозифорез	Лазер
До лечения	0,025±0,006 [#]	0,025±0,006 [#]	39,43±11,64 [#]	39,43±11,64 [#]
3 месяца	0,023±0,008 [#]	0,022±0,008 [#]	29,86±8,07 [#]	29,85±9,45 [#]
6 месяцев	0,019±0,003 [#]	0,020±0,009	25,99±14,38 [#]	27,16±6,93 ^{#*}
12 месяцев	0,013±0,003 [*]	0,014±0,002 [*]	21,51±7,36 ^{#*}	22,67±7,91 ^{#*}
Контроль	0,011±0,002 [*]	0,011±0,002 [*]	13,76±1,15 [*]	13,76±1,15 [*]

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, # обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

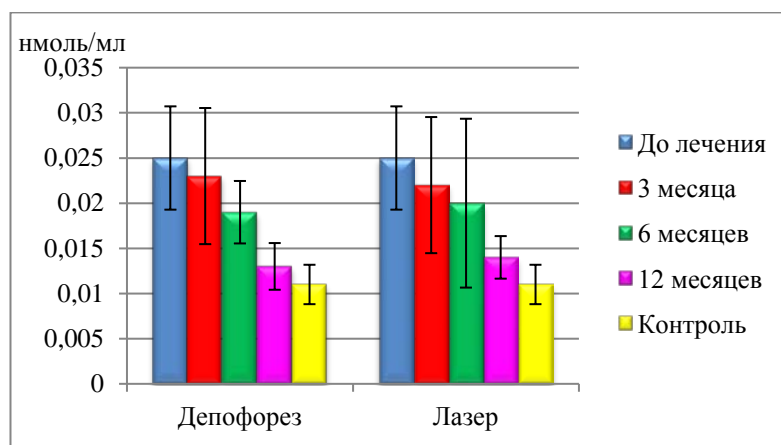


Рис. 25. Концентрация ТБКпм в РЖ у пациентов с гранулематозной формой ХАП после лечения.

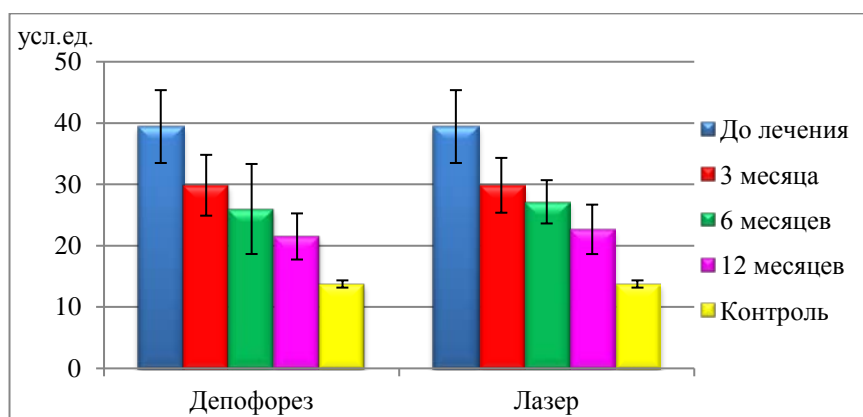


Рис. 26. Спектральный состав МСМ в РЖ у пациентов с гранулематозной формой ХАП после лечения.

Содержание ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ у пациентов с гранулематозной формой
периодонтита (М±ДИ)

Сроки лечения	Депюфорез		Лазер	
	ИЛ2, ЕД/л	ИЛ10, пг/мл	ИЛ2, ЕД/л	ИЛ10, пг/мл
До лечения	27,33±4,61 [#]	13,64±1,87 [#]	27,33±4,61 [#]	13,64±1,87 [#]
3 месяца	24,74±4,52 [#]	12,32±2,35 [#]	25,01±6,48 [#]	13,10±3,26 [#]
6 месяцев	20,78±4,02 [#]	11,32±2,44 [#]	22,55±4,92 [#]	12,17±1,92 [#]
12 месяцев	17,25±3,78 ^{#*}	9,40±1,85 [#]	18,28±4,47 [#]	10,38±3,81 [#]
Контроль	8,91±0,98 [*]	4,84±0,60 [*]	8,91±0,98 [*]	4,84±0,60 [*]

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, [#] обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы (p<0,05)

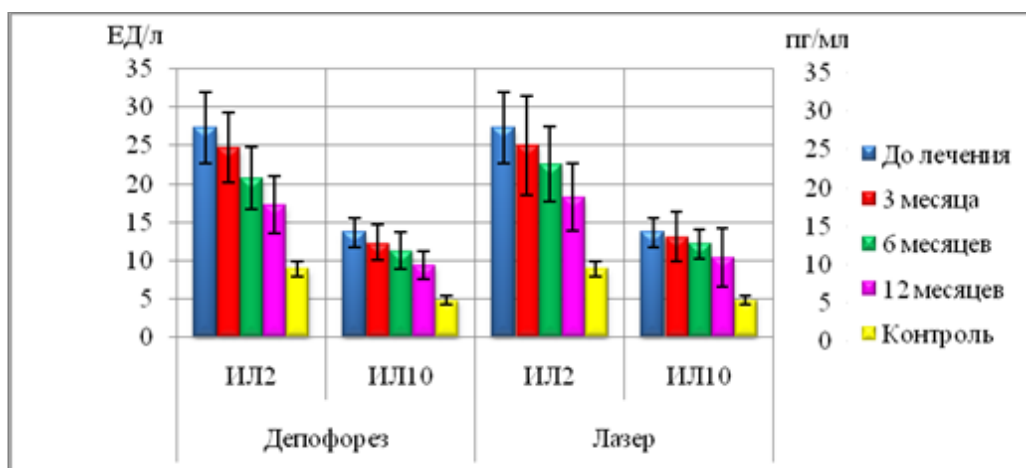


Рис. 27. Содержание интерлейкинов в РЖ у пациентов с гранулематозной формой ХАП после лечения.

4.3. Медико-экономическая эффективность лечения хронического апикального периодонтита с помощью различных методов

Для оценки медико-экономической эффективности лечения больных с гранулирующей и гранулематозной формой периодонтита с помощью гидрокинетического лазера и депофореза ГМК был использован анализ «затраты/эффективность». Расчет осуществляли по формуле:

$$CER = \frac{DC}{Ef},$$

где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение «затраты/эффективность»;

DC – прямые затраты;

Ef – эффективность применения метода лечения.

За основной показатель эффективности был взят показатель активности периодонтита (АП).

Динамика изменения показателя активности периодонтита у больных с гранулирующей формой периодонтита после лечения с помощью гидрокинетического лазера и депофореза ГМК представлена на рис. 28.

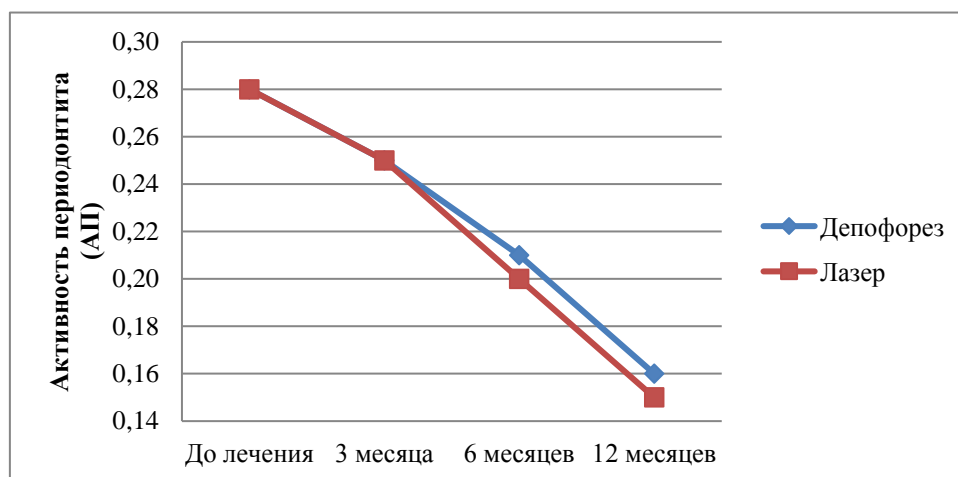


Рис. 28. Динамика изменения показателя активности периодонтита у больных с гранулирующей формой ХАП после лечения.

Наименьшее значение показателя АП у больных с гранулирующим процессом отмечается через 12 месяцев после лечения гидрокинетическим лазером ($0,15\pm 0,02$), при лечении депофорезом ГМК – $0,16\pm 0,02$.

Динамика изменения показателя АП у больных с гранулематозной формой ХАП после лечения с помощью гидрокинетического лазера и депофореза ГМК представлена на рис. 29.

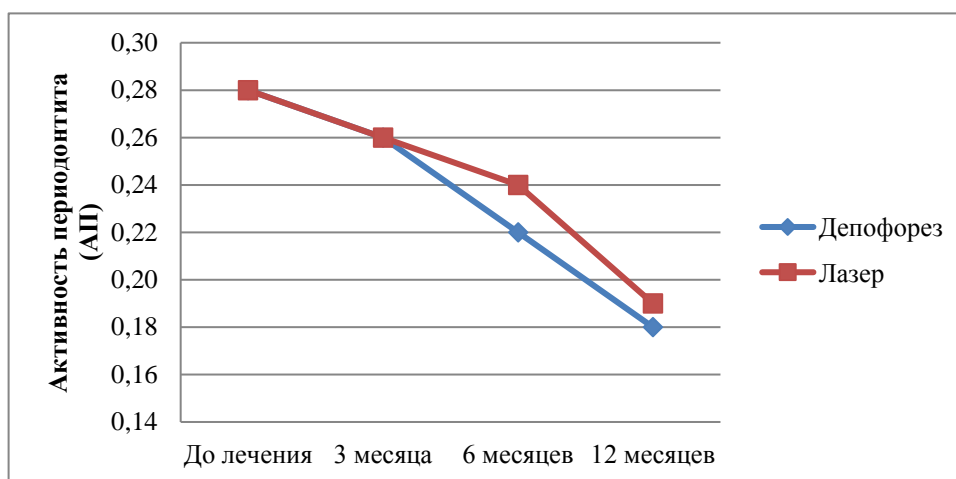


Рис. 29. Динамика изменения показателя АП у больных с гранулематозной формой ХАП после лечения.

При лечении больных с гранулематозной формой ХАП наименьшее значение показателя АП также отмечается через 12 месяцев после лечения, при этом после лечения гидрокинетическим лазером значение показателя равнялось $0,19\pm 0,05$, после лечения депофорезом ГМК – $0,18\pm 0,03$.

В таблице 24 приведена стоимость лечения гранулирующей и гранулематозной формы периодонтита с помощью гидрокинетического лазера и депофореза гидроокиси меди-кальция на базе стоматологической клиники ЗАО «ЮниДент».

**Стоимость лечения хронического апикального периодонтита
многокорневых зубов**

Гидрокинетический лазер			Депозорез гидроокиси меди-кальция		
Посещение	Наименование манипуляции	Стоимость	Посещение	Наименование манипуляции	Стоимость
1е посещение	Препарирование полости зуба	200	1е посещение	Препарирование полости зуба	200
	Рентгеновский снимок	100		Рентгеновский снимок	100
	Дезинфекция корневых каналов многокорневого зуба гидрокинетическим лазером	3200		Дезинфекция корневых каналов многокорневого зуба при помощи депозореза гидроокиси меди-кальция	1100
	Лечение корневых каналов многокорневого зуба	2400		Временная пломба	100
	Рентгеновский снимок	100	2е посещение	Дезинфекция корневых каналов многокорневого зуба при помощи депозореза гидроокиси меди-кальция	1100
	Временная пломба	100		Временная пломба	100
2е посещение	Постоянная реставрация	1200	3е посещение	Дезинфекция корневых каналов многокорневого зуба при помощи депозореза гидроокиси меди-кальция	1100
				Временная пломба	100
			4е посещение	Лечение корневых каналов многокорневого зуба	2400
				Рентгеновский снимок	100
				Постоянная реставрация	1200
	Итого:	7300		Итого:	7600

Таким образом, экономическая эффективность (CER) лечения в расчете на динамику показателя АП больных с гранулирующей формой периодонтита составила 3910,71 рублей на 0,01 единицу показателя АП через 12 месяцев после лечения с помощью гидрокинетического лазера и 4342,86 рублей на 0,01 единицу показателя АП после лечения с депозорезом ГМК.

Экономическая эффективность (CER) лечения больных с гранулематозной формой периодонтита в расчете на динамику показателя АП составила 4885,71 рублей на 0,01 единицу показателя АП через 12 месяцев после лечения с помощью депофореза ГМК и 4953,57 рублей на 0,01 единицу показателя АП после лечения с гидрокинетическим лазером (рис. 30).

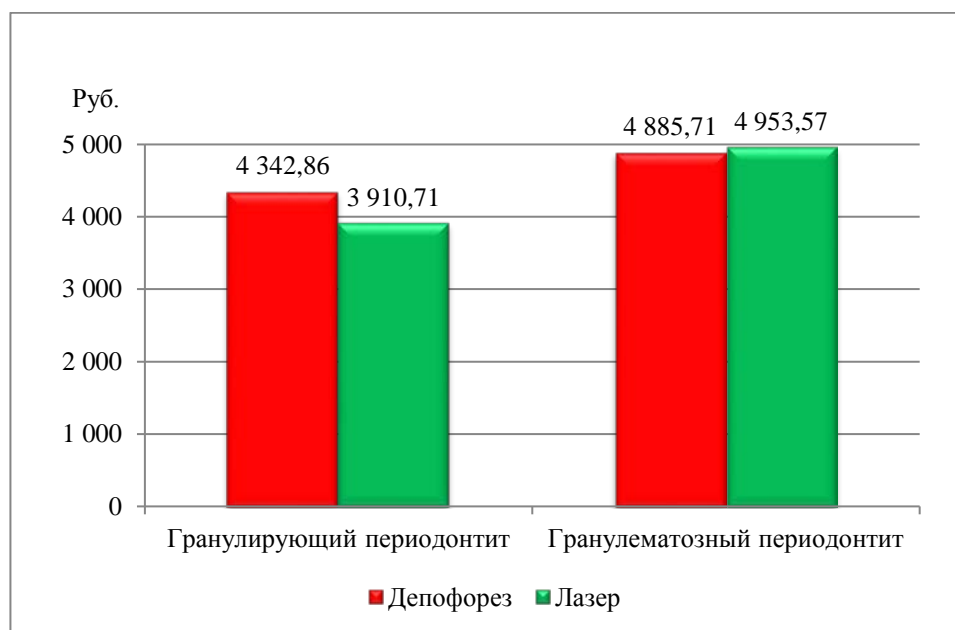


Рис. 30. Анализ «затраты/эффективность» на единицу динамики показателя АП у больных с хроническим апикальным периодонтитом через 12 месяцев после лечения.

Исследования показали положительный лечебный эффект как при лечении с помощью депофореза гидроокиси меди-кальция, так и при лечении с помощью лазера, который заключается в снижении активности периодонтита и улучшении состава ротовой жидкости через 12 месяцев как при гранулирующей, так и при гранулематозной форме периодонтита.

Однако при лечении с использованием депофореза гидроокиси меди-кальция пациент находится на лечении 1,5 месяца, так как сеансы должны проводиться не чаще чем через 8-10 дней, количество сеансов не менее трех. На

четвертом посещении осуществляется пломбирование корневых каналов, рентгенографический контроль и постоянная реставрация зуба.

При лечении с использованием лазера достаточно одного посещения, на котором осуществляется процедура дезинфекции корневых каналов. На втором посещении производится пломбирование корневых каналов, рентгенографический контроль и постоянная реставрация зуба.

Исходя из этого, при лечении с использованием гидрокинетического лазера существенно сокращаются сроки лечения.

Нами проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, получавших лечение по поводу хронического апикального периодонтита в многокорневых зубах на базе стоматологической клиники ЗАО «ЮниДент» за период с 2007 по 2011 год. У 411 был выявлен гранулирующий процесс, у 260 человек - гранулематозный.

196 пациентов с гранулирующей формой периодонтита были пролечены с помощью депофореза ГМК. Во время лечения обострение процесса было зафиксировано в 12% случаев, причем в 7% после первого сеанса депофореза, у 5% пациентов - в отдаленные сроки после лечения. В 10% случаев как раннее, так и позднее обострение купировать не удалось, в связи с чем зубы удаляли.

При использовании гидрокинетического лазера для эндодонтического лечения гранулирующей формы периодонтита у 215 пациентов не было зафиксировано ни одного случая обострения процесса на ранних сроках наблюдения, однако в 6% случаев (у 13 пациентов) в отдаленные сроки после лечения отмечено обострение процесса, при этом в 3% случаев зубы были удалены.

Таким образом, клиническая эффективность лечения гранулирующей формы периодонтита выше у пациентов, в комплексное лечение которым была включена методика гидрокинетического лазера.

142 пациента с гранулематозным процессом в многокорневых зубах были пролечены с использованием метода депофореза. Анализ результатов лечения показал, что обострение процесса в периапикальных тканях было отмечено в

8% случаев, причем у 6% пациентов после первого и второго сеансов и только у 2% - в отдаленные сроки после лечения.

При использовании для лечения гидрокинетического лазера у 118 человек с гранулематозным процессом в ранние сроки обострение зафиксировано только в 2% случаев, однако у 14% пациентов процесс обострялся в отдаленные сроки, при этом в 10% случаев зубы были удалены.

Таким образом, клиническая эффективность лечения гранулематозной формы ХАП была выше у пациентов, в комплексное лечение которым была включена методика депофореза.

Таблица 25

Рентгенологическая оценка околоверхушечных тканей зубов на ранних и в отдаленные сроки после лечения хронического апикального периодонтита, (%)

	Полное восстановление				Частичное восстановление				Без изменений				Увеличение очага поражения			
	Лазер		Депофорез		Лазер		Депофорез		Лазер		Депофорез		Лазер		Депофорез	
	6	24	6	24	6	24	6	24	6	24	6	24	6	24	6	24
Гранулирующая форма периодонтита (n=411)	38,7	92,2	27,1	77,4	61,3	2,3	55,6	11,7	-	-	10,2	1,3	-	5,5	7,1	9,6
Гранулематозная форма периодонтита (n=260)	21,9	76,8	35,4	97,2	69,4	6,1	56,5	0,6	6,7	3,3	1,7	-	2	13,8	6,4	2,2

Таким образом, лечение хронического апикального периодонтита с использованием физиотерапевтических методов - депофореза гидроокиси меди-кальция и гидрокинетического лазера - позволяет сохранить зуб (орган), отказаться от хирургического лечения и в будущем предотвратить затраты на восстановление функции утраченного органа посредством протезирования.

Заключение

Хронический апикальный периодонтит является частым и опасным осложнением кариеса зубов. Он, в свою очередь, может быть источником как воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, так и инфекционно-аллергических процессов во всем организме, таких как ревматизм, гломерулонефрит и др. Несмотря на существование многочисленных методов лечебного воздействия на воспалительный очаг в периапикальной области, эффективность лечения часто бывает низкой, что ведет в конечном итоге к потере зуба.

Неудачи традиционного эндодонтического лечения многокорневых зубов связаны со сложной архитектоникой их каналов, что затрудняет механическую и антисептическую обработку. В связи с этим использование физических методов дезинфекции корневых каналов представляется перспективным. Однако применение физиотерапевтических методов для лечения хронического апикального периодонтита носит зачастую эмпирический характер; контроль эффективности проведенного лечения основывается в основном на клинкорентгенологической картине, которая восстанавливается в отдаленные сроки, что затрудняет сопоставительный анализ различных методов. Показания для выбора физиотерапевтического метода в зависимости от формы хронического воспаления в периапикальной ткани не определены, в связи с чем возникает необходимость изучения особенностей патогенеза хронического апикального периодонтита с целью патогенетического обоснования его лечения.

Чтобы выявить особенности механизмов деструкции, мы провели сопоставительный анализ показателей активности воспалительного процесса в периодонте и содержанием продуктов цитолиза и цитокинов в РЖ.

Ротовая полость постоянно подвергается действию неблагоприятных факторов внешней среды: физических (температурных), механических, химических, биологических. Слизистая оболочка и ротовая жидкость выполняют роль внешнего барьера, предохраняя организм от физико-

химических изменений внешней среды и препятствуя проникновению микроорганизмов и различных токсинов.

Нарушение внешнего барьера – кариес зуба – способствует проникновению микроорганизмов в периапикальную зону. Снижение барьерной функции было отмечено у обследованных пациентов. Усиление активности периодонтита происходило на фоне увеличения интенсивности кариеса: у пациентов с гранулирующей формой периодонтита легкой степени активности КПУ составил $11,00 \pm 1,42$, при средней активности $13,69 \pm 1,79$; при гранулематозной форме легкой активности КПУ был $11,75 \pm 0,32$, при средней активности $15,20 \pm 3,12$.

Иммунологический дисбаланс, как всего организма, так и на уровне ротовой полости, который может быть первичным, но также формируется и усугубляется по мере формирования периодонтита [148], является фоном для жизнедеятельности микроорганизмов. Персистенция микрофлоры в периапикальной зоне сопровождается развитием воспаления, которое поддерживается иммунными механизмами. Полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги, активированные антигенами бактерий, начинают вырабатывать цитокины, стимулирующие функцию интактных лейкоцитов, а также способствующие ремоделированию костной ткани.

Ремоделирование костной ткани (соотношение между резорбцией и восстановлением) связано с дифференцировкой и миграцией клеток. Клетка, вступившая на путь дифференцировки, неизбежно погибает. Нарождающаяся новая клетка начинает синтезировать новые собственные белки, часть из которых поступает в матрикс. Ремоделирование костной ткани начинают остециты, которые под действием медиаторов воспаления - простагландинов, цитокинов изменяют свою форму, превращаясь при этом из плоских округлых клеток в кубические. При этом остеобласты и Т-лимфоциты секретируют лиганды рецепторов активатора фактора нуклеации каппа В (RANKL). Из стволовой кроветворной клетки образуются остеокласты, имеющие мембранные рецепторы активатора фактора нуклеации каппа В (RANK).

Связывание RANKL с RANK сопровождается слиянием нескольких предшественников остеокластов в одну крупную структуру и формированием зрелых остеокластов. Остеокласты активно поглощают кость, а завершают разрушение органической матрицы межклеточного вещества кости макрофаги. В норме остеокласты подвергаются апоптозу. В зону деструкции направляются полипотентные стволовые клетки, которые дифференцируются в остеобласты. В дальнейшем остеобласты синтезируют и минерализуют матрикс в соответствии с условиями статической и динамической нагрузки на кость. Замедляет развитие и снижает функции остеобластов лептин, который свое действие реализует через повышение синтеза цитокинов, факторов роста эпителия и кератиноцитов [29]. В катаболизме белков клеток и межклеточного матрикса основная роль отводится матриксным протеиназам (матриксинам), в центре которых находится кальций или цинк. Активность этих ферментов зависит от уровня экспрессии их генов. Большинство матриксных протеиназ относятся к индуцируемым ферментам, синтез которых на уровне транскрипции контролируется цитокинами и другими соединениями, действующими на поверхность клетки. Активность матриксных металлопротеиназ повышается при деструкции межклеточного матрикса, которая наблюдается при воспалении пародонта, пульпите, хронических язвах, инвазии и метастазировании опухолей [29].

При персистенции микрофлоры в периапикальной зоне осуществляется постоянная стимуляция остеокластов и активность матриксных протеиназ, в связи с чем процессы резорбции кости преобладают над восстановлением.

На этом этапе особую роль приобретает существование внутренних барьеров, которые в отличие от внешних, регулируют приток крови в органы и ткани необходимых энергетических и биологически активных веществ и отток из тканей продуктов клеточного обмена, поддерживают постоянство состава тканевой среды, одновременно препятствуя поступлению из крови в органы и ткани чужеродных и ядовитых веществ и наоборот. Ключевым звеном, определяющим конечный результат деятельности гистогематического барьера,

является селективная проницаемость мембран. Функциональная характеристика отдельных барьеров определяется физиологическими и морфологическими особенностями соответствующих органов и тканей. Основным структурным элементом гистогематического барьера являются кровеносные капилляры, эндотелий которых в разных органах отличается характерными морфологическими особенностями и служит основой избирательной проницаемости барьера. Структурную сущность барьера определяют эндотелий, базальная мембрана, основное вещество и нервные волокна [79]. В ротовой полости важной структурой внутреннего барьера является костная ткань. Роль данного биологического барьера заключается в обеспечении сбалансированности метаболических нарушений общей внутренней среды организма без особого ущерба для системы, которая ими оберегается.

При анализе состава РЖ у здоровых людей нами установлено, что суммарное содержание МСМ в ней составило $13,76 \pm 1,15$ усл.ед., что выше, чем в сыворотке крови у здоровых людей. Спектральный состав МСМ РЖ также отличается от сыворотки: если в сыворотке преобладают среднемолекулярные пептиды, выявляемые при длинах волн от 254 до 294, то в РЖ преобладают молекулы, фиксируемые спектрофотометрически в диапазоне 238-246 нм, что, скорее всего, связано с токсинами экзогенного происхождения – продуктами жизнедеятельности микрофлоры.

В эксперименте доказано, что острый периодонтит сопровождается усилением процессов пероксидации и возрастанием содержания карбонилированных белков в костном мозге, головном мозге, печени и почках. По мере затухания воспалительного процесса интенсивность пероксидации в отдаленных органах уменьшается [144]. Установлено, что у пациентов наличие хронического очага инфекции в периапикальной области не сопровождается изменениями клеточного состава периферической крови, скорости оседания эритроцитов, а также концентрации провоспалительных цитокинов в плазме крови [175]. Однако в слюне определено усиление окислительной модификации

белков и аскорбат-индуцированного ПОЛ как при остром, так и при хроническом периодонтите [144].

При оценке интенсивности поражения околоворхушечных тканей зубов в нашем исследовании выявлено, что у больных с гранулематозной формой периодонтита индекс КАИ составил $40,92 \pm 9,23$, а у больных с гранулирующей формой – $37,71 \pm 6,72$, что свидетельствует о большей площади поражения периапикальных тканей у этих пациентов. Значение индекса РАИ у больных с гранулирующим процессом составляло $4,36 \pm 0,56$, а у больных с гранулематозным – $4,46 \pm 0,72$.

Нами установлено, что наличие очага хронической инфекции в периапикальной области сопровождается увеличением продуктов цитолиза в РЖ. При гранулирующей форме периодонтита легкой активности возрастает содержание субстратов окисления (ЖКизс), начальных (ТК, КТ+СТ), промежуточных (ТБКпм) и конечных (ШО) продуктов ПОЛ, при усилении деструктивного процесса в периодонте показатели интенсивности ПОЛ нарастают, однако снижается содержание конечных продуктов – ШО. Содержание продуктов протеолиза увеличивается в зависимости от степени активности периодонтита. По мере активации процесса нарастает объем катаболического пула МСМ и показатель интенсивности катаболических процессов (соотношение между катаболическим и анаболическим пулами МСМ). Двукратное нарастание ИЛ2 и ИЛ10 в РЖ на фоне легкой активности и четырехкратное при средней активности гранулирующей формы периодонтита свидетельствует о роли специфических механизмов в формировании цитолиза и об участии как клеточных, так и гуморальных реакций.

При гранулематозной форме периодонтита показатели цитолиза в РЖ были выше, чем при гранулирующей. При этом содержание продуктов ПОЛ и МСМ нарастало в зависимости от степени активности воспалительного процесса в периодонте. Отличительной особенностью состава РЖ на фоне средней активности гранулематозной формы периодонтита явилось снижение показателя интенсивности катаболических процессов, несмотря на возрастание

катаболического пула МСМ, что, скорее всего, свидетельствует о преобладании пролиферативных процессов в очаге воспаления. Более значимое увеличение в РЖ содержания ИЛ2 по сравнению с ИЛ10, можно связать с большим вкладом Т-клеточного иммунного ответа в механизмы цитолиза при гранулематозной форме периодонтита.

Нами установлено, что после лечения с помощью обоих физиотерапевтических методов значение индекса КАИ достоверно снижается как при гранулирующем, так и при гранулематозном процессе более чем в 2 раза.

Известно, что курс депофореза ГМК при всех формах хронического апикального периодонтита способствует значительному сокращению патогенной микрофлоры: рост колоний микроорганизмов был отмечен только в 14% посевов из корневых каналов зубов, тогда как до лечения он присутствовал в 100%. После лечения в посевах отсутствовали золотистый и гемолитический стафилококк и Гр-палочки [103]. Бактерицидный эффект ГМК связан с мобилизацией серы из аминокислот. При этом длительная дезинфекция сохраняется за счет покрытия незапломбированной части канала и всех микроканальцев ГМК [2].

Качественный анализ доплерограмм слизистой в области проекции верхушек корней больных зубов выявил нормализацию интегрального кровотока, сопровождающуюся приближением формы пульсовой волны к референтной, а также ускорение кровотока как в ближайшие, так и в отдаленные сроки [103]. Противовоспалительный эффект депофореза ГМК также доказан экспериментально. Если через 3 недели после 2 сеансов лечения периодонтита у животных в околозубных тканях наблюдали экссудативное воспаление, то через 1,5 месяца были зафиксированы признаки завершающей стадии воспаления: пролиферацию фибробластов и гистиоцитов, синтез коллагена, уменьшение отека [15, 16]. Смещение кислотно-основного состояния среды в щелочную сторону за счет ГМК стимулирует активность остеобластов в периапикальной области. При этом положительная

рентгенологическая динамика более чем в половине случаев фиксируется уже спустя 60-70 дней после проведения курса депофореза ГМК [2]. Рентгенологическая динамика регресса периапикальных изменений показала заметное увеличение числа положительных случаев лечения с применением депофореза ГМК для зубов с гранулематозной и гранулирующей формой периодонтита, а также с кистогранулемами. Число положительных результатов лечения в отдаленные сроки (3 года) превысило 75%, наиболее эффективно поддавалась регрессу гранулирующая форма периодонтита (95%). Интенсивность репаративных процессов в периодонте после лечения методом депофореза ГМК снижается с увеличением возраста пациента и размеров очага деструкции костной ткани [103].

Однако известно, что интенсивность репаративных процессов в периодонте после лечения методом депофореза ГМК снижается с увеличением возраста пациента и размеров очага деструкции костной ткани [103].

Лазерное излучение также обладает антимикробным и противовоспалительным эффектом. Применение лазерного излучения для лечения периодонтита в эксперименте приводило к значительному уменьшению местных признаков воспаления уже в течение первых суток после воздействия и их исчезновению на 3-5 сутки. В 72% случаев поверхность десны была полностью стерильна, в остальных случаях количество микроорганизмов снижалось как минимум на два порядка. Выраженное антимикробное действие было доказано в отношении Гр⁺ и Гр⁻ бактерий, а также грибов. При этом процедура вызывала гибель как аэробов, так и факультативных и облигатных анаэробов [82]. Через 1,5 месяца после лечения диодным лазером у половины экспериментальных животных с хроническим апикальным периодонтитом исчезли структурные нарушения в кости. У остальных крыс при гистологическом исследовании в периодонте отсутствовали признаки экссудации, выявлены очаги пролиферации остеобластов, гистиоцитов и аргирофильные коллагеновые волокна [132].

Использование гидрокинетического лазера с длиной волны 780 нм при операциях на твердых и мягких тканях челюстно-лицевой области и полости рта способствовало уменьшению выраженности болевого синдрома и коллатерального отека, сокращению сроков регенерации как кости, так и мягких тканей полости рта. Лазерное излучение способствовало стимуляции клеточного и гуморального иммунитета полости рта пациентов и не вызывало иммунодепрессии [165].

После использования лазера для эндодонтического лечения при обострившемся хроническом периодонтите отмечено восстановление клеточного состава содержимого десневой борозды и функциональной активности нейтрофилов спустя 30 суток. Полное восстановление рентгенологической картины костной ткани в периапикальной области фиксировалось у 60% пациентов через 3 месяца, в 75% случаев через 6 месяцев и в 97,5% - через 12 месяцев после лечения. Отрицательные результаты терапии – неизменные очаги деструкции костной ткани в периапикальной области на рентгенограммах - через год после терапии отсутствовали [42].

В нашем исследовании после лечения больных с помощью физических методов также зафиксирована положительная динамика в структуре костной ткани, отмечается ее восстановление, которое сопровождается достоверным снижением периапикального индекса PAI у больных с гранулирующей формой периодонтита практически в 2 раза, у больных с гранулематозной формой – в 1,5 раза.

Показатель активности ХАП (АП) до лечения у пациентов с гранулематозной формой периодонтита был незначительно выше, чем у больных с гранулирующим процессом ($0,284 \pm 0,04$ и $0,276 \pm 0,03$ соответственно). Тем не менее, после лечения гидрокинетическим лазером через 12 месяцев значения показателя достоверно снизились при гранулирующей форме в 2 раза до величины $0,15 \pm 0,02$. При гранулематозной форме периодонтита снижение не являлось достоверным. При лечении с использованием депофореза гидроокиси меди-кальция значения АП у больных с

гранулирующим процессом достоверно снизились до $0,16 \pm 0,02$, а при гранулематозном до $0,18 \pm 0,03$.

Динамика снижения индекса АП после лечения гранулирующей формы периодонтита как с помощью депофореза ГМК, так и с помощью лазера, положительно коррелировала с содержанием в РЖ начальных и промежуточных продуктов ПОЛ, МСМ и ИЛ2 и ИЛ10 и в меньшей степени с уровнем конечных продуктов ПОЛ – ШО (рис. 31).

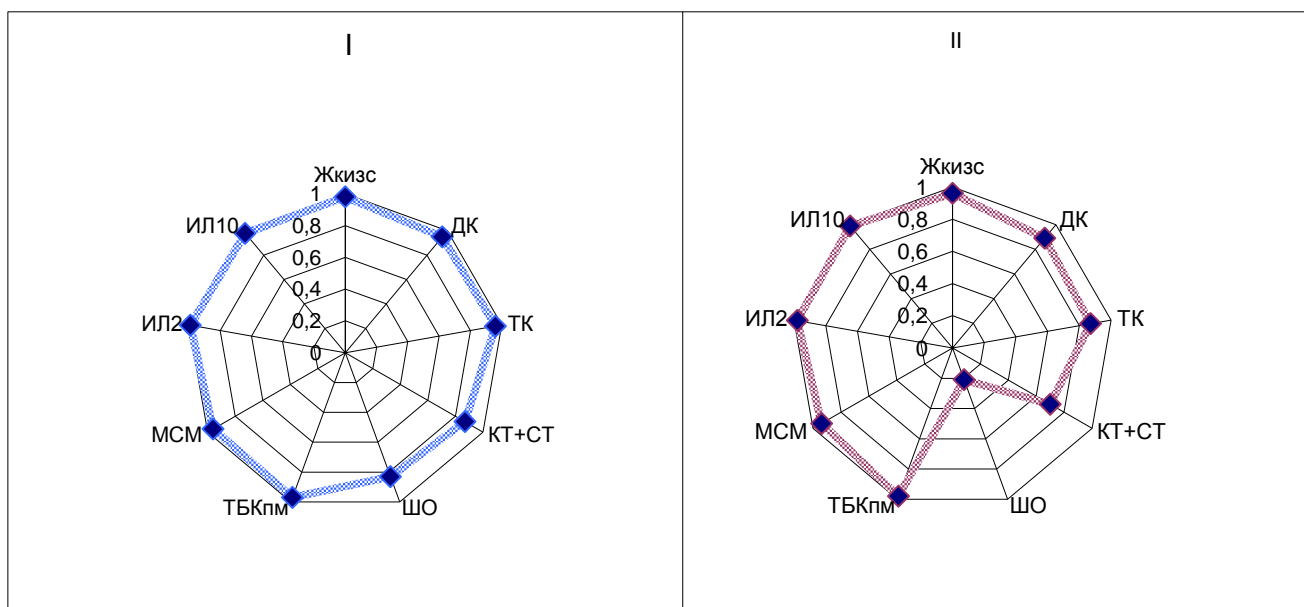


Рис. 31. Коэффициенты корреляции между динамикой АП и показателей ротовой жидкости после лечения гранулирующей формы периодонтита с помощью депофореза ГМК (I) и гидрокинетического лазера (II).

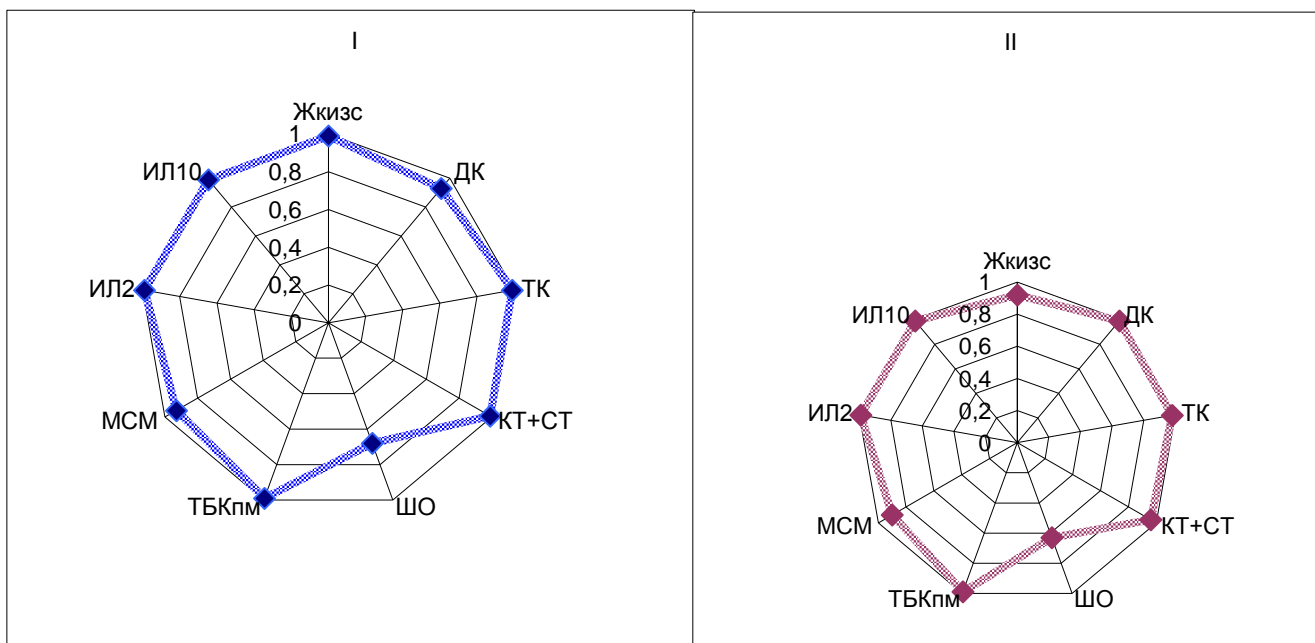


Рис. 32. Коэффициенты корреляции между динамикой АП и показателей ротовой жидкости после лечения гранулематозной формы периодонтита с помощью депофореза ГМК (I) и гидрокинетического лазера (II).

После лечения гранулематозной формы ХАП с помощью физиотерапевтических методов снижение активности процесса осуществлялось параллельно с уменьшением активности ПОЛ на ранних и промежуточных этапах и уменьшением уровня цитокинов в РЖ. В меньшей степени динамика значений АП коррелировала с изменением содержания в РЖ МСМ и ШО (рис. 32).

Наши исследования показали положительный эффект эндодонтического лечения как с помощью депофореза ГМК, так и с помощью гидрокинетического лазера, который заключается в снижении периапикального индекса РАИ и АП, а также постепенном улучшении состава ротовой жидкости при обеих формах хронического апикального периодонтита.

Однако использование лазера для лечения гранулирующего процесса позволило уже к 3 месяцу уменьшить активность протеолиза, а через год скорректировать цитолитические процессы. При этом нормализуется и содержание ИЛ10 в РЖ, но остается высоким ИЛ2.

Применение депофореза ГМК при гранулирующей форме ХАП также позволяет через год нормализовать некоторые показатели ПОЛ и протеолиза, однако активность клеточных и гуморальных механизмов повреждения остается высокой.

Таким образом, применение лазера для лечения гранулирующего процесса в периапикальной области можно расценить как более эффективное по сравнению с депофорезом ГМК.

Использование лазера при лечении гранулематозной формы периодонтита не привело к нормализации показателей цитолиза даже в отдаленные сроки. Концентрация цитокинов в РЖ не изменилась через год после лечения. Напротив, терапия с помощью депофореза ГМК способствовала достоверному снижению показателей цитолиза и содержанию ИЛ2 в РЖ, что свидетельствует о большей эффективности этого метода при лечении гранулематозного процесса.

Расчет экономической эффективности лечения гранулирующей формы периодонтита показал меньшую стоимость при большей эффективности гидрокинетического лазера, а при гранулематозной форме – депофореза ГМК.

Однако при лечении с использованием депофореза ГМК пациент продолжительность лечения пациента составляет 1,5 месяца, так как сеансы должны проводиться не чаще, чем через 8-14 дней, количество сеансов не менее трех. При четвертом посещении осуществляется пломбирование корневых каналов, рентгенографический контроль и постоянная реставрация зуба.

При лечении с использованием гидрокинетического лазера достаточно одного посещения, при котором осуществляется процедура дезинфекции корневых каналов. При втором посещении производится пломбирование корневых каналов, рентгенографический контроль и постоянная реставрация зуба.

Исходя из этого, при использовании гидрокинетического лазера существенно сокращаются сроки лечения периодонтита.

Таким образом, лечение хронического апикального периодонтита с использованием депофореза ГМК и гидрокинетического лазера позволяет сохранить зуб (орган), отказаться от хирургического лечения и в будущем предотвратить затраты на восстановление функции утраченного органа посредством протезирования.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом апикальном периодонтите в ротовой жидкости увеличивается содержание продуктов ПОЛ и МСМ. По мере увеличения активности периодонтита содержание продуктов цитолиза нарастает. При гранулематозной форме ХАП степень цитолитических процессов выше, чем при гранулирующей.
2. При гранулирующей форме ХАП легкой активности в РЖ содержание ИЛ2 и ИЛ10 увеличивается в 2 раза, при средней активности в 4 раза. При гранулематозной форме легкой активности более значимо возрастает уровень ИЛ2 по сравнению с ИЛ10, при средней активности процесса содержание цитокинов не отличается от показателей при гранулирующей форме ХАП.
3. После использования для лечения гранулирующей формы ХАП физических методов – депофореза ГМК и гидрокинетического лазера - индекс КАИ достоверно снижается через 6 месяцев и показатель активности (АП) - через 12 месяцев. Применение депофореза позволяет через год после лечения снизить концентрацию ИЛ2 и ИЛ10 и нормализовать показатели протеолиза, а также активность ПОЛ. Терапия лазером способствует уменьшению активности протеолиза через 3 месяца, через 6 месяцев снижению концентрации цитокинов, а через год нормализации цитолитических процессов.
4. Снижение показателей активности гранулематозной формы ХАП происходит в более ранние сроки после применения депофореза ГМК и в более поздние - при использовании гидрокинетического лазера. Лечение гранулематозной формы ХАП с помощью депофореза ГМК позволяет достоверно снизить большинство показателей цитолиза, концентрацию ИЛ2 в РЖ, однако через год их значения не достигают нормы. При лечении гранулематозной формы ХАП с помощью лазера через год не

удается нормализовать ПОЛ и протеолиз и скорректировать цитокиновый профиль РЖ.

5. Клинико-экономическая эффективность лечения гранулирующей формы ХАП показала меньшую стоимость при большей эффективности использования гидрокинетического лазера, а при гранулематозной форме – депофореза ГМК.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для повышения эффективности лечения гранулирующей формы периодонтита рекомендуется использовать гидрокинетический лазер с рабочим режимом: L-2780 нм, W-1,5 Вт, воды 25%, воздух 35%, световоды Z-2, Z-3, Z-4. Время каждой экспозиции 8-10 секунд, обработка корневого канала – трехкратно, количество процедур – 1-2.

Для лечения гранулематозной формы периодонтита эффективнее применять депофорез гидроокиси меди-кальция, режим работы: 5mA/мин на каждый корневой канал с интервалом 8-14 дней. Количество посещений – 3-4.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббас Н, Вертей А.Н. Терапия мягких тканей с помощью диодного лазера «Лами» // Dental Market. – 2007. - № 1. – С. 39-42.
2. Акимов Т.В. Сравнительная оценка депо- и гальванофореза гидроокиси меди-кальция в лечении деструктивных форм хронического периодонтита // Стоматология для всех. – 2006. – № 1. – С. 16-19.
3. Алфимова О.А. Лечение острых и хронических форм периодонтитов с использованием иммобилизованного стопангина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2002. – 22 с.
4. Антанян А.А. Эндодонтическое лечение в одно посещение: современные стандарты. Часть 1 // Эндодонтия today. – 2008. - № 1. – С. 78-84.
5. Бажанов Н.Н. Стоматология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
6. Бажанов Н.Н., Козлов В.А., Максимовский Ю.М., Робустова Т.Г. // Стоматология. – 1996. – Специальный выпуск.
7. Базилян Э.А., Волчкова Л.В., Лукина Г.И. Практическое руководство по эндодонтии. – М.: Практическая медицина, 2007. – 112 с.
8. Балабанова Р.М., Катаева А.К. Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 4 (256). – С. 278-281.
9. Барер Г.М., Зорян Е.В. и др. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Под ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. – М.: Литтерра. – 2006. – С. 88-89, 106.
10. Барер Г.М., Кочержинский В.В., Овчинникова И.А. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита // Клиническая стоматология. – 1997. - № 3. – С. 12-14.
11. Барер Г.М., Царев В.Н., Овчинникова И.А. Комплексное антибактериальное лечение апикального периодонтита // Клиническая стоматология. – 1999. – № 1. – С. 18-22.
12. Батюков Н.М., Черкасова Д.В., Мозговая Е.А. Перспектива

- использования зубов, леченных методом депофореза гидроокиси меди-кальция // Уральский стоматолог. – 2001. - №3. – С. 22-24.
13. Баяхметова А.А. Фоновая общесоматическая патология у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Dentist Казакстан. – 2007. – №7. – С. 76-78.
 14. Беер Р. И. и др. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Пер. с нем.: под ред. Е. А. Волкова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.
 15. Богданова Н.Г. Депофорез в лечении хронического верхушечного периодонтита: Методические рекомендации для врачей-стоматологов. – Екатеринбург. – 2003. – 20 с.
 16. Богданова Н.Г. Экспериментально-клиническое обоснование применения депофореза гидроокиси меди кальция при лечении хронических верхушечных периодонтитов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2003. – 21 с.
 17. Бондаренко Н.А. Морфофункциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов при остром одонтогенном периостите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2006. – 19 с.
 18. Бонсор С.Дж., Ничол Р., Рейд Т.М.С., Пирсон Г.Дж. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии // Клиническая стоматология. – 2006. – № 3 (39).- С. 8-13.
 19. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия. – М.: Изд-во Символ Плюс, 2003. – 176 с.
 20. Боровский Е.В. Проблемы эндодонтического лечения // Клинич. стоматология. – 1997. - №1. - С. 5-8.
 21. Боровский Е.В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах // Клинич. стоматология. – 2002. - №4. – С. 22-24.
 22. Боровский Е.В. // Стоматология. – 1999. – Т. 78, №1. – С. 21-24.
 23. Боровский Е.В. и др. Терапевтическая стоматология / Под ред. Е.В. Боровского. – М., 2004. – С. 68-78, 105-114, 194-195.

24. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – Н.Новгород.: Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.
25. Брагин А.В. Клинико-физиологический статус лиц с различной устойчивостью к кариесу зубов и заболеваниям пародонта (механизмы резистентности, основы системной профилактики и комплексного лечения): Дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 2008. – 314 с.
26. Бризенко Б. Мануальное препарирование корневых каналов // Клиническая стоматология. – 1999. – №3. – С.12-18.
27. Бутаева Н.Т., Макеева И.М., Туркина А.Ю. Антисептическая обработка корневых каналов с применением диодного лазера // Стоматология для всех. – 2008. – №2. – С. 60-63.
28. Бычкова Н.П. Совершенствование методов лечения осложнений кариеса зубов (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2008. – 23 с.
29. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. – М., 2008. – С. 67.
30. Вавилова Т.П., Сажина Е., Митронин А.В. Лабораторная оценка уровня цитокинов при воспалении периодонта у пациентов старших возрастных групп // СATHEDRA. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 26-28.
31. Вахромеева Е.Н. Клинико-лабораторная оценка и особенности течения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
32. Вишняков Н.И., Данилов Е.О., Прозорова Н.В. Изучение заболеваемости кариесом зубов по данным обращаемости населения за стоматологической помощью // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2007. – Вып.4. – С. 133-142.
33. Воложин А.И. // Актуальные проблемы эндодонтии: Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С. 11-13.
34. Воложин А.И., Сашкина Т.И., Савченко З.И. Иммуитет, типовые формы его нарушения и принципы коррекции: Метод. пособие. – М., 1993.

35. Воложин А.И., Кундзиня Р.С., Зырянский А.И. Иммунологические механизмы в патогенезе хронического периодонтита и новые подходы к лечению: Метод рекомендации. – М., 1992. – 21 с.
36. Воложин А.И., Маянский Д.Н. Воспаление. Этиология, патогенез, принципы лечения. – М.: ММСИ, 1996. – 111 с.
37. Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология. – Т. 1. М., 2006. – 272 с.
38. Воробьев А.А., Быков А.С., Караулов А.В. Иммунология и аллергология. – М.: Практическая медицина, 2006. – 287 с.
39. Гилязетдинова Ю.А., Винниченко А.В., Винченко Ю.А. Лечение верхушечного периодонтита с применением магнито лазерной терапии // Стоматология. - 2003. - № 4. - С. 20 - 24.
40. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
41. Горячев Н.А. Консервативная эндодонтия. Практ. руководство. - Казань: 1. Медицина, 2002. - 140 с.
42. Гаража Н.Н., Готлиб А.О. Результаты лечения обострившегося хронического верхушечного периодонтита с применением антисептического препарата и лазерного излучения // Российский стоматологический журнал. – 2009. - № 2. – С. 9-11.
43. Гречишников В.В. Комплексное лечение хронического верхушечного периодонтита зубов человека: Дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2000. – 220 с.
44. Грудянов А.И. Пародонтология. Избранные лекции. – М.: ОАО «Стоматология», 1997.
45. Гуревич К.Г., Шемановский Н.Л. Оксид азота: биосинтез, механизмы действия, функции // Вопр. биол. мед. и фарм. химии. – 2000. - №4. – С. 16-21.
46. Данилина Т.Ф., Ярошенко И.Ф., Огрина Н.А. Комплексная оценка содержания продуктов перекисного окисления липидов и ферментов

- антиоксидантной защиты в шейной лимфе и яремной крови при экспериментальном верхушечном периодонтите и его лечении // Бюл. Волгоградского научного центра РАМН. – 2006. - №3. – С. 20-24.
47. Дегтярева Л.А. Авдоница Л.И. Анализ методов оценки состояния околоверхушечных тканей зуба при хроническом верхушечном периодонтите // Украинский стоматологический альманах. – 2005. – №3 – с. 22-26.
48. Деньга О.В., Цевух Л.Б., Коновалов М.Ф., Шпак С.В., Томак Л.И. Закономерности биохимических процессов в корневых каналах постоянных зубов при периодонтите у детей / О.В. Деньга, // Вісник стоматології. – 2010. – №2. – С. 108-110.
49. Десятниченко К.С., Курдюмов С.Г., Леонтьев В.К. Пути повышения активности, стимулирующей репаративный остеогенез, у материалов, имплантируемых в костный дефект // Стоматология. – 2006. – №11. – С. 56-58.
50. Джафарова А.Д. Лазеротерапия пародонтита // Дентал-Ревю. – 2006. – 7 – 10.02. – С. 56.
51. Дмитриев В.А., Сычев Д.А., Кукес В.Г. Проблема взаимодействия антибиотиков с нестероидными противовоспалительными средствами (мини-обзор) // Антибиотики и химиотерапия. – 2008. – Т. 53. – № 1-2. – С. 30-32.
52. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. – М.: «Медпресс», 2001.
53. Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савочкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. – М., 2009. - 203 с.
54. Дубровина Н.А. Оценка риска и индивидуальное прогнозирование результатов лечения осложненного кариеса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург. – 2010. – 26 с.

55. Дунаева С.В. Клинико-лабораторная оценка патологии слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 1997. – 21с.
56. Дунызина Т.М. Концепция перекисно-лизосомальных механизмов в развитии заболеваний пародонта // Новое в стоматологии. – 1993. - №1. – С. 8-12.
57. Журочко Е. И., Дегтярева Л. А. Комплексный метод оценки состояния околоверхушечных тканей зуба при хроническом верхушечном периодонтите // Эндодонтия today. — 2008. — № 2. — С. 27-31.
58. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта / Под ред. проф. А.К. Иорданишвили. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 344 с.
59. Зайчик А.Ш. Чурилов Л.П. Основы общей патологии. – Спб., 1999. – 687 с.
60. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах // Успехи современной биологии. – 1993. - №3. – С. 286-294.
61. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. Окислительная модификация липопротеинов низкой плотности // Успехи современной биологии. – 1993. – Т.116, №6. – С. 729-748.
62. Иванченков О.Н. Клинико-микробиологический сравнительный анализ антисептических препаратов и кальцийсодержащих материалов в комплексном лечении хронических периодонтитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 26 с.
63. Иванченко О.Н., Зубов С.В., Иванова Е.В., Спицина В.И. Клиническое исследование эффективности лечения хронического апикального периодонтита // Российский стоматологический журнал. – 2008. — № 5. — С. 33-36.

64. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Под ред. В.С. Агапова, С.Д. Арутюнова, В.В. Шулакова. – М.: Мед. информ. Агенство, 2004. – 184 с.
65. Иорданишвили А.К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. – СПб.: Нордмедиздат, 2000. – 224 с.
66. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с нем. – М., 1986. – Т.1. – С. 357.
67. Кабак Ю.С., Кабак С.Л., Анищенко С.Л. Гистоморфология хронического апикального периодонтита // Стоматология. — 2008. — №3. — С. 13-19.
68. Кабак С.Л., Кабак Ю.Л. Медиаторы локальной резорбции костной ткани при хроническом апикальном (верхушечном) периодонтите // Современная стоматология. – 2005. – №4. – С. 20-26.
69. Каган В.Е., Орлов В.Е., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. – М., 1986. – 136 с.
70. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Иммунная система кожи и клинические кожные «маски» иммунодефицитных заболеваний // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – №1.
71. Карпов О.И. Анальгетические эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов // Лечащий врач. – 2006. – №1. – С. 81-82.
72. Квашов В.Ю. Одонтогенная инфекция в стоматологии. // Дентал-Юг, 2007. – №45. - С. 10-11.
73. Клиническая периодонтология: Практ. Пособие / А.С.Артюшкевич, Е.К.Трофимова, С.В.Латышева; Под ред. проф. А.С.Артюшкевича. Мн.: Ураджай, 2002. - 303 с.
74. Кнаппвост А. Теоретическое и экспериментальное обоснование метода "депофореза гидроокиси меди-кальция" // Маэстро стоматологии. – 2000. – № 1. – С. 31-35.
75. Кнаппвост А. Депофорез гидроокиси меди-кальция (Cupral) – технология, основанная на применении взаимно-адаптированных

- компонентов // Маэстро стоматологии. 2002. - № 3 (8). - 99 -103.
76. Кодукова А., Величкова П., Дачев Б. Периодонтиты. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
77. Кодылев А. Г., Шумский А. В. Применение эрбий-хромового лазера в комплексном лечении периодонтита // Эндодонтия today. 2008. - № 1. - С. 36-40.
78. Козловская Л., Рамеев В., Милованов Ю. и др. Анемия хронических заболеваний // Врач. - 2006. – № 8. – С. 24-31.
79. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогиия. - Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной академии, 2006. - 180 с.
80. Копьев Д.А. Ошибки и осложнения в процессе эндодонтического лечения. Простые правила их профилактики. Часть 1 // Эндодонтия today. 2007. - № 1. - С.22-26.
81. Коэн С., Бернс Р. Эндодонтия: 8-е изд., перераб. и дополн. / Под ред. А.М. Соловьевой. – М.: Издательский Дом ST book, 2007. – 1021 с.
82. Кувшинов А.В. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении заболеваний периодонта (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2009. – 21 с.
83. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. – М.: ФОРУМ: ИНФРА-М, 2006. – 512 с.
84. Курбанова Э.А., Расулов К.М. Методика оценки эффективности гигиенического ухода за полостью рта // Материалы XII и XIII Всероссийской научно-практической конференции и Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2004. – С. 330-332.
85. Кхан Е. Действие лазерной обработки на корневой канал зубов человека // Маэстро. - 2000. - №2. - С. 79-84.
86. Лавин Е.А. Состояние свободно-радикального окисления и антиоксидантных систем при челюстно-лицевой травме и стрессорных воздействиях со сниженной устойчивостью к гипоксии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2009. – 24 с.

87. Лампусова В.Б., Шаламай Л.И., Нечай Е.Ю. Клиническая эффективность применения кальцийсо-держащих препаратов при лечении хронического верхушечного периодонтита // Эндодонтия today. — 2008. — № 2. — С. 41-43.
88. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. — 1990. — 224 с.
89. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). — М., Н. Новгород, 2003. — 443 с.
90. Леус Л.И. Хронический оральный сепсис как фактор риска системных болезней // Здоровоохранение. — 2002. - № 2. — С. 26-29.
91. Лобовкина Л.А. Особенности течения и лечения верхушечного периодонтита в зависимости от состояния иммунной системы: Дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 1996. — 165 с.
92. Лукиных Л.М., Полищук Л.М., Лившиц Ю.Н. Негативные факторы применения новых технологий для пломбирования корневых каналов зубов // Труд VI съезда Ст. Ассоциации России. - М., 2000. - с. 149.
93. Лукиных Л.М., Лившиц Ю.Н. Верхушечный периодонтит / Учебное пособие. — Н.Новгород.: Изд-во НГМА, 1999. — 92 с.
94. Лукичева Л.С. Сравнительная оценка эффективности эндодонтического лечения периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. —М., 1999. - 25 с.
95. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов // Вопросы мед. химии. — 1991. - №4. — С. 92-94.
96. Львовская Е.И. Нарушение процессов липидной пероксидации при термической травме и патогенетическое обоснование лечения антиоксидантами из плазмы крови: дис. ... д-ра мед. наук. — Челябинск, 1998. — 261 с.
97. Магид Е.А., Триголос Н.Н., Алешина Н.Ф. Консервативное лечение активных форм хронического верхушечного периодонтита // Актуальные вопросы стоматологии. — Волгоград, 1996. — С. 86-91.

98. Майбородин И.В., Притчина И.А., Гаврилова В.В. и др. Регенерация тканей периодонта после лечения хронического периодонтита с учетом пола и возраста // *Стоматология*. – 2008. – № 1. – С. 31-38.
99. Макеева И.М., Несвижский Ю.В., Бутаева Н.Т., Туркина А.Ю., Акимова И.В. Оценка антимикробной эффективности излучения полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм // *Стоматология*. – 2009. – №2. – С. 34-36.
100. Макеева И.М., Пименова А.Б. Смазанный слой корневого канала и его удаление // *Эндодонтия today*. – 2002. – Т.2, - № 1-2. – С. 5-10.
101. Максимовский Ю. М. Бактериологический аспект периодонтита // *Новое в стоматологии*. – 2001. - №6. – С. 8-13.
102. Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю. *Терапевтическая стоматология: Учебник*. – М., 2002. – 640 с.
103. Максимовский Ю.М., Митронин А.В. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта // *Российский стоматологический журнал*. – 2004. – №1. – С.16-19.
104. Максимовский Ю.М., Митронин А.В., Закарян А.В. Применение депофореза гидроокиси меди-кальция в лечении хронического периодонтита // *Стоматология для всех*. – 2004. - №2. – С. 4-9.
105. Маланьин И.В. *Клиническая периодонтология*. – Краснодар, 2006. – 454 с.
106. Малахова М. Я. *Метод регистрации эндогенной интоксикации (пособие для врачей)*. — СПб., 1995. -36с.
107. Мамедова Л.А., Дмитриева Н.А., Хасанова Е.В. Применение диодного лазера при лечении хронического апикального периодонтита // *Маэстро стоматологии*. — 2008. – № 1. – С. 10-12.
108. Мамедова Л.А., Хасанова Е.В. Применение диодного лазера при лечении апикального периодонтита // *Эндодонтия today*. – 2009. – №3. – С. 47-53.

109. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – 344 с.
110. Маянский А.Н. НАДФН-оксидаза нейтрофилов // Цитокины и воспаление. – 2007. - №3. – С. 3-13.
111. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 270 с.
112. Маянский А.Н., Маянский Н.А., Абаджия М.А. и др. Апоптоз: начало будущего // Журн. микробиол., эпидемиол и иммунобиол. – 1997. - №2. – С. 84-89.
113. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. – Казань: Магариф, 1993. – 192 с.
114. Месаф Т. Оптимизация лечения хронических деструктивных форм периодонтита в стадии обострения, осложненного одонтогенным верхнечелюстным синуситом: Дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2007. – 133 с.
115. Мащенко И.С., Скотаренко А.В. Лечение хронических деструктивных форм периодонтитов с использованием циклофосфана // Dental Market. – 2005. – №2 – С. 62-67.
116. Менятина И.Д., Короткова Н.А., Ошибки и осложнения, возникающие в связи с введением в стоматологию новых технологий // Стоматолог-практик. - 2000. - №3(69), спец. вып. №2. - с. 17.
117. Мисник А. В. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом до и после эндодонтического лечения // Институт стоматологии. – 2008. – №4. – С. 46 – 47.
118. Мисник А.В. Лечение хронического верхушечного периодонтита с использованием технологии отсроченного пломбирования: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 120 с.
119. Митронин А.В. Болезни периапикальных тканей зубов, Периодонтит / Терапевтическая стоматология. Национальное

- руководство. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 415-462.
120. Митронин А.В. Комплексное лечение и реабилитация больных с деструктивными формами хронического периодонтита: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Москва, 2004. – 50 с.
121. Митронин А.В., Понякина И.Д. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента // Стоматология. – 2007. – №6. – С. 26-29.
122. Митронин А.В., Робустова Т.Г., Максимовский Ю.М. и др. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита // Российский стоматологический журнал. – 2005. – №1. – С. 29-34.
123. Митронин А.В., Максимовский Ю.М. Мониторинг лечения хронического апикального периодонтита у пациентов разных возрастных групп // Медицинский алфавит. – 2006. – № 4(66). – С. 22-25.
124. Митронин А.В., Царев В.Н., Николаева Е.Н., Новикова А.В. Использование полимеразной цепной реакции в диагностике верхушечного периодонтита // Дентал-Ревю: сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции «образование, наука и практика в стоматологии». – Москва. – 2004. – С. 194-197.
125. Митронин А.В., Царев В.Н., Ясникова Е.Я., Черджијева Д.А. Особенности контаминации экосистемы корневых каналов на этапах эндодонтичеcко-го лечения острого периодонтита // Эндодонтия today. – 2008. – №1. – С. 26-32.
126. Митронин А.В., Чунихин А.А. Клинические аспекты применения полупроводникового лазера в комплексном лечении хронических болезней пульпы // Эндодонтия today. – 2010. – №4. – С. 16-19.
127. МКБ-С: Международная классификация стоматологических болезней на основе МКБ-10: Перевод с англ. / ВОЗ: Науч.ред. А.Г. Колесник, 3-е изд. – М.: Медицина, 1997. – VIII – 248 с.
128. Мозговая Л.А., Уточкин Ю.А. «Стоматологическое» здоровье

- сельской местности по материалам их интервьюирования // Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции, Труды XI съезда Стоматологической Ассоциации России и VIII съезда стоматологов России. – М, 2006. – С. 39.
129. Молекулярные механизмы воспаления / Под ред. академика В.А. Черешнева. – Екатеринбург, 2010. – 261 с.
130. Мубаракова Л.Н. Значение биологического исследования ротовой жидкости в диагностике воспалительных заболеваний // Российский стоматологический журнал. – 2008. – №2. – С. 45-46.
131. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы // Фундаментальные исследования. – 2010. - №1. – С.74-78.
132. Наибов О.В. Клинико-экспериментальное обоснование использования диодного лазера при лечении деструктивных форм верхушечных периодонтитов у подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2007. – 26 с.
133. Напольников Л.В. Компьютерный анализ антибактериальных систем нейтрофильных лейкоцитов в оценке характера течения острого верхушечного периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 22 с.
134. Начева Л.В., Ткаченко Т.С. Функциональная морфология ксенопаразитарного барьера как адаптивная реакция при хроническом воспалении разной этиологии // Медицина в Кузбассе. – 2010. – №1. – С. 3-8.
135. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология / Учебное пособие, изд. 6-е. – Смоленск, 2007. – 923 с.
136. Нисанова С.Е. Эффективность сочетанного применения антибактериальных и иммуномоделирующих препаратов в комплексном лечении апикального периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 27 с.

137. Новиков В.С., Цыган В.Н. Физиологические аспекты апоптоза // Физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 1997. – т.83, №4. – С. 13-24.
138. Носик А. С., Арутюнов С.Д., Маргарян Э.Г., Царева Т.В. Особенности микрофлоры корневых каналов при разных формах периодонтита // Дентал-Ревю. – 2007. – С. 192-193.
139. Нусратов М.И. Особенности свободно-радикального окисления в условиях моделирования перитонита у предварительно стрессированных животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2011. – 24 с.
140. Орехова Л.Ю. Стоматология профилактическая. М.: Медицина, 2005. - 271 с.
141. Орехова Л.Ю., Березкина И.В. Лазерное воздействие в комплексном лечении осложнений кариеса // Эндодонтия today. – 2009. - №3. – С. 43-46.
142. Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Косицкая Л.С. и др. Связь состояния местного иммунитета ротовой полости с выраженностью воспаления в пародонте при хроническом периодонтите // Мед. иммунология. – 2005. – Т.7, №2-3. – С. 262-263.
143. Орехова Л.Ю., Лукавенко А.В., Лукавенко А.А. Лазерная хирургия – метод выбора в комплексном лечении заболеваний пародонта // Дентал-Ревю. – 2006. – 7 – 10.02. – С. 114-115.
144. Осьмуха У.Г. Особенности процессов свободно-радикального окисления в воспалительном очаге и внутренних органах при апикальном периодонтите: Дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2012. – 136 с.
145. Папенко Т. М. Результаты лечения деструктивных форм хронического периодонтита при использовании костно-пластического материала: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 18 с.
146. Паслер Ф.А., Виссер Х. Рентгендиагностика в практике стоматолога / Пер. с нем.: под общ. ред. Н.А. Рабухиной.- М.: МЕД-пресс-информ, 2007.- 352 с.

147. Пожарицкая М.М., Путь В.А., Соколов И.В. Использование информационно-волновой терапии в лечении деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита // Российский стоматолог. – 2004. - №2. - С. 19-21.
148. Полякова Е.Е. Экспериментально-клиническое обоснование применения информационно-волновой терапии при лечении хронического верхушечного периодонтита: Дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2005. – 129 с.
149. Прохончуков А.А. 30-летний опыт применения лазеров в стоматологии // Стоматология. - 1998. - Т.4. - С.68-73.
150. Притчина И.А. Морфологические изменения периодонта после лечения деструктивного хронического периодонтита в зависимости от возраста и пола: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 17 с.
151. Ревазова З.Э., Катаева Т.А. Клиническое применение биоматериала «Остеопласт-К» в лечении деструктивных форм периодонтита // Эндодонтия today. – 2007. – № 1. – С. 25-26.
152. Рисованный С.И., Рисованная О.Н. Использование СО₂-лазера на этапах дентальной имплантологии // Рос-сийск.стоматологич. журн.- 2002.- Т.1.- С. 15.
153. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология. Учебник / Т.Г. Робустова, В.В. Афанасьев, Э.А. Базикян и др.; под ред. Т.Г. Робустовой. - М.: Медицина, 2003. - 504 с.
154. Робустова Т.Г., Лебедев К.А. Профилактика стоматологических заболеваний // Респ. сборник научных трудов. – М., 1986. – С. 93-95.
155. Робустова Т.Г., Митронин А.В. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очагов инфекции с сопутствующими заболеваниями // Российский стоматологический журнал. – 2007. – №1. – С. 38-41.
156. Румянцев В.А., Опешко В.В., Тубаева Е.А. и др. Комплексное

- эндодонтическое лечение зубов с применением депо- и гальванофореза гидроксида меди-кальция // *Стоматология*. – 2007. – № 2. – С. 20-23.
157. Сафуанова Г.Ш., Никуличева В.И., Бакиров А.Б. Комплексная оценка состояния иммунной системы и ряда цитокинов у больных железодефицитной анемией // *Клиническая и лабораторная диагностика*. – 2004. – №1 – с. 24, 33-35.
158. Сандакова Д.Ц. Анализ распространенности, качества лечения и исходов осложненного кариеса зубов как основа программы профилактики в стоматологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 23 с.
159. Соловьева А.М. Применение модифицированного периапикального индекса РАІ для оценки результатов эндодонтического лечения постоянных зубов с незавершенным формированием корней // *Пародонтология*. – 1999. – № 3 (13). – С. 48-50.
160. Стальной Д.М., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии* /Под ред. В.Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
161. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлова С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – Смоленск, 2007. – 464 с.
162. Сулягина О.В. Клиско-биомеханическое обоснование конструирования несъемных протезов при замещении малых дефектов боковых, отделов зубных рядов: Дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 100 с.
163. Таиров В.В., Мелехов С.Е., Капирулина О.В. Клинический опыт применения остеокондуктивных материалов при лечении деструктивных форм периодонтита // *Клиническая эндодонтия*. – 2007. – Т. 1, № 1-2. – С. 64-70.

164. Тарасенко И.В. Исследование содержания цитокинов в слизистой оболочке щеки крыс в динамике заживления раны после воздействия лазерного излучения // Иммунология. – 2010. - №1. – С. 25-27.
165. Тарасанко И.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения эрбиевого лазера в хирургической стоматологии. . Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Москва, 2012. – 35 с.
166. Уваров В.М., Русак М.К., Калинин В.И. Органы полости рта при болезнях крови. – М.,1975. – 256 с.
167. Хасанова Е.В. Сравнительная характеристика методик подготовки корневого канала к obturации с применением современных технологий. . Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 21 с.
168. Хохрина Т.Г., Шрайбер А.А. Клинико-морфологическая характеристика изменений в периодонте при хроническом воспалении // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 56-57.
169. Царёв В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии. Руководство. – М.: МИА, 2006. – 144 с.
170. Царёв В.Н., Давыдова М.М. Микробиология полости рта. – М., 2008. – 50 с.
171. Черкашин С.И., Рубас Н.С. Состояние иммунологической реактивности у лиц с хроническим гранулирующим и гранулематозным периодонтитом // Стоматология. – М., 1986. - Т.65, №2. – С.19-20.
172. Чеснокова М.Г., Рудаков Н.В., Клишевич В.П. Микробиология полости рта: Учебно-методическое пособие. – Омск, 2002. – 232 с.
173. Чукаева Н.А. Выбор метода лечения больных острым и обострившимся хроническим периодонтитом на основании клинико-иммунологических показателей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1990. – 19 с.
174. Чурилов Л.П. и др. Механизмы развития стоматологических заболеваний / Учебное пособие. – СПб.: Элби-СПб, 2006. – 534 с.
175. Шамаль М.В. Роль нарушений обмена железа в патогенезе гнойно-

- воспалительных заболеваний периодонта: Дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень., 2011. – 108 с.
176. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. – М.: Медицина, 1985. – 352 с.
177. Шаргородский А.Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 528 с.
178. Шаргородский А. Г. Роль хронических периодонтитов в возникновении одонтогенных воспалительных процессов // Актуальные вопросы эндодонтии: сб. науч. тр. / ЦНИИС/ЦНИИ стоматологии. — М., 1990. — С. 107-111.
179. Шуйгалов И.А., Максименко А.А. Лазеры в стоматологии // Стоматолог практик. – 2009. - №3. – 32-33.
180. Шуйгалов И.А., Максименко А.А. Медико-техническое обоснование при выборе лазерной установки с рабочей длиной волны 2780-2940 нм // Стоматолог практик. – 2009. - №4. – 46-47.
181. Ясникова Е.Я. Клинико-микробиологическая оценка лечения острого периодонтита и обострения хронического верхушечного периодонтита методом пролонгированной антисептической обработки корневых каналов: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 130 с.
182. Abakarov S.I., Panin A.V., Gasanguseinov A.O. Functional status of pulp vessels in case of hard dental tissues preparation for metal ceramic crowns. Results of the study // Stomatologiya (Mosk). – 2007. – Vol. 86 (2). – P. 57-62.
183. Altman H., Steinberg D., Porat Y., et al. *In vitro* assessment of antimicrobial peptides as potential agents against several oral bacteria. // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 58. – P. 198–201.
184. Azuma M.J. Fundamental mechanisms of host immune responses to infection. // J. Periodont Res.- 2006. – Vol. 41. – P. 361-373.

185. Babel N., Cherepnev G., Babel D., Tropmann A., Hammer M., Volk H.D., Reinke P. Analysis of tumor necrosis factor-alpha, transforming growth factor-beta, interleukin-10, IL-6, and interferon-gamma gene polymorphisms in patients with chronic periodontitis. // J. Periodontol. – 2006. – Vol. 77(12). - P. 1978–1983.
186. Beer R., Baumann M.A., Kim S. // Color Atlas of Dental Medicine. M., 2004. – 368 c.
187. Bratthal D., Hansel Petersson G. Cariogram – a multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease // Community Dent Oral Epidemiol. – 2005. – Vol.33. – P. 256-264.
188. Boggess K.A. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Maternal oral health in pregnancy // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 111 (4). – P. 976-986.
189. Burtis C., Ashwood E., Bruns D. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics // Elsevir Inc. – 2006. – P. 702 - 708.
190. Caplan D.J., Chasen J.B., Krall E.A. et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease // J. dent. res. – 2006. – Vol. 85(11). – P. 996-1000.
191. Costerton J., Keller D. Oral periopathogens and systemic effects // Gen Dent. - 2007. – Vol. 55 (3). – P. 210-215.
192. Chung H.Y., Lee E.K., Choi Y.J., et al. Molecular Inflammation as an Underlying Mechanism of the Aging Process and Age-related Diseases // Dentt Res. – 2011. – V. 90(7). – P. 830-840.
193. Dashash M., Nugent J. et al. Interleukin-6 -174 genotype, periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a pilot study // J. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 28 (3). – P. 237-243.
194. De Paz L.C. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities // J. endod. – 2007. – Vol. 33(6). – P. 652-662.

195. Elter J.R., Hinderliter A.L., Offenbacher S. et al. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. // *Am. Heart. J.* – 2006. – Vol.151. – P. 47.
196. Fasching C. E., Grossman T., Corthésy B. Impact of the Molecular Form of Immunoglobulin A on Functional Activity in Defense against *Streptococcus pneumoniae* // *Infect. Immun.* – 2007. – Vol. 75(4). – P. 1801–1810.
197. Figdor D., Sundqvist G. A big role for the very small—understanding the endodontic microbial flora // *Aust. Dent. J.* – 2007. – № 52(1 Suppl). – P. 38-51.
198. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications // *Am. J. Sports Med.* – 2009. – Vol. 37, №11. – P. 2259-2272.
199. Frisk F, Hakeberg M. Socio-economic risk indicators for apical periodontitis // *Acta Odontol. Scand.* – 2006. – № 64(2). – P. 123-128.
200. Fujii H., Machida Y. Histological study of therapy for infected nonvital permanent teeth with incompletely formed apices // *The Bulletin of Tokyo Dental College.* - 1991. - V. 32 (1). - P. 35^15.
201. Gondek D.C., Lu L.F., Quezada S.A. et al. Gutting edge: contact-mediated suppression by CD4+CD25+ regulatory cells involves a granzyme B-dependent, perforin-independent mechanism. // *J. Immunol.* – 2005. - V. 174. - P. 1783-1786.
202. Haffajee, A. D., S. S. Socransky, Patel M. R., Song X. Microbial complexes in supragingival plaque. // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2008. – Vol.23. – P.196-205.
203. Horz H.P., Conrads G. Diagnosis and anti-infective therapy of periodontitis // *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* – 2007. – Vol. 5 (4). – P. 703-715.
204. Hu S., Loo J.A., Wong D.T. Human saliva proteome analysis and disease biomarker discovery // *Expert. Rev. Proteomics.* – 2007. – Vol. 4. – P. 531–538.

205. Janeway Jr, C. A., Travers, P. & Walport, M. Immunobiology: the immune system in health and disease, 4th edn London: Garland Current Biology. – 1999.
206. Jevnikar N., Gaspersic D., Gale N., Cor A. Immunolocalization of macrophages in human periapical granulomas: correlation with clinical symptoms of teeth involved //International Endodontic J. - 2001. – Vol. 4-6.- P. 40.
207. Irwin C., Mullally B., Ziada H., Allen E. Periodontics: 2. Risk factors and susceptibility in periodontitis // Dent. Update. – 2007. – Vol. 34 (5). – P. 270-272, 275-276.
208. Behle J.H., Sedaghatfar M.H., Demmer R.T., Heterogeity of systemic inflammatory responses to periodontal therapy // J. Clin. Periodontol. – 2009. – Vol. 36(4). – P. 287–294.
209. Kim J., Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship // Odontology. – 2006. – Vol. 94(1). – P. 10-21.
210. Kirkevang L.L., Vaeth M., Horsted-Bindslev P., Wenzel A. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population // Int. endod. J. – 2006. – Vol. 39(2). – P. 100-107.
211. Kirkevang L.L., Vaeth M., Horsted-Bindslev P. et al. Risk factors for developing apical periodontitis in general population // Int. endod. J. – 2007. – Vol.20, №40 (4). – P. 290-299.
212. Kishen A., George S., Kumar R. Enterococcus faecalis-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2006. – Vol. 77(2). – P. 406-415.
213. Klinman D.M., Yi A.K., Beaucage S.L. et al. CpG motifs present in bacteria DNA rapidly induce lymphocytes to secrete in-terleukin 6, interleukin 12, and interferon gamma // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1996. - Vol. 93, №7. - P. 2879-2883.
214. Knappwost A.A. Kupfer-Calciumhydroxid start inder Endodontic. – Zahu-arzte. Praxis 44, Heft 4, 1993. – 136 p.

215. Kou Y., Inaba H. et al. Inflammatory Responses of Gingival Epithelial Cells Stimulated With *Porphyromonas gingivalis* Vesicles Are Inhibited by Hop-Associated Polyphenols // *Periodontol.* – 2008. – Vol. 79 (1). – P. 174-180.
216. Kreisler M., Christoffers A.B., Willershausen B., d'Hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: An in vitro study // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30. – P. 353-358.
217. Krieg, A.M. CpG motifs in bacterial DNA and their immune effects // *Annual. Rev. Immunol.* - 2002. - Vol. 20. - P. 709-760.
218. Kshirsagar A.V., Craig R.G., Beck J.D., Moss K. Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy // *Clin.J. Am.Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 2 (2). – P. 239-244.
219. Lacevic A., Vranic E., Zulic I. Etiological findings in endodontic-periodontal infections // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2004. –Vol. 4, № 1. – P. 57-61.
220. Langlois A., Bietiger W., Mandes K. et al. Overexpression of vascular endothelial growth factor in vitro using deferoxamine: a new drug to increase islet vascularization during transplantation // *Transplant Proc.* – 2008. – Vol. 40 (2). – P. 473-476.
221. Legrand D., Vigie K., Said E. A. et al. Surface nucleolin participates in both the binding and endocytosis of lactoferrin in target cells. / *Eur. J. Biochem.* – 2004. – Vol. 271. – P. 303-317.
222. Manolagas S.C., Jilka R.J. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis // *N. Engl. J. Med.* - 1995. - Vol. 332, N 5. - P. 305-311.
223. Marques M.M., Pereira A.N., Fujihara N.A. et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2004. – Vol. 34. – P. 260-265.

224. Meisel P., Reifenberger J., Haase R. et al. Women are periodontally healthier than men, but why don't they have more teeth than men? // *Menopause*. – 2008. – Vol. 15 (2). – P. 270-275.
225. Nair P.N. On the causes of persistent apical periodontitis: a review // *Int. endod. J.* – 2006. – Vol. 39(4). – P. 249-281.
226. Nakamura K., Kitani A., Strober W. Cell contact –dependent immunosuppression by CD4+CD2+ regulatory T cells is mediated by cell surface-bound transforming growth factor β // *Exp. Med.* – 2001. – 194:629. – P. 44.
227. Oliveira D.T., Grangeiro J.M., Maede S. Hydroxyapatita microgranular conportamento biologico em tecido subcutaneo de ratos // *Rev. Odontol. UNESP*. – 1993. – Vol. 22.2. – P.197-208.
228. Paju S., Pussinen P.J., Suominen-Taipale L., et al. Detection of Multiple Pathogenic Species in Saliva Is Associated with Periodontal Infection in Adults // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47(1). - P. 235–238.
229. Paraskevas S., Huizinga J.D., Loos B.G. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35. P. 277–290.
230. Pischon N., Hagewald S., Kunze M., et al. Influence of periodontal therapy on the regulation of soluble cell adhesion molecule expression in aggressive periodontitis patients // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78. – P. 683–690.
231. Pradeep A.R., Manjunath S.G., Swati P.P., Shikha C. Gingival crevicular fluid levels of leulcotriene b(4) in periodontal health and disease // *J. Periodontal.* – 2007. – Vol. 78 (12). – P. 2325-2330.
232. Preshaw P.M., Heasman P.A. Periodontal maintenance in a specialist periodontal clinic and in general dental practice // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, № 3 – P. 280-286.

233. Ren X, Ye F, Jiang Z, Chu Y, Xiong S, Wang Y. Involvement of cellular death in TRAIL/DR5-dependent suppression induced by CD4(+)CD25(+) regulatory T cells // *Cell Death Differ.* – 2007. – V. 14. – P. 2076-2084.
234. Ricucci D., Pascon E.A., Ford T.R., Langeland K. Epithelium and bacteria in periapical lesions // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Radiol. Endod.* – 2006. – Vol. 101(2). – P. 239-249.
235. Rôças I. N., Siqueira J. F. Root Canal Microbiota of Teeth with Chronic Apical Periodontitis // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46(11). – P. 3599–3606.
236. Rose L., Genco R.J., Cohen D., Mealey B. *Periodontal Medicine.* London: Decker Inc, 2000. – 294 p.
237. Sakamoto M., J. F. Siqueira, Jr., Rôças I. N., Benno Y. Bacterial reduction and persistence after endodontic treatment procedures // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2007. – Vol. 22. – P. 19-23.
238. Sakurai Y., Yamaguchi M., Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation of LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts // *Eur. J. Oral Sci.* – 2000. – Vol. 108. – P. 29-34.
239. Schaubert J., Gallo R.L. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – № 122 (2). – P. 261-266.
240. Schoop U., Kklunger W., Moritz A. et al. Bactericidal effect of different laser systems in the deep layers of dentin // *Lasers Surg. Med.* – 2004. – Vol. 35, №2. – P. 111-116.
241. Serhan C.N., Brain S.D., Buckley C.D., et al. Resolution of inflammation: State of the art, definitions and terms. // *FASEB J.* – 2007. – Vol. 21. – P. 325–332.
242. Shetty K. The role of salivary cytokines in the etiology and progression of periodontal disease // *Gen. Dent.* – 2006. – Vol. 54 (2). – P. 140-3; quiz 144.

243. Siqueira J. F., Rôças I. N. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis // *J. Oral Microbiol.* – 2009. – Vol. 1. – P. 10.
244. Sommerfeldt D.W., Rubin C.T. Biology of bone and how it orchestrates the form and function of the skeleton // *Eur. Spine.* – 2001. – P. 86– 95.
245. Spahr A., Lyngstadaas S.P., Slaby I., Pezeshki G., Ameloblastin expression during craniofacial bone formation in rats. *Eur // J. Oral Sci.* - 2006. – Vol. 114 (6). – P. 504-511.
246. Stuart C.H., Schwartz S.A., Beeson T.J., Owatz C.B. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment // *J. endod.* – 2006. – Vol. 32(2). – P. 93-98.
247. Sun J., Song X., Kristiansen D.E. et al. Occurrence, Population Structure, and Antimicrobial Resistance of Enterococci in Marginal and Apical Periodontitis // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47(7). – P. 2218–2225.
248. Sunde PT, Olsen I, Lind PO, Tronstad L. Extraradicular infection: A methodological study // *Endod. Dent Traumatol.* – 2000. – Vol. 16. – P.84-90.
249. Sundqvist G. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment *Oral Surgery / G. Sundqvist, D. Figdor, S. Persson // Oral Medicine and Oral Pathology.* - 1998. - № 85. - P. 86 - 93.
250. Tang Q.Z., Bluestone J.A. The Foxp 3+ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation // *Nat. Immunol.* – 2000. – Vol. 9. – P. 239–944.
251. Taubman M.A., Valverde P., Han X., Kawai T. Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease // *J. Periodontol.* - 2005. - Vol.76, N11, Suppl. - P. 2033-2041.
252. Teng Y.T., Nguyen H., Gao X. et al. Functional human T- cell immunity and osteoprotegerin ligand control alveolar bone destruction in periodontal infection // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 106. – P. 59.
253. Tenovuo J. Antimicrobial Agents in Saliva - Protection for the Whole Body // *J. Dent. Res.* – 2002. – Vol.81, №12. – P.807-809.

254. Tonetti M.S., D'Aiuto F., Nibali L., et al. Treatment of periodontitis and endothelial function // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 911–920.
255. Torabinejad M, Handysides R, Khademi AA, Bakland LK. Clinical implications of the smear layer in endodontics: a review // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2002. - №94(6). - P. 658-666.
256. Van Dyke T. E., Dave S. Risk Factors for Periodontitis // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2006. – Vol. 7(1). – P. 3–7.
257. Xiao-Ming L., Cheng-Ye J., et al. Levels of serum transferrin receptor and its response to Fe-supplement in Fe-deficient children // *British Journal of Nutrition.* – 2006. – Vol. 96(6). – P. 1134-1139.
258. Waltimo T., Trope M., Naapasalo M., Orstavik D. Клиническая эффективность лечебных процедур по контролю эндодонтической инфекции и наблюдение за заживлением периапикальных тканей через 1 год // *Международный эндодонтический журнал.* - 2005. - Т. 12, №31. - С. 863-866.
259. Weiger R., Hitzler S., Hermle G., Lost C. Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs in an urban German population // *Endod. Dent. Tramadol.* – 1997. – Vol. 13, №2. – P. 69-74.
260. Wilson A., Reyes E., Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 116(7). – P. 44-49.
261. Winterbourn C.C., Vissers M.C., Kettle A.J. Myeloperoxidase // *Curr. Opin. Hematol.* – 2000. – Vol. 7, №1. – P.53-58.
262. Wu M.K., Wesselink P.R. Local and potential systemic consequences of endodontic root infection // *Ned. Tijdschr. tandheelkd.* – 2005. – Vol. 12(11). – P. 416-419.