

## **ЛЕЧЕНИЕ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ С НЕКРОТИЗИРОВАННОЙ ПУЛЬПОЙ И ОТКРЫТЫМИ ВЕРХУШКАМИ ЗУБОВ**

**(часть 2)**

**Терехова Т.Н.<sup>1</sup>, Пыко Т.А.<sup>2</sup>**

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра стоматологии детского возраста<sup>1</sup>,

УЗ 10-я стоматологическая поликлиника<sup>2</sup>

**Резюме.** Терапевтическое лечение постоянных зубов с незаконченным формированием корней и нежизнеспособной пульпой у детей является одной из важнейших проблем современной стоматологии детского возраста. При эндодонтическом лечении зубов с открытыми верхушками корней наличие широкого апикального отверстия затрудняет определение рабочей длины, создает условия для легкого ранения периапикальных тканей и проталкивания продуктов распада за верхушку корня, способствует врастанию в канал грануляционной ткани, затрудняет высушивание канала, делает невозможным формирование уступа у верхушки корня, создает определенные трудности при пломбировании корневых каналов. Постоянное пломбирование корневых каналов может проводиться только после полного завершения процесса формирования плотного и прочного апикального барьера в области верхушки корня. Для создания искусственного апикального барьера используются различные материалы: гидроксидом кальция (ГК), минеральный триоксид агрегат (МТА), биодентин, Calasept, Супрадент-К. В качестве альтернативного варианта лечения для таких зубов стали рассматриваться процедуры, называемые регенеративной эндодонтией и фтодинамической терапией.

Цель данной статьи заключается в предоставлении обзора литературы, посвященного лечению постоянных зубов с некротизированной пульпой и открытыми верхушками.

Ключевые слова: открытая верхушка, некротизированная пульпа, апексификация, апикальный барьер, МТА, гидроксид кальция, регенеративная эндодонтия.

Abstract.

**The treatment of non-vital immature permanent teeth provides a significant challenge for the clinician of pediatric dentistry.**

Endodontic treatment for management of the open apex in non-vital teeth makes it difficult for working length determination, creates conditions for injury in periapical tissue and insufficient debridement, granulation tissues ingrowth into the root canal, makes drying difficult. It is impossible to create apical constriction for qualitative root canal filling in this condition. Final root canal filling is established after completion of root development and closure of the apex. There are different groups of material for apical constriction creation: calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate (MTA), Biodentine, Calasept, Supradent-K. Regenerative endodontic treatment (RET) is considered as an alternative variation immature permanent teeth treatment.

Key words: immature permanent teeth, treatment, apexification, apexogenesis, calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate (MTA), regenerative endodontic treatment (RET), Biodentine.

*Calasept* Установлено устойчивое сокращение доли зубов с очагами деструкции через 12 месяцев наблюдения у пациентов, у которых для восстановления структуры костной ткани зубов применяли кальцийсодержащую пасту «Calasept» в сочетании с медикаментозной и инструментальной обработкой корневых каналов, что способствует уменьшению очагов деструкции костной ткани и даже полному восстановлению её структуры в околоверхушечной области зубов. Применение временного пломбирования в терапии деструктивных форм апикального периодонтита эффективно и позволяет получить положительные результаты. Лечение периапикальных очагов одонтогенной инфекции

требует динамического наблюдения за пациентами в отдалённые сроки (12 месяцев) после проведения терапии [14].

Бухтояровым А.Ю. и Сущенко А.В. [6] установлено, что как пломбирование пастой «Calasept» сроком на 1 неделю, так и 2-кратное пломбирование сроком на три недели не приводит к полноценной антисептической обработке корневых каналов, так как в этом случае не происходит ликвидация или существенное сокращение микробных видов. Только трёхкратное применение пасты, по схеме «1+3+4 недели» позволяет ликвидировать или существенно сократить частоту многих микробных видов, что является показателем для постоянного пломбирования корневых каналов.

**«Супрадент-К»** В случаях же применения кальцийсодержащей пасты «Супрадент-К», содержащей в своём составе ионное серебро с улучшенными бактерицидными свойствами, достичь необходимого результата становится возможным после 2-кратного её применения. Применение отсроченного метода лечения деструктивных форм хронического периодонтита пастой «Супрадент-К» повышает клиническую эффективность эндодонтического лечения за счёт повышения бактерицидных её свойств, приостанавливая развитие воспалительного процесса и сокращая сроки лечения. Это особенно важно при лечении хронического периодонтита на детском приёме [6].

Комбинированные препараты на основе гидроокиси кальция с йодоформом выраженной антисептической активности не показали по сравнению с препаратами только на основе гидроксида кальция [28].

Есть сообщения, что гель коллаген-кальция фосфат вызывает апексификацию быстрее, чем гидроксид кальция, формирование минерализованного барьера в апикальной части канала происходило в течение 12 недель [65]. Однако другое исследование показало, что гель коллаген-кальция фосфат ингибирует репаративный процесс и вызывает обширную деструкцию периапикальных тканей без признаков апексификации [53].

**Минерал-триоксид-агрегат.** В результате многочисленных исследований кроме гидроксида кальция апексификации в зубах человека и приматов способствует трикальция фосфат [88].

Минерал-триоксид-агрегатный цемент (МТА) был впервые представлен в 1993 году и получил одобрение Управления по Контролю за Продуктами Питания и Лекарственными Средствами в 1998 году «Dentsply» производит МТА под торговой маркой «ProRoot МТА». В последнее время интерес исследователей был направлен на использование при апексификации материала ProRoot МТА. В сравнении с гидроксидом кальция, МТА показал более выраженную способность к поддержанию целостности ткани пульпы. Гистологические исследования продемонстрировали, что МТА вызывает образование более толстого дентинного мостика, индуцирует формирование твердой ткани без деструкции прилегающей пульпы, что типично для чистого гидроксида кальция [42]. МТА основан на портландцементе.

Основные компоненты серо-окрашенной формулы ProRoot следующие:

- tricalcium silicate,  $3\text{CaO-SiO}_2$ ;
- bismuth oxide,  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ;
- dicalcium silicate,  $\text{CaSO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ;
- tricalcium aluminate,  $3\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$ ;
- tetracalcium aluminoferrite,  $4\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ;
- calcium sulfate dehydrate.

***Одномоментное создание апикального барьера при помощи МТА.***

Минерал триоксид агрегат биологически совместим с тканями, затвердевает во влажной среде, практически не растворим в воде, обеспечивает одномоментную постоянную апикальную герметизацию, на поверхности ProRoot МТА может происходить цементогенез.

*Техника создания апикального барьера МТА.* После наложения коффердама и создания полости доступа проводят инструментальную и медикаментозную обработку корневого канала. Подготовку корневого канала проводят также, как при апексификации с гидроксидом кальция, после чего

корневой канал заполняют гидроксидом кальция для дезинфекции на 1 - 3 недели, после чего его удаляют, промывают канал гипохлоритом натрия и в апикальную часть канала вносят МТА (специальным аппликатором, плаггером или бумажным штифтом), создавая слой в апикальной части канала толщиной 4-5 мм. Цемент прикрывают влажным ватным шариком и закрывают временной пломбой. Время отверждения МТА составляет 3-4 часа, после чего корневой канал пломбируют с помощью гуттаперчи и зуб реставрируют. Для полноценного отверждения цемента ProRoot МТА необходимо 4 часа, поэтому свободный сегмент просвета корневого канала пломбируют гуттаперчей в следующее посещение (через 1–2 суток) [32].

Под наблюдением Триголос Н.Н (2018) находились 9 пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом, которым широкие каналы с открытыми апексами пломбировали МТА и термопластической инъекцией гуттаперчи (Back fill). Через 6 месяцев на рентгенограммах наблюдали у 8 пациентов уменьшение радиолуцентного очага [34].

На протяжении 10 лет проводилось исследование результатов лечения с использованием МТА в 17 однокорневых зубах в 2 посещения. В первое посещение осуществлялась obturation корневого канала гидроксидом кальция, а во второе создавали искусственный апикальный барьер более 4 мм при помощи МТА. 1 зуб из-за неявки пациента исключен из результатов исследования через 5 лет, ещё 1 зуб был удален из-за перелома. В 15 зубах через 10 лет наблюдалось полное заживление [76].

El Meligy и Avery (2006) провели сравнительную клиническую и рентгенологическую оценку через 3, 6 и 12 месяцев после лечения зубов с некрозом пульпы у детей гидроксидом кальция (n=15) и МТА (n=15). Через 6 и 12 месяцев периапикальное воспаление и чувствительность к перкуссии выявлена в 2 из 15 зубов, при лечении которых применен гидроксид кальция, и ни в одном из зубов, где применен МТА [62].

По результатам исследования D.P. Pradhan et al. (2006) для формирования апикального биологического барьера при лечении постоянных

верхних резцов с несформированными верхушками корней с некрозом пульпы методом апексификации с помощью МТА и гидроксида кальция, среднее время лечения которых составило  $3\pm 2,9$  месяца и  $7\pm 2,5$  месяца соответственно ( $p = 0,008$ ), а общее время лечения для этих двух групп -  $0,75\pm 0,49$  месяца и  $7\pm 2,5$  месяца соответственно [82].

Наблюдение в течение 12 месяцев после лечения с применением МТА и гидроксидом кальция 30 постоянных резцов с некрозом пульпы и открытыми верхушками корней позволило установить среднее время до формирования апикального барьера  $4,5\pm 1,56$  месяца и  $7,93\pm 2,53$  месяца соответственно ( $p=0,0002$ ), среднее время до рентгенографического подтверждения завершения апексификации –  $4,07\pm 1,49$  месяца и  $6,43\pm 2,59$  месяца соответственно ( $p=0,0067$ ). Через 12 месяцев минерализованный барьер наблюдался в 50% зубов, которые лечили с применением гидроксида кальция и в 82% зубов, которые лечили с помощью МТА ( $p<0,07$ ). Важно отметить, что в четырех из 15 зубов, леченных гидроксидом кальция, развились переломы корня по сравнению с их отсутствием в зубах, которые лечили с помощью МТА. [77].

Qudeimat M.A. et al. оценили результат лечения 64 постоянных первых моляров с некрозом пульпы у детей методом апексификация верхушек корней с помощью гидроксида кальция и МТА. При среднем периоде наблюдения  $34,8\pm 4,4$  месяца не установлено статистической разницы в частоте успешного лечения зубов с апексификацией гидроксидом кальция (91%) и МТА (93%), а рентгенографический апикальный барьер твердых тканей обнаружен в 55% и 64% зубов при использовании гидроксида кальция и МТА соответственно ( $p=0,4$ ) [84].

Несмотря на одинаковый клинический и рентгенологический успех образования апикального барьера гидроксидом кальция и МТА, но МТА ассоциируется со значительно более коротким временем формирования апикального барьера, таким образом сокращая время лечения (рисунок 2), [83.]

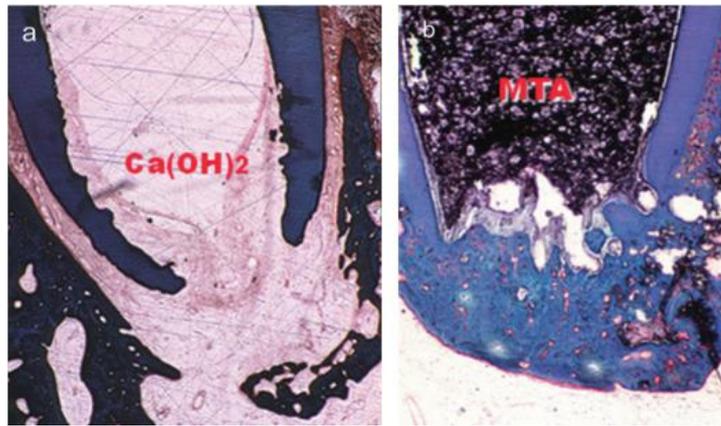


Рисунок 2 (а). Недостаток развития твердых тканей апикальной части зуба собаки через 9 недель после obtурации гидроксидом кальция; (б). Развитие твердых тканей апикальной части корня зуба собаки через 9 недель после obtурации МТА ( Dr. Shahrokh Shabahang)

В зависимости от метода обработки корневого канала и используемого материала для апексификации 40 резцов с некрозом пульпы с открытой верхушкой корней разделили на четыре группы:

- группа №1, ультразвуковая обработка корневого канала и размещение МТА;
- группа №2, ультразвуковая обработка корневого канала и размещение гидроксида кальция;
- группа №3, ручная механическая обработка корневого канала и размещение МТА;
- группа №4, ручная механическая обработка корневого канала и размещение гидроксида кальция.

При проведении ультразвуковой обработки корневого канала и применении МТА зарегистрировано самое короткое время для формирования апикального барьера из твердых тканей, тогда как апексификация гидроксидом кальция была лучше, чем МТА в отношении увеличения длины корня [84].

Средняя длина корня у резцов с открытой верхушкой, обработанных МТА ( $2,1 \pm 0,2$  мм), была значительно короче, чем у обработанных гидроксидом кальция ( $3,6 \pm 0,3$  мм,  $p < 0,001$ ). Однако не было установлено значимого различия в средней длине корня в зубах, обработанных

ультразвуковым методом ( $2,8 \pm 0,8$  мм), и зубами, обработанными ручным методом ( $2,9 \pm 0,8$  мм,  $p = 0,695$ ).

Средняя продолжительность формирования апикального барьера твердой ткани в резцах с открытой верхушкой группы 1 была наименьшей ( $5,4 \pm 1,1$  недели), затем следовали резцы группы №3 ( $7,8 \pm 1,8$  недели), резцы группы №2 ( $11,3 \pm 1,3$  недели) и резцы группы №4 ( $13,1 \pm 1,5$  недели).

Все 20 резцов, в которых для апексогенеза применяли МТА, имели тупую верхушку корня (рисунок 3 А и С). Из 20 резцов с апексификацией/апексогенезом гидроксидом кальция, 16 имели коническую или почти коническую (рисунок 3 В и D) и четыре тупую верхушку корня.



Рисунок 3. Резцы с апикальным периодонтитом с незаконченным формированием корней, в которых для апексогенеза применяли МТА и гидроксид кальция

Во всех 40 резцах сформирован апикальный барьер с более или менее выраженным удлинением корня. Все 16 резцов с незаконченным формированием корня с признаками воспаления при апикальном периодонтите после лечения продемонстрировали полную или почти полную регрессию периапикального поражения и исчезновение симптомов и признаков воспаления.

Таким образом, установлена значительная ( $p < 0,001$ ) разница в средней продолжительности формирования апикального барьера из твердых тканей в зависимости от метода обработки корневых каналов (ультразвуковой или ручной) и примененных внутриканальных препаратов (МТА или гидроксид кальция).

Поэтому использование МТА более успешно, так как не требует продолжительного лечения, взаимодействия с пациентом. Проводимые

исследования доказали возможность адгезии фибробластов к МТА. Состоит МТА из карбонапатита и коллагена как остеокондуктивный апикальный барьер. Исследования показали, что в 94,1% клинического успеха лечения и 76,5% рентгенологического успеха лечения путем формирования апикального барьера из МТА в постоянных резцах. Механизм физико-механической реакции с дентином цитокинов клетки в контакте с материалом изучен, однако биологический аспект остается неясным. Клеточная и метаболическая активность образующихся из гидроксида кальция ионов потенциально вызывает прикрепление клеток периодонтальной связки и стимулирует фибробласты и образование остеоонектинов, остеопontiнов, остеонидогенов и повышает уровень щелочной фосфатазы. МТА- биоактивный силикатный цемент, который активизирует механизм образования щелочной фосфатазы, в результате чего восстанавливается периодонтальная связка и цемент, преципитацию кристаллов гидроксиапатита к дентину и апикальному концу корня. 5 мм толщина апикальной пробки из МТА доказала адекватное предотвращение бактериального проникновения за верхушку корня. А ультразвуковая активация значительно снизила уровень *E. faecalis*. Однако трудность в манипуляциях, продолжительность застывания, изменение цвета коронки зуба, приводит к поиску других решений [96]. Однако пломбирование МТА не стимулирует физиологический процесс закрытия верхушки и утолщение дентина корня зуба, поэтому структурная прочность зуба остаётся низкой [50].

### **Метод регенеративного эндодонтического лечения**

Перспективным направлением в детской стоматологии является использование стволовых клеток для продолжения созревания корня в постоянных зубах с незаконченным формированием корня и некротизированной пульпой. Исследователи стоматологических школ Европы и США разрабатывают протокол регенеративного эндодонтического

лечения (RET), цель которого состоит в повторном заселении корневого канала клетками, способными выполнять функции пульпы.

Для развития корня необходимы как эпителиальные клетки корневой оболочки Гертвига, так и одонтобласты. Клеточные оболочки Гертвига находятся на апикальном конце незрелых корней и устойчивы к разрушению даже при наличии воспаления [89].

Принцип регенеративной медицины естественным путем заместить дефект за счет пульпоподобной ткани. Целью является удаление некротизированной пульпы и заместить здоровой пульповой тканью. Основной протокол лечения – это ирригация антисептиком, комплекс антибиотиков и временная реставрация. При отсутствии симптоматики в периапикальной области стимулировали кровотечение и покрывалось МТА по временную реставрацию. Факторы роста, тромбоцитсодержащая плазма, костные морфогенные белки, гормоны парашитовидной железы рассматриваются как увеличивающие успех регенерации, однако сохраняются некоторые нерешенные вопросы. Также используется база коллагеновая, из многочисленных исследований результатов использования которой оказались успешными. Использование доксициклина и МТАД (3% доксициклин+ 4,25% лимонная кислота+ 0,5% полисорбет и 80% детергент) улучшает результаты за счет удаления смазанного слоя и антимикробной активности. Однако успех зависит от сохранности здоровой пульпы в апикальной области, и он непредсказуем. Недостатком метода является укомплектованность оборудованием и медикаментами и высокая стоимость [96].

Эпителиальные клетки корневой оболочки Гертвига могут индуцировать дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в одонтобласты, которые впоследствии образуют корневой дентин. По сообщениям Sonojama et al. и Huang et al. [52, 95] эти мезенхимальные стволовые клетки могут происходить либо из остаточной ткани пульпы, либо из апикальной ткани сосочка незрелых постоянных зубов, так называемые

стволовые клетки апикального сосочка. Стволовые клетки апикального сосочка могут пережить инфекцию из-за их близости к богатой сосудами периапикальных тканей. После эффективной эндодонтической

дезинфекции под влиянием выживших клеток корневой оболочки Гертвига стволовые клетки апикального сосочка могут дифференцироваться в первичные одонтобласты, чтобы завершить формирование верхушки корня [52,74]. Два других возможных источника стволовых клеток, которые могут способствовать развитию верхушки корня - это периодонтальные связки или костный мозг (рисунок 4), [48, 65, 70, 81].

Таким образом, реваккуляризация может происходить за счет:

- мультипотентных клеток периодонта, которые могут дифференцироваться в цементобласты и фибробласты;
- мультипотентных клеток оставшейся пульпы, которые дифференцируются в одонтобластоподобные клетки;
- клеток апикального сосочка через иницирование кровяного повреждения.

Реваккуляризация – это экстренный метод эндодонтического лечения, направленный на стимуляцию физиологического развития зуба и регенерацию некротизировавшихся тканей незрелого зуба (рисунок 4, 5). Первым этапом лечения является дезинфекция корневого канала. Механическая обработка не рекомендуется из-за риска повреждения целостности стенки корня зуба. Основными ирригантами для антисептической обработки являются гипохлорит натрия (2,5 и 6%) и хлоргексидина биглюконат (0,12 и 2%), сочетание 17% ЭДТА и 1,5% гипохлорита натрия. Также используется комбинация 3% триосульфата, 4,25% лимонной кислоты, 0,5% полисорбета. После обеззараживания корневого канала лентуло или ручным файлом вносится на 2-3 недели лекарственное средство — гидроксид кальция либо комбинация антибиотиков: 250 мг ципрофлоксацина, 400 мг метронидазола и 50 мг миноциклина с пропиленгликолем до кремообразной консистенции.

Основным недостатком данной пасты является изменение цвета коронки зуба из-за наличия миноциклина в её составе, которое можно уменьшить предварительным бондированием дентина. Доказано, что антибактериальный эффект смеси без миноциклина аналогичен, как и при комбинации трех антибиотиков, и она лишена вышеуказанных недостатков [44].



Рисунок 4.– (а) рентгенограмма зуба 25, который был экстрагирован и затем реинтрантирован, корень зуба в стадии незаконченного формирования и открытым апикальным отверстием; (b) после размещения тромбоцитарной плазмы и МТА зуб 25 дважды пломбировали Cavit и амальгамой; (с) рентгенограмма спустя 5 с половиной месяцев отражает восстановление костной ткани, развитие корня зуба и продолжение закрытия апикального отверстия верхушки корня зуба 25.

Громовой С. С соавт предложен способ лечения периодонтита у детей с несформированными верхушками корней постоянных зубов, включающий применение в первое посещение лечебного препарата в виде пасты. При этом паста готовится путем перемешивания ингредиентов непосредственно перед введением в канал: гель «Метрогил-Дента» с левомицетином в следующем соотношении (для одного канала): гель «Метрогил-Дента» - 0,25-0,35 г; левомицетин - 0,07-0,09 г. Технический результат - снижение побочных эффектов, заключающихся в развитии гранулирующих и гранулематозных процессов в периапикальных тканях постоянных зубов, а также продолжение формирования корня зуба [31].

После обеззараживания, паста, содержащая антибиотики, удаляется, и провоцируется апикальное кровотечение для формирования тромба ниже уровня коронки. Затем отверстие канала корня зуба пломбируется МТА и производится реставрация коронки.

Использование гидроксида кальция при реваскуляризации отражает клинический и рентгенологический успехи, который активизирует клетки мезенхимы пульпы, которые дифференцируются в одонтобластоподобные

клетки, предотвращает разрушение эпителиальных клеток Гертвиговского влагилица. Однако некоторые исследования отражают разрушение эпителиальных клеток островков Малассе. Поэтому гидроксид кальция вносится на 3 недели, далее провоцируется апикальное кровотечение и используют МТА [44].

Регенеративные эндодонтические процедуры являются многообещающей альтернативой лечения незрелых зубов с некрозом пульпы у подростков и детей, и предназначены для замены поврежденных структур комплекса пульпа-дентин. Однако, в описанных случаях лечения незрелых постоянных зубов с апикальным периодонтитом, гистологические результаты не подтвердили достижения регенерации. Доказано восстановление периапикальной ткани с увеличением длины корня, утолщением стенок корня и закрытием верхушки у молодых пациентов.

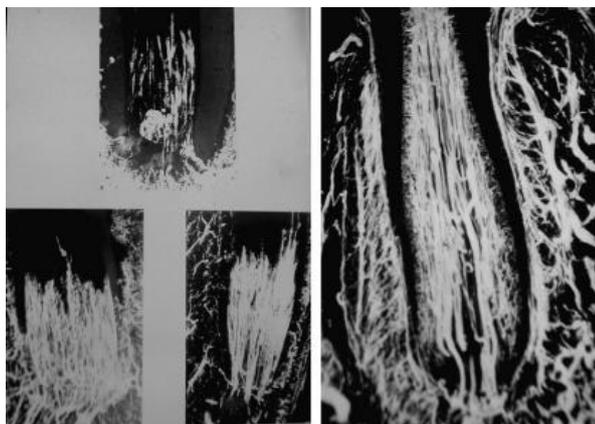


Рисунок 5. Реваскуляризация зуба собаки в стадии незаконченного формирования корня на протяжении 45 дней. Зуб был экстрагирован и немедленно репланирован. В конце курса кровеносные сосуды проросли в пульповую камеру зуба. (From Skoglunt L., Wallenius K., A microradiographic study of vascular changes in replanted and autotransplanted teeth in young dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978;45(1):23; with permission)

J.F. Gavino Orduna с соавт. сообщили о лечении трёх зубов с апикальным периодонтитом и открытыми вершинами у 3 разных пациентов в возрасте от 21 до 35 лет с использованием тромбоцитарной плазмы. Мониторинг заживления периапикальных тканей с помощью периодических периапикальных рентгенограмм и конусно-лучевого компьютерного

томографического сканирования подтвердил полное исчезновение рентгенопрозрачных поражений и наличие кальцинированных структур, образующих мостики, занимающие просвет пульпы, но ни в одном из настоящих случаев регенерация не была достигнута [82].

Использование тромбоцитарной плазмы может быть хорошим выбором в качестве аутогенной матрицы из-за ее стабильности и индукции; он содержит факторы роста и биоактивные молекулы (трансформирующий фактор роста бета, морфогенные белки кости, инсулиноподобные факторы роста и ангиогенетические факторы роста), которые стимулируют выработку коллагена, ангиогенез и дифференцировку клеток. Также сообщалось о противовоспалительных и антибактериальных свойствах этого препарата, которые участвуют во всех процессах восстановления [99].

При лечении у 20 пациентов 20 незрелых постоянных зубов с некрозом пульпы и апикальным периодонтитом или абсцессами корневые каналы obturированы гидроксидом кальция, а после разрешения клинических признаков и симптомов было индуцировано кровотечение в периапикальных тканях с использованием К-файлов и проведена герметизация канала смесью минерального триоксидного агрегата (МТА) и физиологического раствора [87].

На процедуры реваскуляризации наблюдалось пять типов реакций:

- тип №1, повышенное утолщение стенок канала и продолжающееся созревание корня;
- тип №2, нет значительного продолжения развития корня, при этом верхушка корня становится тупой и закрытой;
- тип №3, продолжающееся развитие корня с апикальным отверстием, остающимся открытым; тип;
- тип №4 - тяжелая кальцификация (облитерация) пространства канала;
- тип №5 - барьер из твердых тканей, сформированный в канале между апикальной пробкой МТА и верхушкой корня.

Результаты данного исследования свидетельствуют о непредсказуемости продолжения развития корня. Продолжение развития корня ревааскуляризированных незрелых постоянных зубов с некрозом пульпы зависит от того, выживет ли эпителиальная корневая оболочка Хертвига в случае апикального периодонтита / абсцесса. В ревааскуляризированных незрелых постоянных зубах может быть осложнением тяжелая кальцификация корневого канала (облитерация), резорбция корня или анкилоз [87].

В исследовании Jung YU и др. сообщается о результатах 8 пациентов, у которых было 9 незрелых постоянных зубов с некрозом пульпы и апикальным периодонтитом: в 5 зубах осталась живая ткань пульпы в системах корневых каналов. После ирригации NaOCl и лечения ципрофлоксацином, метронидазолом и миноциклином эти зубы были герметизированы МТА и восстановлены; 4 зуба не имели признаков остаточной жизненно важной ткани пульпы, поэтому обрабатывали с последующей процедурой ревааскуляризации. В обеих группах пациентов имелись признаки удовлетворительных послеоперационных клинических исходов (1-5 лет); пациенты были бессимптомными, апикальный периодонтит был разрешен, и имелись рентгенологические свидетельства продолжения развития толщины стенок дентина, апикального закрытия или увеличения длины корня [68].

Клинические и рентгенологические данные 60 незрелых постоянных зубов с некрозом пульпы, подвергнутых ревааскуляризации через  $36,8 \pm 12,4$  месяца наблюдения подтвердили, что частота успешного лечения была выше в зубах (n=28), в которых апексификация проведена с помощью МТА (93%), чем в зубах (n=32), в которых апексификация проведена с помощью гидроксида кальция (59%). Оценивали выживаемость зубов, частоту успеха и увеличение длины корня и толщины дентина [71].

В эндодонтического отделения университета Пенсильвании проанализированы случаи применения метода ревааскуляризации в период с

2009 по 2012 год. Протокол лечения стандартный: тройную пасту антибиотика вносили минимум на 21 день, затем после индукции сгустка крови ниже соединения цемент-эмаль размещали биокерамический силлер EndoSequence (Brasseler, Savannah, GA) или МТА, и в качестве окончательно реставрировали зуб композиционным материалом. Период наблюдения составил от 7 до 72 месяцев. В результате 21 из 28 зубов (75%) были полностью излечены, 4 зуба (14%) имели неполное заживление, а в 3 зубах (10,7%) лечение оказалось неудачным в течение периода наблюдения, и они нуждались в дальнейшем лечении [80].

У 12 пациентов с незрелыми постоянными зубами с хроническим или острым апикальным периодонтитом для дезинфекции пульпы в течение 1 недели использовалась смесь (ципрофлоксацин, метронидазол и миноциклин), затем в канале был создан кровяной сгусток, поверх которого был помещен МТА. 6 пациентов вышли из исследования из-за боли или неспособности вызвать кровотечение после дезинфекции канала, далее получили стандартную процедуру апексификации. Еще 3 пациента не явились для повторных посещений. Было обнаружено, что оставшиеся зубы (n = 3) демонстрируют полное развитие корня с положительным ответом на тестирование пульпы [83].

В статье Sehrelі et al. описано лечение экстррузии незрелого верхнего резца тяжёлой степени и результаты реваскуляризации в ходе лечения некроза пульпы, развившегося вследствие травмы при помощи использования гидроокиси кальция в стерильном физрастворе в пропорции 3:1, через 3 недели было спровоцировано кровотечение и после формирования тромба был поверх размещен МТА [50].

Для оценки изменения ширины и длины корня зуба (после лечения и через 18 месяцев) была выполнена рентгенография дважды. Для сравнения изображений математическими методами в соответствии с методикой Vose et al. был использован плагин TurboReg (Группа биомедицинского анализа изображений, Федеральный институт технологии Швейцарии, Лозанна,

Швеция). Поскольку на рентгенограмме, сделанной через 18 месяцев, искажений было меньше, она была взята как «исходное» изображение, а требовавшая коррекции послеоперационная рентгенограмма была взята как «целевое» изображение. Длина корней увеличилась на 18,16% и 17,14%, а их ширина — на 40,54% и 75,64% для правого и левого резцов соответственно (рисунок 6).



Рисунок 6 а) Рентгенограмма зубов после интраканальной аппликации гидроксида кальция; отмечается просветление перирадикулярных тканей зубов. б) На рентгенограмме виден барьер из МТА и реставрация композитом. с) На рентгенограмме через 18 месяцев отмечается сужение корневого канала в апикальной трети и утолщение латеральных стенок; в перирадикулярной области – нормальная костная структура.

Положительный ответ на холодовой тест был впервые получен через 12 месяцев; положительный ответ на ЕРТ-тест был впервые получен через 18 месяцев. В течение периода наблюдения каких-либо осложнений не возникало, симптомы заболевания не проявлялись, подвижность зубов оставалась в пределах нормы, состояние десны было удовлетворительным. Успешность протокола подтверждается увеличением длины корня, утолщением стенок корня и разной степени закрытием верхушки

Снижение чувствительности может развиваться вследствие наличия толстого слоя МТА и реставрационных материалов, которые препятствуют проникновению нервов и сосудов в живые ткани внутри корневого канала. Использование коллагенового матрикса для контроля толщины коронального барьера из МТА и размещение барьера ближе к уровню цементаэмалевой границы должно увеличивать вероятность получения положительного результата, поскольку регенерировавшая ткань в корневом канале иннервирована соответствующими нервными окончаниями [50].

El Ashiry E.A. et al. [59] подтвердили отсутствие жалоб и симптомов прогрессирования процесса у 20 пациентов в срок 24 месяца. Рентгенография показала прогрессивное разрешение периапикальной рентгенопрозрачности в течение первых 12 месяцев. В течение 12-24 месяцев в леченых зубах

наблюдалось постепенное увеличение толщины стенки корня, длины корня и продолжающееся развитие корня [59].

Формирование твердых тканей зубов наблюдалось с незаконченным формированием корня после использования кровяного сгустка в регенеративном эндодонтическом лечении [86].

Использование трансплантированных клеток красного костного мозга (BMDCs) в дентиногенезе и регенерации клеток пульпы привело к успешным результатам заживления и восстановления функций [54].

При лечении постоянных зубов с незаконченным формированием корневой системы под местной анестезией и изоляцией коффердамом с использованием антисептика 6% р-ра гипохлорита натрия, активированного системой Эндочак (Kerr Endodontics, Culver City, CA), далее внесена смесь метронидазола и ципрофлоксацина в канал на 4 недели. Во второй визит смесь антибиотиков извлекли 17%-м EDTA. Далее было инициировано кровотечение в периапикальной области и размещен коллагеновый матрикс SynOss Putty (Oakland, NJ). В последующий визит зуб был восстановлен. В результате восстановлены функции и безболезненны. Очаги деструкции костной ткани частично или полностью были минерализованы, апикальная часть корня частично или полностью закончила формирование в последующие визиты [57].

Имеется сообщение о добавлении к МТА фибриновой мембраны с тромбоцитами и факторами роста, приводящем к увеличению живых клеток в апикальной части корня зуба и способствующем продолжению развития твердых тканей зуба [72]. Это так называемое регенеративное или оживительное эндодонтическое лечение. Данная техника способствует развитию тканей корня зуба таких как фибробласты, кровеносные сосуды,

коллаген, цементобласты и остеобласты. За счет стволовых клеток, которые подвергаются дентиногенезу, присоединяются к системе корневого канала через инициированное кровотечение. При анализе опубликованных исследований установлено, что лечение было успешным в 77% случаев.

Аналогичный механизм наблюдается при применении плазмы с тромбоцитами и фибрина с тромбоцитами. Методика заключается в выведении инструмента на 2 мм, вводится бумажный штифт на 3-4 мм ниже верхушки корня на 7-10 минут для формирования кровяного сгустка. Далее на 4 мм канал заполняется МТА или другим цементом. Для предотвращения изменения цвета используют саморассасывающийся материал. Однако, эта методика не имеет достаточной доказательной базы для рутинного использования и её рекомендуется применять для совсем незрелых зубов и имеющих относительно плохой прогноз при традиционном использовании только МТА [60].

В клиническом случае сообщается о рентгенологически подтвержденном заживлении очага деструкции костной ткани через 22 дня, крупного очага деструкции костной ткани в апикальной области через 7 месяцев, и утолщении стенок корня зуба через 24 месяца, которые были по толщине аналогичны контрлатеральных зубов, после антисептической обработки корневого канала 5,25% р-ром гипохлорита натрия и смеси двух антибиотиков без миноциклина при образовании кровяного сгустка на уровне эмалево-цементной границы, двойного внесения МТА и бондинга композитной реставрации поверх. По недавним исследованиям добавление коллагеновых мембран является площадкой для реваскуляризации [98].

Обтурация системы широких корневых каналов в зубах с широким апикальным отверстием представляет собой значительные трудности. Под наблюдением находились 9 пациентов с хроническим апикальным периодонтитом, которым широкие каналы с открытыми верхушками корня пломбировали МТА и термопластической инъекцией гуттаперчи (Back fill).

Через 6 месяцев на рентгенограммах наблюдали у 8 пациентов уменьшение радиолуцентного очага [34].

Выводом исследования является реваскуляризация – это альтернатива апексификации. Технически простой в выполнении способ и способствует развитию стенок корня, который предотвращает слабость стенок зуба [44,90].

#### **Фотодинамическая терапия.**

Для лечения апикального периодонтита незрелых зубов с незаконченным формированием корневой системы в дополнение к стандартному протоколу лечения предложена фотодинамическая терапия [27]. Для фотосенсибилизации толуидинового синего применялась *светодиодная лампа Fotosan*, генерирующая свет с длиной волны 625-635 нм на протяжении 1 минуты. Спустя 24 месяца пациенты не предъявляли жалобы на зубы, леченые по поводу хронического апикального периодонтита, клиническая картина соответствовала норме. Полное восстановление костной ткани произошло в 48% случаев, частичное восстановление резорбированной костной ткани в 41% случаев, очаги деструкции костной ткани остались без изменений в 11% случаев [27]. Результаты проведенного исследования доказывают эффективность фотодинамической терапии при эндодонтическом лечении.

Известна методика фотодинамической терапии с внутриканальным использованием *диодного лазерного излучения*, при которой корневой канал обрабатывают никель-титановыми инструментами с конусностью 6-8%. Световод вводят в корневой канал, учитывая размеры очага деструкции кости и глубину проникновения лазерного света 4 мм. При проведении лазерной терапии в каналах мощность не должна превышать 3 Вт, а также сохранять суперимпульсный режим излучения. Восстановление структуры костной ткани через 18 месяцев происходит в 85,7% при хроническом гранулирующем периодонтите и 92,3% при хроническом гранулематозном периодонтите.

Достоинства предлагаемого способа заключаются в следующем:

- прямое комплексное воздействие на очаг деструкции высоко- и низкоинтенсивным лазерным излучением;
- уменьшение деструктивных изменений в периапикальных тканях, увеличение плотности и гомогенности костной ткани, восстановление рисунка костной ткани через 1 мес;
- метод является практически безлекарственным, что позволяет отказаться от дорогостоящих медикаментов, в том числе антибиотиков, что не способствует сенсбилизации очага воспаления облучаемого зуба;
- сокращение сроков лечения, восстановление костной ткани периапикальной области через 1 мес;
- стойкая ремиссия заболевания, уменьшение риска осложнений и повторной обращаемости по поводу обострений [24].

В последнее десятилетие появились сообщения об использовании в различных клинических аспектах в стоматологии материала биодентин. Биодентин способствует трансформации недифференцированных клеток пульпы в одонтобласты за счет активации фактора роста и увеличения его секреции. Способствует накоплению кальция и фосфатов. Биодентин более приемлем в использовании по сравнению с МТА и гидроксидом кальция. тк кальций гидроксид не может контролировать инфицирование канала и повреждение стенок зуба, лечение проводят на протяжении 3-24 месяцев и каждые 3 месяца как минимум перепломбировывать временно; при использовании МТА трудность в эксплуатации, изменение цвета тканей зуба за счет оксида Висмута, низкая устойчивость к промыванию канала и высокая стоимость. В сравнении с МТА 30-90 дней необходимо для развития корня зуба. За счет свойств Биодентина лечение можно проводить в один визит с различными объемами деструкции костной ткани в апикальной области [63].

Биодентин отличается биосовместимостью, биоактивностью с высокой антибактериальной активностью и высоким рН. По результатам анализа 180

публикаций биодентин имеет лучшие физико-химические качества по сравнению с МТА. Преимущества в коротком рабочем времени, лучших механических свойствах, простоте в использовании. Однако результат лечения лучше при применении материалов, не требующих тотального травления. Биодентин усиливает образование цемента и периодонтальной связки [45].

Биокерамика- гидрофильный, нерастворимый, рентгеноконтрастный, без алюминия с высоким рН (более 12) препарат, время работы которого около 30 минут, время отверждения 4 часа. Также преимуществом является отсутствие усадки, биосовместимость и низкая цитотоксичность по сравнению с прочими силерами. Действие заключается в снижении активности остеокластов. Активность алкалина фосфатов способствует удалению бактерий (*E. faecalis*). Биосовместимость обусловлена повышенной преципитацией апатитов в структуру кристаллов, что на порядок выше МТА. Бондинг биокерамики выше МТА и не зависит от смазанного слоя стенок зуба. Устойчивость к перелому, отсутствие микроподтекания, высокая поверхностная активность являются преимуществами данного материала [58]. МТА и кальций силикат содержащий цемент (СЕМ) используются для апексификации путем покрытия обнаженной сохраненной пульповой ткани после травматического или кариозного повреждения зубов, через 24 часа зуб восстанавливался композитной реставрацией. Далее пациент находился под динамическим наблюдением и спустя 24 месяца зуб был асимптоматичен с полноценно сформированными корнями. По результатам обзора кальций силикат содержащий цемент (СЕМ) имеет более короткое время отверждения, более удобен в эксплуатации и, самое важное, не приводит к изменению цвета тканей зуба [46].

Сравнение результатов лечения зубов 11 и 21 методом апексификации подтвердило преимущество применения биодентина. На 1 месяц оба зуба были временно запломбированы гидроксидом кальция. Спустя 1 месяц зуб 11 запломбировали МТА, а зуб 21 - биодентином. Результаты сравнивали спустя

1, 3, 9 месяцев. После лечения биодентином в зубе 21 очаг деструкции полностью минерализован спустя 9 месяцев [94].

Внедрение в стоматологическую практику в последние годы нового диагностического, лечебного оборудования и инструментария для эндодонтической практики, совершенствование технологий обработки и obturации корневых каналов позволяет сегодня рассчитывать на повышение клинической эффективности консервативных эндодонтических вмешательств [3,4,7,20,21,28].

Выводы. Предоставленный обзор литературы свидетельствует о высокой эффективности эндодонтического лечения постоянных зубов с некротизированной пульпой и открытыми верхушками корней методом апексификации (применяя гидроксид кальция и МТА) и методом регенеративной эндодонтии. Убедительно доказано дальнейшее развитие корней зубов и заживление очагов деструкции костной ткани, что приводит к восстановлению функции зубов.

4,6,7,14,20,24,27,28,31,32,34,42,44,45,46,48,  
50,52,54,3,57,60,62,63,65,68,70,72,74,76,77,81,82,83,84,86,87,88,89,90,  
94,95,96,98,99

#### Использованная литература

1.	Алпатова, В.Г. Совершенствование методов диагностики и эндодонтического лечения постоянных зубов у подростков и лиц молодого возраста: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / В. А. Алпатова; ГОУВПО "Моск. Гос. медико-стомат. у.т". – М., 2013. – 306 с.: ил.
2.	Атанян, А.А. Гидроксид кальция в эндодонтии: обратная сторона монеты. Клинический обзор литературы / А. А. Атанян // Эндодонтия. – 2007. – №1. – С.59 - 68.
3.	Бир, Р. Атлас по стоматологии / Р. Бир, М. Бауманн, С. Ким; Пер. с нем.; – М.: МЕДпресс-информ, – 2006. – 263 с.
4.	Бир, Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Р. Бир, М. А. Бауманн, А. М.Киельбаса; Пер. с нем.; Под ред. Е.А.

	Волкова. – М.: МЕДпресс-информ, – 2006. – 239 с.
5.	Боровский, Е.В. Клиническая эндодонтия : учебное пособие / Е. В. Боровский. – 2-е изд., доп. и испр. – М.: АО "Стоматология", 2003. –176 с.
6.	Бухтояров, А.Ю. Клиническая эффективность применения кальцийсодержащих препаратов при лечении хронического периодонтита у детей/ А.Ю. Бухтояров, А.В. Сущенко// Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18., №2. – С. 181.
7.	Бучанан, С. Настала эпоха трехмерного изображения в эндодонтическом лечении / С. Бучанан // Эндодонтическая практика. – 2009. – Вып. 4., № 2. – С. 7-9.
8.	Гутман, Д. Л. Решение проблем эндодонтии / Д.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э. Ловдэл; Пер. с нем.; – М.: МЕДпресс-информ, – 2008.– 592 с.
9.	Дадова, А. Е. Гидроокись кальция. Две стороны одной медали / А. Е. Дадова [и др.] //Эндодонтияtoday. – 2010. – №3. – С. 58-60.
10.	Жданов, Е.В. Апексификация у постоянных зубов с девитализированной пульпой / Е.В. Жданов, В.М. Глухова., А.С. Калинин // Институт стоматологии. – 2004. – №1-2. – С.46-48.
11.	Жохова, Н.С. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Н.С. Жохова; Мое. мед. академия им. Сеченова. – М., 2002. – 235 с.: ил.
12.	Каллагова, Д.Э. Особенности микрофлоры корневых каналов зубов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом в случае применения озонотерапии /Д.Э. Каллагова, Ф.С. Косаковский // DENTAL FORUM. – 2013. –№5. – С. 18.
13.	Кисельникова, Л.П. Фиссурный кариес (прогнозирование, клиника, диагностика, лечение и профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Л. П. Кисельникова; Урал. гос. мед. академия. Екатеринбург. – 1996. – 45 с.
14.	Клинический опыт терапии хронического апикального периодонтита/ В.Р. Шашмурина [и др.]; // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. –Т. 17, № 1. – С. 160-166.
15.	Коэн, С. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Бернс; Пер. с англ.; Под ред. проф. А.М.Соловьев. – 8-е изд. «STBOOK», – 2007. – 841-850 с.
16.	Кучер, В.А. Ошибки и неблагоприятные исходы эндодонтического лечения осложнений кариеса и пути их устранения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / В.А. Кучер; Нижегород. гос. мед. академия. – Н.Новгород. – 2012. – 23 с.
17.	Ландинова, В.Д. Диагностика и лечебно-прогностическая оценка среднего и глубокого кариеса постоянных зубов у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / В.Д. Ландинова; Ом. гос. мед. академия. –Омск, 1994. – 223 с.
18.	Леус, П.А. Выявление факторов риска и оценка

	стоматологического здоровья детей школьного возраста в Республике Беларусь с помощью комплекса объективных субъективных индикаторов / П.А. Леус, Т.Н. Терехова, Е.И. Мельникова // Современная стоматология. – 2015. – №3
19.	Луцкая, И.К. Терапевтическая стоматология: учеб. пособие / И.К. Луцкая. – Минск: Вышэйшая школа, 2014. – 607 с.
20.	Маунс, Р. Увеличение диаметра апикального сужения: «гибридная» техника / Р. Маунс, Г. Глассмен // Roots. – 2008. – № 1-2. – С. 5-9.
21.	Маунс, Р. Эндодонтическая obturation гигантский шаг вперед / Р. Маунс, Г. Глассмен // Dental Tribune. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 58.
22.	Микроэкология системы корневых каналов постоянных зубов в стадии несформированного корня у детей при хроническом апикальном периодонтите / М.Г.Чеснокова [и др.]; // <u>Стоматология детского возраста и профилактика.</u> – 2012. – №1. – С.3-7
23.	Митронин, А.В. Молекулярно-генетическая диагностика в оценке эффективности лечения хронического периодонтита/ А.В. Митронин, В.Н. Царев // Эндодонтия сегодня. – 2004. – № 3-4. – С.32.
24.	Наибов, О.В. Лазеры в стоматологии / О.В.Наибов // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Стоматология малым городам России». – Ханты-Мансийск, 2005. – С.107-110.
25.	Ожгихина, Н. В. Опыт использования системы " PRO ROOT МТА"" при лечении хронического периодонтита в зубах с незавершенным формированием корней / Н. В.Ожгихина, Т. Н. Стати, У.Е. Шадрина // <u>Проблемы стоматологии.</u> – 2005. – № 2. – С. 30-32
26.	Осипова, Л. В. Сохранение жизнеспособности пульпы постоянных зубов передней группы с незавершенным формированием корней при острой травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Л. В. Осипова; Моск. гос. медико-стом. у-т. – 2007. – 24с.
27.	Рабинович, И.М. Антимикробная эффективность фотоактивируемой дезинфекции корневых каналов (in vitro)/ И.М. Рабинович, Н.А. Дмитриева, С.А. Голубева// Клиническая стоматология. – 2012. – №2. – С.20 - 22.
28.	Рябокоть, Е.Н. Сравнительная характеристика антимикробной активности материалов для временной obturation корневых каналов зубов/ Е.Н. Рябокоть, Н.А. Жданова // – Вестник проблем биологии и медицины. – 2016., Т. 1, В. 1.
29.	Скрипкина Г.И. Диагностика и лечебно-прогностическая оценка хронического фиброзного пульпита постоянных зубов у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Г.И. Скрипкина. – Омск, 2001. –213 с.
30.	Спектр микробиоты корневого канала при апикальном периодонтите / И. А. Куратов [и др.] // <u>Университетская медицина</u>

	Урала, 2018. – Том 4, № 3 (14) . – С.15-16
31.	Способ лечения периодонтита у детей с несформированными верхушками корней постоянных зубов: пат. RU 2671815 / С.Н. Громова, Е.П. Колеватых, О.С. Ковылина. – Оpubл. 07.11.2018
32.	Терехова, Т. Н. Апикальный периодонтит у детей и подростков: учеб. - метод. пособие / Т. Н. Терехова, В. П. Михайловская, О. В. Минченя. – Минск: БГМУ, 2010. – 52 с.
33.	Токмакова, С.И. Клиническая эффективность применения препаратов гидроокиси кальция для лечения деструктивных форм хронического периодонтита / С.И.Токмакова, Е. С. Жукова // Институт стоматологии. – 2008. – №4. – С.46-47.
34.	Тригонос, Н.Н. Эффективность использования МТА для отбурации "открытого" верхушечного отверстия в широких корневых каналах зубов с хроническим верхушечным периодонтитом / Н.Н. Тригонос //Colloquium-Journal. – 2018. – № 12- (23). – С.– 27-28
35.	Тронстад Л. Клиническая эндодонтия/ Л.Тронстад; Пер с англ.; Под ред. проф. Т.Ф.Виноградовой, 2-е изд.- М.: МЕДпресс-информ, – 2009. –140 – 144 с.
36.	Фридман Ш. Успех эндодонтического лечения. Морфологические и функциональные аспекты / Ш. Фридман, Х. Мор // Новости Dentsply. – 2005. – № 11. – С. 60-69.
37.	Хоменко, Л.А. Практическая эндодонтия: инструменты, материалы и методы: учебное пособие / Л.А. Хоменко, Н. В. Биденко. – М., 2002. – 208с.
38.	Хоцевская, И.А. Пятилетний опыт реализации школьной стоматологической программы /И. А. Хоцевская, Л. П. Кисельникова, Т. Ш. Мchedлидзе // Матер. XVI Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы стоматологии». – М, 2006. – С.27.
39.	Шевченко, М.А. Разработка путей повышения эффективности лечения кариеса постоянных зубов с незавершенной минерализацией твердых тканей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / М.А. Шевченко; Мое. гос. мед. - стоматол. ун-т.– М., 2012. – 124 с.
40.	Шопен, Ф. Гидроксид кальция в стоматологии / Ф. Шопен // Клиническая стоматология. – 1997. – № 4 – С. 20-25.
41.	Янушевич, О.О.Современные подходы к определению потребности населения в стоматологической помощи: учебное пособие/ О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина. –Изд-во: Авторский тираж, 2010. –84с.
42.	A novel gene, STT4, encodes a phosphatidylinositol 4-kinase in the PKC1 protein kinase pathway of Saccharomyces cerevisiae /Yoshida S [et al]; // J Biol Chem. – 1994. – № 269(2). – P. 1166-1172

43.	<u>Abu-Tahun, I.</u> Management of teeth with vital pulps and open apices / <u>I. Abu-Tahun, M. Torabinejad</u> // Endodontic Topic. – 2012. – 23 November. – P. 79-104
44.	<u>Albuquerque, M. T. P.</u> Pulp revascularization: an alternative treatment to the apexification of immature teeth / M. T. P. Albuquerque, J. Nagata// RGO, rev Gauch Odontol, Porto Alegre. – 2014. – № 62, № 4. – P. 401-410
45.	<u>Allazzam, S.</u> Clinical Applications of Biodentine in Pediatric Dentistry/ <u>S. M. Allazzam, N.M. Alamoudi</u> // Journal of Oral Hygiene & Health. – 2015. – June 11
46.	<u>Alvandifar, S.</u> Vital pulp therapy with two different calcium-silicate cements: two cases report / S. Alvandifar, N. Rayiat // Caspian Journal of dent res. – 2018. – № 7. – P. 8
47.	Ba-Hattab, R. Calcium Hydroxide in Endodontics: An Overview/ R. Ba-Hattab, M. Al-Jamie, H. Aldreib // Scientific Research Publishing. – 2016. –December 26
48.	<u>Bone formation in vivo: comparison of osteogenesis by transplanted mouse and human marrow stromal fibroblasts</u> /P. Krebsbach [et al]; // Transplantation. – 1997. – № 63. – P. 1059-1069.
49.	Camp, J.H. Continued apical development of pulpless permanent teeth after endodontic therapy master's thesis /J.H. Camp// Bloomington, Indiana University School of Dentistry. – 1968
50.	<u>Cehreli, Dr.</u> Реваскуляризация незрелых постоянных резцов после <u>серьёзной</u> травмы, сопровождавшейся экструзией зуба / Dr. Cehreli, Dr. Sara, Dr. Aksoy //Dentsply Sirona. <u>Детская стоматология.</u> – 2012.
51.	Chala, S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis/ S. Chala, R. Abouqal, S. Rida //Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2011. – №112. – P. 36-42.
52.	<u>Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study</u> /W. Sonoyama [et al]; // J Endod. – 2018. – № 34. – P. 166-171
53.	<u>Citrome, G.P.</u> A comparative study of tooth apexification in the dog/ <u>G.P. Citrome, E.J. Kaminski, M.A. Heuer</u> // Journal of Endodontics. – 1979. – № 5(10). – P. 290
54.	<u>Contribution of Bone Marrow–derived Cells to Reparative Dentinogenesis</u> Using Bone Marrow Transplantation Model/ M. Frozoni [et al]; // j. joen. – 2019. – №12. – P. 3
55.	Cooke, C. Root canal therapy in non-vital teeth with open apices/ C. Cooke, T.C. Rowbotham // Brit. Dent. J. –1960. – № 108. – P. 147 – 150

56.	Cvek, M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide/M. Cvek//. <i>Odontol Revy.</i> – 1972. – P. 23-27
57.	Cymerman, J. J. Regenerative Endodontic Treatment as a Biologically Based Approach for Non-Surgical Retreatment of Immature Teeth/ J. J. Cymerman, A. Nosrat // <i>Issue 1.</i> –2020. – P. 44–50
58.	Debelian, G. The use of premixed bioceramic materials in endodontics/ G. Debelian, M. Trope. – <i>Socienta italiana Endodonzia</i> –2016.
59.	Dental Pulp Revascularization of Necrotic Permanent Teeth with Immature Apices/ E.A. El Ashiry [et al]; // <i>J Clin Pediatr Dent.</i> – 2016. – 40(5). – P. 361
60.	Duggal, M. Interventions for the endodontic management of non-vital traumatised immature permanent teeth in children and adolescents / M. Duggal, H.J. Tong, M. Al-Ansary// a systematic review of evidence and guidelines of the European Academy of Pediatric Dentistry <i>Eur Paediatr Dent.</i> – 2017. – P.139-151
61.	Dylewski, J.J. Apical closure of non-vital teeth/ J.J. Dylewski// <i>Oral Surg.</i> – 1971. – P. 32-82
62.	El Meligy, O.A., Avery D.R. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide/ O.A. El Meligy, D.R. Avery// <i>Pediatr Dent.</i> – 2006. – №28. – P. 248-253.
63.	Endodontic management of open apex using Biodentine as a novel apical matrix A. Khetarpal [et al]; // <i>Indian J Dent Res.</i> – 2014. – №25. – P. 513-516
64.	Friend, L.A. The root treatment of teeth with open apices/ L.A. Friend // <i>Proc R Soc Med.</i> – 1966. – № 19. – P. 1035
65.	Hard tissue induction into pulpless open-apex teeth using collagen–calcium phosphate gel / A. Nevin // <i>J Endod.</i> – 1977. –№ 3. – P. 431-433.
66.	Histopathological evaluation of subcutaneous tissue reaction in mice to a calcium hydroxide paste developed for root canal fillings/ T. Shimizu [et al]; // <i>J Int Med Res.</i> – 2004. – №32. P. 416–421.
67.	Javelet, J. Isobutyl cyanoacrylate: a clinical and histological comparison with sutures in closing mucosal incisions in monkeys/ J. Javelet, M. Torabinejad, A. Danforth// <i>Oral Surv.</i> – 1985. – № 59. – P. 91
68.	Jung, I.Y. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series/ I.Y. Jung, S.J. Lee, K.M. Hargreaves // <i>Tex Dent J.</i> – 2012. –№129. – P. 601
69.	Kapoor, B. Comparison of mineral trioxide and biodentine for management of open apex/ B. Kapoor // <i>J Interdiscip Dentistry.</i> – 2015. –№5. – P. 131-135
70.	Lieberman, J. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: case report / J. Lieberman, H. Trowbridge

	// - J Endod. – 1983. – № 9. – P. 257-260.
71.	<b>Long-term treatment outcomes in immature permanent teeth by revascularisation</b> using MTA and GIC as canal-sealing materials: a retrospective study/ C. Peng [et al]; //Int J Paediatr Dent. – 2017. –№27. – P. 454-462
72.	<b>Management of a fractured nonvital tooth with open apex using mineral trioxide aggregate as an apical plug</b> / J.K. Jan [et al]; // Int J oral Health Sci. – 2017. –№ 7. – P.44-47
73.	Mary, R. Apexification: a review. Dent /R. Mary// Traumatol. – 2005. – №21. – P.1-8
74.	<b>Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine</b> /W. Sonoyama [et al]; // PLoS One. – 2006. – № 1. – P.79.
75.	Microbial susceptibility to calcium hydroxide pastes and their vehicles / B.P. Gomes [et al]; // J Endod. – 2002. – № 28. – P. 758–761.
76.	<b>Mineral Trioxide Aggregate as Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulp and Immature Apices: a 10-year case series</b> / R. Pace [et al]; //Joe. – 2014. – №8. – P. 1250-1254
77.	<b>MTA versus Ca(OH)<sub>2</sub> in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison</b> / E. Bonte [et al]; // Clin Oral Investig, 2015. – №19. – P. 1381-1388.
78.	Mustafa, M. Role of Calcium Hydroxide in Endodontics: A Review/ M. Mustafa, K.P. Saujanya, D. Jain // Global Journal of Medicine and Public Health. – 2012. – Jan-Feb. – P. 66-70
79.	Nerwich, A. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide/ A. Nerwich, D. Figdor, H.H. Messer// J Endodon. – 1993. – №19. – P.302–306
80.	<b>Outcome of Revascularization Procedure: A Retrospective Case Series</b> / S. Bukhari [et al]; // J Endod. – 2016. – 42(12). – P. 1752-1759.
81.	<b>Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo</b> /S.Gronthos [et al]; // Proc Natl Acad Sci USA. – 2000. –№ 97. – P. 13625-13630.
82.	<b>Pradhan, D.P. Goyal</b> Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide /D.P. Pradhan, H.S. Chawla, K.A. Gauba// J Dent Child (Chic). – 2006. – № 73. – P. 79-85.
83.	<b>Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study</b> / R.Y. Ding, G.S. Cheung, J. Chen, X.Z. Yin, Q.Q. Wang, C.F. Zhang// J Endod. – 2009. – May;35(5). – P. 36-42.
84.	<b>Qudeimat, M.A.</b> Calcium hydroxide vs mineral trioxide aggregates for partial pulpotomy of permanent molars with deep caries/ M.A.

	Qudeimat, K.M. Barrieshi-Nusair, A.I. Owais// Eur Arch Paediatr Dent. – 2007. – № 8. – P. 99-104.
85.	Raidan, B. Calcium Hydroxide in Endodontics: An Overview/ B. Raidan, A. Manar, A. Haya // Scientific Research Publishing. – 2016. – P. 26
86.	Regenerative Endodontic Treatment in Immature Noninfected Ferret Teeth Using Blood Clot or SynOss Putty as Scaffolds / A. Alexander [et al]; // Journal of endodontics. – 2020. – №2, e 2. – P.209–215
87.	Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures/ M.Y. Chen [et al]; // -Int Endod J.– 2012. –№45(3). – P. 294-305.
88.	Roberts, S.C. Tricalcium phosphate as an adjunct to apical closure in pulpless permanent teeth/ S.C. Roberts, J.D. Brilliant // J Endod. – 1975. – №1(8). – P. 263
89.	Saad, A. Yousef Calcium hydroxide and apexogenesis / A. Saad //Oral Surg Oral Med Oral Pathol. – 1988. – № 66. –P. 499-501
90.	Shababang, S. Treatment options: Apexogenesis and Apexification / S. Shababang // JOE. –2013. – №23. – P. 26-29
91.	Siqueira, J.F. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review/ J.F. Siqueira, H.P. Lopes //Int Endod J. – 1999. – № 32. – P. 361–369.
92.	Siqueira, J.F. Reduction in the cultivable bacterial populations in infected root canals by a chlorhexidine-based antimicrobial protocol/ J.F. Siqueira, S.S. Paiva, I.N. Rôças // J Endod. – 2007. – №33. – P. 541–547
93.	Skoglunt, L. A microradiographic study of vascular changes in replanted and autotransplanted teeth in young dogs/ L. Skoglunt, K. Wallenius //Oral Surg Oral Med Oral Pathol . –1978. – №45(1). – P. 23
94.	Smyth, R. Management of the open apex in endodontics/ R. Smyth, B. Philpott // Scottish Dental. – 2017. – 25 July
95.	The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering /G.T.J. Huang [et al]; // J Endod. – 2008. – № 34. – P. 645-651.
96.	Torabineiad, M. Management of teeth with necrotic pulps and open apices / M. Torabineiad, A. Ibrahim // Endodontic Topics. – 2012. – № 23. – P.105–130
97.	Tronstad, L. Root resorption—etiology, terminology and clinical manifestations/ L. Tronstad // Endod Dent Traumatol. – 1988. – №4. – P.241–252
98.	Trope, M. Treatment of the Immature Tooth with a Non-Vital Pulp and Apical Periodontitis/ M. Trope // DENT clin n am. – 2010. – № 54. – P.313-324

99.	Use of Platelet-rich Plasma in Endodontic Procedures in Adults: Regeneration or Repair? A report of 3 cases with 5 Years of Follow-up/ Orduna J.F.G. [et al]; //JOE. – 2017. –№ 43. – P.8
100.	Vertucci, F.J. Root canal morphology and its relationship to endodontic procedures / F.J. Vertucci // Endod. Topics. – 2005. – №10. – P. 3-29
101.	Walia, T. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca(OH) <sub>2</sub> paste/ T. Walia, H.S. Chawla, K. Gauba // J Clin Pediatr Dent. – 2000. – № 25. – P. 51–56

48, 65, 70, 81

#### Использованная литература

1.	Бир, Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Р. Бир, М. А. Бауманн, А. М.Киельбаса; Пер. с нем.; Под ред. Е.А. Волкова. – М.: МЕДпресс-информ, – 2006. – 239 с.
2.	Бухтояров, А.Ю. Клиническая эффективность применения кальцийсодержащих препаратов при лечении хронического периодонтита у детей/ А.Ю. Бухтояров, А.В. Сущенко// Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.18., №2. – С. 181.
3.	Бучанан, С. Настала эпоха трехмерного изображения в эндодонтическом лечении / С. Бучанан // Эндодонтическая практика. – 2009. – Вып. 4., № 2. – С. 7-9.
4.	Клинический опыт терапии хронического апикального периодонтита/ В.Р. Шашмурина [и др.]; // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. –Т. 17, № 1. – С. 160-166.
5.	Маунс, Р. Эндодонтическая obturation гигантский шаг вперед / Р. Маунс, Г. Глассмен // Dental Tribune. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 58.
6.	Найбов, О.В. Лазеры в стоматологии / О.В.Найбов // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Стоматология малым городам России». – Ханты-Мансийск, 2005. – С.107-110.
7.	Рабинович, И.М. Антимикробная эффективность фотоактивируемой дезинфекции корневых каналов (in vitro)/ И.М. Рабинович, Н.А. Дмитриева, С.А. Голубева// Клиническая стоматология. – 2012. – №2. – С.20 - 22.
8.	Рябокоть, Е.Н. Сравнительная характеристика антимикробной активности материалов для временной obturation корневых каналов зубов/ Е.Н. Рябокоть, Н.А. Жданова // – Весник проблем биологии и медицины. – 2016., Т. 1, В. 1.
9.	Способ лечения периодонтита у детей с несформированными

	верхушками корней постоянных зубов: пат. RU 2671815 / С.Н. Громова, Е.П. Колеватых, О.С. Ковылина. – Оpubл. 07.11.2018
10.	Терехова, Т. Н. Апикальный периодонтит у детей и подростков: учеб. - метод. пособие / Т. Н. Терехова, В. П. Михайловская, О. В. Минченя. – Минск: БГМУ, 2010. – 52 с.
11.	Триголос, Н.Н. Эффективность использования МТА для отбурации "открытого" верхушечного отверстия в широких корневых каналах зубов с хроническим верхушечным периодонтитом / Н.Н. Триголос //Colloquium-Journal. – 2018. – № 12- (23). – С.– 27-28
12.	A novel gene, STT4, encodes a phosphatidylinositol 4-kinase in the PKC1 protein kinase pathway of Saccharomyces cerevisiae /Yoshida S [et al]; // <i>J Biol Chem.</i> – 1994. – № 269(2). – P. 1166-1172
13.	Albuquerque, M. T. P. Pulp revascularization: an alternative treatment to the apexification of immature teeth / M. T. P. Albuquerque, J. Nagata// RGO, rev Gauch Odontol, Porto Alegre. – 2014. – № 62, № 4. – P. 401-410
14.	Allazzam, S. Clinical Applications of Biodentine in Pediatric Dentistry/ S. M. Allazzam, N.M. Alamoudi// Journal of Oral Hygiene & Health. –2015. – June 11
15.	Alvandifar, S. Vital pulp therapy with two different calcium-silicate cements: two cases report / S. Alvandifar, N. Rayiat // Caspian Journal of dent res. – 2018. – № 7. – P. 8
16.	Bone formation in vivo: comparison of osteogenesis by transplanted mouse and human marrow stromal fibroblasts /P. Krebsbach [et al]; // Transplantation. – 1997. – № 63. – P. 1059-1069.
17.	Cehreli, Dr. Реваскуляризация незрелых постоянных резцов после серьезной травмы, сопровождавшейся экстррузией зуба / Dr. Cehreli, Dr. Sara, Dr. Aksoy //Dentsply Sirona. Детская стоматология.– 2012.
18.	Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study/W. Sonoyama [et al]; // J Endod. – 2018. – № 34. – P. 166-171
19.	Citrome, G.P. A comparative study of tooth apexification in the dog/ G.P. Citrome, E.J. Kaminski, M.A. Heuer // Journal of Endodontics. – 1979. – № 5(10). – P. 290
20.	Contribution of Bone Marrow-derived Cells to Reparative Dentinogenesis Using Bone Marrow Transplantation Model/ M. Frozoni [et al]; // j. joen. – 2019. – №12. – P. 3
21.	Cymerman, J. J. Regenerative Endodontic Treatment as a Biologically Based Approach for Non-Surgical Retreatment of Immature Teeth/ J. J. Cymerman, A. Nosrat // Issue 1. –2020. – P. 44–50
22.	Debelian, G. The use of premixed bioceramic materials in endodontics/ G. Debelian, M. Trope. – Socianta italiana Endodonzia –2016.

23.	Dental Pulp Revascularization of Necrotic Permanent Teeth with Immature Apices/ E.A. El Ashiry [et al]; // J Clin Pediatr Dent. – 2016. – 40(5). – P. 361
24.	El Meligy, O.A., Avery D.R. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide/ O.A. El Meligy, D.R. Avery// Pediatr Dent. – 2006. – №28. – P. 248-253.
25.	Endodontic management of open apex using Biodentine as a novel apical matrix A. Khetarpal [et al]; // Indian J Dent Res. – 2014. – №25. – P. 513-516
26.	Hard tissue induction into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel / A. Nevin //J Endod. – 1977. –№ 3. – P. 431-433.
27.	Histopathological evaluation of subcutaneous tissue reaction in mice to a calcium hydroxide paste developed for root canal fillings/ T. Shimizu [et al]; // J Int Med Res. – 2004. – №32. P. 416–421.
28.	Jung, I.Y. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series/ I.Y. Jung, S.J. Lee, K.M. Hargreaves // Tex Dent J. – 2012. –№129. – P. 601
29.	Lieberman, J. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: case report / J. Lieberman, H. Trowbridge // - J Endod. – 1983. – № 9. – P. 257-260.
30.	Long-term treatment outcomes in immature permanent teeth by revascularisation using MTA and GIC as canal-sealing materials: a retrospective study/ C. Peng [et al]; //Int J Paediatr Dent. – 2017. –№27. – P. 454-462
31.	Management of a fractured nonvital tooth with open apex using mineral trioxide aggregate as an apical plug / J.K. Jan [et al]; // Int J oral Health Sci. – 2017. –№ 7. – P.44-47
32.	Mary, R. Apexification: a review. Dent /R. Mary// Traumatol. – 2005. – №21. – P.1-8
33.	Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine /W. Sonoyama [et al]; // PLoS One. – 2006. – № 1. – P.79.
34.	Microbial susceptibility to calcium hydroxide pastes and their vehicles / B.P. Gomes [et al]; // J Endod. – 2002. – № 28. – P. 758–761.
35.	Mineral Trioxide Aggregate as Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulp and Immature Apices: a 10-year case series/ R. Pace [et al]; //Joe. – 2014. – №8. – P. 1250-1254
36.	MTA versus Ca(OH) <sub>2</sub> in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison / E. Bonte [et al]; // Clin Oral Investig, 2015. – №19. – P. 1381-1388.
37.	Outcome of Revascularization Procedure: A Retrospective Case Series / S.

	Bukhari [et al]; // J Endod. – 2016. – 42(12). – P. 1752-1759.
38.	Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo/S.Gronthos [et al]; // Proc Natl Acad Sci USA. – 2000. – № 97. – P. 13625-13630.
39.	Pradhan, D.P. Goyal Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide /D.P. Pradhan, H.S. Chawla, K.A. Gauba// J Dent Child (Chic). – 2006. – № 73. – P. 79-85.
40.	Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study/ R.Y. Ding, G.S. Cheung, J. Chen, X.Z. Yin, Q.Q. Wang, C.F. Zhang// J Endod. – 2009. – May;35(5). – P. 36-42.
41.	Qudeimat, M.A. Calcium hydroxide vs mineral trioxide aggregates for partial pulpotomy of permanent molars with deep caries/ M.A. Qudeimat, K.M. Barrieshi-Nusair, A.I. Owais// Eur Arch Paediatr Dent. – 2007. – № 8. – P. 99-104.
42.	Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures/ M.Y. Chen [et al]; // -Int Endod J.– 2012. –№45(3). – P. 294-305.
43.	Roberts, S.C. Tricalcium phosphate as an adjunct to apical closure in pulpless permanent teeth/ S.C. Roberts, J.D. Brilliant // J Endod. –1975. – №1(8). – P. 263
44.	Saad, A. Yousef Calcium hydroxide and apexogenesis / A. Saad //Oral Surg Oral Med Oral Pathol. – 1988. – № 66. –P. 499-501
45.	Smyth, R. Management of the open apex in endodontics/ R. Smyth, B. Philpott // Scottish Dental. – 2017. – 25 July
46.	The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering /G.T.J. Huang [et al]; // J Endod. – 2008. – № 34. – P. 645-651.
47.	Torabineiad, M. Management of teeth with necrotic pulps and open apices / M. Torabineiad, A. Ibrahim // Endodontic Topics. – 2012. – № 23. – P.105–130
48.	Tronstad, L. Root resorption—etiology, terminology and clinical manifestations/ L. Tronstad // Endod Dent Traumatol. – 1988. – №4. – P.241–252
49.	Use of Platelet-rich Plasma in Endodontic Procedures in Adults: Regeneration or Repair? A report of 3 cases with 5 Years of Follow-up/ Orduna J.F.G. [et al]; //JOE. – 2017. –№ 43. – P.8

