



ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ КАРИЕСА ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ С НЕСФОРМИРОВАННЫМИ ВЕРХУШКАМИ КОРНЕЙ

Терехова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии детского возраста Белорусского государственного медицинского университета, Минск

Пыко Татьяна Анатольевна, ассистент 2-й кафедры терапевтической стоматологии Белорусского государственного медицинского университета, Минск



Tamara Tserakhava, MD, Professor, Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Belarusian State Medical University, Minsk

Tatyana Pyko, Assistant of the 2nd Department of Therapeutic Dentistry of the Belarusian State Medical University, Minsk
Treatment of complicated forms of caries of permanent teeth with unformed root tips

Резюме. Представлен обзор литературы, посвященный лечению постоянных зубов с некротизированной пульпой и открытыми верхушками. Эндодонтическое лечение постоянных зубов с незаконченным формированием корней и нежизнеспособной пульпой является одной из важнейших проблем современной стоматологии. При эндодонтическом лечении зубов с несформированными верхушками корней наличие широкого апикального отверстия затрудняет определение рабочей длины, создает условия для легкого ранения периапикальных тканей и проталкивания продуктов распада в периапикальные ткани, 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: гидроксид кальция (ГК), минеральный триоксид агрегат (МТА), Biodentine. В качестве альтернативного варианта лечения для таких зубов стали рассматриваться процедуры, называемые регенеративной эндодонтией.

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

Современная стоматология. – 2021. – №4. – С.

Summary. Endodontic treatment of necrotic immature permanent teeth is one of the most important problems of pediatric dentistry. The presence of a wide apical foramen makes difficult to determine the working length of root canals, creates conditions for easy injury of the periapical tissues and pushing the decay products into the periapical tissues, promotes the ingrowth of granulation tissue into the root canal, makes it difficult to dry the canal, and makes it impossible to form a ledge at the root apex, creates certain difficulties in root canal filling in endodontic treatment of teeth with incomplete root formation. Permanent root canal filling can only be carried out after the complete formation of a dense and strong apical barrier in the area of the root apex. Various materials are used to create an artificial apical barrier: calcium hydroxide (HA), mineral trioxide aggregate (MTA), Biodentine. Procedures called regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth have come to be considered as an alternative treatment option for these teeth.

Keywords: open tip, necrotic pulp, apexification, apical barrier, MTA, calcium hydroxide, regenerative endodontics.

Sovremennaya stomatologiya. – 2021. – N4. – P.

Эндодонтическое лечение осложненных форм кариеса незрелых зубов представляет собой проблему для стоматолога, так как стенки корня тонкие и уязвимы к повреждениям, и за счет открытой верхушки корня зуба выполнение качественной obturации корневого канала невозможно. Необходимость эндодонтического лечения возникает вследствие травмы зуба, осложненных форм кариеса и аномалий

развития зубов, таких как эвагинированная одонтома. Потеря постоянного зуба с несформированным корнем на этапе сменного прикуса может привести к потере функции, неправильному прикусу и нарушению развития челюстно-лицевой области у юных пациентов.

Поскольку лечение постоянных зубов с некрозом пульпы и открытыми верхушками корней методом апексификации с применением пасты на основе гидроксида

кальция приводит к ослаблению структуры корня за счет гидроскопических и протеолитических свойств гидроксида кальция, то интерес представляют регенеративные эндодонтические процедуры – биологические процедуры, предназначенные для замены поврежденных структур, таких как дентин, структуры корня и клеток дентинопульпарного комплекса.

Регенерация – это восстановление поврежденной ткани за счет образования

подобной здоровой ткани с сохранением биологических функций.

Репарация – это замена поврежденной ткани новой тканью, которая отличается от здоровой ткани потерей своей биологической функции.

Так как гистологические исследования показали, что после регенеративной эндодонтии в пределах корневого канала развивается ткань, состоящая из кости, цемента, периодонтальной связки, соединительной ткани частей пульпы и дентинной ткани, то регенеративную эндодонтию следует считать скорее репаративным методом, чем регенеративным. По этой причине лучше использовать термин «реваскуляризация» вместо «регенеративная эндодонтия» [50].

Реваскуляризация – метод лечения, направленный на восстановление нормальных физиологических функций пульпы зуба: физиологическое развитие корней зуба, реактивное состояние иммунной системы и нормальная ноцицепция. Конечной целью реваскуляризации является заполнение корневых каналов живой тканью, которая способствует дальнейшему росту и развитию корня незрелого постоянного зуба (Saoud TMA 6) с восстановлением компонентов и нормальной функции дентино-пульпарного комплекса [80]. Основателем метода является B.N. Ostby, первая публикация которого появилась в 1961 году [71].

В данной работе рассмотрены статьи, опубликованные в стоматологических журналах и посвященные механизму действия, преимуществам и недостаткам материалов, применяемых для регенеративной эндодонтии, а также эффективность применения их у пациентов. Электронный поиск статей проводили в базах данных PubMed, Cochrane в разделе «Медицинские предметные рубрики» (MeSH) и eLIBRARY по заголовкам и ключевым словам, связанным с лечением зубов с некрозом пульпы и открытыми верхушками корней за период с 1961 по 2021 год.

Пульпа зуба представляет собой рыхлую соединительную ткань, содержащую одонтобласты, фибробласты, эндотелиальные, нервные, иммунные, клетка-предшественники среди внеклеточного матрикса, который содержит коллаген с другими типами волокон и основное

вещество, что делает пульпу уникальным органом. Однако нарушения в пульпе зуба приводят к боли, которая невыносима и вынуждает пациента обращаться за стоматологической помощью [31].

Для развития корня необходимы как эпителиальные клетки Гертвиговского влагалища, так и одонтобласты. Клетки Гертвиговского влагалища находятся на апикальном конце незрелых корней и устойчивы к разрушению даже при наличии воспаления [6, 38, 57, 62, 79]. После эффективной эндодонтической дезинфекции под влиянием выживших клеток Гертвиговского влагалища мезенхимальные стволовые клетки могут дифференцироваться в первичные одонтобласты, чтобы завершить формирование верхушки корня [4, 5].

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 №4 – тяжелая кальцификация (облитерация) пространства канала;

✓ тип №5 – барьер из твердых тканей, сформированный в канале между апикальной пробкой МТА и верхушкой корня.

Гистологические исследования удаленных после восстановительных эндодонтических процедур зубов человека позволяют предположить, что в корневом канале находится регенерированная ткань пульпы, а минерализованная ткань вдоль дентинных стенок является

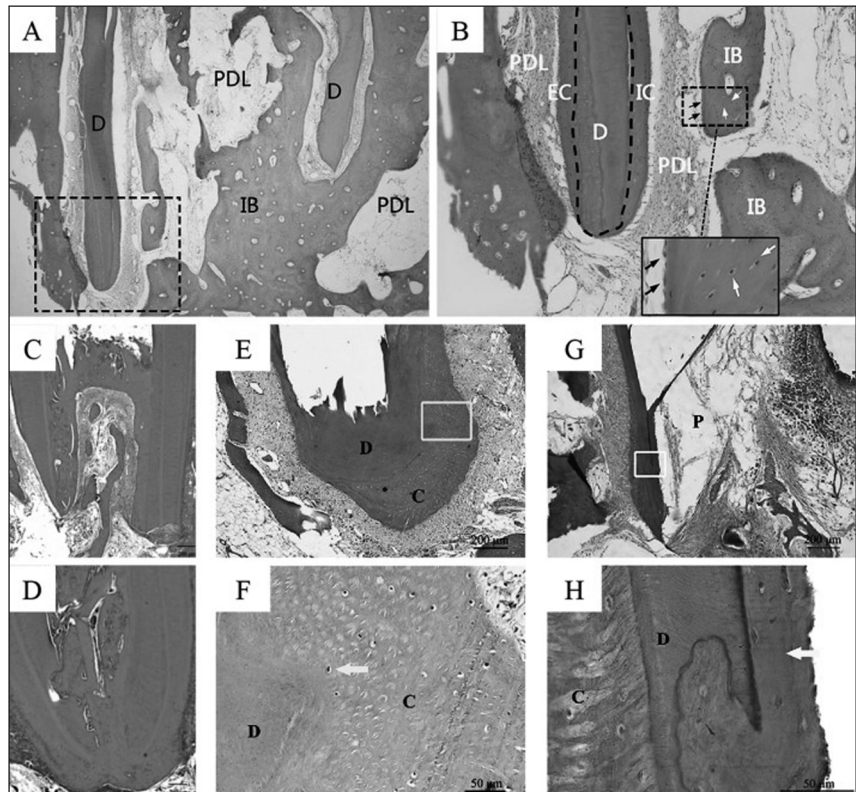


Рис. 1. Подобные остеобластам клетки и подобные остеоцитам клетки, связанные с костеподобной тканью на протяжении корневого канала (A, B): D=дентин, EC=внеканальный цемент, IB=внутриканальная кость, IC=внутриканальный цемент, PDL=периодонтальная связка; C, D – апикальное сужение и закрытие за счет костеподобной ткани в канале (C) и сужение костеподобной ткани (D), E, F – выше апикального сужения пульпоподобная ткань и не связана с периапикальной тканью. Цементоподобные клетки, C=цемент, D=дентин, G, H – минерализованная ткань вдоль внутренней стенки канала, C=цемент, D=дентин, P=пульпа. Окрашивание гематоксилином и эозином

цементоподобной или остеоидентинной. В некоторых случаях витальная ткань идентифицирована в апикальной части канала, хотя зубы и не реагировали на тесты жизнеспособности пульпы. Результаты данного исследования свидетельствуют о непредсказуемости продолжения развития корня. Продолжение развития корня ревааскуляризованных незрелых постоянных зубов с некрозом пульпы зависит от того, выживут ли эпителиальные клетки Гертвиговского влагалища в случае апикального периодонтита/абсцесса. В ревааскуляризованных незрелых постоянных зубах может развиться тяжелая кальцификация корневого канала (облитерация), резорбция корня или анкилоз (рис. 1) [23].

Стволовые клетки – клеточная недифференцированная субпопуляция с потенциалом самообновления и дифференцировки. Делятся на плюрипотентные (iPSC) и мультипотентные (MSC). Мультипотентные клетки способны формировать ткани мезенхимального происхождения. По сообщениям W. Sonoyama и соавт. (2018) и G.T.J. Huang и соавт. (2008), 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 [38, 90]. Два других возможных источника стволовых клеток, которые могут способствовать развитию верхушки корня – это периодонтальная связка или костный мозг [23, 36, 51, 56, 100].

Мезенхимальные ткани имеют обогащенную популяцию взрослых стволовых клеток. Они были обнаружены в костном мозге, характеризовались как самообновляющиеся и пластические адгезивные клетки и образовали клеточные колонии с признаками фибробластов. Различные популяции взрослых стволовых клеток обнаружены в тканях полости рта, которые изображены на рисунке 2 [105].

Наиболее вероятно, что стволовые клетки, участвующие в процессах восстановительной эндодонтии, локализованы вокруг периапикальной области: стволовые клетки апикального сосочка, периапикальные восстановительные клетки, стволовые клетки пульпы (SCAP, iPAPCs,

DPSC). Апикальный сосочек представляет собой плотный резервуар недифференцированных постнатальных стволовых клеток (MSC) с большим пролиферативным потенциалом и способностью к одонтогенной дифференциации. Важно отметить, что стволовые клетки апикального сосочка (SCAP) находятся под контролем Гертвиговского эпителиального влагалища посредством серии сложных эпителиально-мезенхимальных взаимодействий, которые определяют форму и развитие корня. Близкое расположение апикального сосочка к верхушке зуба в сочетании с пространством корневого канала, а также периапикальные восстановительные клетки (iPAPCs) позволяют провести восстановительную терапию. За счет клеток iPAPCs отмечается регенеративная способность у зубов с выраженным апикальным периодонтитом.

Было обнаружено, что регенеративные процедуры приводят к поступлению большого количества постнатальных стволовых клеток (MSC) в корневые каналы, что приводит к увеличению более чем в 700 раз экспрессии маркеров MSC клеток, которые после вызова кровотечения исходят из перирадикулярной ткани. SCAP адаптированы для выживания и поддержания их потенциала для дифференциации в неблагоприятных условиях, таких как апикальный периодонтит, который характеризуется низким содержанием кислорода, низким уровнем pH, высокой концентрацией эндотоксинов, медиаторов воспаления и маркеров иммунных клеток T-хелперов CD14, которые указывает на хронический воспалительный процесс. Такая устойчивость может объясняться низкой плотностью кровеносных сосудов в апикальном сосочке по сравнению с соседней пульпой зуба, тогда как зубной фолликул, окружающий апикальный сосочек, сильно васкуляризован и может быть в роли капиллярного слоя для подачи питательных веществ стволовым клеткам апикального сосочка (SCAP). Так, при полном некрозе пульпы апикальный сосочек остается витальным, среда с низким содержанием кислорода усиливает пролиферацию, устойчивость и ангиогенный потенциал стволовых клеток.

Стволовые клетки пульпы (DPSC) располагаются на всем протяжении пульпы зуба, однако в наибольшем количестве сосредоточены в периваскулярной области и богатой клетками зоне Хохла, прилегающей к одонтобластическому слою. Одонтобласты – это клетки дентино-пульпарного комплекса, обладающие дентиногенными, иммуногенными и сенсорными функциями. Идентифицируются по расположению и морфологии (цилиндрические клетки с отростками, уходящими в дентинные каналы). Одонтобласты трудно дифференцировать с одонтобластоподобными клетками. Нестин (белок промежуточной нити) активно вырабатывается на этапах активной секреторной функции и знания помогут будущим исследованиям для дифференцировки одонтобластов.

Стволовые клетки доставляются в место повреждения по градиенту хемотаксических агентов из иммунных клеток и клеток поврежденного дентина. Репаративный дентин отличается от первичного, вторичного и реактивного дентина, который был утрачен. Другое название «остеоидентин», в котором дезорганизованная ткань без трубочек, но с клеточными включениями. Процесс клеточного замещения усиливают применение биологически активных материалов (MTA и Biodentine). Они усиливают минерализующий потенциал пульпы зуба. При некрозе пульпы процесс клеточного замещения возможен только при наличии или помещении аутологических стволовых клеток в канал после дезинфекции.

Вмешательство в перирадикулярную ткань и вызов кровотечения внутри корневого канала приводит к устойчивому притоку стволовых клеток, однако с возрастом потенциал пролиферации и дифференциации MSC снижается [6, 38, 39, 52, 57, 62, 93].

Факторы роста/морфогены. Дентин состоит из коллагеновых волокон и неколлагеновых матричных молекул. Коллагеновые волокна представляют собой матрицу, на которой может произойти минерализация. Дентин-фосфопротеин и дентин-сиалопротеин – наиболее распространенные дентин-специфические белки среди неколлагеновых белков

органической матрицы. Дентин считается резервуаром факторов роста и цитокинов, которые секретируются одонтобластами во время первичного дентиногенеза и становятся секвестрированными после биоминерализации, однако могут стать солюбируемыми из-за деминерализации матрицы бактериальными кислотами, химической обработкой, восстановительными материалами (МТА и Biodentine) [89].

ЭДТА растворяет минеральную фазу, освобождая факторы роста, которые управляют стимуляцией клеток-предшественников или дифференцировкой стволовых клеток и играют ключевую роль в регенерации новых клеток, секретирующих дентин [85–88]. Важно отметить, что наименьшее пагубное воздействие на стволовые клетки оказывали 1,5% раствор гипохлорида натрия (NaOCl) с последующим применением 17% раствора ЭДТА. 17% раствор ЭДТА увеличивает выживаемость стволовых клеток [40, 61] и одонтобластическую дифференциацию [34, 60], поэтому его рекомендуют использовать в качестве последнего ирриганта.

Исследования, проведенные Zeng и соавт. показали, что данный протокол, который использует 1,5% NaOCl и 17% EDTA, высвобождает значительное количество TGF- β 1 и основного фактора роста фибробластов (bFGF), попадающие в корневого канал, стимулируют миграцию стволовых клеток, которые в присутствии подходящей матрицы делают биологическую основу регенеративной эндодонтии. Недавние исследования показывают, что 10-процентная лимонная кислота также высвобождает большое количество TGF- β 1, который, помимо его биосовместимости, может быть предпосылкой для использования в регенеративной эндодонтии [22].

Травление ортофосфорной кислотой также способствует деминерализации и высвобождению биологических факторов [29, 33, 94]. В клинической практике можно воспользоваться мощными факторами роста, находящимися в дентине путем применения химических препаратов и материалов.

Второй этап регуляции – это морфогены. Факторы транскрипции Msx1 плюризированных преодонтобластов, Msx2

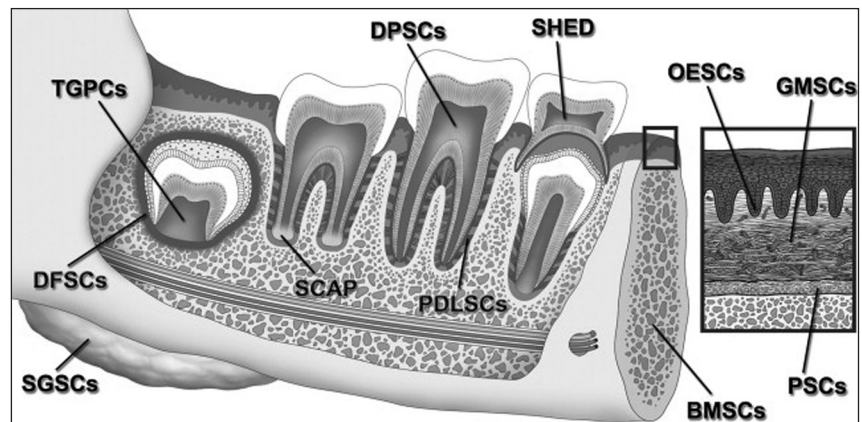


Рис. 2. Схема с изображением потенциальных источников постнатальных стволовых клеток (MSC) в полости рта. Типы клеток: клетки-предшественники зубных зачатков (TGPCs); стволовые клетки зубного фолликула (DFSCs); стволовые клетки слюнных желез (SGSCs); стволовые клетки апикального сосочка (SCAP); стволовые клетки пульпы (DPSCs); периапикальные восстановительные клетки (iPAPCs); стволовые клетки выпавших молочных зубов (SHED); стволовые клетки периодонтальной связки (PDLSCs); стволовые клетки костного мозга (BMSCs); стволовые клетки эпителия полости рта (OESCs); мезенхимальные стволовые клетки, полученные из десны (GMSCs); стволовые клетки, полученные из надкостницы (PSCs)

зрелых одонтобластов [14]. Экспрессия их находится под контролем факторов роста. Msx1 идентифицированы в мезенхиме пульпы на ранних стадиях развития зуба, а их концентрация снижается на стадии «колокольчика» [27]. В свою очередь, они играют центральную роль в каскаде молекулярных и клеточных событий во время развития зуба.

Бактерии и их токсины играют ключевую роль в прямой стимуляции клеток пульпы, запускают внутрипульпарное воспаление путем активации Толл-подобных рецепторов [30, 91, 98], рецепторы экспрессируют клетки-предшественники и стволовые клетки [18, 19], которые могут обнаружить микроорганизмы и могут модулировать потенциал пролиферации и дифференциации этих клеток [25, 59, 84, 96].

Кортикостероиды повышают активность одонтобластов, что подтверждается увеличением толщины слоя преддентина, кальцификатами в пульповой камере на рентгенограммах зубов пациентов, постоянно принимающих лекарственный препарат [66, 67, 76, 101]. Статины или дексаметазон повышают дифференциацию клеток пульпы в одонтобластоподобные клетки [38, 69], влияют на изменение состава и факторы роста [99]. Требуется определенная комбинация факторов роста, и деминерализованная человеческая кость является таковой.

Матрицы необходимы для правильного расположения в пространстве клеток, регуляции дифференцировки, пролиферации или метаболизма, обеспечивая обмен веществ и газов. Матрица может избирательно связывать и локализовать клетки, содержать факторы роста [103, 104], подвергаться биодеградации [107].

Матрицы делятся на природные (коллаген, глюкозаминогликаны, гиалуроновая кислота, деминерализованная или натальная матрица дентина, фибрин) и синтетические (поли- γ -молочная, полигликолевая, полимолочно-ко-гликолевая кислоты, гидроксиапатит или трикальцийфосфат, биокерамика и гидрогели (самособирающиеся гидрогели)).

В большинстве опубликованных научных работ при проведении регенеративных эндодонтических процедур включают этап провокации кровотечения и образования кровяного сгустка в качестве матрицы. Часто трудно достичь образования сгустка крови, и он не обладает многими свойствами идеальной матрицы, такими как легкая доставка, адекватные механические свойства, контролируемое биодеградирование и включение факторов роста [34, 35]. Такая матрица из-за гемопоэтических клеток, которые в конечном итоге процесса биодеградирования подвергаются клеточной гибели и высвобождают токсичные

внутриклеточные ферменты, обладает негативным воздействием на выживание стволовых клеток.

Другой подход к созданию матрицы предполагает использование аутологенной плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma, PRP), которую после минимальных манипуляций *ex vivo* довольно легко подготовить в стоматологической обстановке. PRP богата факторами роста (трансформирующий фактор роста бета, морфогенные белки кости, инсулиноподобные факторы роста и ангиогенетические факторы роста), которые стимулируют выработку коллагена, ангиогенез и дифференцировку клеток, подвергается деградации с течением времени и образует трехмерную матрицу фибрина [11, 12, 43, 68]. Также сообщалось о противовоспалительных и антибактериальных свойствах этого препарата, которые участвуют во всех процессах восстановления [77, 83].

Фибрин, богатый тромбоцитами (Platelet-rich fibrin, PRF), является альтернативной PRP, поскольку он имеет трехмерную архитектуру, содержащую биоактивные молекулы, способствующие пролиферации и дифференцировке стволовых клеток, ускоряющие заживление раны. Эти аутологенные матрицы успешно использовались в регенеративных процедурах. Однако есть недостатки: требуется сбор внутривенной крови, разнообразие и концентрация факторов роста в препаратах не контролируются, отсутствует временной контроль деградации и механическая прочность недостаточна для поддержки реставрации коронки зуба [13, 16, 48, 50, 64, 82, 97].

Гидрогели представляют класс матриц, состоящих из трехмерных гидрофильных полимеров, которые поглощают воду или тканевые жидкости в несколько раз больше их массы. Они представляют интерес для регенеративной эндодонтии, потому что можно легко вводить в узкие пространства корневого канала и модифицировать для доставки хемотаксических и ангиогенных агентов для стимуляции стволовых клеток и поддержания ангиогенеза [37]. Гидрогели

легко настраиваются, биосовместимы, спроектированы подобно природной внеклеточной матрице [102].

Система доставки. Клетки в корневом канале при некрозе пульпы лишены васкуляризации. При вызове кровотока в условиях тканевой гипоксии стволовые клетки быстрее размножаются и высвобождают ангиогенные факторы при условии введения клеток по всей коронко-апикальной протяженности корневого канала. Альтернативой является внедрение матрицы с хемохимическими факторами [49].

Исследования. Первые попытки реваскуляризации для восстановления дентино-пульпарного комплекса были предприняты В.Н. Ostby и соавт. [71, 72]. Они предположили, что образование сгустка крови может быть первым шагом в восстановлении поврежденной пульпы зуба. В зубах со сформированными корнями с витальной или некротизированной пульпой раскрывали полость зуба, расширяли корневой канал, в случае некроза накладывали лекарственную повязку, вызывали внутриканальное кровотечение и проводили obturацию гуттаперчевыми штифтами с силером «Хлороперча», отступив от верхушки зуба со сформированным кровяным сгустком. Затем зубы удаляли и проводили гистологическое исследование новообразованной ткани.

Результаты были одинаковыми:

- 1) прекращение воспалительных явлений, связанных с расширением канала и чрезмерной обработкой корневых каналов в течение 17 дней;
- 2) разрешение признаков и симптомов патологии в случаях некроза пульпы;
- 3) в некоторых случаях рентгенологическое закрытие апексов.

В результате гистологического исследования было обнаружено врастание соединительной ткани в пространство канала и различные уровни минерализованной ткани.

В 2008 году М. Торе наблюдал заживление спустя 22 дня в зубе 45 с открытым апексом и клиническими и рентгенологическими признаками апикального периодонтита со свищем. Автор рекомендовал

проводить традиционное лечение, если реваскуляризация не происходит в течение 3 месяцев [95].

В исследовании L.A. Bezerra da Silva и соавт. (2010) после разделения на группы, в группе 1 проведена ирригация с отрицательным давлением (ENDOVAC), в группе 2 – ирригация традиционным способом с временной obturацией пастой из 3 антибиотиков, в группе 3 лечение не проводилось, в группе 4 здоровые зубы, затем проведен метод реваскуляризации. Спустя 90 дней зубы взяты на гистологическое исследование с окрашиванием гематоксилином/эозином под микроскопом. Описание апикальных и периапикальных особенностей по следующим гистологическим параметрам: новые сформированные минерализованные апикальные ткани, периапикальный воспалительный инфильтрат, толщина апикальной области периодонтальной связки, резорбция дентина и кости. В результате исследования в группе 1 представлено больше минерализованного образования, больше апикальных и периапикальных сформированных контактирующих тканей, и больше регенеративных процессов, чем в группе 2 [15].

J. Liao и соавт. (2011) установили, что при провоцировании кровотечения из периапикальных тканей воспаленные ткани периодонта становятся источником незрелых мезенхимальных клеток у взрослых пациентов [55].

Гидроксид кальция (ГК) является одним из наиболее часто используемых внутриканальных лекарственных средств. Хотя он менее эффективен в отношении некоторых внутриканальных видов бактерий, чем пасты с антибиотиками, его использование связано с большей выживаемостью и пролиферацией в стволовых клетках, высвобождением важных биоактивных факторов роста из обработанного дентина. ГК активизирует клетки мезенхимы пульпы, в результате чего они дифференцируются в одонтобластоподобные клетки, что предотвращает разрушение эпителиальных клеток Гертвиговского влагиалища, однако некоторые исследования свидетельствуют о разрушении

эпителиальных клеток островков Малассе. Кратковременное внесение препаратов на основе ГК в корневые каналы не снижает сопротивление к разрушению. Преимуществом является и возможность извлечь из корневого канала 80% внесенного ГК, т.к. лекарственные средства могут влиять на выживаемость стволовых клеток, находящихся в контакте с обработанным дентином. Поэтому гидроксид кальция вносят в корневой канал на 3 недели, далее провоцируют апикальное кровотечение и далее используют МТА [8, 26, 46].

V. Aggarwal и соавт. в 2012 году сравнил метод апексификации и реваскуляризации у пациента в зубах 11 и 21. Гидроксид кальция ввели в корневой канал зуба 11, через 2 месяца процедуру повторили, спустя 2 месяца зуб был obturирован гуттаперчевыми штифтами. Паста из 3 антибиотиков была введена в корневой канал зуба 21, после реваскуляризации был введен МТА и спустя 24 часа восстановили СИЦ. Пациента наблюдали каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет. В зубе 21 развитие корня зуба завершилось [6].

T. Jeeruphan и соавт. (2012) изучали в динамике длину и ширину корня после апексификации и реваскуляризации [45]. Они сообщили, что в зубах после проведения метода реваскуляризации выявлено значимо большее увеличение длины корня (14,9%) и ширины корня (28,2%) по сравнению с зубами после апексификации с применением МТА (6,1% и 0% соответственно) или ГК. Исследователи сообщили о 100% сохранности зубов после реваскуляризации в течение 14 месяцев, в то время как в аналогичный период после проведения апексификации с применением МТА сохранены зубы в 95%, а с применением ГК – в 77% случаев. Анализ показал, что период 12–18 месяцев является минимальным временем для оценки рентгенологических признаков развития корней, но доказано, что и через более длительное время (36 месяцев) определяли продолжение развития корней.

E. Shimizu и соавт. (2012) определили регенерацию как замещение разрушенных тканей такого же типа мезенхимальными клетками, существовавшими до этого

момента в ткани. После процедуры реваскуляризации из-за перелома зуб был удален. После окрашивания гематоксилином/эозином в корневом пространстве этого зуба до МТА барьера обнаружено наличие коллагеновых волокон без клеток воспаления. Также были обнаружены веретенообразные клетки, фибробласты или мезенхимальные клетки с кровеносными сосудами в большем количестве в просвете корневого канала, в связи с чем автор сделал вывод о потенциальной вероятности регенерации тканей корня зуба [81].

R. Lenzi и соавт. (2012) спустя 11 месяцев после реваскуляризации на рентгенограмме обнаружили ревитализацию корневого канала и закрытие апекса. Завершение развития корня произошло спустя 24 и 42 месяцев [53].

После лечения методом реваскуляризации в 21 зубе из 28 наблюдалось полное заживление, в 3 была неудача и необходимо применить другой метод лечения, в 4 зубах неполное заживление [24].

В исследовании R. Althumairy и соавт. (2014) выявили, что паста из 3 антибиотиков (метронидазола, цiproфлоксацина и миноциклина – ПТА) не приводила к выживанию SCAP [9]. Если используется ПТА, рекомендуется избегать ее нанесения на эмалево-цементную границу, так как происходит окрашивание коронки зуба и необходимо устанавливать только в средней трети корневого канала, чтобы избежать неблагоприятного воздействия на фибробласты в периодонтальной связке и стволовые клетки апикального сосочка, которые могут поставить под угрозу успех лечебной процедуры [7]. Применение антибиотиков может способствовать развитию резистентности бактерий и аллергических реакций. Поэтому по мнению ESE, вместо антибиотиков следует использовать препараты на основе кальция гидроксида, потому что нет веских доказательств в поддержку использования антибиотиков в регенеративной эндодонтии. Кроме того, гидроксид кальция снижает активность *Porphyromonas endodontalis*, бактерии, которая часто можно выделить из инфицированного корневого канала и предотвращает негативное влияние

на дифференцировку остеобластов и уменьшение разрушения костной ткани [7, 50]. Напротив, ГК в любых концентрациях способствовала выживанию и пролиферации SCAP. Во время второго визита, если симптомы болезни стихали, ГК удаляли, канал высушивали и вызывали внутриканальное кровотечение для реваскуляризации, помещая файл на несколько миллиметров за апикальным отверстием и разрывая апикальную ткань для вызова кровотечения на уровне до 3 мм цементно-эмалевого соединения, что не следует делать под действием анестетика без вазоконстриктора. Может быть помещена коллагеновая матрица Collaplug, чтобы служить резорбируемой матрицей для ограничения чрезмерного вывода МТА за апекс. Затем помещают толщиной около 3 мм искусственный барьер из МТА. Вместо МТА (из-за изменения цвета зуба при его использовании) в эстетических целях используют Biodentine (Septodont). Для оценки эффективности лечения пациента следует приглашать на прием через 12 и 18 месяцев [28, 75].

По данным В.Г. Алпатовой, если ширина апикального отверстия была менее 0,62–0,66 мм, а денситометрическая плотность твердых тканей зуба в апикальной части корня выше 1390–1410 ед. Ну, эндодонтическое лечение проводилось по общепринятым стандартам эндодонтического лечения с применением технологии эндодонтической техники в зависимости от кривизны корневых каналов. Если ширина апикального отверстия была более 0,62–0,66 мм, а денситометрическая плотность твердых тканей зуба в апикальной части корня ниже 1390–1410 ед. Ну или находилась в этих пределах, то выполнялось строгое соблюдение принципа «апикальной настороженности». Принцип «апикальной настороженности» включает исключение погрешности в определении рабочей длины, минимально инвазивное препарирование корневого канала; щадящая ирригация, в качестве используемого ирриганта использовали нетоксичные и нераздрагающие вещества (0,2% р-р хлоргексидина); при ирригации корневого канала длина на корневой игле менее

4 мм от рабочей длины; использование пассивных эндодонтических инструментов малой конусности; временное заполнение на 1–3 месяца препаратами ГК; создание апикального упора с применением препаратов на основе МТА с последующим заполнением корневых каналов разогретой гуттаперчей. При obturации обязательно исключение чрезмерных конденсирующих инструментов, избыточного использования корневого герметика, контакта переносчика тепла со стенками корневого канала, использование плаггеров, несоответствующих диаметру и конусности корневого канала, поэтому отдавалось предпочтение термомодифицированной гуттаперче на носителе, оказывающей минимальное давление на стенки корня [2].

Проведение эндодонтического лечения по вышеописанной методике повышает процент успешности до 89,5% у подростков и лиц молодого возраста, до 91,2% – у взрослых, снижая отличия эффективности лечения до 1,7% при ($p < 0,05$). Комбинированное применение традиционных эндодонтических технологий и разработанного метода В.Г. Алпатовой с учетом анатомических особенностей эндодонта повышает эффективность эндодонтического лечения постоянных зубов у подростков и лиц молодого возраста до 95,6%, приравнявая ее к таковой у взрослых – 96,9% [1].

Многие исследователи начали применять восстановительную эндодонтию у взрослых пациентов со зрелыми зубами. По данным Т.М. Saoud и соавт. (2014), применение восстановительной эндодонтии в зрелых зубах даже с большой деструкцией костной ткани в апикальной области корня привело к полному устранению признаков и симптомов некроза пульпы [80].

В 2013 году G.R. Jadhav и соавт. сравнили реваскуляризацию с/без использования тромбоцитарной плазмы. Тромбоцитарную плазму после остановки кровотечения спустя 5–7 минут бумажным пинном поместили в центрифугу и отделили тромбоцитарную массу от плазмы. Тромбоцитарную массу нанесли на коллагеновую губку и поместили плаггером в области средней трети корня. Колла-

геновая губка потенциально увеличивает успех лечения [44].

Дентино-пульпарный комплекс может быть сконструирован. Человеческие одонтобластоподобные клетки и остеодинтин получены в корнях зубов человека, имплантированных подкожно иммунодефицитным мышам [54]. M. Nakashima, K. Iohara (2014) описали полную регенерацию пульпы в зубах собаки. После стерильной пульпэктомии до середины корня размещали в коллагеновом геле отсортированные иммунные клетки Т-хелперы CD105 и стволовые клетки пульпы DPSC. Оставшуюся коронковую часть канала заполняли коллагеновым гелем, содержащим хемотаксический фактор стромального производного фактора 1 (SDF-1). При гистологическом исследовании обнаружено формирование новой ткани пульпы с экспрессией белка и РНК, подобной естественной пульпе человека с иннервацией, васкуляризацией и одонтобластоподобными клетками, выстилающими стенки дентина [65].

Полной регенерации пульпы достигли после пульпэктомии и имплантации в корневые каналы мобилизованных стволовых клеток пульпы DPSC, мигрирующих по градиенту концентрации колониестимулирующего фактора гранулоцитов (G-CSF) [41, 63, 65].

J.F.G. Orduna и соавт. (2017) сообщили о лечении трех зубов с апикальным периодонтитом и открытыми верхушками 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 [70].

Наилучшие результаты лечения двух-корневых незрелых премолярах наблюдались при использовании пасты из трех антибиотиков, 1,5% раствора гипохлорита натрия и тромбоцитарной плазмы [78].

По данным К.М. Hargeaves и соавт. (2013), лечение периапикального абсцесса зуба с незаконченным формированием корня включает ирригацию корневых каналов 1,5% раствором гипохлорита натрия + 17% раствором ЭДТА, временную obturацию корневых каналов препаратом гидроксида кальция и спустя 2 недели пастой из метронидазола и ципрофлоксацина в соотношении 1:1 под герметичную реставрацию на 28–30 дней. В окончательный визит после медикаментозной обработки инициировали кровотечение, после чего вводили на 4–5 мм ниже цементно-эмалевой границы матрикс Collatape (Zimmer Dental, Carlsbad, CA, Usa) и вносили МТА. Спустя месяц боль отсутствовала, на холод ответ отрицательный. Через 6 месяцев симптомы периодонтита отсутствовали, тест на холод отрицательный, а также отмечен рост корня в длину и ширину [37].

В исследовании S. Bukhari (2016) преподаватели эндодонтического отделения Университета Пенсильвании представили результаты лечения методом реваскуляризации за период с 2009 по 2012 год с применением пасты из трех антибиотиков на 21 день. После индукции сгустка крови были помещены биокерамический силлер EndoSequence (Brasseler, Savannah, GA) или МТА ниже цементно-эмалевой границы, и в качестве окончательной реставрации использовался композит. Период наблюдения составил от 7 до 72 месяцев. В результате в 1 из 28 случаев (75%) полностью излечился, в 3 случаях (10,7%) потерпели неудачу в течение периода наблюдения и нуждались в дальнейшем лечении, а 4 случаях (14%) имели неполное заживление [21].

В экспериментальном исследовании М. Torabinejad и соавт. (2018) установлено, что при полной экстирпации пульпы наблюдалось наличие костной ткани внутри корня, а при экстирпации пульпы, не доходя до верхушки корня 1–4 мм – в корневом канале определена нормальная пульпарная ткань [94].

Сравнительный анализ методик апексификации гидроксидом кальция и регенерации пульпоподобной ткани, проведенный М.С. Рахмановой, М.В. Ко-

роленковой в 2020 году, свидетельствует об одинаковой эффективности при заживлении периапикальных тканей при условии поддержания герметичности реставрации в течение всего периода роста корня. При регенерации пульпоподобной ткани добились более выраженного прироста толщины корневого дентина в апикальной трети корневого канала, при этом рост корня более полноценен, чем меньше времени прошло с момента некроза пульпы [3].

Успех лечения подтверждается отсутствием клинических и рентгенологических признаков воспаления, допускают среднее увеличение ширины корня – от 25 до 35,5%, а увеличение длины корня – от 11,3 до 14,9% [17, 47]. Хотя регенерация ткани пульпы является предпочтительной целью, альтернативным приемлемым результатом можно считать сохранение зуба с исцелением апикальной ткани. Положительная реакция пульпы на тесты жизнеспособности была отмечена в 50% опубликованных случаев [33]. Однако реакция зависит от глубины реставрации коронки зуба и степени внутриканальной минерализации. Исследователи сообщали о 100% выживаемости зубов после реваскуляризации [45]. Даже при отсутствии роста корня, после завершения роста альвеолярной кости потенциально возможно разместить имплантат, что можно считать приемлемым результатом лечения [20, 74].

В 2018 году Американское эндодонтическое общество опубликовало клинические рекомендации по регенеративной эндодонтии с рекомендацией проводить терапию в три посещения [10].

При первом посещении терапевтическая процедура начинается с местной анестезии и изоляции рабочего поля с использованием коффердама, трепанации и создания доступа к корневым каналам. Затем следует обильная ирригация корневого(ых) канала(ов) 20 мл/канал в течение 5 минут 1,5% или 3%

раствором гипохлорита натрия (NaOCl) с 17% ЭДТА (20 мл / канал, 5 мин) иглой, которая помещается на 2 мм короче полной рабочей длины и просушивание бумажными пинами. Каналы заполняют антибактериальным препаратом и закрывают временной пломбой. Для этой цели чаще всего используются паста из 3 антибиотиков (ПТА) или препараты на основе гидроксида кальция.

Доступ в полость зуба закрывается стерильной ватой и временной пломбой, толщина которой должна быть равной минимум 3–4 мм, как временную пломбу можно использовать Cavit или СИЦ [10, 32, 73].

Второй визит будет через 1–4 недели после первого посещения, при условии отсутствия клинических признаков воспаления. Если признаки воспаления сохраняются, необходимо повторить процедуру дезинфекции корневых каналов. Если нет признаков воспаления, применяется местная анестезия без вазоконстрикторов, что важно для предотвращения снижения кровотока в периапикальных тканях и невозможности вызвать кровотечение в корневом канале. Далее следует изоляция рабочего поля, ирригация корневых каналов 20 мл 17% ЭДТА. Таким образом стимулируется выживание и пролиферация стволовых клеток апикального сосочка и облегчают их прикрепление к дентину. Также в больших количествах высвобождаются факторы роста в корневом канале, в первую очередь TGF- β 1 [7].

После высушивания корневых каналов бумажными пинами необходимо стимулировать кровотечение из периапикальных тканей. Для этого используется стерильный эндодонтический инструмент, который выводится за пределы корневого канала на 2 мм. Следующим шагом является остановка кровотечения стерильным ватным тампоном в течение 3–5 минут. Затем ватный тампон удаляется, и сгусток крови стабилизируется

пастой гидроксида кальция и временной пломбой из СИЦ.

В литературе есть данные о возможности немедленного покрытия тромба препаратом МТА, который при непосредственном контакте с кровянистым содержимым корневого канала покрывается влажным стерильным шариком и временной реставрацией. Другой вариант – размещение коллагеновой мембраны между МТА и сгустком крови, что также предотвращает накопление влаги из тромба. Окончательное пломбирование производится при следующем посещении [92].

Третий визит – через 1–2 недели после снятия временной пломбы, предварительно стабилизированный сгусток покрывается МТА под постоянную коронковую реставрацию [32].

После завершения терапии следует динамическое наблюдение, эффективность которой определяется по критериям Американской ассоциации эндодонтистов (AAE):

- 1) устранение симптомов воспаления и доказанное заживление костной ткани;
- 2) увеличение толщины стенки корневого канала и/или рост корня в длину;
- 3) положительный ответ на тест жизнеспособности зуба.

Заключение

Предоставленный обзор литературы свидетельствует о высокой эффективности эндодонтического лечения постоянных зубов с некротизированной пульпой и несформированными верхушками корней методом реваскуляризации. Убедительно доказано дальнейшее развитие корней зубов и заживление очагов деструкции костной ткани, что приводит к восстановлению функции зубов. Принимая во внимание все положительные стороны этой терапии (высокий процент успеха, меньшая продолжительность терапии, сохранение жизнеспособности зубов, непрерывный рост и развитие корней), метод реваскуляризации может в будущем стать терапией первого выбора при лечении авитальных незрелых постоянных зубов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алпатов В.Г., Кисельникова Л.П. // Эндодонтия today. – 2012. – №2. – С.35–42.
2. Алпатов В.Г. // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т.25, №2. – С.56–59.
3. Рахманова М.С., Короленкова М.В. // Стоматология. – 2020. – №99 (6). – С.55–63.
4. Тронстад, Л. Клиническая эндодонтия / Пер с англ.; Под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой. – М., 2009. – 140 – 144 с.
5. Фридман Ш., Мор Х. // Новости Dentsply. – 2005. – №11. – С.60–69.

6. Aggarwal V., Miglani S., Singla M. // J. Conserv. Dent. – 2012. – Vol.15 (1). – P.68–72.
7. Alasqah M., Khan S.I.R., Alfouzan K., Jamleh A. // Case Rep. Dent. – 2020. – P.9025847.
8. Albuquerque M.T.P., Nagata J. // RGO. – 2014. – Vol.62, N4. – P.401–410.
9. Althumairy R.I., Teixeira FB., Diogenes A. // J. Endod. – 2014. – Vol.40. – P.521.
10. American Association of Endodontists. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure [Internet]. [Chicago]: American Association of Endodontists; 2016. <https://www.aae.org>

11. Anitua E., Sanchez M., Nurden A.T., et al. // Trends Biotechnol. – 2006. – Vol.24. – P.227.
12. Anitua E., Andia I., Ardanza B., et al. // Thromb. Haemost. – 2004. – Vol.91. – P.4.
13. Astudillo P., Rios S., Pastenes L., et al. // J. Cell Biochem. – 2008. – Vol.103. – P.1054.
14. Begue-Kim C., Smith A.J., Loriot M., et al. // Int. J. Dev. Biol. – 1994. – Vol.38. – P.405.
15. Bezerra da Silva L.A., Nelson-Filho P., et al. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2010. – Vol.109, N5. – P.779–787.
16. Bezgin T., Yilmaz A.D., Celik B.N., Kolsuz M.E., Sonmez H. // J. Endod. – 2015. – Vol.41(1). – P.36–44.
17. Bose R., Nummikoski P., Hargreaves K. // J. Endod. – 2009. – Vol.35. – P.1343.
18. Botero T.M., Som J.S., Vodopyanov D., et al. // J. Dent. Res. – 2010. – Vol.89. – P.264.
19. Botero T.M., Shelburne C.E., Holland G.R., et al. // J. Endod. – 2006. – Vol.32. – P.951.
20. Bryant S.R. // Int. J. Prosthodont. – 1998. – Vol.11. – P.470.
21. Bukhari S., Kohli M.R., Setzer F., Karabucak B. // J. Endod. – 2016. – Vol.42(12). – P.1752–1759.
22. Chae Y., Yang M., Kim J. // Int. Endod. J. – 2018. – Vol.51(12). – P.1389–1397.
23. Chen M.Y.-H., Chen K.-L., Chen C.-A., et al. // Int. Endod. J. – 2012. – Vol.45(3). – P.294–305.
24. Chen X., Bao Z.-F., Liu Y., et al. // J. Endod. – 2013. – Vol.39(5). – P.719–722.
25. Choi B.D., Jeong S.J., Wang G., et al. // J. Endod. – 2009. – Vol.35. – P.997.
26. Chuch I.H., Y.C. Ho, T.C. Kuo, et al. // J. Endod. – 2009. – Vol.35. – P.160.
27. Couderc A.E., L. Pibouin, B. Vi-Fane, et al. // Nucleic. Acids Res. – 2005. – Vol.33. – P.5208.
28. Diagenes A., M.A. Henry, F.B. Teixeira, K.M. Hargreaves // Endod. Topics. – 2013. – Vol.28. – P.2.
29. Duque C., J. Hebling, A.J. Smith, et al. // J. Oral Rehabil. – 2006. – Vol.33. – P.452.
30. Durand S.H., V. Flacher, A. Romeas, et al. // J. Immunol. – 2006. – Vol.176. – P.2880.
31. El Ashiry S.T., E.A. Farsi, N.M. Abuzeid, et al. // Clin. Pediatr. Dent. – 2016. – Vol.40(5). – P.361–366.
32. Feigin K., Shope B. // J. Vet. Dent. – 2017. – Vol.34(3). – P.161–178.
33. Ferracane J.L., P.R. Cooper, A.J. Smith // Odontology. – 2010. – Vol.98. – P.2.
34. Galler K.M., R.N. D'Souza, M. Federlin, et al. // J. Endod. – 2011. – Vol.37. – P.1536.
35. Galler K.M., R.N. D'Souza, J.D. Hartgerink, G. Schmalz // Adv. Dent. Res. – 2011. – Vol.23. – P.333.
36. Gronthos S. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – N97. – P.13625–13630.
37. Hargreaves K.M. A. Diogenes, F.B. Teixeira // J. Endod. – 2013. – Vol.39(3). – S30–S43.
38. Huang G.T., W. Sonoyama, Y. Liu, H. Liu, S. Wang, S. Shi // J. Endod. – 2008. – Vol.34. – P.645–651.
39. Huang G.T., K. Shagramova, S.W. Chan // J. Endod. – 2006. – Vol.32. – P.1066.
40. Hugle T., J. Geurts, C. Nuesch, et al. // J. Aging Res. – 2012. – Vol.2012. – P.950.
41. Iohara K., M. Murakami, N. Takeuchi, et al. // Stem. Cells Transl. Med. – 2013. – Vol.2. – P.521.
42. Iohara K., K. Imabayashi, R. Ishizaka, et al. // Tissue Eng. Part A. – 2011. – Vol.17. – P.1911.
43. Ito K., Y. Yamada, T. Nagasaka, et al. // J. Biomed. Mater. Res. – 2005. – Vol.73. – P.63.
44. Jadhav G.R., N. Shah, A. Logani // J. Conserv. Dent. – 2013. – Vol.16(6). – P.568–572.
45. Jeeruphan, T., J. Jantarat, K. Yanpiset, L. Suwannapan, P. Khewsawai, K.M. Hargreaves // J. Endod. – 2012. – Vol.38. – P.1330–1336.
46. Jung I.Y., S.J. Lee, K.M. Hargreaves // Tex. Dent. J. – 2012. – Vol.129. – P.601.
47. Kahler B., S. Mistry, A. Moule, et al. // J. Endod. – 2014. – Vol.40. – P.333.
48. Kang X.Q., W.J. Zang, L.J. Bao, et al. // Cell Biol. Int. – 2006. – Vol.30. – P.569.
49. Kim J.Y., X. Xin, E.K. Molioli, et al. // Tissue Eng. Part A. – 2010. – Vol.16. – P.3023.
50. Kim S.G., M. Malek, A. Sigurdsson, L.M. Lin, B. Kahler // Int. Endod. J. – 2018. – Vol.51(12). – P.1367–1388.
51. Krebsbach P. [et al.] // Transplantation. – 1997. – N63. – P.1059–1069.
52. Kumar H., M. Al-Ali, P. Parashos, D.J. Manton // J. Endod. – 2014. – Vol.40(5). – P.725–731.
53. Lenzi R., M. Trope // Journal of Endodontics. – 2012. – Vol.38. – Iss.3.
54. Li J., D.S. Lee, J. Madrenas // Front Immunol. – 2013. – Vol.4. – P.347.
55. Liao J., M. Al Shahrani, M. Al-Habib, T. Tanaka, G.T. Huang // J. Endod. – 2011. – Vol.37. – P.1217–1224.
56. Lieberman J., H. Trowbridge // J. Endod. – 1983. – N9. – P.257–260.
57. Lovelace T.W., M.A. Henry, K.M. Hargreaves, A. Diogenes // J. Endod. – 2011. – Vol.37. – P.133–138.
58. Lu H., Y. Chen, et al. // Oral Health. – 2018. – Vol.18(1). – P.139.
59. Magloire H., M. Bouvier, A. Joffre // Proc. Finn Dent. Soc. – 1992. – Vol.88 (Suppl.1). – P.257.
60. Martin D.E., J.E. De Almeida, M.A. Henry, et al. // J. Endod. – 2014. – Vol.40. – P.51.
61. McFadden J.P., P. Puangpet, D.A. Basketter, et al. // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol.168. – P.692.
62. Moreno-Hidalgo M.C., C. Caleza-Jimenez, A. Mendoza-Mendoza, A. Iglesias-Linares // Int. Endod. J. – 2014. – Vol.47. – P.321–331.
63. Murakami M., H. Horibe, K. Iohara, et al. // Biomaterials. – 2013. – Vol.34. – P.9036.
64. Murray P.E. Murray // Front. Bioeng. Biotechnol. – 2018. – Vol.6. – P.139.
65. Nakashima M., K. Iohara // J. Endod. – 2014. – Vol.40. – S26.
66. Nasstrom K. // Swed. Dent. J. – 1996. – Suppl. 115. – P.1.
67. Nasstrom K., B. Forsberg, A. Petersson, P.L. Westesson // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1985. – Vol.59. – P.242.
68. Ogino Y., Y. Ayukawa, T. Kukita, K. Koyano // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodon. – 2006. – Vol.101. – P.724.
69. Okamoto Y., W. Sonoyama, M. Ono, et al. // J. Endod. – 2009. – Vol.35. – P.367.
70. Orduna J.F.G. [et al.] // JOE. – 2017. – N43. – P.8.
71. Ostby B.N. // Acta. Odontol. Scand. – 1961. – Vol.19. – P.324–353.
72. Ostby B.N., B. Nygaard-Ostby, O. Hjortdal // Scand. J. Dent. Res. – 1971. – Vol.79(5). – P.333–349.
73. Pavelić B., H. Jurić // Jurić H. Dječja dentalna medicina. – 2015. – P.239–259.
74. Percinoto C., A.E. Vieira, C.M. Barbieri, et al. // Quintessence Int. – 2001. – Vol.32. – P.381.
75. Petrino J.A., K.K. Boda, S. Shambarger, et al. // J. Endod. – 2010. – Vol.36. – P.536.
76. Pettiette M.T., S. Zhong, A.J. Moretti, A. Khan // J. Endod. – 2013. – Vol.39. – P.1119.
77. Riaz A., F.A. Shah // Eng. Regen. Med. – 2021. – Vol.18(1). – P.37–48.
78. Rodríguez-Benítez S., C. Stambolsky, J.L. Gutiérrez-Pérez, D. Torres-Lagares, J.J. Segura-Egea // J. Endod. – 2015. – Vol.41(8). – P.1299–1304.
79. Saad A. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1988. – N66. – P.499–501.
80. Saoud T.M.A., D. Ricucci, L.M. Lin, P. Gaengler // Dent. J. – 2016. – Vol.4(1). – P.3.
81. Shimizu E., G. Jong, N. Partridge, P.A. Rosenberg, L.M. Lin // J. Endod. – 2012. – Vol.38(9). – P.1293–1297.
82. Shivashankar V.V., et al. // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol.11(6). – P.34–39.
83. Siqueira J.F. // Int. Endod. J. – 1999. – N32. – P.361–369.
84. Smith A.J., P.J. Lumley, P.L. Tomson, P.R. Cooper // Clin. Oral Investig. – 2008. – Vol.12. – P.103.
85. Smith A.J., J.G. Smith, R.M. Shelton, P.R. Cooper // Dent. Clin. North. Am. – 2012. – Vol.56. – P.589.
86. Smith A.J., R.S. Tobias, C.G. Plant, et al. // J. Biol. Buccale. – 1990. – Vol.18. – P.123.
87. Smith A.J., R.S. Tobias, N. Cassidy, et al. // Arch. Oral Biol. – 1994. – Vol.39. – P.13.
88. Smith A.J., R.S. Tobias, P.E. Murray // J. Dent. – 2011. – Vol.29. – P.341.
89. Smith A.J., J.B. Matthews, R.C. Hall // Eur. J. Oral Sci. – 1998. – Vol.106 (Suppl.1). – P.179.
90. Sonoyama W., [et al.] // J. Endod. – 2018. – N34. – P.166–171.
91. Staquet M.J., S.H. Durand, E. Colomb, et al. // J. Dent. Res. – 2008. – Vol.87. – P.256.
92. Timmerman A., P. Parashos // J. Endod. – 2018. – Vol.44(1). – P.93–97.
93. Tomson P.L., L.M. Grover, P.J. Lumley, et al. // J. Dent. – 2007. – Vol.35. – P.636.
94. Torabinejad M., A. Alexander, S.A. Vahdati, et al. // J. Endod. – 2018. – Vol.44(12). – P.1796–1801.
95. Trope M. // J. Endod. – 2008. – Vol.34(7). – S13–17.
96. Tziapas D., A.J. Smith, H. Lesot // J. Dent. – 2000. – Vol.28. – P.77.
97. Viccica G., C.M. Francucci, C. Marocco // J. Endocrinol. Invest. – 2010. – Vol.33. – P.9.
98. Wadachi R., K.M. Hargreaves // J. Dent. Res. – 2006. – Vol.85. – P.49.
99. Wei X., J. Ling, I. Wu, et al. // J. Endod. – 2007. – Vol.33. – P.703.
100. Wrobel W. // A. Nevin J. Endod. – 1977. – N3. – P.431–433.
101. Wysocki G.P., T.D. Daley, R.A. Ulan // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1983. – Vol.56. – P.167.
102. Xu X., A.K. Jha, D.A. Harrington, et al. // Soft Matter. – 2012. – Vol.8. – P.3280.
103. Yamada Y., M. Ueda, T. Naiki, et al. // Tissue Eng. – 2004. – Vol.10. – P.955.
104. Yamada Y., M. Ueda, H. Hibi, T. Nagasaka // Cell Transplant. – 2004. – Vol.13. – P.343.
105. Yamauchi N., H. Nagaoka, S. Yamauchi, F.B. Teixeira, P. Miguez, M. Yamauchi // J. Endod. – 2011. – Vol.37. – P.1636–1641.
106. Young C.S., S. Terada, J.P. Vacanti, et al. // J. Dent. Res. – 2002. – Vol.81. – P.695.
107. Zeng Q., S. Nguyen, H. Zhang, et al. // J. Endod. – 2016. – Vol.42(12). – P.1760–1766.

Поступила 12.05.2021
Принята в печать 17.11.2021

Адрес для корреспонденции
Кафедра стоматологии детского возраста
Белорусский государственный медицинский университет
г. Минск, ул. Сухая, 28
220004, Республика Беларусь
Терехова Тамара Николаевна, e-mail: childstom@bsmu.by

Address for correspondence
Department of Pediatric Dentistry
Belarusian State Medical University
28, Sukhaya street, Minsk
220004, Republic of Belarus
Tamara Tserakhava, e-mail: childstom@bsmu.by