

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пензенский государственный университет»

На правах рукописи

ФРОЛОВА Кристина Евгеньевна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ**

3.1.7. Стоматология

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Зюлькина Лариса Алексеевна

Пенза – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Распространенность хронического апикального периодонтита в структуре стоматологической заболеваемости	11
1.2. Современный взгляд на этиопатогенетические механизмы хронического апикального периодонтита	15
1.3. Микробиологические аспекты хронического апикального периодонтита	21
1.4. Временная obturация как один из значимых этапов лечения хронического апикального периодонтита	27
1.5. Ключевые вопросы диагностики и лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	38
2.1. Описание обследуемых пациентов и клинические методы объективной оценки состояния тканей периодонта хроническом апикальном периодонтите	38
2.2. Рентгенологический метод исследования периапикальных тканей	42
2.3. Джоульметрическое исследование системы корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите	44
2.4. Микробиологический метод исследования содержимого системы корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите	47
2.5. Методы лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом	51
2.6. Статистическая обработка полученных данных	58
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	60
3.1. Результаты обследования пациентов с хроническим апикальным периодонтитом	60
3.1.1. Клиническая оценка состояния тканей периодонта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом	60
3.1.2. Рентгенологическая оценка состояния тканей периодонта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на диагностическом этапе	62

3.1.3. Результаты микробиологического метода исследования содержимого системы корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом	64
3.1.4. Результаты анализа исследуемых показателей и разработка алгоритма лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом с применением джоульметрического измерительного комплекса	72
3.2. Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов лечения хронического апикального периодонтита при использовании стандартной схемы эндодонтического лечения и разработанного алгоритма с применением джоульметрического измерительного комплекса	79
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	93
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	105

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Хронический апикальный периодонтит (ХАП) различной этиологии остается значимой и сложной проблемой в современной стоматологии. На протяжении многих десятилетий актуальные вопросы, сосредоточенные на различных подходах к лечебно-диагностическим мероприятиям, используемых при ведении пациентов с данной патологией, остаются предметом обсуждения на страницах как отечественной, так и зарубежной литературы. При этом большинство ученых и практикующих врачей-стоматологов отмечают медико-социальную значимость рассматриваемой проблемы (Березин К. А. и др., 2015; Когина Э. Н. и др., 2017; Куратов И. А. и др., 2019; Реутов А.С. и др., 2023; Tibúrcio-Machado C. S. et al., 2021; Horhat R. M. et al., 2023; Álvarez-Vásquez J.L., 2026).

В настоящее время актуальным и малоизученным вопросом эндодонтии выступает проблема проведения объективизации наблюдения за эффективностью проводимого этиопатогенетического лечения в режиме реального времени. Известно, что одним из значимых аспектов проводимой внутриканальной терапии выступают сложности определения показаний к постоянной obturации системы корневых каналов (СКК) в краткосрочный период. При этом объективных критериев для завершения лечения, существующих в современной эндодонтии, явно недостаточно. Основными критериями эффективности лечения и показаниями к финишному пломбированию считаются клинически подтвержденная стабилизация процесса – отсутствие болевой симптоматики и чувствительности при проведении перкуссии, а также отсутствие выделения экссудата из корневого канала.

Важно отметить, что в современной эндодонтии к лечению ХАП по-прежнему сохраняется значительный интерес. По данным литературы, благоприятный исход этиопатогенетической терапии ХАП достигается в 90% случаев при условии принятия своевременных обоснованных терапевтических мероприятий. В то время как отсутствие положительных результатов может

быть связано с негерметичным пломбированием СКК (Karamifar K., Saghiri M. A., Tondari A., 2020; Zanini M. et al., 2021).

Подтверждением актуальности выбранной проблематики выступает и то, что хронические воспалительные процессы в периапикальных тканях выступают в роли постоянного источника инфекции, способствуют повышению сенсibilизации организма. Они могут приводить к существенным изменениям в различных органах и системах, даже если те изначально не были вовлечены в зону первичного инфицирования (Курманалина М. А. и др., 2017; Ковлякова П. А. и др., 2019; Честных Е. В. и др., 2020; Соломатина Н. Н., Физюкова Г. Г., 2021; Borgo Sarmento E. et al., 2023; Ye L. et al., 2023; Pinto K. P. et al., 2023; Segura-Egea J. J. et al., 2023).

Несмотря на то, что этиопатогенез ХАП изучен достаточно хорошо, патологические состояния тканей периодонта сопровождаются различными одонтогенными осложнениями, при этом наиболее сложные и тяжелые клинические случаи приводят к потере причинного зуба (Постников М. А. и др., 2022; Тофан Ю. В. и др., 2022; Naag et al., 2017; Luo X. et al., 2022).

На данный момент в клинической практике не существует единого дифференциального подхода относительно выбора и применения внутриканальных препаратов гидроксида кальция (ГК) на этапах временной obturации СКК у пациентов с ХАП (Митронин А. В., Митронин В. А., Волков Д. П., 2017).

Высокий процент осложнений лечения ХАП отражает сложности, полноту актуальных и нерешенных вопросов лечебно-диагностических мероприятий указанной патологии, что требует разработки и реализации потенциально новых стратегий предотвращения развития данного заболевания, усовершенствование диагностики и лечения нозологических форм периапикальных воспалений тканей периодонта (Дежурко-Король В. А. и др., 2019; Малыгин В.Е. и др., 2025).

Таким образом, диссертационное исследование было обусловлено необходимостью разработки и использования неинвазивной методики

экспресс-диагностики воспаления тканей периодонта, основанной на электрохимических показателях СКК, с применением джоульметрического измерительного комплекса (ДИК), которая позволяет повысить качество лечебно-диагностических мероприятий и обосновать предложенный алгоритм ведения пациентов с ХАП.

Степень разработанности темы. Многочисленные современные исследования посвящены различным аспектам усовершенствования диагностики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями периапикальных тканей. Однако, несмотря на разнообразие предложенных методов, на сегодня отсутствуют применяемые на стоматологическом приеме неинвазивные методики, которые в режиме реального времени позволяют оценить наличие воспалительного процесса в периапикальных тканях и определить объективные показания к постоянной obturации СКК на основе применения ДИК. Обозначенная проблематика послужила поводом к разработке современных подходов к лечебно-диагностическим мероприятиям у пациентов с ХАП с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов проводимой терапии.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и лечения хронического апикального периодонтита путем внедрения разработанного алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.

Задачи исследования:

1. Разработать методику экспресс-диагностики воспаления тканей периодонта, основанную на электрохимических показателях содержимого системы корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом с применением джоульметрического измерительного комплекса.

2. Изучить клинические, микробиологические и рентгенологические показатели у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и определить их взаимосвязь с показателями джоульметрического измерительного комплекса.

3. Обосновать критерии выбора препаратов гидроксида кальция для временной obturации в зависимости от микробиологического спектра системы корневых каналов и показателей джоульметрического измерительного комплекса.

4. С использованием джоульметрического измерительного комплекса объективизировать показания к постоянной obturации системы корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

5. На основании показателей джоульметрического измерительного комплекса разработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и оценить его эффективность в ходе проспективного исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

1. Впервые предложена неинвазивная методика экспресс-диагностики воспаления тканей периодонта, основанная на электрохимических показателях содержимого системы корневых каналов с применением джоульметрического измерительного комплекса.

2. Впервые установлена взаимосвязь клинических, рентгенологических, микробиологических и джоульметрических показателей у пациентов с ХАП.

3. Разработан алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с ХАП, обеспечивающий дифференциальный подход к выбору препаратов ГК на этапах временной obturации СКК.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Предложенная неинвазивная методика экспресс-диагностики, основанная на электрохимических показателях содержимого системы корневых каналов с применением ДИК определяет в режиме реального времени наличие воспалительного процесса в периапикальных тканях у пациентов с ХАП и предоставляет возможность объективизировать показания к постоянной obturации СКК.

Расширены научные представления о видовой трансформации микробиома СКК в ходе лечения ХАП.

Проведена сравнительная оценка стандартного подхода и разработанного алгоритма лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП.

Разработанный и внедренный в практику алгоритм лечебно-диагностических мероприятий уменьшает количество осложнений, тем самым улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения пациентов с ХАП.

Методология и методы диссертационного исследования. Диссертационное исследование проведено в строгом соответствии с требованиями доказательной медицины. Дизайн исследования – открытое рандомизированное (централизованный компьютерный метод).

Для достижения поставленных задач были проведены клиническое, рентгенологическое, микробиологическое и джоульметрическое исследования, полученные данные подвергались статистическому анализу.

Положения, выносимые на защиту:

1. Неинвазивная методика экспресс-диагностики воспаления тканей периодонта, основанная на электрохимических показателях системы корневых каналов с применением джоульметрического измерительного комплекса обеспечивает дифференциальный подход к выбору препарата гидроксида кальция для временной obturации и объективизирует показания к постоянной obturации корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

2. Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий сокращает количество осложнений, тем самым улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

Степень достоверности полученных результатов. Научное исследование нами проводилось в соответствии с принципами доказательной медицины. Достоверность и обоснованность данных, полученных при выполнении диссертационной работы, подтверждена удовлетворительным количеством собранного клинического и микробиологического материала,

зафиксированного в первичной документации (200 пациентов с верифицированным диагнозом К04.5 «хронический апикальный периодонтит»). Результаты обработаны статистически в соответствии с поставленными задачами и соответствуют опубликованным печатным работам. Использовались адекватные методы медицинской статистики.

Личное участие автора в получении результатов. Автором лично проведен аналитический обзор современных научных работ отечественных и зарубежных авторов, соответствующих тематике диссертационного исследования.

В рамках диссертационного исследования автор лично осуществляла проведение клинического и джоульметрического обследования у пациентов с ХАП, забор содержимого СКК для микробиологического исследования, статистический анализ полученных результатов, интерпретацию данных с формулированием заключительных выводов и разработку клинических рекомендаций для практического применения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Основные научные положения и выводы диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки). Представленные результаты соответствуют направлениям исследований п.1 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твердых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений».

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на V Инновационном Петербургском медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2022); научно-практической конференции «Современные достижения и перспективы развития стоматологии», приуроченной к 15-летию со дня основания стоматологического факультета ПГУ (Пенза, 2023); XXXIII университетской научно-практической конференции «Актуальные проблемы науки и образования», посвященной 80-летию Пензенского госуниверситета (Пенза,

2023); IX Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2023); XXIV ежегодной межрегиональной конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2024); XXXV Всероссийской научно-практической конференции обучающихся и научно-педагогических работников «Актуальные проблемы науки и образования» (Пенза, 2025).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из которых 5 статей – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получены свидетельства о государственной регистрации баз данных № 2023621930 от 13.06.2023, № 2023621971 от 16.06.2023.

Внедрение результатов исследования в практику. Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе при проведении практических занятий у студентов, врачей-ординаторов на кафедре «Стоматология» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». Результаты исследования применяются в стоматологической клинике г. Пензы Общество с ограниченной ответственности «Ю-дент» (ООО «Ю-ДЕНТ»); в стоматологической клинике г. Пензы Общество с ограниченной ответственностью «Клиническая Стоматология» (ООО «Клиническая стоматология»).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав, посвященных результатам собственных исследований, выводов, практических рекомендаций. Библиографический перечень включает 185 источников отечественных и зарубежных авторов. Диссертационная работа представлена в объеме 130 страниц, содержит 29 рисунков и 18 таблиц.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА В СТРУКТУРЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

На сегодня среди актуальных проблем современной стоматологии одно из первостепенных значений имеют болезни тканей периодонта (Прилукова Н. А., 2013; Митронин А. В., Митронин В. А., Волков Д. П., 2017; Новикова И. А., Туркина А.Ю., Панина Т. М., 2018; Куратов И. А. и др., 2019; Самигуллина К. Э., Мифтахова З. К., Арсланова А. С., 2019; Чепурова Н. И., Романенко И. Г., 2020; Корнетова И. В., Митронин А. В., Рабинович И. М., 2021).

Периодонт – сложное анатомическое образование соединительнотканного происхождения, располагающееся между компактной пластинкой зубной альвеолы и цементом корня зуба, имеющее различную толщину в зависимости от происходящих физиологических и патологических процессов (Зорина В. В. и др., 2018).

Верхушечный периодонтит – это общий термин, используемый для описания воспалительной реакции на раздражение в периапикальных тканях, которое обусловлено содержимым СКК, при этом наиболее распространенной формой данной патологии является хронический апикальный периодонтит (ХАП) (Лукиных Л. М., Егорова Л. И., 2010; Рабинович И. М. и др., 2024).

Распространенность ХАП в структуре стоматологической заболеваемости РФ достигает высоких показателей, не имея тенденции к снижению, занимает третье место среди других стоматологических патологий, таких как кариес и пульпит, встречается у всех возрастных групп (Максимовский Ю. М., Гринин В. М., 2004; Голдобин Д. Д., 2017; Новикова И. А., Сохова И. А., 2017; Ермолаева Л. А. и др., 2020).

Согласно мировым показателям распространенность ХАП достигает 52%, при этом половина взрослого населения имеет хотя бы один зуб с этой патологией (Чунихин Н. А. и др., 2022; Tibúrcio-Machado C. S. et al., 2021).

Примечательно, что в развитых странах распространенность апикального периодонтита варьирует от 20 до 50%, опосредована специфичной микробной экологией (Minty M. et al., 2023).

Следует отметить, что показатели частоты встречаемости ХАП в Европейских странах составляют 61% пациентов и 14% леченых зубов, увеличиваются с возрастом. Аналогичным образом, высокие параметры характерны для распространенности эндодонтического лечения корневых каналов (КК), которые составляют 30–50% от общего количества всех пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, при этом в 2–9% зубов наблюдаются рентгенологические признаки ХАП, из них 30–65% зубов с obturированными КК (Segura-Egea J. J., Martín-González J., Castellanos-Cosano L., 2015).

Изучив первичную заболеваемость пульпитом и апикальным периодонтитом среди населения города Читы и Забайкальского края за 2021 г., В. Л. Кукушкин и соавторы выявили, что в структуре различных нозологических форм ХАП был диагностирован в 56 случаях (21,1%) от общего количества обращений пациентов в клинику Читинской государственной медицинской академии за 2021 г.

В публикациях S. Li et al. (2022) приводятся данные о высокой распространенности ХАП, поражение данным заболеванием мирового населения, по данным автора, составляет 33–66% в возрастных группах от 20 до 60 лет.

Согласно исследованиям И. В. Гайворонского и соавторов (2022), частота встречаемости хронических форм апикального периодонтита среди исследуемых пациентов достаточно высока, при этом наибольший риск развития данной нозологической формы отмечен в группе с возрастным

диапазоном 45–59 лет. Примечательно, что в пожилом и старческом возрасте частота встречаемости пациентов с ХАП имела тенденции к снижению, что опосредовано уменьшением общего количества зубов. Установлено, что максимальный пик случаев ХАП отмечался в среднем возрасте, при этом женщины чаще подвергаются данной патологии, чем мужчины.

К. А. Березин и соавторы (2015) также установили, что ХАП занимает лидирующие позиции в структуре хронических форм патологий периодонта, доля которых в различных возрастных группах составляет от 58,2 до 87,9%.

Периапикальные поражения в том числе и ХАП, возникающие в результате некроза пульпы зуба, представляют собой патологические состояния, которые характеризуются полимикробной этиологией эндодонтических инфекций, при которых бактерии и их продукты являются основными агентами развития, прогрессирования и диссеминации данных патологий (Мозговая Л. А. и др., 2013; Кукушкин В. Л. и др., 2017; Gbadebo S. O., Akinyamolu A. O., Sulaiman A. O., 2014; Loureiro C. et al., 2023; Nascimento D. et al., 2025).

Важно отметить, что недиагностированный ХАП может приводить к потере постоянных зубов в будущем, что особенно актуально для развивающихся стран, где утрата зубов среди взрослого населения остается высокой, снижая качество жизни данной группы пациентов (Seerig L. M. et al., 2015; Haag D. S. et al., 2017; Luo X. et al., 2022).

Большинство ранее проведенных исследований продемонстрировали, что, несмотря на постоянное улучшение качества стоматологической помощи, частота встречаемости осложнений кариеса составляет 35–47%. Хронический периодонтит остается серьезной проблемой из-за того, что он приводит к удалению причинного зуба (Постников М. А. и др., 2022; Тофан Ю. В. и др., 2022) в 48–80% случаев. По данным зарубежных исследователей, через 4–10 лет после проведенного эндодонтического лечения, удалению подвергаются до 10% зубов с ХАП (Horlenko I. M. et al., 2020).

Кроме того, не леченный ХАП может быть источником системного воспаления (Gomes M. C. et al., 2013), при этом подтверждение диагноза K04.5 ХАП по МКБ, может сочетаться с наличием проявлений соматических патологий, таких как заболевания сердечно - сосудистой системы и сахарный диабет (Segura-Egea J. J., Martín-González J., Castellanos-Cosano L., 2015; Khalighinejad N. et al., 2016; Garrido M., et al., 2019; Koletsi D. et al., 2021 Luo W., Yan H., Guo S., 2021; Heikkila P. et al., 2022; Borgo Sarmiento E. et al., 2023; Ye L. et al., 2023; Pinto K. P. et al., 2023; Segura-Egea J. J. et al., 2023).

Согласно исследованиям С. Kruse et al. (2017) частота встречаемости ХАП наблюдается чаще в зубах с obturированной СКК, чем в зубах с первичным эндодонтическим лечением.

S. Nuunonen, A. L. Suominen, M.M. Vehkalahti (2017) выявили, что ХАП встречается преимущественно в молярах нижней челюсти с некачественно obturированными КК, при этом чаще проявляется у мужчин (31%), чем у женщин (23%).

Многообразие вариантов развития, течения, клинической картины, лечения и прогноза ХАП связано с бактериями и продуктами их жизнедеятельности, которые оказывают прямое и опосредованное повреждающее воздействие на периапикальные ткани (Павлович О. А. и др., 2017; Манукян И. А., Адамчик А. А., Рисованный С. И., 2022; Khabadze Z. et al., 2023; Roy M. et al., 2024).

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что распространенность ХАП достаточно высока, что свидетельствует о необходимости комплексного изучения данного процесса, включая детальный анализ и дополнительные уточнения в исследуемой области.

1.2. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

ХАП по существу, являясь воспалительным заболеванием микробной этиологии, в первую очередь обусловлен инфекцией СКК. Вариабельность бактериальных сообществ, вызывающих данную нозологическую форму заболевания, а также их изменения в ответ на стоматологическое лечение имеют первостепенное значение для понимания патогенеза ХАП, и разработки эффективных антимикробных терапевтических стратегий (Qian W. et al., 2019).

R. Dal-Fabbro et al. (2019), проводя исследования на мышах с применением «алкогольной диеты», отметили токсическое действие данного вещества на плотность костных структур, снижение уровня кальция и фосфора, что усугубляло течение воспалительного процесса в периапикальных тканях, в том числе и процессы репарации и регенерации костной ткани.

В исследованиях К. М. De Paula (2023) курение позиционируется как фактор риска развития ХАП, который способен изменять воспалительные процессы в периапикальной области, влияя на патогенез данного заболевания.

Многие авторы, занимающиеся данной проблематикой, отмечают, что ХАП развивается чаще после лечения, когда терапия КК не устраняет должным образом бактериальную инвазию и персистирующую инфекцию СКК (Zhang J. L. et al., 2022).

Микробные факторы в СКК с некротизированной пульпой могут распространяться в апикальную область, вызывая и поддерживая хроническую воспалительную нагрузку (van de Vijfeijken S. E. C. M. et al., 2022). Таким образом, ХАП является результатом сложного взаимодействия между микробными факторами и защитой хозяина от инвазии периапикальных тканей. Лучшее понимание взаимосвязи микробных факторов с клинической симптоматикой важно для определения соответствующих терапевтических процедур для более предсказуемого результата эндодонтического лечения ХАП (Gomes B. P. F. A., Herrera D. R., 2018).

P. N. Nair (2006) в своих исследованиях сообщает, что ХАП представляет собой хроническое воспалительное заболевание околокорневых тканей, вызванное возбудителями эндодонтического происхождения, возникает, когда лечение СКК не приводит к адекватному устранению внутрикорневой инфекции. К проблемам, которые приводят к стойкому периапикальному воспалению, относятся: неадекватный асептический контроль, некорректно сформированная полость доступа, пропущенные КК, неадекватная инструментальная обработка, медикаментозная санация и негерметичность временных или постоянных реставраций. Даже при условии строгого следования стандартам лечения ХАП, данное заболевание может сохраняться в виде бессимптомных периапикальных просветлений, что может быть связано со сложностью архитектуры СКК, образованной основными и дополнительными каналами, их разветвлениями и анастомозами, где могут сохраняться остаточные инфекционные агенты (Meschi N. et al., 2023; Ribeiro M. L. et al., 2024).

Согласно исследованиям J. Kovács, D. Kovács (2011), ХАП является следствием эндодонтической инфекции и проявляется как защитная реакция хозяина на микробную агрессию, исходящую из СКК в периапикальные ткани. Авторы рассматривают данную патологическую форму как «активное столкновение» микробных этиофакторов с защитными механизмами хозяина на границе инфицированной пульпы и периодонтальной связки, что приводит к развитию воспалительно-резорбционных процессов и, в конечном итоге, к формированию различных гистопатологических категорий обычно называемых периапикальными поражениями.

Иммунный ответ на внедрение инфекционного агента представляет собой сложную, динамичную и строго индивидуальную биологическую цепь, которая играет существенную роль в патогенезе хронического апикального периодонтита (Karteva T., Manchorova-Veleva N., 2020; Pan D. et al., 2025).

M. L. Bergamini et al. (2020) связывает патогенез бессимптомного ХАП с наличием в тканях периодонта воспалительных клеток, организованных

в субпопуляции. Основными представителями являются макрофаги, тучные клетки, Т-клетки, нейтрофилы и дендритные клетки, причем все антигенпрезентирующие клетки (АПК) в данном аспекте, выполняют ключевую роль. Отвечающие за врожденный иммунитет клетки, способны распознать связанные с патогенами молекулярные паттерны, подавляемые патогенными микроорганизмами, так например, липополисахарид, компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий, может распознаваться Толл-подобным рецептором на поверхности моноцитов, макрофагов или дендритных клеток, что приводит к врожденному иммунному ответу. Адаптивный иммунитет включает гуморальный и клеточный механизмы, которые опосредованы В-клетками и Т-клетками соответственно.

В – клетки вырабатывают антитела против внеклеточных патогенов и их токсинов, в роли которых выступают микроорганизмы системы КК при ХАП. В свою очередь, Т-клетки опосредуют клеточный иммунитет против внутриклеточных патогенов (Feng Y. et al., 2022).

Регуляция Т-клеток влияет на активность остеокластов при ХАП (Wang L. et al., 2022). Т-клетки, также играют особую роль в развитии данного заболевания. Они продуцируют цитокины, участвующие в иммунном ответе Th1 и Th17 (Jiang Q. et al., 2022).

Georgiou A. C. et al. (2023) в своих исследованиях, изучив широкую панель противовоспалительных маркеров, выявили значительное снижение концентрации следующих цитокинов: IL-1 β и IL-4 IL-1 α . Данный результат может быть объяснен компенсаторной иммуносупрессией, при которой хроническое воспалительное состояние периапикальных тканей, подавляет провоспалительные процессы, нарушая функции эффекторных иммунных клеток, например, макрофагов, Т-клеток и естественных киллеров (NK-клетки).

Последние исследования зарубежных авторов были направлены на изучение клеток Th17 и Treg, которые выполняют диаметрально противоположные функции в иммунном ответе при поражениях периапикальной зоны. Установлено, что рассматриваемые клетки Treg и Th17

играют роль важных связующих звеньев между иммунной системой хозяина и репаративными процессами, происходящими в периапикальных тканях. Важно отметить, что IL-17 и TNF- α , выделяемые клетками Th17, способствуют экспрессии RANKL и дифференцировке остеокластов, в то время как TGF- β и IL-10, вырабатываемые Treg-клетками, блокируют этот процесс. Кроме того, IL-1 β , IL-6, IL-21, IL-23 в периапикальной воспалительной среде могут стимулировать активацию STAT3 в клетках Th17, дополнительно повышая уровни IL-22, IL-21, IL-17F, IL-17A и, соответственно, патологически увеличивая экспрессию IFN- γ и GM-CSF (Toledo A. O. N. et al., 2019; Zhang Y., Guo J., Jia R., 2021; Wei L., Xu M., Xiong H., 2021; Nasiakos S. et al., 2021).

Согласно литературным данным, отношение RANKL/OPG является ключевым фактором, определяющим прогрессирование и стабильность периодонтальных и периапикальных поражений. Белки воспалительного процесса преобразовывают экспрессию RANKL/OPG и, как результат, вызывают интенсивный рост различных деструктивных повреждений наряду с проosteокластогенной активной поддержкой, обеспечиваемой Th1, Th17 и В-клетками (Cavalla F. et al., 2021).

В-клетки и плазматические клетки играют более важную роль в восстановлении тканей, чем в этиологии и патогенезе ХАП (Weber M. et al., 2019), интенсивность ответа определяется их количеством, при этом они реагируют на более выраженную апикальную деструкцию (Banica A. C. et al., 2018).

Исследования зарубежных авторов, проведенные на мышах, установили, что активированные антигеном В-клетки значительно увеличивают экспрессию RANKL и способствуют образованию остеокластов (Settem R. P. et al., 2021).

R. J. R. Delgado et al. (2019) приводит данные, что экспрессия PD-L1 была более значительной в макрофагах в очаге ХАП, PD-L1 связывались с PD-1 на Т-клетках, угнетая иммунную функцию, что опосредовано персистенцией бактерий при ХАП.

Тучные клетки (ТК) в той же мере могут способствовать повреждению ткани зоны апекса при ХАП, секретируя классический провоспалительный фактор TNF- α (Sheethal H. S. et al., 2018).

В ряде исследований доказано, что патогенез ХАП связан с системной бактериальной транслокацией, происходящей при активном участии периферических мононуклеарных клеток крови. Толл-подобный рецептор (TLR)2 опосредует ответ на инфекцию и активирует воспалительные реакции (Bordagaray M. J. et al., 2022).

Установлено, что развитие хронических периапикальных поражений тесно связано с активностью цитокинов. В данном аспекте, различные цитокины (например, TNF- α , интерферон- γ , IL-17A и IL-21) играют одну из ключевых ролей в патогенетическом процессе ХАП; IL-6 и IL-23, усиливают потенциально деструктивную роль клеток Th17 в периапикальных поражениях. Следует отметить, что некоторые цитокины (например, IL-10, IL-9, IL-4 и IL-22) могут оказывать защитное действие. IL-10 ранее был обнаружен в периапикальных поражениях, где он ингибировал приток воспалительных клеток и резорбцию кости. IL-4 является прототипом цитокина Th2, который повышает уровень OPG и подавляет провоспалительные реакции (Velickovic M. et al., 2016; Santos S. C. L. T. et al., 2017).

В исследованиях H. Xiong, L. Wei, B. Peng (2019) было показано, что провоспалительный цитокин IL-17 играет важную роль во многих воспалительных заболеваниях, в том числе и при ХАП, что может быть связано с патогенезом данного заболевания.

Среди провоспалительных цитокинов в периапикальной ткани наиболее часто встречается интерлейкин-1 β (IL-1 β) (Адамчик А. А., Быкова Н. И., 2016; Педорец А. П. и др., 2022; Ran S. et al., 2021).

Следует отметить, что особо важная роль в патогенезе ХАП принадлежит IL-33, который представляет собой провоспалительный цитокин, принадлежащий к семейству IL-1, может активировать тучные клетки, лимфоциты и эозинофилы для продукции цитокинов, ассоциированных

с хелперными Т-клетками 2 типа (Th2). IL-33 высоко экспрессируется в поражениях ХАП, где он отрицательно коррелирует с RANKL и положительно с экспрессией OPG. IL-33 может защищать от резорбции кости за счет подавления RANKL и индукции OPG и представляет собой потенциальную мишень для лечения хронических апикальных поражений (Cayrol C., Girard J. P., 2018; Gegen T. et al., 2019; Tazawa K. et al., 2022).

Важно сказать, что Фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), фермент, находящийся внутри клеток, его дефицит приводит к снижению количества остеокластов и ухудшает их образование, тем самым играет важную роль при резорбции и репарации костных структур при ХАП. Ингибиторы PI3K могут снижать экспрессию остеобластов и маркеров остеокластов, указывая на то, что PI3K является ключевым фактором, способствующим гомеостазу костных структур в нормальных условиях. При воспалительных состояниях PI3K высоко экспрессируется в остеокластах, особенно при ХАП. Полученные данные свидетельствуют о решающей роли сигнального пути PI3K/АКТ в стимулировании резорбции кости при воспалительном процессе. Дальнейшие исследования по блокированию сигнального пути PI3K будут определять эффективные тенденции терапии процесса резорбции костных структур при ХАП (Wang L. et al., 2022).

R. Martos. et al. (2023) в своих исследованиях выявили присутствие цитруллинированных пептидов и АРСА в апикальной грануле, что свидетельствует о вкладе аутоиммунных реакций в патогенез ХАП. Цитруллинирование белков может приводить к образованию антицитруллиновых аутоантител (АСРА-s), инициирующих формирование аутоиммунного ответа, что может способствовать сохранению воспалительных реакций и повреждению тканей при ХАП.

K. Ishii et al. (2023) отметили, что иммуногистохимический анализ определил три основных медиатора воспаления (Foxo3a, FASL и IL-1 β), которые коррелируют с патогенезом периапикальных гранул.

В гистопатологическом аспекте ХАП зарубежные авторы отмечают преобладающее присутствие макрофагов, мононуклеарных клеток, лимфоцитов и плазматических клеток, что свидетельствует о важности колонизации периапикальной области патогенными бактериальными факторами (Azeredo S. V. et al., 2017; Bănică A. C. et al., 2018). При этом процесс образования апикальной гранулемы рассматривается как защитная реакция на воспаление с участием различных медиаторов, в том числе и циклооксигеназы (ЦОГ)-2. Однако авторами рассматривается дальнейшее более пристальное и детальное изучение данной проблематики (Malik S. et al., 2023).

В исследованиях T. Jia et al. (2023) проводилось изучение роли и механизма действия сериновой протеазы GZMA в остеокластах при ХАП. Результаты авторов опосредовали значительную роль GZMA в стимулировании пролиферации клеток остеокластов с одновременным ингибированием апоптоза клеток, что в будущем может рассматриваться как значимый подход к созданию терапевтических вмешательств у пациентов с ХАП.

Таким образом, этиопатогенетический механизм формирования ХАП достаточно сложный динамический, вовлекающий различные воспалительные клетки и их побочные продукты, процесс. При этом клеточные и молекулярные процессы важны для успешной и эффективной оценки диагностики и разработки лечебных стратегий данных заболеваний (Braz-Silva P. H. et al., 2019).

1.3. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

ХАП имеет микробную этиологию. Внутриканальные бактерии обычно представлены в виде многовидовых сообществ (биопленок), прикрепленных к дентинным стенкам СКК. Хотя при эндодонтических инфекциях было обнаружено более 500 видов бактерий, наиболее часто выявляется избранная

группа из 20–30 видов, которую можно рассматривать как основной микробиом. Более того, существует высокая индивидуальная изменчивость эндодонтического микробиома с точки зрения видового состава и относительной численности. Обязательные анаэробные виды более многочисленны во внутрикорневых бактериальных сообществах зубов при первичном лечении ХАП, в то время как факультативные анаэробы доминируют в сообществах со вторичной эндотерапией. Установлено, что бактериальные взаимодействия играют существенную роль в определении общей вирулентности микробиома, которая рассматривается как единица патогенности данного заболевания (Siqueira J. F. Jr., Roças I. N., 2022).

Количество микроорганизмов в СКК и их вирулентность, а также реакция хозяина влияют на степень периапикального воспаления, клиническую картину и симптомы. Формирование микробной биопленки обычно наблюдается на стенках КК, но некоторые виды микроорганизмов способны проникать в дентинные каналы и достигать периапикальной области. Анаэробные грамотрицательные палочки обычно выделяют при первичных инфекциях ХАП. При повторном эндолечении в микрофлоре преобладают факультативно анаэробные грамположительные кокки и палочки, такие как виды *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* и *Actinomyces* (Sakko M., Tjäderhane L., Rautema-Richardson R. et al., 2016).

Микроорганизмы инфицированных КК при ХАП обычно исследуют культуральными методами. В последнее время, использование более чувствительных молекулярных подходов, включая ПЦР в реальном времени, секвенирование ДНК, обеспечивает более полное представление о разнообразии микробной популяции в СКК. Как правило, преобладают грамотрицательные анаэробы, такие как *Prevotella*, *Porphyromonas* и *Fusobacterium*, факультативные грамположительные стрептококки, включая *S. Mutans* (Gomes B. P. F. A. et al., 2018).

Вирулентность *S. mutans*, как патогена в основном заключается в его способности прикрепляться и образовывать биопленки на поверхности зубов,

продуцировать большое количество органических кислот из широкого спектра углеводов и переносить неблагоприятные условия окружающей среды, такие как низкий pH и окислительные стрессы (Lemos J. A. et al., 2019), при этом установлено, что *S. Mutans* обнаружен в СКК при бессимптомно протекающем ХАП (Lima A. R. et al., 2021).

Микробиологическая идентификация при эндодонтических инфекциях была сосредоточена в основном на бактериях, не уделяя особого внимания дрожжевым грибам, которые из-за их факторов вирулентности могут влиять на результаты лечения ХАП. В частности *Candida albicans* может легко образовывать биопленки, колонизироваться на стенках СКК, проникая в дентинные каналы, приводя к вторичным эндодонтопатиям, в том числе и ХАП (De la Torre-Luna R. et al., 2020; Li F. et al., 2022). Биопленки способствуют сохранению МО, действуя как адгезивы, препятствуя эвакуации бактерий и затрудняя уничтожение их фагоцитами (Mosaddad S. A. et al., 2019).

A. Bernal-Trevino et al. (2018) в своих исследованиях приводят данные о наличии дрожжевых грибов в СКК с первичной и персистирующей эндодонтической инфекцией. Грибковая инфекция была обнаружена в 18 (36%) образцах из 50 обследованных зубов. В 18 образцах, положительных на грибковую инфекцию, 15 из 36 (41,6%) зубов были взяты при первичной инфекции и 3 из 14 (21,4%) выявлены при повторном эндодонтическом лечении. Метод аспирации с использованием декстрозной среды Сабуро выявил большее разнообразие видов. Частота встречаемости дрожжевых грибов была более высокой в зубах с первичными инфекциями по сравнению с зубами с персистирующими инфекциями. Преобладающим видом дрожжей определился *Candida albicans*. Метод аспирации оказался более эффективным при извлечении *Candida*, чем традиционный метод абсорбции.

Многие исследования показали, что первичные эндодонтические инфекции обычно носят полимикробный характер, напротив, один или несколько видов бактерий участвуют во вторичных инфекциях. *E. faecalis*, грамположительный анаэробный кокк, был выделен у пациентов с различными

стоматологическими заболеваниями. При этом способность *E. faecalis* вызывать инфекции была связана с переменными признаками, которые усиливают ее вирулентность (Chidambar S. K. et al., 2019).

Кроме того, *E. faecalis*, чаще выявляется при вторичной терапии, выступая одним из основных этиологических факторов ХАП (Баранцевич Н. Е., Орехова Л. Ю., Баранцевич Е. П., 2021; Jung S. et al., 2019; Hussein H., Kishen A., 2021; Godoi E. P. Jr. et al., 2023).

E. faecalis устойчив к большинству дезинфицирующих средств и антисептиков, поскольку может длительное время сохраняться в экстремальных условиях, инфицируя дентинные каналы КК на глубину до 800 мкм. Факторы вирулентности данного вида микроорганизма ответственны за устойчивость к защитным механизмам хозяина и продуцирование патологических изменений. Липотейхоевая кислота (LTA) является одним из основных факторов вирулентности в клеточной стенке *E. faecalis*, часто выделяется бактериями во время клеточного деления и даже после гибели клеток, сохраняется в СКК в течение длительного периода времени, приводя к хроническому воспалению периапикальных тканей (Максимовская Л. Н., Царев В. Н., Лопанов Н. В., 2017; Zou Z. et al., 2021; Bolhari B. et al., 2021).

В то же время *E. faecalis* считается одним из наиболее устойчивых видов при лечении КК, может стимулировать активатор рецептора лиганда ядерного фактора каппа В (RANKL), который может повышать уровень ядерного фактора активированных Т-клеток при ХАП (Yuanita T., Kunarti S., Zubaidah N., 2019; Li M. et al., 2020).

В.А. Дежурко-Король и соавт., (2019) проведено исследование на наличие *E. faecalis* в КК 60 зубов с ХАП (K04.5). На диагностическом этапе при получении образцов из содержимого СКК *E. faecalis* был выявлен в 83,33% случаях.

По результатам микробиологических исследований I. M. Horlenko et al. (2020), при изучении культурального спектра содержимого КК после создания эндодонтического доступа, у каждого пациента с ХАП была выявлена

ассоциация различных видов патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides*, *Prevotella* spp., *Candida albicans*, *Actinomyces* spp., *Lactobacillus* spp. До лечения были выявлены следующие группы МО: *Staphylococcus epidermidis* (43,9%), *Enterococcus faecalis* (37,9%), *Streptococcus* spp. (24,8%), *Candida albicans* (24,4%), *Fusobacterium nucleatum* (9,4%). Таким образом, в структуре выявленной микрофлоры преобладали факультативные анаэробы из группы грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, а также дрожжеподобные грибы.

Последнее исследование I. Korona-Glowniak et al. (2021) показало, что среди микроорганизмов в периапикальных поражениях основными видами были: *Fusobacteria* (4,2%), *Proteobacteria* (9,1%), *Bacteroidetes* (12,1%), *Actinobacteria* (14%) и *Firmicutes* (62,9%). Кроме того, 54,6% бактерий представлены строгими анаэробами, также в СКК при ХАП преобладали анаэробные грамотрицательные МО.

Следует отметить, что развитие ХАП, опосредованное разными возбудителями неодинаково, имеет существенные клинические различия. Так при продолжительно протекающем и бессимптомном ХАП, вызванном *Porphyromonas gingivalis*, наблюдается более выраженные повреждения периапикальной области, чем при ХАП, инфекционным патогеном которого был *E. faecalis* (Chen S. et al., 2019).

Y. Huang et al. (2021) проводили анализ микробиома СКК при ХАП и метаболома, с целью оценки значений локальных метаболических изменений, вызванных иммунными/воспалительными изменениями в ответ на развитие ХАП. Метаболика представляет собой новый подход, который позволяет проводить одновременный качественный и количественный анализ всех низкомолекулярных метаболитов в биологических образцах, полученных во время воспалительного или специфического физиологического периода (Kouznetsova V. L. et al. 2021). В исследованиях автором отражена взаимосвязь

между локальными изменениями метаболизма, степенью воспаления, а также типами и обилием микроорганизмов СКК, связанных с ХАП. Данное исследование показало, что ХАП был опосредован изменениями в метаболизме аминокислот, сахаров и жирных кислот, чем значительнее выражен воспалительный процесс, тем более очевидными были метаболические изменения. Полученные результаты указывают на то, что местная иммунная система и обмен веществ вовлечены в возникновение и развитие ХАП. Кроме того, метаболиты обладают сильным противовоспалительным действием и могут ингибировать выработку остеокластов. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для изучения механизмов молекулярного взаимодействия, лежащих в основе данного вопроса.

К. S. Kumari et al. (2023) исследовали сложные внутриканальные микробные сообщества и их функциональный потенциал посредством реконструкции генома, путем метагеномного секвенирования, биннинга и функционального профилирования, с целью определения патогенов при острых и хронических поражениях исследуемых тканей периодонта. Из пациентов с диагнозом АП (апикальный периодонтит) в возрастной группе от 20 до 70 лет было отобрано по десять пациентов с ОАП (острый апикальный периодонтит) и ХАП. Из основных типов протеобактерии (91,69%) были наиболее распространены при ОАП, по сравнению с хроническими инфекциями (77,70%), в то время как *Candidatus Absconditabacteria* (0,046%), цианобактерии (0,10%), Firmicutes (18,79%) и неклассифицированные виды (3,34%) были наиболее выражены при ХАП. Аналогичным образом, были выявлены следующие семейства микроорганизмов ХАП: Enterobacteriaceae (75,81%); Enterococcaceae (15,71%); Enterobacter (69,15%), Enterococcus (15,71%).

Таким образом, гистограмма с распределением относительной численности (%) продемонстрировала: Энтеробактер spp. и Enterococcus spp. доминируют при ХАП, в то время как *Lactisacibacillus* spp., *Pseudomonas* spp. и *Streptococcus* spp. преобладают при острых периапикальных состояниях. В ходе

исследования было установлены основные факторы вирулентности микроорганизмов при ХАП: адгезия, образование биопленки, фимбриальное прилегание, а также система поглощения и секреции железа.

Таким образом, проводимые исследования интерпретировали роль одного преобладающего патогена (*E.faecalis*) при подтверждении ХАП по сравнению с классической концепцией полимикробной инфекции данного заболевания, но требуются дальнейшие изучения в клинической стоматологической практике оценки микробного пейзажа СКК с целью оптимизации лечебно-диагностических мероприятий ХАП.

1.4. ВРЕМЕННАЯ ОБТУРАЦИЯ КАК ОДИН ИЗ ЗНАЧИМЫХ ЭТАПОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Временное внутриканальное введение лекарственных препаратов, применяемое при отсроченном методе obturation СКК, является неотъемлемой частью эндонтического лечения ХАП.

Общеизвестным аспектом выступает наличие широкого спектра лекарственных средств, применяемых для временной obturation СКК. С целью повышения регенеративных процессов в тканях периодонта, большинство внутриканальных препаратов содержат в своем составе вещества, позволяющие получить выраженный терапевтический эффект. Важно сказать, что внутриканальные препараты используются в СКК для различных целей, при этом базовыми положительными аспектами выступают: противовоспалительная эффективность, антимикробный эффект, гемостатическое действие и высокая регенеративная и репаративная активность. Установлено, что длительное использование внутриканальных препаратов снижает их терапевтические действия и фармакологические свойства в результате прогрессирования процесса невосприимчивости патогенных микроорганизмов, населяющих СКК. Следовательно, разработка и клиническая

апробация новых внутриканальных лекарственных средств, обладающих наиболее высокой эффективностью в отношении хронического очага воспаления в периапикальных тканях, видится авторами перспективным (Чигиренко А. С., 2019).

Актуальный клинический подход признает, что есть много участков СКК, которые не обрабатываются ручными или механическими инструментами и могут быть не достигнуты обычными методами ирригации, что особенно актуально для апикальной трети КК (Kiran S. et al., 2016).

Внутриканальное введение лекарственного препарата позволяет более активным ингредиентам диффундировать через СКК, достигая микроорганизмов, которые могут находиться в биопленках в защищенных зонах или которые секвестрированы глубоко в дентинные каналы. Потребность во внутриканальном введении противомикробных препаратов выше в клинических случаях, когда присутствующие бактерии и/или грибки устойчивы к стандартному протоколу лечения. Такие микроорганизмы, располагаясь в дентинных каналах, представляют собой микробиологический резервуар, из которого может произойти повторное инфицирование КК. Таким образом, активные ингредиенты, высвобождаемые из эндодонтических препаратов, должны иметь возможность проникать через биопленки, в частности, в дентинные каналы для уничтожения бактерий и грибов, находящихся внутри каналов (Chivatxaranukul P., Dashper S. G., Messer H. H., 2008).

Поскольку механическая и медикаментозная обработки не способны полностью устранить микробиоту СКК, рекомендуется использование препаратов для внутриканального введения с антимикробными свойствами. При этом наиболее распространенным препаратом является гидроксид кальция (ГК), который обладает выраженными противовоспалительным и обезболивающим действиями (Athanassiadis B., Walsh L. J., 2017; Erdem Hepsenoglu Y., Eyuboglu T. F., Ozcan M., 2018; Zare Jahromi M., Kalantar Motamedi M. R., 2019).

Высвобождение гидроксильных ионов из ГК отвечает за ключевые свойства антимикробной активности широкого спектра, такие как, проникновение в биопленки, ингибирование эндотоксинов и растворение органических тканей, при этом опосредованы несколькими механизмами, включая повреждение микробных цитоплазматических мембран, повреждение ДНК, ингибирование репликации ДНК, подавление активности ферментов и нарушение клеточного метаболизма. Материалы на основе ГК также элиминируют оставшиеся микроорганизмы в СКК, удерживая субстраты для роста и ограничивая их пространство для размножения. Препараты ГК также действуют как физический барьер, предотвращающий проникновение бактерий в СКК. В то же время большинство микроорганизмов, обнаруженных в КК, не могут быть инактивированы ГК, хорошо известно, что *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* устойчивы к действию насыщенных водных растворов данного препарата (Siqueira J. F .Jr., Sen B. N., 2004).

А. В. Митронин, Ф. С. Русанов, М. М. Герасимова (2013) рассматривали использование препаратов ГК для внутриканального введения с целью антисептического действия и стимуляции образования остеоцементного апикального барьера, отмечали следующие биологические эффекты данного препарата: антитоксическая активность, вызывает гистолиз органических веществ, стимулирует регенерацию и тормозит процессы резорбции костных структур.

Важным моментом является то, что свежеприготовленные пасты ГК, замешанные на дистиллированной воде, имеют рН 12,4–12,7. Однако со временем, показатели рН снижаются, так как происходит преобразование в карбонат кальция из-за присутствия растворенного газообразного диоксида углерода и угольной кислоты (Урбанович Е. А., 2019).

I. V. Nan (2021) для эффективного лечения ХАП рассматривает внутриканальное применение композиции на основе гидроксиапатита кальция, которая обладает остеокондуктивными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, активизирует синтез органических

и минеральных компонентов, что способствует процессам биорепарации и регенерации периапикальных тканей при ХАП, особенно на ранних стадиях. Высокому терапевтическому эффекту будет способствовать дополнительное трансканальное выведение пломбировочной композиции за периапикальную область с целью стимулирования биоревитации и репарации тканей периодонта.

Многочисленные исследования свидетельствуют о попытках провести различное комбинирование антимикробных веществ с пастой на основе ГК с целью повышения ее противомикробной активности (Kim D., Kim E., 2014).

Важно сказать, что хлоргексидин (ХГ) является эталонным стандартом в эндодонтической терапии, демонстрирует широкий спектр активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов. Он биосовместим и адсорбируется на тканях зуба, обеспечивая пролонгированное воздействие (Pereira T. C. et al., 2019; Punathil S. et al., 2020).

Внутриканальная комбинация ГК и ХГ широко изучалась в современной стоматологии. Хотя ряд исследований *in vitro* и клинических исследований показали, что совместное введение в СКК ГК и ХГ с целью временной obturации более эффективны в уничтожении бактерий, чем единичные препараты ГК (Prabhakar A. R., Hadakar S. G., Raju O. S., 2012), при этом другие исследования не смогли подтвердить данный эффект (Lynne R. E. et al., 2003; Schafer E., Bossmann K., 2005).

К. Sy. et al. (2021) в проводимых исследованиях *in vitro* установили, что комбинация ГК и 1% раствор ХГ в качестве внутриканального препарата может помочь уничтожить *E. faecalis*, связанного со вторичными и персистирующими инфекциями СКК, в том числе и ХАП.

А. Khan et al. (2022) в своих исследованиях отметили, что все три испытанных внутриканальных препарата, таких как ГК, 2% ХГ и 0,2% гель полигексаметиленбигуанида, были эффективны в снижении количества микроорганизмов. ГК имеет ограниченный антимикробный эффект в отношении полимикробной биопленки внутри корневого канала. Гель ХГ 2% оказывает зависящее от времени антимикробное действие. Однако важно

отметить, что инфицирование СКК представляет собой динамический процесс, при котором характеристики биопленки изменяются с течением времени. Изменение условий окружающей среды, таких как наличие или отсутствие кислорода и доступность питательных веществ, влечет за собой сдвиг в составе микробиоты. Эти переменные состояния не могли быть смоделированы в данном исследовании *in vitro*.

N. A. Al-Sabawi., F. A. Mohammad, N. F. Shehab (2020) доказали, что комбинация ГК+ХГ эффективна против *E. faecalis* как *in vitro*, так и *in vivo*. Данное сочетание препаратов обладает пролонгированным антибактериальным эффектом в течение 14 дней, но теряет антибактериальный эффект через 21 день, поэтому его следует обновлять, когда необходимо использовать в течение периода, превышающего 14 дней.

Препараты ГК также могут использоваться в комбинации с йодоформом (Ахмедбейли Р. М., Мамедзаде Р. Э., 2020), который усиливает противомикробную активность против *E. faecalis* (Gautam S. et al., 2011).

Так, А. В. Михальченко, С. М. Гаценко, М. Н. Корнаухов (2014) проводили диагностическую верификацию и лечение хронических форм периодонтита у пациентов ($n = 123$) в возрастном диапазоне от 18 до 60 лет. В качестве внутриканальной пасты при отсроченном методе obturation СКК применялся внутриканальный препарат Vitapex. Состав пасты Vitapex представлен следующими основными компонентами: ГК (30,3%), йодоформ (40,4%) и силиконовое масло (22,4%). При этом ГК и йодоформ, взаимодействуя синергически, обеспечивали более эффективный антибактериальный и бактериостатический эффекты. Использование Vitapex, по мнению авторов, позволяет достигать высокой клинической эффективности, за счет выраженного процесса регенерации костной и соединительной ткани, при этом сокращая общее количество посещений и повышая качество проводимой эндотерапии.

Установлено, что внутриканальная паста Metapex, содержащая йодоформ, также обладает антибактериальной активностью и дополнительно выступает

в качестве рентгеноконтрастного вещества (Pallotta R. C., Pibeiro M. S., de Lima Machado M. E., 2007).

В исследованиях М. Е. L. Machado et al. (2011) сообщалось, что йодоформ при контакте с *E. faecalis* может разрушить бактериальную стенку через 7 дней, сохраняя свои антимикробные свойства до 14 дней, после внутриканального введения.

В исследованиях Т. М. Saoud et al. (2015) дезинфицирующая активность Metarex, как внутриканального препарата, определялась с помощью микробиологического анализа, который подтвердил наибольшую эффективность данного лекарственного средства в отношении *E. faecalis*. Отмечалось, что антимикробные эффекты Metarex были опосредованы комбинацией йодоформа и масляного компонента, что обеспечивало более пролонгированное действие лекарственного препарата.

Таким образом, было высказано предположение, что между йодоформом и ГК возникает синергический эффект, который обуславливает антимикробную активность внутриканального препарата. Таким образом, Metarex может быть клинически эффективен и показан в качестве внутриканального введения на этапе временной obturации на срок до 15 дней. Химический механизм, с помощью которого силиконовые масла, входящие в состав Metarex могут усиливать антимикробный эффект паст ГК, требует дальнейшего изучения.

А. С. Михайлова (2015), проведя оценку эффективности лечения ХАП на основании клинической симптоматики и рентгенологических данных в процессе лечения и в динамическом аспекте через 6 и 9 месяцев после проведенной терапии, отмечала, что препарат Metarex не проявлял негативного раздражающего действия на исследуемые ткани периодонта, также стимулировал остеогенез и уменьшал очаг деструкции до полного восстановления костной структуры в изучаемой области апекса.

М. В. Смирницкая, И. Б. Лхасаранова, Е. В. Васильева (2018), проанализировав различные публикации, приводят данные, что препараты на основе йодоформа не обладают длительным и широким спектром действия,

кроме того, они могут вызвать аллергические реакции и нарушить адгезию эпоксидных силеров, следовательно, не рекомендуется их использование в качестве препаратов первого выбора при лечении апикального периодонтита. При этом отмечались отрицательным свойствам йодсодержащих препаратов, такие как возможное взаимодействие и подавление активности ГК; окрашивание тканей зуба, низкая рассасываемость при выведении за апекс и не вымываемость из СКК, что приводит к нарушению этапов постоянной obturации СКК.

Из просмотренных 1122 амбулаторных карт клиники Читинской государственной академии Л. В. Кукушкин и Е. А. Кукушкина (2021) выявили частоту и длительность временной obturации СКК при хроническом фиброзном периодонтите: Metarex – 14 (25,0%) ($\approx 21,3$ сут.; $p \leq 0,05$); Metapaste – 9 (16,0%) ($\approx 9,6$ сут).

А. В. Бирагова и Г. А. Коцоева (2020) путем сравнительной оценки эффективности действия препаратов Metarex и Lidermix на патологическую микрофлору СКК и периапикальных тканей при лечении ХАП с помощью микробиологических и рентгенологических исследований выявили преимущества дентальной пасты Lidermix, которые связаны с отсутствием резорбтивности и более выраженным процессом регенерации костных структур.

М. Б. Сувырина и соавторы (2022) проводили анализ рентгеновских снимков зубов пациентов, прошедших лечение по поводу хронического периодонтита центральной группы зубов на нижней челюсти. Результатам проведенного исследования отмечали, что эффективность лечения хронических периодонтитов препаратом на основе ГК с йодоформом «Метапекс» была выше, чем лечение без использования данного препарата.

Таким образом, в настоящее время не существует единой концепции в отношении внутриканального применения определенного лекарственного препарата на этапах временной obturации СКК, следовательно, требуется дальнейшее изучение данного вопроса.

1.5. КЛЮЧЕВЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения в современной стоматологии, осложненные формы кариеса и неэффективность проводимой эндотерапии, продолжают формировать значительную нозологическую группу хронических форм периодонтита (Когина Э. Н., Герасимова Л. П., Саптаров Ю. Н., 2017), которые нередко могут приводить к различным одонтогенным осложнениям, включая потерю причинного зуба.

Установлено, что периапикальные воспалительные очаги служат источником постоянного инфицирования и повышенной чувствительности организма. Они могут провоцировать нежелательные, а в некоторых случаях и серьезные нарушения в функционировании других органов и систем организма, даже если те находились на значительном расстоянии от первоначального очага инфицирования (Курманалина М. А. и др., 2017; Ковлякова П. А. и др., 2019; Честных Е. В. и др., 2020; Азимов А. М., Шадманов А. А., Турсуналиев З. З., 2021; Соломатина Н. Н., Физюкова Г. Г., 2021).

Важным аспектом является усовершенствование клинико-рентгенологических методов, с целью определения оптимально-эффективных терапевтических мероприятий с максимально положительным результатом для пациента. В клинической практике врача-стоматолога методы лучевой диагностики имеют высокую значимость, занимая лидирующее положение, что объясняется очевидными преимуществами широкого применения в одних из передовых медицинских учреждениях, где проведено обследование значительного числа профильных пациентов и выполнено множество научно-исследовательских работ по данной тематике (Чибисова М. А. и др., 2016).

Современный уровень диагностического оборудования не представляет трудностей для проведения обследования пациентов с изменениями в периапикальных тканях (Когина Э. Н. и др., 2016).

Важно отметить, что интеграция клинических методов и диагностических исследований позволяет эффективно планировать лечение и проводить оценку отдаленных результатов как первичной, так и вторичной эндотерапии (Alves D. S. G. N., 2022).

В настоящее время КЛКТ, являясь самым информативным методом (Хомутова Е. Ю. и др., 2015; Бердиева Р. Р., 2018; Денисова Ю. Л. и др., 2018; Ye J. X., Liang Y. H., 2023), рассматривается как основной диагностический инструмент, позволяющий с точностью до 99–100% выявлять патологию периапикальных тканей, проводить дифференциальную диагностику и эффективно прогнозировать ближайшие и отдаленные результаты этиопатогенетического лечения ХАП (Некрылов Д. В., Шалаев О. Ю., Селина О. Б., 2014; Самигуллина К. Э., Мифтахова З. К., Арсланова А. С., 2019; Мызникова Е. С., 2021; Зиньковская Е.П. и др., 2024).

В исследованиях С. К. Терновой и соавторы 2010, проведенный анализ клинических случаев, позволяет сделать следующие основные заключения относительно применения КЛКТ: использование данного рентгенологического метода помогает с максимальной точностью и эффективностью диагностировать патологические процессы с учетом анатомических особенностей строения зуба, состояния окружающих его тканей и структур. Следовательно, КЛКТ может быть названа «золотым стандартом» обнаружения канала МВ2 и дополнительных корней; позволяет точно определить степень и направление искривления КК. Открывая качественно новые возможности в диагностике периапикальных патологий, КЛКТ дает возможность врачу-стоматологу целесообразно выбрать тактику лечения и качественно провести эндодонтическое вмешательство как первичное, так и повторное.

В. В. Гилязевой и И. А. Хановой (2019) предложен алгоритм диагностических приемов при ведении пациентов с ХАП. Одним из этапов рассматривается проведение КЛКТ. Полученные изображения отражали информацию об аномалиях развития корней и СКК; о распространенности патологических процессов тканей периодонта и пародонта; об эффективности

эндодонтических манипуляций и возникающих осложнений проведенной терапии.

В. А. Клеминым и соавторы (2022) был предложен протокол пошагового алгоритмического описания патологий тканей периодонта по данным лучевой диагностики, который позволяет проводить успешную диагностическую верификацию данной нозологической патологии.

М. А. Geibel et al. (2015) в своих исследованиях проводили диагностическую оценку эффективности применения КЛКТ и МРТ при поражениях периапикальных тканей. Изображения МРТ показали достаточную информацию для оценки основных структур, представляющих диагностический интерес. При этом МРТ, по мнению авторов, может применяться для выявления периапикальных поражений без воздействия ионизирующего излучения, способствовать более детальной характеристике периапикальных поражений и обеспечить более точные размеры поражения по сравнению с рентгенологическими методами.

М. А. Aboushady et al. (2021) предлагают применять достаточно эффективный и неионизирующий метод, термометрию, который можно использовать для диагностики периапикальных воспалительных поражений. Диагностический метод позволяет выявить воспалительные реакции на доклинической стадии, что является актуальным для проведения ранней диагностики.

В исследованиях Т. Ekert. et al. (2019), S. Li et al. (2022) и Ver Berne J. et al. (2023) для диагностики апикальных патологий предлагается использование искусственного интеллекта, однако вопрос требует более детального рассмотрения и изучения.

Значимым аспектом, влияющим на результат лечения пациентов с ХАП, является контроль динамики воспалительного процесса в СКК и периапикальной области. Интегральным методом оценки электрохимических свойств исследуемых биологических объектов является джоульметрия. Способ и устройства джоульметрии с целью получения вольтамперных характеристик

были разработаны учеными ФГБОУ ВО ПГУ д.т.н., профессором С. И. Геращенко и д.м.н., профессором В. И. Никольским.

Первооснова джоульметрии проявляется в том, что трансформация электрохимических свойств изучаемых тканей и органов является отражением, возникающих в них воспалительных процессов. Примечательно, с большей точностью можно провести комплексную оценку патологических изменений и процессов, установив показатели нормы и патологии изучаемых биологических объектов. При этом джоульметрия, в отличие от других методов контроля за состоянием биологических объектов, достаточно проста в реализации, а для получения точного и детального анализа необходимо незначительное время (Геращенко С.М. и др. 2020).

Джоульметрический метод был успешно применен в различных областях медицинских наук, в том числе и стоматологии (Сергацкий К. И. и др., 2015; Герасимов А. В. и др., 2020; Геращенко С. М. и др. 2020; Геращенко С. М., Демидов А. В., Удальцова Е. В., 2021).

Таким образом, проведение неинвазивной методики экспресс-диагностики воспаления тканей периодонта по электрохимическим показателям СКК на основе применения ДИК с целью определения эффективной динамической оценки патологических процессов в периапикальной области при проведении лечебно-диагностических мероприятий ХАП, видится перспективным.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. ОПИСАНИЕ ОБСЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ И КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПЕРИОДОНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

Блок диссертационного исследования проводился на базе стоматологической клиники кафедры «Стоматология» Медицинского института Пензенского государственного университета в период с 2022 по 2024 г. В исследовании принимали участие 200 пациентов второго периода зрелого возраста (женщины 35–55 лет и мужчины 35–60 лет) с установленным диагнозом хронический апикальный периодонтит (K04.5).

Диссертационное исследование включало 2 этапа. При реализации первого этапа было проведено первичное клиническое, рентгенологическое (измерение ширины ПЩ и оптической плотности костной ткани), микробиологическое и джоульметрическое исследования у 100 пациентов с верифицированным диагнозом ХАП (K04.5). На основании полученных данных был проведен корреляционный анализ джоульметрических показателей с клиническими и микробиологическими, результаты которого легли в основу разработки алгоритма лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП.

На втором этапе 100 пациентов с ХАП методом компьютерной рандомизации были распределены в две группы: основную (группа 1) и группу сравнения (группа 2). Пациентам основной группы лечение проводилось по разработанному алгоритму, тогда как группе сравнения — по стандартной эндодонтической методике. Динамическое наблюдение и мониторинг лечебно-диагностических мероприятий осуществлялись через 6 и 12 месяцев.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

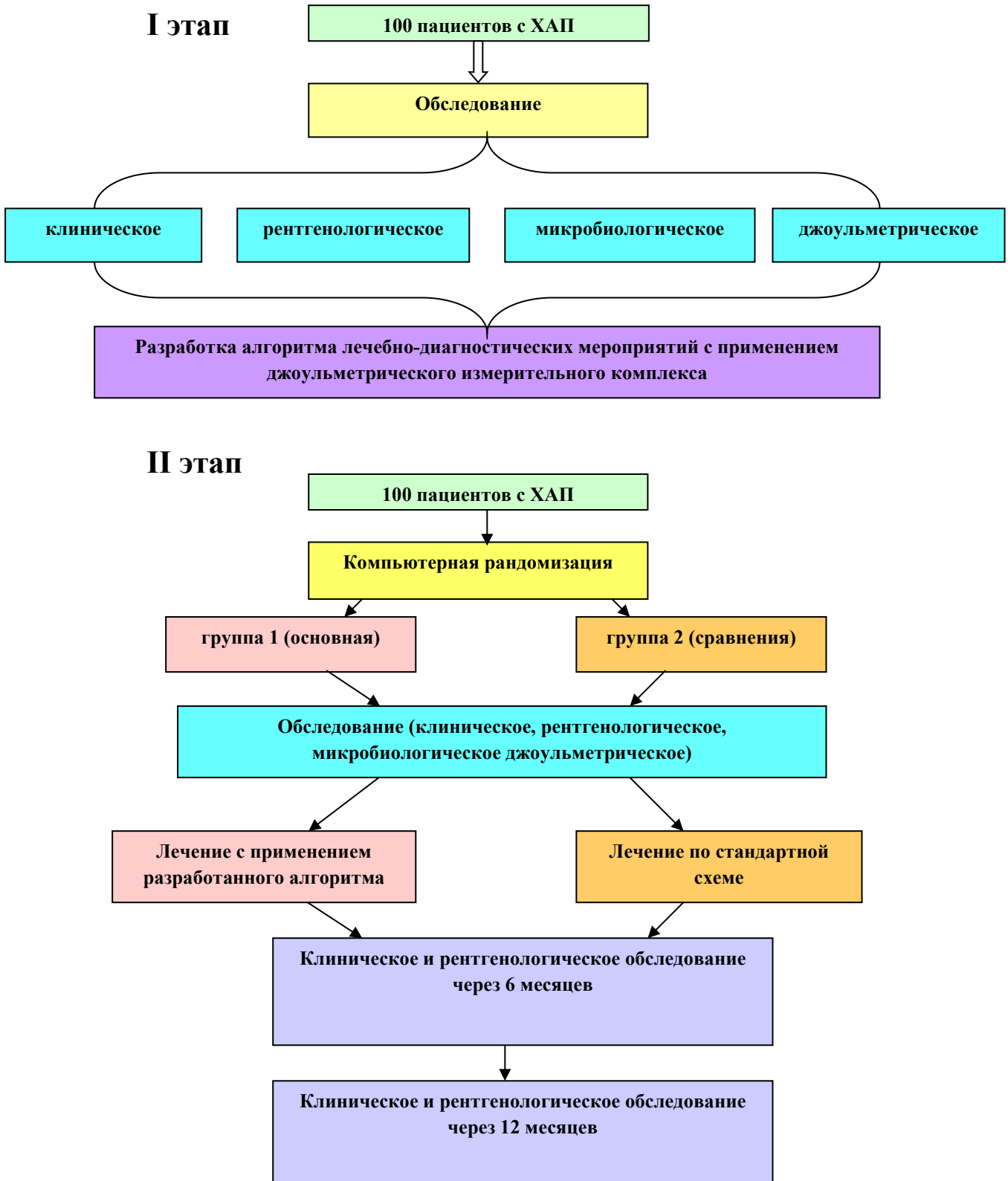


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения:

- подписанное информированное согласие;
- подтверждение диагноза ХАП с помощью основных и дополнительных методов диагностики;
- возраст 35–55 лет (женщины) и 35–60 лет (мужчины);
- очаг деструктивных изменений в области апекса до 5 мм;
- соматическая патология в стадии ремиссии;
- отсутствие в анамнезе применения антибиотиков за последние 3 месяца.

Критерии исключения:

- отказ от подписания информированного согласия;
- возраст моложе 35 лет и старше 55 лет (женщины); моложе 35 лет и старше 60 лет (мужчины);
- облитерированные и искривлённые КК;
- перелом корня зуба;
- очаг деструктивных изменений апикальной зоны более 5 мм;
- аллергические реакции на препараты ГК и йода в анамнезе;
- алкогольная и наркотическая зависимость;
- онкологические заболевания;
- беременность.

Дизайн исследования – открытое рандомизированное (централизованный компьютерный метод).

Для установления диагноза хронического апикального периодонтита использовалась Международная классификация стоматологических болезней (МКБ-10, внедренная в практику здравоохранения на всей территории РФ в 1999 г. приказом Минздрава России от 27.05.1997 № 170).

Проводимое исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Пензенского государственного университета (протокол № 5 от 27.01.2023).

Непосредственно перед началом лечебно-диагностических процедур пациенты с ХАП получили подробную информацию о целях и основных задачах исследования, а также о сути предстоящих манипуляций. После ознакомления с предоставленной информацией каждый участник подписал добровольное информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Оценка стоматологического статуса у всех пациентов проводилась в соответствии с Клиническими рекомендациями (протоколами лечения) с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» К04.5, одобрены Советом Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 30.09.2014, актуализированы 02.08.2018.

В рамках диссертационного исследования всем пациентам с ХАП проводили комплексное клинико-инструментальное обследование (основные и дополнительные методы).

Дополнительно в процессе клинико-инструментального обследования пациентам с ХАП выполнялось определение индексного показателя оценки гигиенического состояния полости рта ОНI-s (Green J. C., Vermillion J. R., 1964).

Кроме того, обследование включало: выявление жалоб, сбор анамнеза заболевания, объективный осмотр лица и шеи, осмотр полости рта. При сборе анамнестических данных выяснялись жалобы пациента, время появления первых клинических проявлений и симптомов данной нозологической формы с динамическими аспектами их развития, возможные этиологические причины проявлений болевых ощущений, их характер, частота и факторы возникающих обострений, проводимые методы лечения и их эффективность.

При внешнем осмотре отмечали: конфигурацию лица, цвет кожных покровов, состояние регионарных лимфатических узлов и мягких тканей челюстно-лицевой области. При осмотре полости рта оценивали состояние слизистой оболочки полости рта и пародонтального комплекса, заполняли зубную формулу.

При объективном обследовании зуба определяли: цвет, степень сохранности твердых тканей зубов, подвижность, зондирование полости, реакцию на перкуссию (вертикальное и горизонтальное направление), проводили электроодонтометрию (ЭОД). Слизистую оболочку оценивали по цветовому спектру, степени увлажненности, наличию или отсутствию гиперемии, цианоза, отека десны, свищевого хода в проекции причинных корней зубов.

Информация, полученная в ходе сбора анамнеза и клинического обследования, фиксировалась в истории болезни (форма № 043/у). В дальнейшем полученные данные были перенесены в специально разработанную автором формализованную историю болезни

2.2. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Трехмерную конусно-лучевую компьютерную томографию проводили на рентгеновском аппарате ORTHOPHOSXG XG 3D (Sirona Dental Systems, Германия) в положении пациента стоя. С целью получения оценки и анализа полученных рентгенологических изображений был применен персональный компьютер с установленным пакетом программного обеспечения Galaxis (лицензионная версия программы).

Режим работы дентального томографа представлен следующими техническими характеристиками:

- номинальная мощность составляет 2 кВт при 90 кВ/12 мА (при любом времени излучения);
- напряжение на трубке равно 60–90 кВ (при 90 кВ макс. 12 мА);
- ток на трубке соответствует 3–16 мА (при 16 мА макс. 66 кВ);

- размер фокального пятна (согласно IЕС 336, измеренный в центральном луче) – 0,5 мм;
- время дистанционной рентгенографии – макс. 14,9 с.

Доза однократной лучевой нагрузки на пациента при проведении исследования составляла 0,693 мкЗв.

КЛКТ проводили с целью определения стоматологического статуса обследуемых пациентов, выявляли хронические одонтогенные очаги инфекции при бессимптомном течении, уточняли локализацию патологических изменений тканей периапикальной области, наличие дополнительных КК, оценивала качество obturации СКК, состояние периодонтальной щели (ПЩ) и минеральной плотности костной ткани зоны апекса. Компьютерная томография позволяла оценить исследуемый объект (периапикальные ткани) в трех проекциях – сагиттальной, фронтальной и аксиальной.

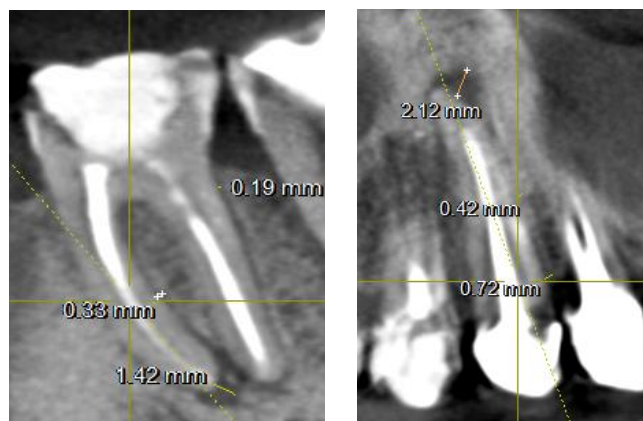
Рентгенологическое исследование проводилось на диагностическом этапе (первичный осмотр) и с целью мониторинга проводимой терапии и оценки репаративных процессов в исследуемой области через определенные временные промежутки (6 и 12 месяцев).

В своих исследованиях, на полученных изображениях КЛКТ проводили оценку равномерности периодонтального пространства и фиксировали ширину ПЩ на трех уровнях (рисунок 2):

- L1 – зона апекса;
- L2 – средняя треть;
- L3 – пришеечная треть.

Дополнительно оценивали оптическую плотность костной ткани периапикальной области в полутоновых значениях (рисунок 3).

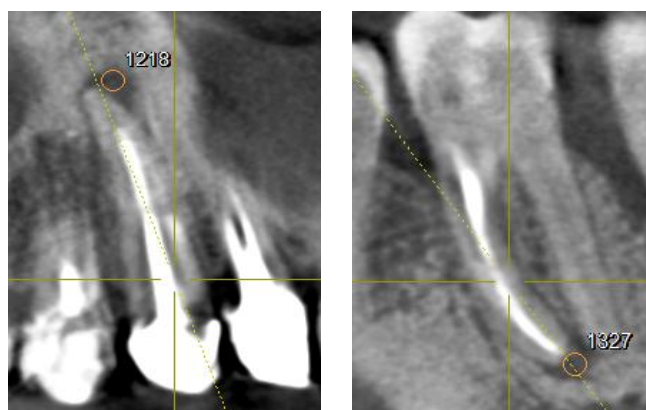
Значения ширины ПЩ оценивали в мм, оптическую плотность костной ткани периапикальной области выражали в условных единицах (у.е.).



А

Б

**Рисунок 2 – Измерение ширины ПЩ, мм:
А – в области корней первого моляра нижней челюсти;
Б – в области корня клыка верхней челюсти**



А

Б

**Рисунок 3 – Измерение плотности костной ткани в периапикальной области, у.е.:
А – в области клыка верхней челюсти;
Б – в области первого моляра нижней челюсти**

2.3. ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

В ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» был разработан способ прогнозирования динамики воспалительного процесса и устройство для диагностики состояния биологических объектов на основе джоульметрии (патент РФ № 2033606 от 20.04.1995, патент РФ № 2123184 от 10.12.1998). Было получено разрешение Министерства здравоохранения

Российской Федерации (протокол заседания комиссии по новой медицинской технике № 10 от 18.11.1993) для использования в клинической практике.

Джоульметрический измерительный комплекс (ДИК) представляет собой современную систему для мониторинга электрохимических процессов в биологических тканях, который состоит из трех компонентов (рисунок 4):

- датчик (обеспечивает контакт с биологическим субстратом и регистрирует изменение электрохимических параметров);
- измерительный модуль (патенциостат IPC Micro) – регистрирует вольтамперные параметры;
- аналитический блок (ноутбук со специализированным программным обеспечением) – обрабатывает данные и анализирует полученные результаты (позволяет провести клиническую интерпретацию).



Рисунок 4 – Джоульметрический измерительный комплекс для неинвазивной экспресс-диагностики воспаления тканей периодонта

Важно отметить, что в базовой основе ДИК положено соотношение между работой тока и изменением состояния исследуемого объекта. Следовательно, любые патологические процессы, происходящие в исследуемых периапикальных тканях, вызывают изменения электрохимических свойств

биологических жидкостей, в нашем случае – содержимое СКК. По трансформированию параметра работы тока во временном промежутке можно судить о динамике (прогрессирование или регресс) воспалительного процесса в периапикальных тканях, объективно мониторить эффективность терапевтических манипуляций и прогнозировать течение ХАП.

Экспресс-диагностика воспаления тканей периодонта, основанная на джоульметрии, была выполнена у 200 пациентов с ХАП.

Методика джоульметрического исследования СКК состояла в следующем: дистиллированную воду (1мл) вводили в КК исследуемого зуба шприцем через эндодонтическую иглу (диаметр 0,3 мм) с небольшим давлением и при этом контролируя глубину погружения. Другой эндодонтический шприц (диаметр 0,4 мм) размещали на уровне устья КК. С помощью данного шприца проводили аспирацию содержимого СКК в количестве 1 мл при орошении КК раствором дистиллированной водой медленно, в течение 10 с. Эндодонтический шприц с полученным содержимым СКК извлекали из полости рта. Затем данное содержимое СКК погружали внутрь датчика ДИК (рисунок 5) с целью проведения джоульметрического исследования (время 5 с, сила тока 0,05 мА).



Рисунок 5 – Датчик джоульметрического измерительного комплекса

Джоульметрическое исследование осуществлялось на диагностическом этапе и в ходе проводимого лечения (до завершающего этапа постоянной obtурации СКК). По полученным показателям работы тока переносной компьютер самостоятельно выстраивал графики (рисунок 6), которые отражали активность воспалительного процесса исследуемой области. Полученные параметры работы тока выражали в микроджоулях (мкДж).

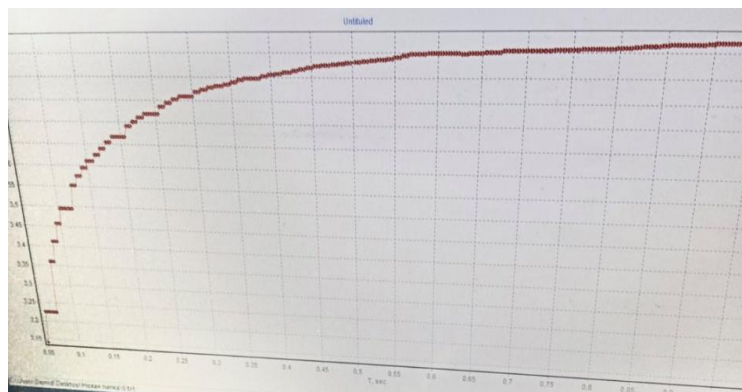


Рисунок 6 – Графическое отображение измеряемых параметров джоульметрического измерительного комплекса

При этом одновременно с регистрацией работы тока ДИК отслеживали контроль динамики клинической симптоматики данной нозологической формы у каждого обследуемого пациента.

Следует отметить, что в ходе проводимой терапии отмечали изменение показателей работы тока в сторону увеличения, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса в периапикальных тканях, а затем – в сторону уменьшения, что рассматривалось как снижение степени активности воспалительного процесса.

2.4. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖИМОГО СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

Блок микробиологических исследований был проведен на базе бактериологической лаборатории Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи.

Для верификации микробиоценоза СКК в качестве материала для исследования использовали их содержимое из обследуемых зубов с ХАП.

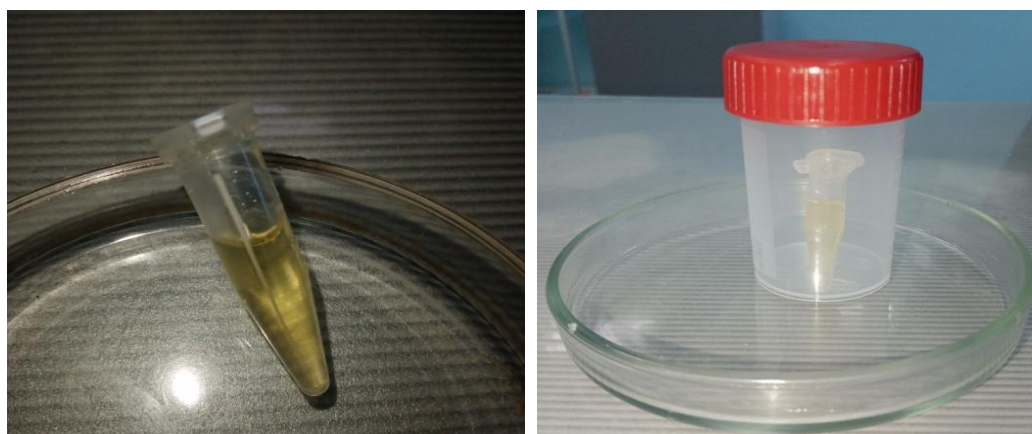
Основными целями данного раздела исследования были следующие важные аспекты: определение и изучение качественного и количественного состава микробиологического содержимого и микробных ассоциаций СКК у обследуемого контингента пациентов с ХАП, проведение анализа изменений микробного пейзажа СКК в результате эндодонтического лечение и разработка терапевтических стратегий на основании полученных данных.

До проведения забора содержимого СКК проводили изоляцию исследуемой области с помощью системы коффердам. Рабочее поле обрабатывали 0,05% раствором ХГ. Далее формировали эндодонтический доступ к КК без использования специальных антисептических растворов, создавая асептические условия. Рабочую длину КК определяли электрометрически с использованием апекслокатора «FORMATRON D10» (ф.«Parkell»,США). Фиксировали силиконовый стоппер на данную рабочую длину, затем показания переносили на эндодонтическую линейку (ф.«Mailiffier», Швейцария) или рентгенологически с маркером длины. Затем при соблюдении всех правил асептики осуществляли забор содержимого СКК путем помещения стерильных бумажных пинов №20 в СКК исследуемого зуба (рисунок 7).



Рисунок 7 – Забор содержимого СКК с помощью стерильного пина

Далее погружали, обеспечив стабильное центральное положение бумажного штифта с постоянным равномерным увлажнением в бесцветные микропробирки типа Эппендорф с 1,5 мл специальной среды (тиоглеколевая) с добавлением угля, который нейтрализовал токсичные для бактериальных клеток метаболиты, выделяемые ими в среду (рисунок 8).



А

Б

**Рисунок 8 – Подготовка бипроб к транспортировке:
А – пробирка Эппендорф с биопробой СКК;
Б – контейнер для транспортировки биопроб СКК**

Кроме того, уголь пролонгировал выживаемость и жизнеспособность прихотливых микроорганизмов в течение всего времени, необходимого для доставки исследуемого содержимого СКК в бактериологическую лабораторию. Полученный микробиологический материал СКК помещался в стерильный контейнер и в течение 15 мин транспортировался в бактериологическую лабораторию при Пензенском областном клиническом центре специализированных видов медицинской помощи для немедленного посева.

Начальная идентификация выделенных культур проводилась по культуральным признакам. Метод культивирования микроорганизмов применялся с целью их выделения с последующей идентификацией, осуществляемой путем первичного посева соответствующих разведений исследуемого материала СКК (от 10^4 до 10^5) на следующие представленные питательные среды:

- Агар колумбийский с бараньей кровью;
- Шоколадный агар;
- Среда Чистовича;
- Среда Сабуро;
- Среда Эндо-ГРМ;
- Питательная среда для выделения энтерококков сухая (Энтерококкагар).

Все микробиологические посева термостировали в течение 24–48 ч при температуре 37 °С. При обнаружении роста выполняли отсев отдельных колоний на элективные среды, специализированные для определенных микроорганизмов, с целью их идентификации. При этом отмечали, растут микроорганизмы в виде монокультур или в различные ассоциации. При появлении ассоциаций на плотной питательной среде констатировали преимущественный рост какого-либо представителя микробной ассоциации СКК. Идентификация микроорганизмов СКК проводилась на масс-спектрометре Vitek MS (bioMerieux, Франция) (рисунок 9).



А



Б

**Рисунок 9 – Оборудование для проведения микробиологического исследования:
А – масс-спектрометр Vitek MS (bioMerieux, Франция);
Б – микробиологический бокс БМБ-II-«Ламинар-С»-1,5 NEOTERIC**

После чего осуществляли учет числа колониеобразующих единиц (КОЕ).

2.5. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Пациенты с ХАП ($n = 100$) методом компьютерной рандомизации были разделены на две группы по 50 человек. В основную (первую) группу вошли пациенты, прошедшие лечение согласно разработанному алгоритму (выбор внутриканальных препаратов осуществлялся на основе данных ДИК). В группу сравнения (вторую) были включены пациенты, получившие эндодонтическое лечение по стандартной схеме (в соответствии с Клиническими рекомендациями (протоколами лечения) одобренными Советом Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 30.09.2014, актуализированными 02.08.2018).

На этапах эндодонтического лечения пациентам с ХАП использовались следующие внутриканальные препараты для временной obturации СКК: ГК (гидроокись кальция высокодисперсная (Humanchemie, Германия)); «Кальсепт с йодоформом» (Омега-Дент, Россия); 2% раствор ХГ (Омега-Дент, Россия); дистиллированная вода.

Сравнительная характеристика внутриканальных препаратов, сформированная по данным отечественной и зарубежной литературы (Митронин А. В., Митронин В. А., Волков Д. П., 2017; Баранцевич Н. Е., Орехова Л. Ю., Баранцевич Е. П., 2021; Pereira T. C. et al., 2019; Punathil S. et al., 2020), представлена на рисунке 10.

Установлено, что антибактериальная активность ГК реализуется преимущественно через щелочной гидролиз, обусловленный диссоциацией препарата в водной среде с высвобождением гидроксид-ионов (OH^-). Ионы, обладающие выраженной реакционной способностью, взаимодействуют с ключевыми органическими компонентами микробной клетки: повреждают липидный бислой цитоплазматических мембран, нарушая их целостность и барьерную функцию; денатурируют структурные и каталитические белки,

включая ферменты, что ведет к коллапсу метаболических процессов; воздействуют на нуклеиновые кислоты, вызывая повреждения ДНК, несовместимые с жизнедеятельностью клетки.

Препарат	Положительные стороны (Преимущества)	Отрицательные стороны (Недостатки / Риски)
ГК	<ol style="list-style-type: none"> 1. Высокая щелочность (рН ~12,5): создает среду, губительную для большинства микроорганизмов. 2. Остеогенный потенциал: стимулирует образование костной и цементаподобной ткани в области верхушки корня. 3. Детоксицирующее действие: нейтрализует бактериальные токсины (например, липополисахариды). 4. Герметичность: при правильном внесении обеспечивает временную герметизацию КК. 5. Биосовместимость: хорошо переносится периапикальными тканями. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Непопулярная антимикробная эффективность: слабо воздействует на некоторые устойчивые виды бактерий (<i>E. faecalis</i>, <i>S. albicans</i>). 2. Низкая проникающая способность: не эффективен в глубоких дентинных каналах и сложных анатомических участках. 3. Высокая растворимость: может вымываться из КК при негерметичной временной пломбе.
ГК + 2% раствор ХГ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Широкий антимикробный спектр: ХГ эффективен в отношении <i>E. faecalis</i> и грибковой инфекции. 2. Синергический эффект: сочетание щелочного действия ГК и антисептика ХГ усиливает общую бактерицидную активность. 3. Остаточный эффект: ХГ адсорбируется на дентине и продолжает оказывать антимикробное действие в течение длительного времени. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Риск аллергических реакций: возможна гиперчувствительность к ХГ. 2. Отсутствие стимуляции репарации: ХГ не обладает остеогенными свойствами, присущими чистому ГК.
«Кальсепт с йодоформом»	<ol style="list-style-type: none"> 1. Мощное и пролонгированное антисептическое действие: йодоформ обладает сильным бактерицидным, фунгицидным и спороцидным эффектом с длительным остаточным действием. 2. Эффективность в сложных случаях: препарат выбора при выраженном экссудативном воспалении, свищах, перфорациях, гранулемах и кистах. 3. Стабильность: не растворяется в тканевой жидкости, долго сохраняется в КК. 5. Высушивающий эффект: способствует уменьшению экссудации. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Риск раздражения периапикальных тканей: при выведении за верхушку может вызвать выраженную воспалительную реакцию и боль. 2. Сенсибилизация: йод и его соединения являются потенциальными аллергенами. 3. Не рекомендуется для длительного использования: считается препаратом для краткосрочной (1-2 недели) интенсивной терапии в самых тяжелых случаях из-за агрессивного действия.

Рисунок 10 – Сравнительная характеристика внутриканальных препаратов для временной obturации СКК у пациентов с ХАП

Высокий уровень рН (до 12,5), создаваемый в СКК, оказывает самостоятельное деструктивное действие, потенцируя денатурацию белков и разрушение мембран. Важным аспектом является также способность ГК химически модифицировать бактериальные эндотоксины (липополисахариды), снижая их биологическую активность и токсическое воздействие на периапикальные ткани (Дежурко-Король В. А. и др., 2019).

Важно отметить, что эффективность данного внутриканального препарата не является абсолютной и зависит от ряда клинически значимых факторов: время экспозиции (для достижения «эффекта стерильности» в глубине дентинных канальцев необходим пролонгированный контакт); характер экссудата (наличие гнойного отделяемого приводит к буферному эффекту и нейтрализации гидроксильных ионов, что резко снижает антимикробную активность в острой фазе); вид и локализация микрофлоры (резистентность микроорганизмов варьирует, например, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* обладают повышенной толерантностью, а их расположение в дентинных канальцах или биопленках создает дополнительные барьеры для диффузии ионов) (Siqueira J. F., Sen B. H., 2004).

Как известно, применение комбинированной пасты на основе высококонцентрированного 2% ХГ и ГК представляет собой стратегический подход в лечении сложных форм ХАП. Данная комбинация не является простым суммированием эффектов, а обеспечивает синергическое взаимодействие, каждого компонента в отдельности. Молекулярные основы синергизма данной внутриканальной комбинации (ГК + 2% ХГ) представлены:

1) взаимным усилением проникновения внутриканальной комбинации в дентинные каналы (ГК, создавая высокощелочную среду (рН ~12,5), вызывает частичную денатурацию поверхностных белков и омыление липидов в наружных структурах бактериальных клеток и матриксе биопленки). Это снижает защитные барьеры, существенно облегчая последующее проникновение катионных молекул ХГ к своей основной мишени — цитоплазматической мембране. В свою очередь, 2% ХГ, обладая выраженным

бактерицидным действием, быстро коагулирует цитоплазму микробных клеток, с которыми непосредственно контактирует, что способствует снижению нагрузки и потенциально уменьшает выработку экссудата, который может нейтрализовать ГК.

2) расширением антимикробного спектра и преодолением резистентности: ГК наиболее эффективен против широкого спектра бактерий, но его действие на *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* в условиях дентинных канальцев может быть ограниченным и медленным. В то время как 2% ХГ демонстрирует высокую и быструю эффективность именно против этих устойчивых форм, особенно против *Enterococcus faecalis*, за счет необратимого повреждения мембраны. Таким образом, комбинация препаратов перекрывает недостатки каждого из препаратов в отдельности.

3) пролонгацией действия и созданием депо: ионы Ca^{2+} и OH^- обеспечивают длительное щелочное воздействие. ХГ обладает уникальной субстантивностью - способностью прочно связываться с белками дентина (коллагеном) и медленно высвобождаться, сохраняя активность в течение длительного времени после пломбирования канала. ГК в этой пасте выступает не только как антисептик, но и как «носитель» для ХГ, обеспечивающий его стабильное присутствие и диффузию в дентинные структуры.

Следовательно, применение ГК+2% ХГ является целесообразным и предпочтительным в следующих клинических случаях:

1) Лечение персистирующего (устойчивого) апикального периодонтита, особенно при подозрении или подтверждении ведущей роли *Enterococcus faecalis*. Это стандартный выбор при повторной эндотерапии.

2) Клинические случаи с предполагаемой или подтвержденной грибковой этиологией.

3) Наличие сложной анатомии КК.

4) Подготовка к репаративным процессам, когда необходима максимально полная элиминация микрофлоры для создания стерильных условий для регенерации.

5) Контроль экссудации («бактерицидный удар» – 2% ХГ может быстрее купировать активное воспаление и уменьшить экссудацию, что создает более эффективные условия для эффективной работы ГК).

Важно отметить, что механизм действия препарата Кальсепт с йодоформом при ХАП представляет собой комбинацию мощного щелочного воздействия ГК и пролонгированного антисептического эффекта йодоформа.

Синергизм обеспечивает эффективную элиминацию различных форм микроорганизмов и бактерий в составе биопленки, расположенных в сложных участках СКК. Длительное выделение активных компонентов внутриканального препарата способствует созданию стерильной среды в КК, необходимой для регенерации периапикальных тканей. Внутриканальный препарат Кальсепт с йодоформом, применяемый при отсутствии аллергических реакций на препараты йода, способен проникать в дентинные каналы на глубину более 300 мкм, эффективен в отношении *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и совместно с ГК оказывает синергическое действие (Митронин А. В., Митронин В. А., Волков Д. П., 2017).

Разработанный алгоритм (рисунок 11) лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП начинается с комплексного первичного обследования, включающего стандартные клинические и рентгенологические методы.

При этом ключевым диагностическим критерием для принятия дальнейших терапевтических стратегий служит результат джоульметрического обследования, которое с целью оценки воспалительного процесса в СКК регистрирует работу тока в мкДж. Полученное числовое значение определяет тактику аргументации и дальнейшего применения временного внутриканального препарата на первом этапе лечения пациентов с ХАП. Если регистрируемый показатель составляет менее 4,91 мкДж, что коррелирует с наличием аэробных микроорганизмов в СКК, применяется внутриканальный препарат на основе ГК.

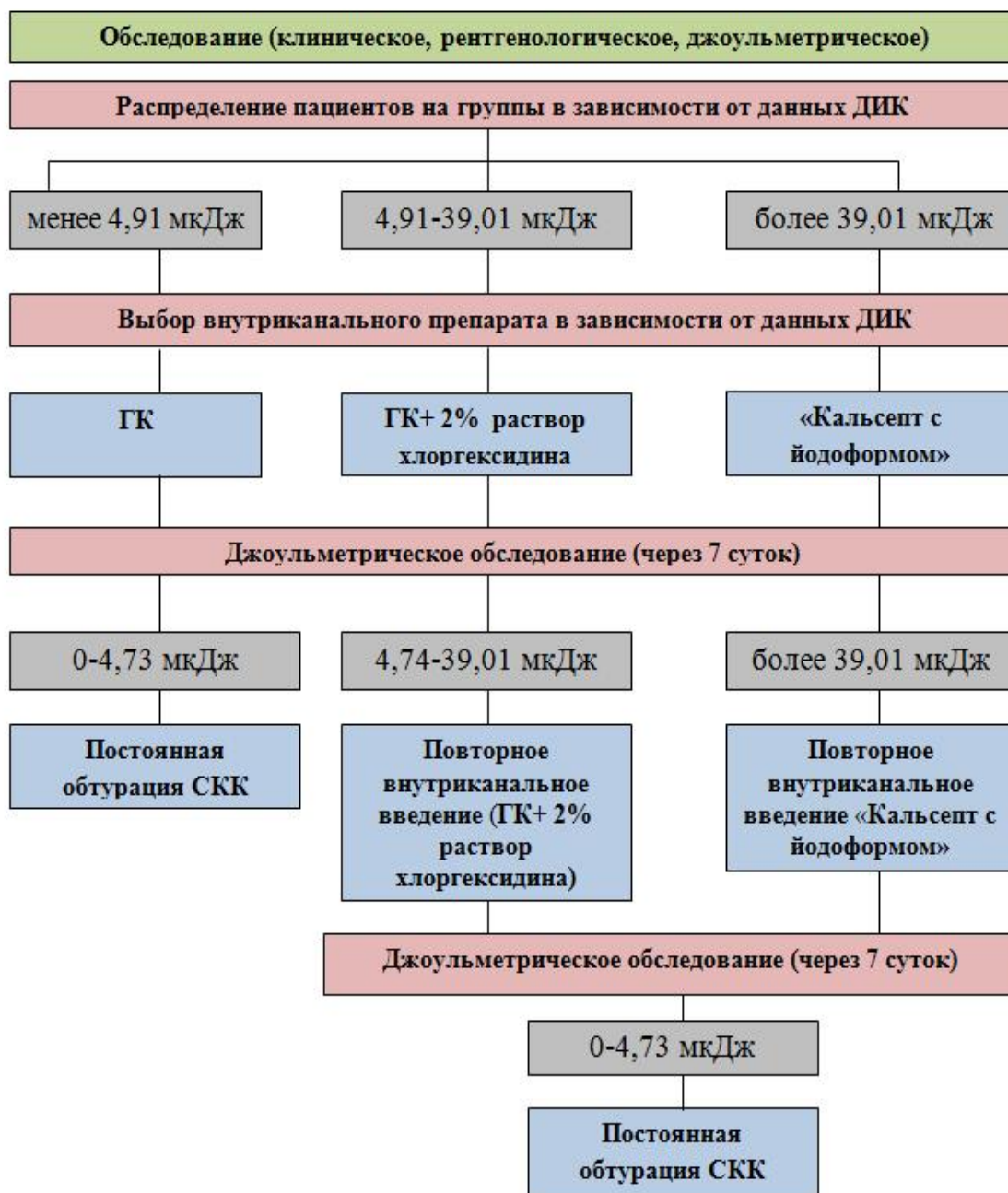


Рисунок 11 – Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП

При полученных данных в диапазоне от 4,91 до 39,01 мкДж, указывающих на умеренно выраженный воспалительный процесс в СКК (присутствие смешанной флоры), для усиления антимикробного эффекта используется комбинация ГК, приготовленная на 2% растворе ХГ. В случае если результат превышает значения 39,01 мкДж, что свидетельствует о наличии

анаэробных микроорганизмов в СКК, используется более сильнодействующая йодосодержащая паста «Кальсепт с йодоформом».

Следующим обязательным этапом является контроль эффективности проведенного лечения с применением временных внутриканальных препаратов, который осуществляется через 7 суток путем проведения повторного джоульметрического обследования. Интерпретация его результатов задает дальнейший путь обоснования выбора и применения внутриканальных препаратов для временной obturации СКК. Наиболее благоприятным результатом лечения считается снижение регистрируемого показателя (работа тока) до уровня 0–4,73 мкДж, что рассматривается, как купирование воспалительного процесса и позволяет сразу перейти к заключительной стадии эндодонтического лечения - к завершающей obturации СКК.

Если через неделю полученные данные джоульметрического обследования находятся в интервале от 4,74 до 39,01 мкДж, это говорит о положительной, но недостаточной положительной динамике. В такой ситуации алгоритм предписывает повторное внутриканальное введение препарата ГК в комбинации с 2% раствором ХГ с целью продолжения антисептической терапии СКК у пациентов при ХАП. В случае, если контрольное джоульметрическое измерение показывает данные, вновь превышающие 39,01 мкДж, следовательно, наблюдается отсутствие улучшений проводимой внутриканальной терапии, тактика становится более радикальной: применяется повторное внутриканальное введение сильнодействующего препарата «Кальсепт с йодоформом».

После второго курса внутриканальной терапии (в случаях, когда первичное лечение не привело к нормализации показателей) разработанный алгоритм предусматривает дополнительный контрольный срок – следующие 7 суток. Через данный промежуток времени проводится третье джоульметрическое обследование. Его задача — окончательная оценка наличия воспаления в периапикальных тканях. Если на этом этапе удастся достигнуть

показателя (0–4,73 мкДж), принимается решение о проведении постоянной obtурации СКК.

Таким образом, разработанный алгоритм построен на принципе обратной связи: лечение не является фиксированным, а гибко корректируется на основе объективных количественных данных, полученных в динамике проводимых терапевтических мероприятий. Основная цель – добиться стабильной нормализации джоульметрических данных, что служит ключевым критерием для завершающего этапа эндодонтического лечения – постоянной obtурации СКК у пациентов с ХАП.

2.6. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Статистический анализ проводился с использованием программ Statistica for Windows v. 10.0 и StatTech v. 4.7.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности, номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, включена в единый реестр российских программ для электронных вычислительных машин и баз данных (запись № 14167 от 11.07.2022), RRID:SCR_023071.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Сравнение двух показателей, распределение которых отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение трех и более показателей, распределение которых отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

На первом этапе диссертационного исследования было обследовано 100 пациентов с ХАП. Распределение обследуемого контингента по полу и возрасту представлено в таблицах 1, 2.

Таблица 1 – Распределение контингента обследуемых пациентов с ХАП по половым признакам, $n = 100$

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	муж	36	36,0	26,6 – 46,2
	жен	64	64,0	53,8 – 73,4

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей, 95% ДИ – 95% доверительный интервал. Используемый метод – Клоппера-Пирсона.

Таблица 2 – Распределение контингента обследуемых пациентов с ХАП по возрасту, $n = 100$

Показатель	Me	Q1 – Q3	n	min	max
Возраст (лет)	45,00	38,00 – 51,00	100	35,00	60,00

Примечание. Данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

3.1.1. Клиническая оценка состояния тканей периодонта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом

Комплекс проводимых лечебно-диагностических мероприятий соответствовал Клиническим рекомендациям с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» К04.5, одобрен Советом Ассоциации общественных

объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 30 сентября 2014 г. и актуализирован 2 августа 2018 г. Данные собранного анамнеза и результаты клинического обследования были занесены в разработанную автором формализованную историю болезни.

На первом этапе диссертационного исследования были получены следующие данные первичного клинического обследования пациентов с ХАП, отраженные в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты первичного клинического обследования пациентов с ХАП, $n = 100$

Клинический критерий	Вариации основных признаков	Абс.	%	95% ДИ
Герметизм коронки	сохранен	5	5,0	1,6 – 11,3
	нарушен	95	95,0	88,7 – 98,4
Изменение цвета	наличие	100	100,0	96,4 – 100,0
Гиперемия и отечность десны	отсутствие	90	90,0	82,4 – 95,1
	наличие	10	10,0	4,9 – 17,6
Перкуторная реакция	отрицательная перкуссия	83	83,0	74,2 – 89,8
	слабоположительная перкуссия	17	17,0	10,2 – 25,8
Обтурация СКК	первичное эндолечение	46	46,0	36,0 – 56,3
	вторичное эндолечение	54	54,0	43,7 – 64,0
ЭОД	более 100 мкА	100	100,0	96,4 – 100,0

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей, 95% ДИ – 95% доверительный интервал. Используемый метод – Клоппера-Пирсона.

Как следует из таблицы 3, нарушение герметизма (целостности) коронковой части зуба было зафиксировано у 95 (95% ДИ: 88,7–98,4) пациентов, у остальных обследованных наблюдалось сохранение целостности

коронковой части зуба, что составило лишь 5% случаев (95% ДИ: 1,6–11,3) от общего числа наблюдений.

Обращает на себя внимание, что изменение цвета коронковой части зуба отмечалось у всех пациентов с ХАП ($n = 100$), соответствовало 100% (95% ДИ: 96,4–100,0).

Кроме того, осмотр слизистой оболочки полости рта в области причинного зуба у пациентов с ХАП подтвердил наличие гиперемии и отечности десны у 10 пациентов (95% ДИ: 4,9–17,6), в остальных случаях – 90% (95% ДИ: 82,4–95,1), данный клинический признак не был отмечен. При оценке перкуторной реакции у пациентов с ХАП слабоположительная перкуссия зафиксирована у 17 пациентов (95% ДИ: 10,2–25,8), отрицательная – в 83% (95% ДИ: 74,2–89,8) случаев.

Первичное эндолечение отмечалось в 46% случаев (95% ДИ: 36,0–56,3), а вторичная эндодонтическая терапия была выявлена у 54 пациентов, что составило 54% (95% ДИ: 43,7–64,0) случаев от общего числа наблюдений. При этом полученные показания ЭОД у всех пациентов с ХАП ($n = 100$) превышали значения 100 мкА.

Важно отметить, что на момент первичного стоматологического осмотра пациенты с ХАП предъявляли жалобы на ноющие самопроизвольные боли в анамнезе в 5% случаев; изменение цвета коронковой части зуба (55%); выпадение пломбы или глубокую кариозную полость (9%); незначительные неприятные ощущения при приеме твердой пищи (17%). В некоторых случаях отмечали бессимптомное течение заболевания, что составляло 14% всех наблюдений.

3.1.2. Рентгенологическая оценка состояния тканей периодонта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на диагностическом этапе

Рентгенологическое исследование было направлено на определение стоматологического статуса обследуемого контингента, а также для выявления

одонтогенно – воспалительных очагов инфекции периапикальных тканей. На изображениях, полученных с помощью КЛКТ, принимали во внимание визуализацию показателей variability ширины ПЩ, степень искривления, прохождения и обтурации КК, оценивали количество КК, добавочные КК и дополнительные ответвления от основного канала, а также определяли локализацию, различную конфигурацию и размеры очагов деструктивных поражений апикальной зоны причинного зуба и смежных участков. Размеры патологических очагов исследуемой области варьировали от 0,5 до 5 мм (максимальный диаметр в двух плоскостях), определяли по полутоновым значениям с помощью измерительной линейки в системе КЛКТ.

На рисунке 12 представлена КЛКТ пациента А., 36 лет с диагностированным ХАП зубов 1.2., 1.3. и 4.6.

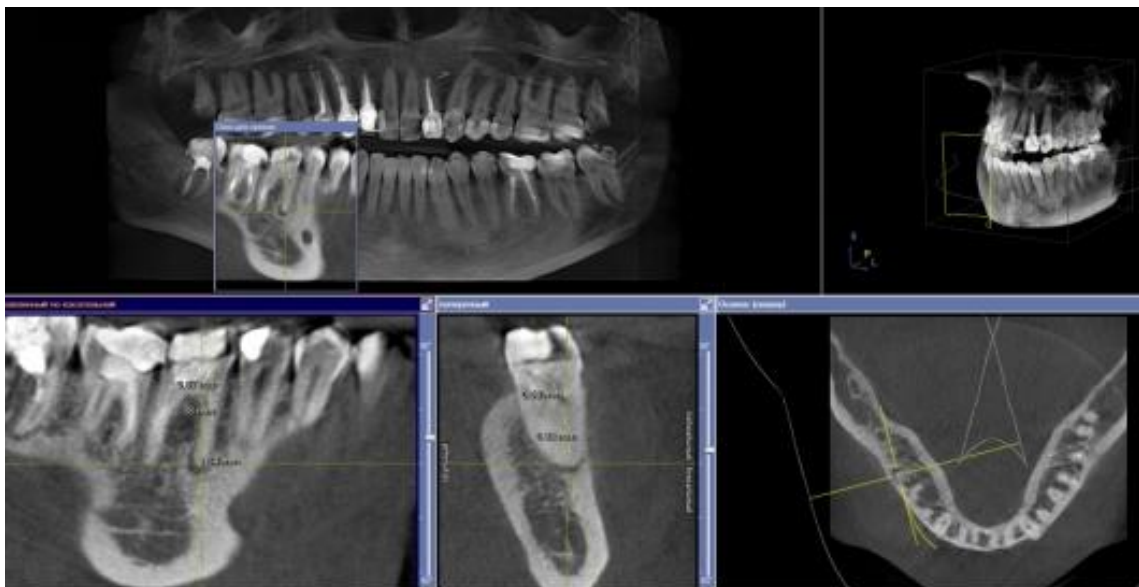


Рисунок 12 - КЛКТ пациента А., 36 лет. Деструктивная форма ХАП зубов 1.2., 1.3 и 4.6

Важно отметить, что любой воспалительно-деструктивный процесс периапикальных тканей сопровождался изменением значений исследуемых рентгенологических параметров, таких как ширина ПЩ и оптическая плотности костной ткани апикальной зоны (Фролова К.Е. и др., 2023).

Размерная характеристика ширины ПЩ (L1, L2, L3) уровней и оптической плотности костной ткани периапикальной области имели высокую

значимость при проведении диагностических мероприятий у пациентов с ХАП
 Результаты определения размерных характеристик ширины ПЩ (L1, L2, L3) уровней и оптической плотности у обследованного контингента представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели ширины ПЩ (L1, L2, L3) уровней и оптической плотности костной ткани у пациентов с ХАП ($n = 100$)

Показатели	Me	Q1 – Q3	n	min	max
Ширина ПЩ (L3) до лечения, Me (мм)	0,52	0,49 – 0,55	100	0,23	0,94
Ширина ПЩ (L2) до лечения, Me (мм)	0,34	0,31 – 0,41	100	0,15	0,87
Ширина ПЩ (L1) до лечения, Me (мм)	0,99	0,94 – 1,30	100	0,65	2,49
ОП (до лечения) (у.е.)	1241,00	1229,00 – 1312,00	100	1198,00	1342,00

Примечание. Данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Как следует из таблицы 4, средние значения ширины ПЩ на различных уровнях на этапе диагностики составляли: L1 – 0,99 мм (Q1 – Q3: 0,94 – 1,30); L2-0.34 мм (Q1 – Q3: 0,31 – 0,41); L3- 0,52 мм (Q1 – Q3: 0,49 – 0,55), при этом максимальные значения исследуемого рентгенологического параметра были равны: 2,49, 0,87, 0,94 мм соответственно. При оценке рентгенологического показателя (оптическая плотность костной ткани исследуемой области) зафиксировали значения равные 1241,00 у.е. (Q1 – Q3: 1229,00 – 1312,00).

3.1.3. Результаты микробиологического метода исследования содержимого системы корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом

Результаты бактериальных посевов из СКК у обследуемого контингента ($n = 100$) на диагностическом этапе по данным микробиологического исследования представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты количественного и видового разнообразия микроорганизмов СКК у пациентов с ХАП при первичном обследовании

Микроорганизмы	Абс.	%	95% ДИ
1	2	3	4
Монокультуры микроорганизмов			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3,0	0,6 – 8,5
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	2,0	0,2 – 7,0
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	3	3,0	0,6 – 8,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	3,0	0,6 – 8,5
<i>Candida albicans</i>	3	3,0	0,6 – 8,5
<i>Veillonella parvula</i>	2	2,0	0,2 – 7,0
Микробные ассоциации (диассоциации, полиассоциации)			
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus warneri</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	7,0	2,9 – 13,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	7,0	2,9 – 13,9
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Streptococcus salivarius</i>	11	11,0	5,6 – 18,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus viridans</i>	4	4,0	1,1 – 9,9
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	5,0	1,6 – 11,3
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Proteus mirabilis</i> + <i>Escherichia coli</i>	3	3,0	0,6 – 8,5
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Candida albicans</i>	10	10,0	4,9 – 17,6
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Candida albicans</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	6,0	2,2 – 12,6
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Candida albicans</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	4,0	1,1 – 9,9
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Candida albicans</i> + <i>Streptococcus salivarius</i>	7	7,0	2,9 – 13,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus viridans</i> + <i>Porphyromonas endodontalis</i>	5	5,0	1,6 – 11,3

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4
Enterococcus faecalis + Candida albicans + Staphylococcus epidermidis + Porphyromonas gingivalis	3	3,0	0,6 – 8,5
Enterococcus faecalis + Streptococcus mitis + Lactobacillus acidophilus	5	5,0	1,6 – 11,3
Enterococcus faecalis + Candida albicans + Veillonella parvula	7	7,0	2,9 – 13,9

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей, 95% ДИ – 95% доверительный интервал. Используемый метод – Клоппера – Пирсона.

В процессе микробиологического исследования из СКК у пациентов с ХАП обнаружено 14 разнообразных комплексов микроорганизмов. Установлено, что у пациентов с ХАП наиболее частыми сочетаниями (диссоциациями) при первичном анализе биопроб были следующие: (*Enterococcus faecalis* + *Streptococcus salivarius*) были выделены в 11% (95% ДИ: 5,6 – 18,8) наблюдений, (*Enterococcus faecalis* + *Candida albicans*) обнаружены в 10% (95% ДИ: 4,9–7,6) случаев. Из полиассоциаций микроорганизмов чаще всего высевали: (*Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus warneri* + *Streptococcus pneumonia*), которые составили 7% (95% ДИ: 2,9–13,9) наблюдений; (*Enterococcus faecalis* + *Candida albicans* + *Streptococcus salivarius*) – 7% (95% ДИ: 2,9 – 13,9); (*Enterococcus faecalis* + *Candida albicans* + *Veillonella parvula*) – 7% (95% ДИ: 2,9–13,9) случаев от общего количества полученных биопроб СКК соответственно (Фролова К.Е. и др., 2024).

Остальные виды микроорганизмов при первичном исследовании (диагностический этап), выделенные в виде монокультуры, ди и полиассоциаций, встречались значительно реже или были визуализированы только в единичных случаях. Бактериологические посеы на различных средах (Желточно – солевой агар Чистокевича, Колумбийский агар с бараньей кровью, Шоколадный агар, среде Сабуро) представлены на рисунках 13–18.

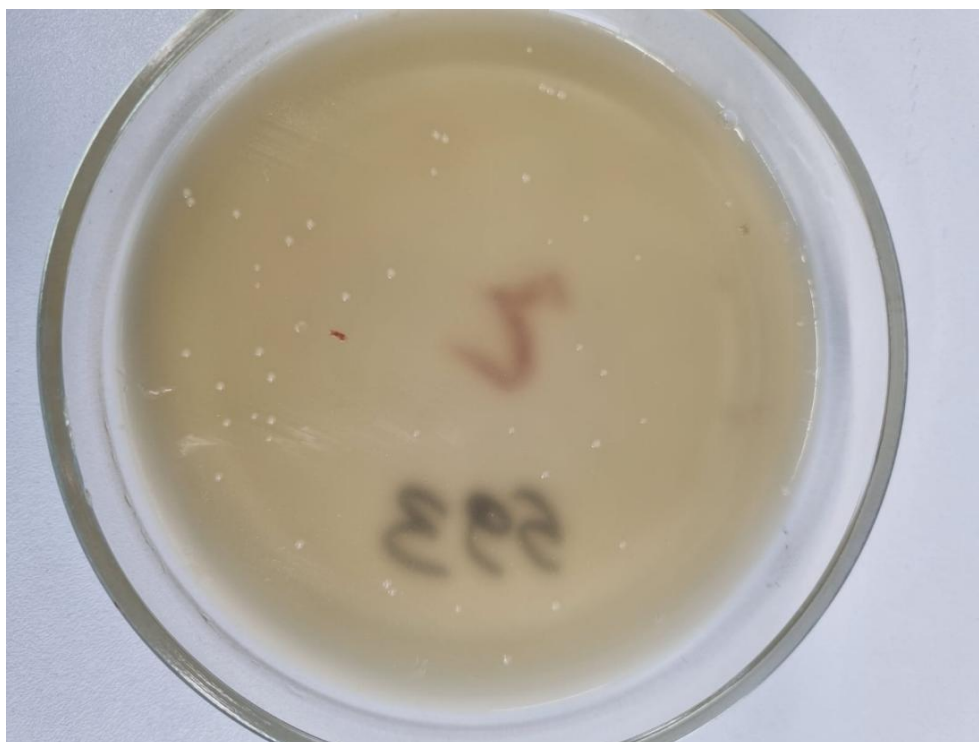


Рисунок 13 – Бактериологический посев на Желточно – солевой агар Чистокочича. Визуализируются колонии *Staphylococcus epidermidis* у пациентов с ХАП до лечения

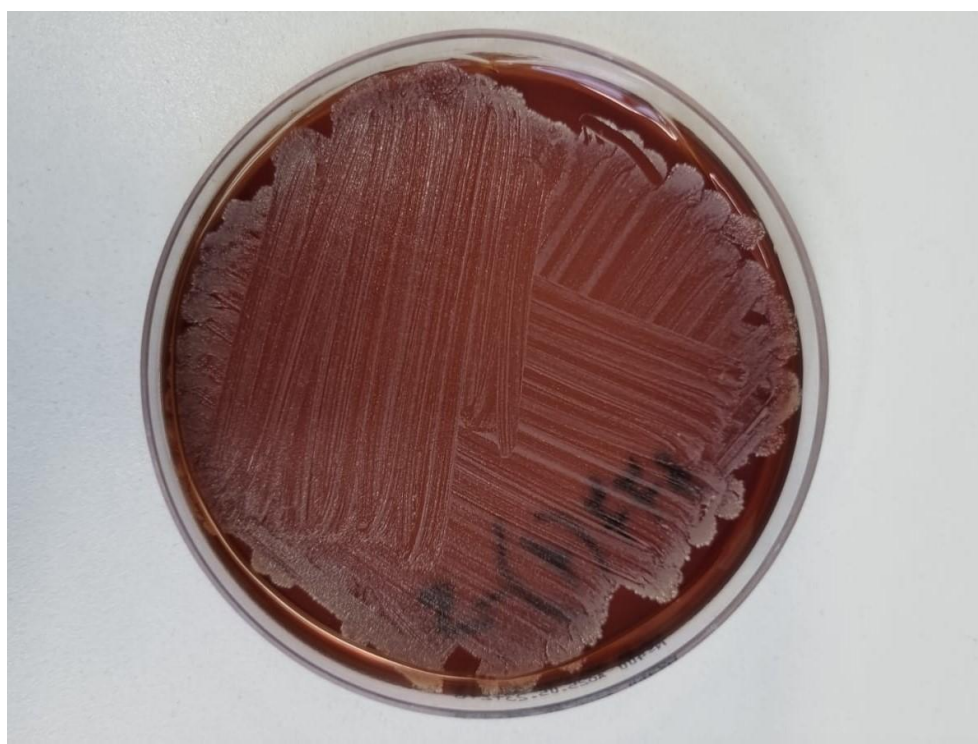
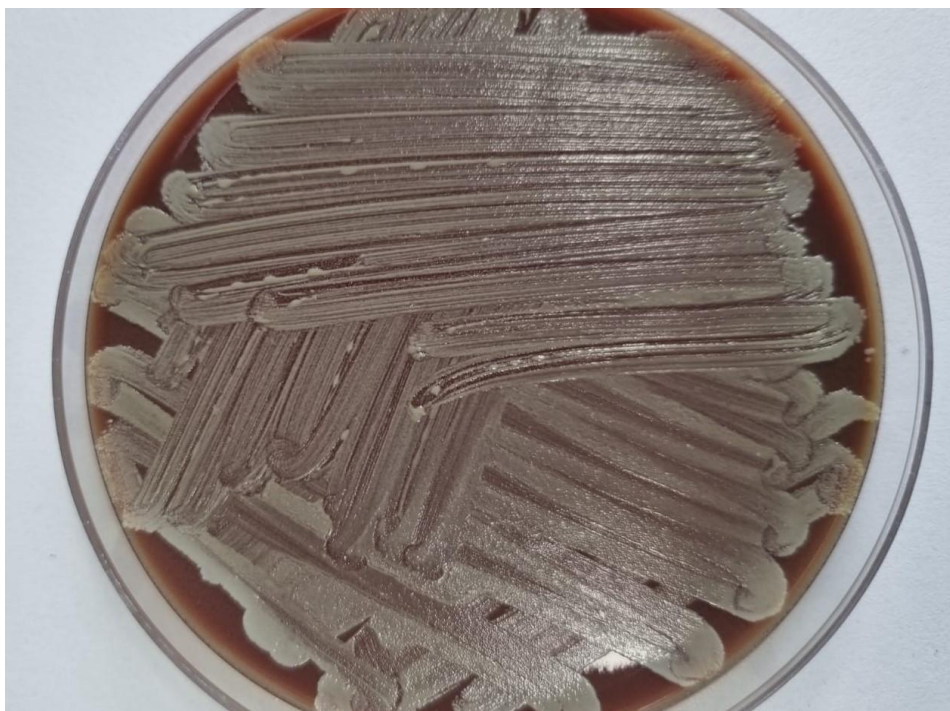
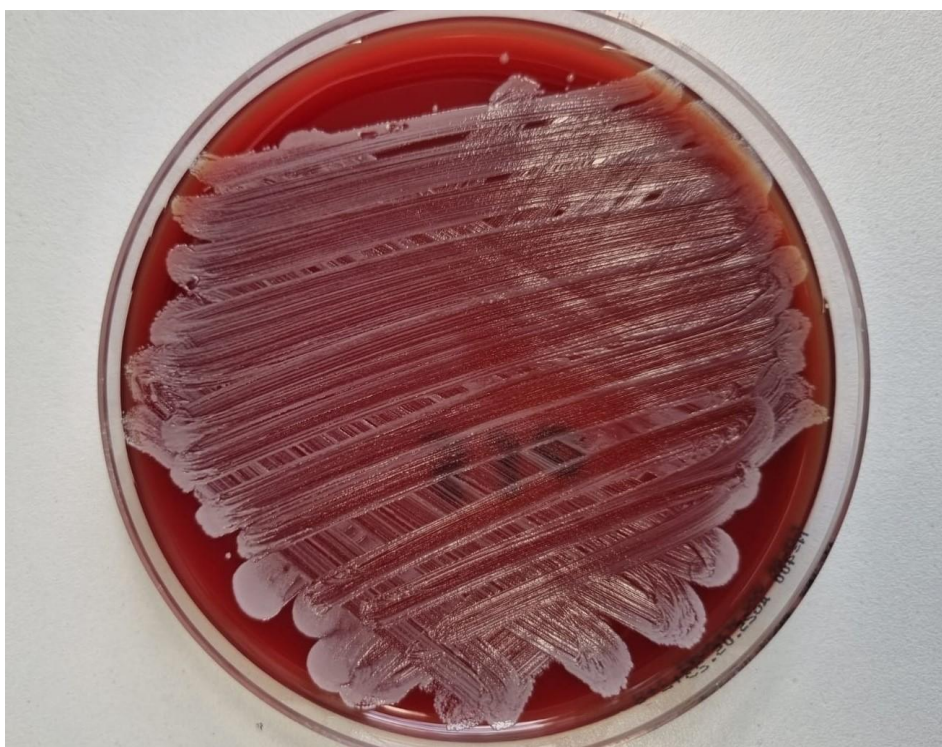


Рисунок 14 – Бактериологический посев на Колумбийский агар с бараньей кровью. Визуализируются колонии *Staphylococcus pasteurii* у пациентов с ХАП до лечения



**Рисунок 15 – Бактериологический посев на Шоколадный агар.
Визуализируются колонии *Staphylococcus warneri* у пациентов с ХАП до лечения**



**Рисунок 16 – Бактериологический посев на Колумбийский агар с бараньей кровью.
Визуализируются колонии *Staphylococcus viridans* у пациентов с ХАП до лечения**

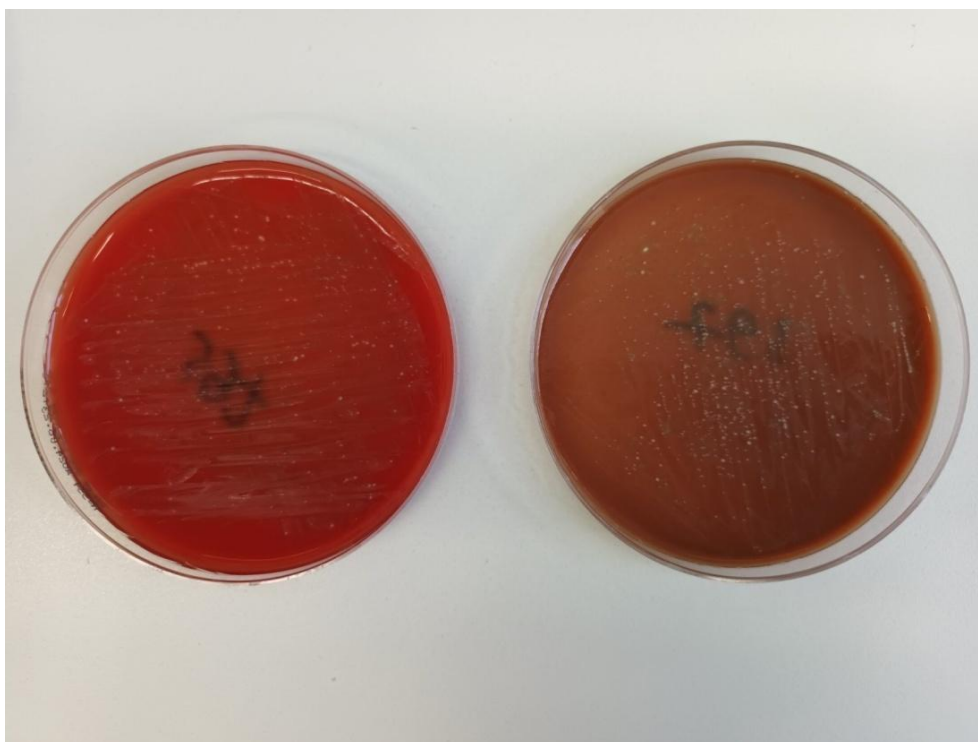


Рисунок 17 – Бактериологический посев на Колумбийский агар с бараньей кровью. Визуализируются колонии *Enterococcus faecalis* и *Streptococcus salivarius* у пациентов с ХАП до лечения

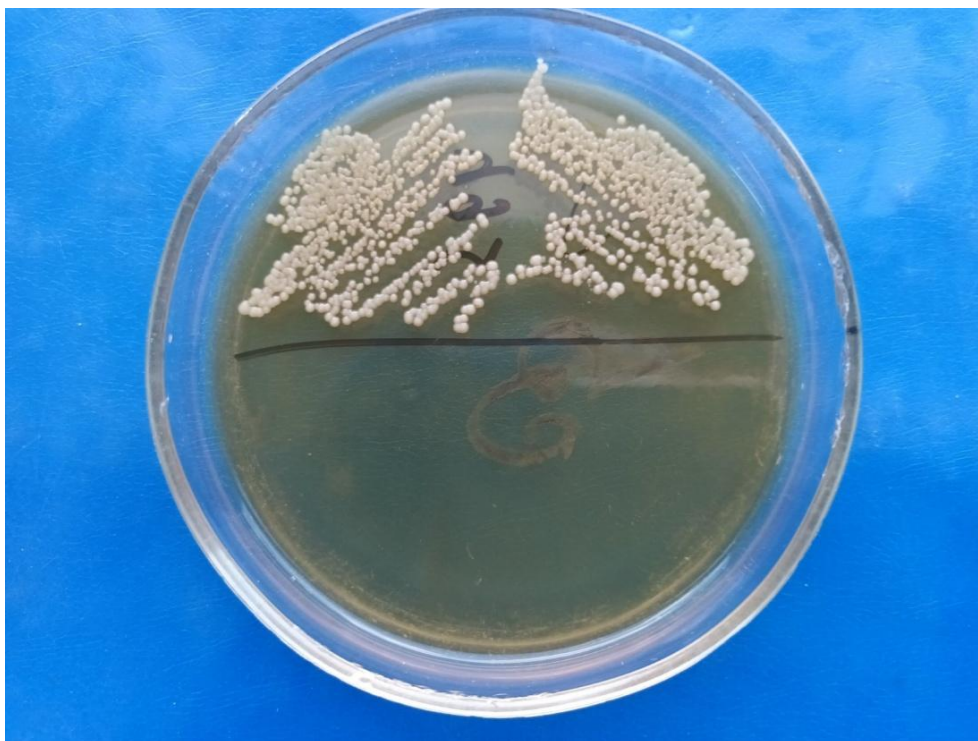


Рисунок 18 – Бактериологический посев на среде Сабуро. Визуализируются колонии *Candida albicans* у пациентов с ХАП до лечения

Как видно из таблицы 6, бактерии в исследуемом материале (СКК) у пациентов с ХАП обнаруживались в виде монокультуры и в составе разнообразных бактериальных комплексов (ди и полиассоциаций). Так, патогенные и условно-патогенные штаммы микроорганизмов были выделены в виде монокультуры в 16% (95% ДИ: 9,4–24,7) наблюдений. Микробные ассоциации, представленные комплексом из двух видов микроорганизмов, были обнаружены в 37% (95% ДИ: 27,6–47,2). При этом бактериальный комплекс, состоящий из трех и более видов микроорганизмов, встречался в 47% (95% ДИ: 36,9–57,2) случаев. Полученные результаты биопроб могут свидетельствовать в пользу данных о роли полимикробной этиологии ХАП, при которых различные бактериальные комплексы и продукты их жизнедеятельности в СКК являются основными факторами развития, диссеминации и прогрессирования процессов воспаления в периапикальных тканях при ХАП (Loureiro C. et al., 2023).

Таблица 6 – Частота обнаружения монокультур и микробных комплексов (ди и полиассоциаций) в биопробах пациентов с ХАП

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Микробиом СКК	Монокультуры микроорганизмов	16	16,0	9,4 – 24,7
	Диассоциации микроорганизмов	37	37,0	27,6 – 47,2
	Полиассоциации микроорганизмов	47	47,0	36,9 – 57,2

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей, 95% ДИ – 95% доверительный интервал. Используемый метод – Клоппера – Пирсона.

Прежде всего важно отметить, что среди всех выделенных микроорганизмов в исследуемых микробиологическим методом образцах лидирующую позицию по частоте встречаемости занимал вид *Enterococcus*

faecalis (64%) (95% ДИ: 53,8–73,4), причём частота обнаружения данного микроорганизма оказалась выше частоты выделения любой бактерии другого вида. Микроорганизмы вида *Candida albicans* (40%) (95% ДИ: 30,3–50,3) и *Staphylococcus epidermidis* (39%) (95% ДИ: 29,4–49,3) заняли соответственно второе и третье ранговое место по частоте выявления среди пациентов с ХАП.

Кроме того, было установлено, что в полученных из СКК биопробах пациентов с ХАП наиболее часто преобладали анаэробные виды микроорганизмов, составили 53% (95% ДИ: 42,8–63,1) случаев наблюдений (таблица 7). Аэробная и смешанная флора была обнаружена (28% (95% ДИ: 19,5–37,9) и 19% (95% ДИ: 11,8–28,1) случаев соответственно).

Таблица 7 – Частота обнаружения аэробных, анаэробных микроорганизмов и смешанной флоры в биопробах пациентов с ХАП

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Микробиом СКК	Анаэробные микроорганизмы	53	53,0	42,8 – 63,1
	Аэробные микроорганизмы	28	28,0	19,5 – 37,9
	Смешанная флора	19	19,0	11,8 – 28,1

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей, 95% ДИ – 95% доверительный интервал. Используемый метод – Клоппера – Пирсона.

Таким образом, в ходе проведенного нами микробиологического исследования СКК у пациентов с ХАП, было установлено, что ключевую роль в развитии воспаления и деструктивных процессов исследуемой области (периапикальные ткани) играют ди и полиассоциации микроорганизмов, в частности такие виды микроорганизмов как *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и *Staphylococcus epidermidis*.

3.1.4. Результаты анализа исследуемых показателей и разработка алгоритма лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом с применением джоульметрического измерительного комплекса

При проведении джоульметрического исследования с целью определения наличия воспалительного процесса в тканях периодонта было выполнен анализ содержимого СКК у 100 пациентов с ХАП.

В процессе исследования показателей ДИК в зависимости от микробного состава СКК были получены следующие данные, отраженные в таблице 8 и на рисунке 19.

Таблица 8 – Результаты анализа показателей (работа тока) ДИК в зависимости от состава микробиома СКК

Показатель	Типы (группы) микроорганизмов	ДИК (мкДж)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Микробиом СКК	Анаэробные микроорганизмы	112,36	105,14 – 114,35	53	< 0,001 p* Аэробные микроорганизмы – Анаэробные микроорганизмы < 0,001 p Смешанная флора – Анаэробные микроорганизмы < 0,001 p Смешанная флора – Аэробные микроорганизмы p = 0,006
	Аэробные микроорганизмы	4,73	4,56 – 4,91	28	
	Смешанная флора	39,01	38,34 – 39,30	19	

*– различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 8, показатели ДИК зависят от микробного состава СКК: анаэробные микроорганизмы (Me = 112,36 (Q₁–Q₃: 105,14–114,35)); аэробные микроорганизмы (Me = 4,73 (Q₁–Q₃: 4,56–4,91) и смешанная флора (Me = 39,01(Q₁–Q₃: 38,34–39,30)), установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Критерий Краскела – Уоллиса).

Известно, что анаэробные микроорганизмы обладают более высокой метаболической активностью за счет ферментативного расщепления

органических веществ без кислорода и активного переноса электронов на внеклеточные рецепторы (Huang Y. et al., 2021), что подтверждается максимальными значениями ДИК, полученными при оценке различных типов микроорганизмов СКК.

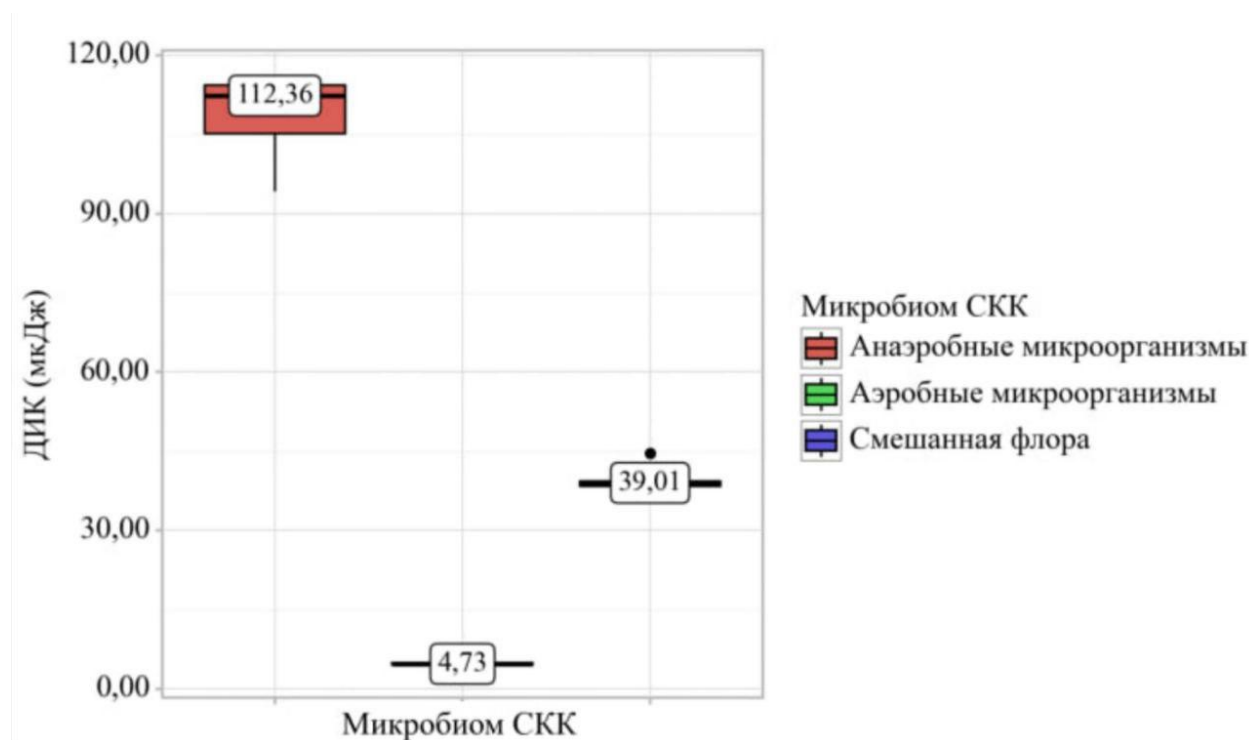


Рисунок 19 – Графическое отображение анализа показателей ДИК в зависимости от состава микробиома СКК

Далее нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи рентгенологических показателей ширины ПЩ на различных уровнях (L1, L2, L3), оптической плотности и работы тока ДИК, полученные данные отражены в таблице 9.

При оценке связи значений ширины ПЩ (L1) уровня и показателей ДИК была установлена слабой тесноты прямая связь. Наблюдаемую зависимость показателей (работа тока) ДИК от значений ширины ПЩ (L1) уровня описывали уравнением парной линейной регрессии (рисунок 20):

$$Y_{\text{ДИК}} = 16,651 \times X_{\text{Ширина ПЩ (L1)}} + 47,306.$$

Таблица 9 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи ширины ПЩ на уровнях (L1, L2, L3), оптической плотности и показателя ДИК

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Ширина ПЩ (L1) уровень – работа тока ДИК	0,192	Слабая	0,055
Ширина ПЩ (L2) уровень – работа тока ДИК	-0,044	Нет связи	0,663
Ширина ПЩ (L3) уровень – работа тока ДИК	0,466	Умеренная	< 0,001
Оптическая плотность – работа тока ДИК	-0,082	Нет связи	0,419

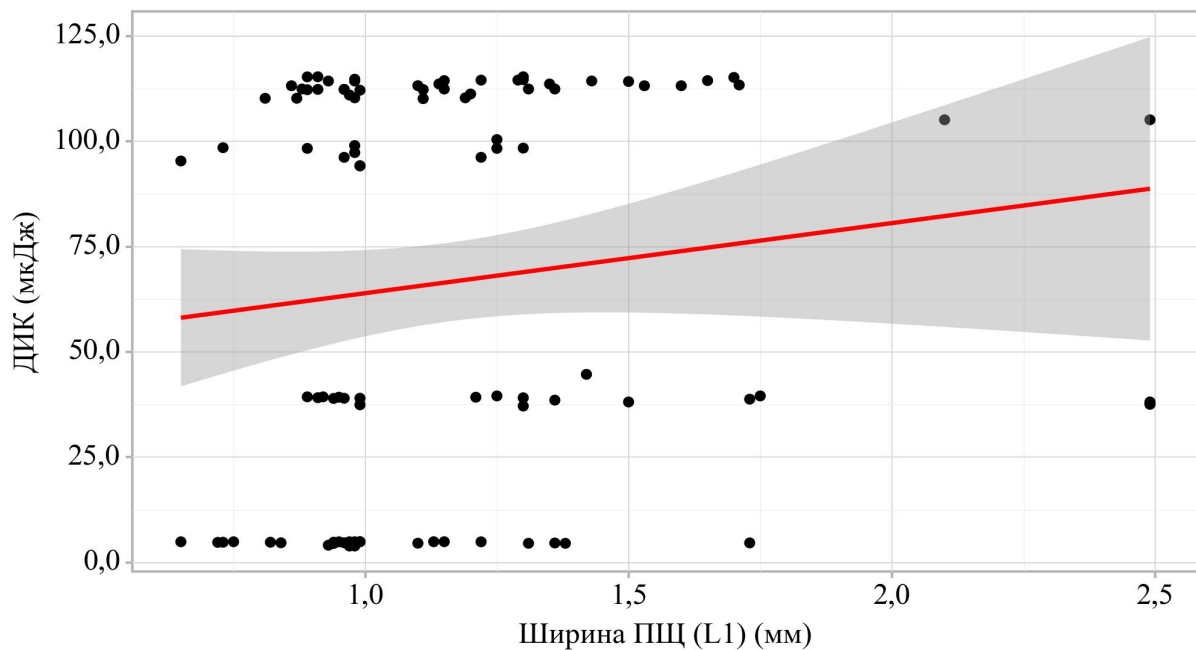


Рисунок 20 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателей ДИК от значений ширины ПЩ (L1)

Так, при увеличении значений ширины ПЩ (L1) уровня на 1 мм ожидали увеличение показателей ДИК на 16,651 мкДж. При этом полученная модель

объясняла 1,6% наблюдаемой дисперсии показателей ДИК. При оценке связи показателей ДИК и значений ширины ПЩ (L2) уровня наблюдали отсутствие связи (рисунок 21).

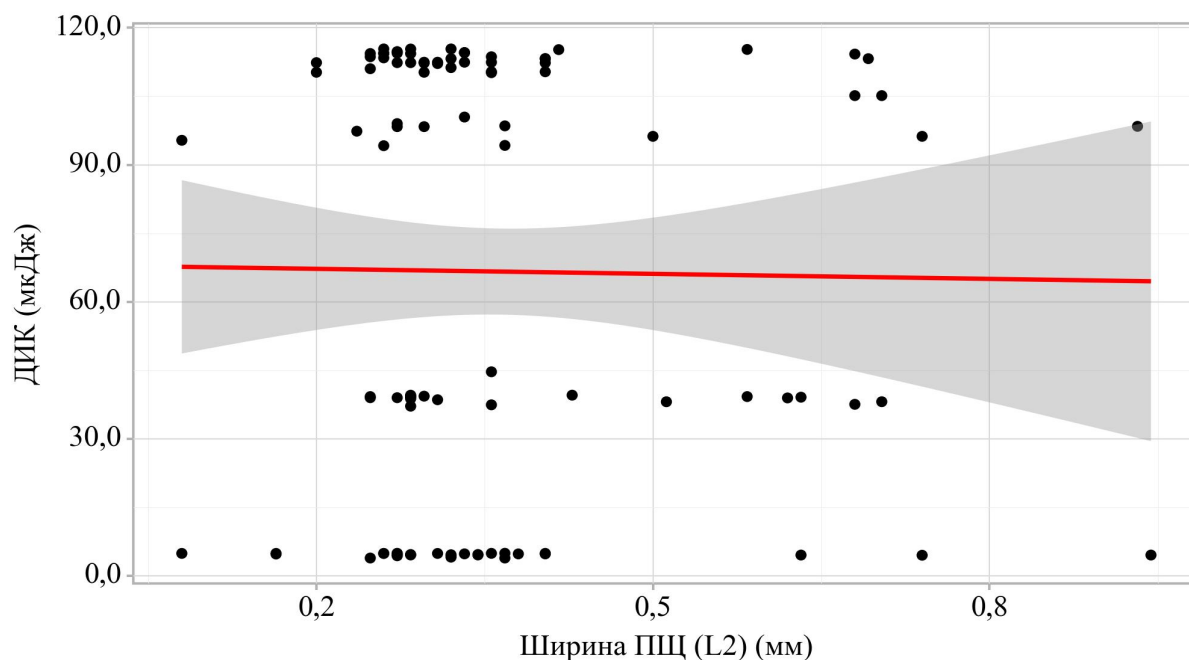


Рисунок 21 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателей ДИК от значений ширины ПЩ (L2)

Аналогичным образом был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи размерных характеристик ширины ПЩ (L3) уровня и показателей ДИК. При оценке связи показателей (работа тока) ДИК и значений ширины ПЩ (L3) была установлена умеренной тесноты прямая связь. Наблюдаемую зависимость показателей ДИК от значений ширины ПЩ (L3) описывали уравнением парной линейной регрессии (рисунок 22):

$$Y_{\text{ДИК}} = 128,984 \times X_{\text{Ширина ПЩ (L3)}} - 0,568.$$

Следовательно, при увеличении ширины ПЩ (L3) уровня на 1 мм ожидали увеличение показателей ДИК на 128,984 мкДж, полученная модель объясняла 16,8% наблюдаемой дисперсии показателей ДИК.

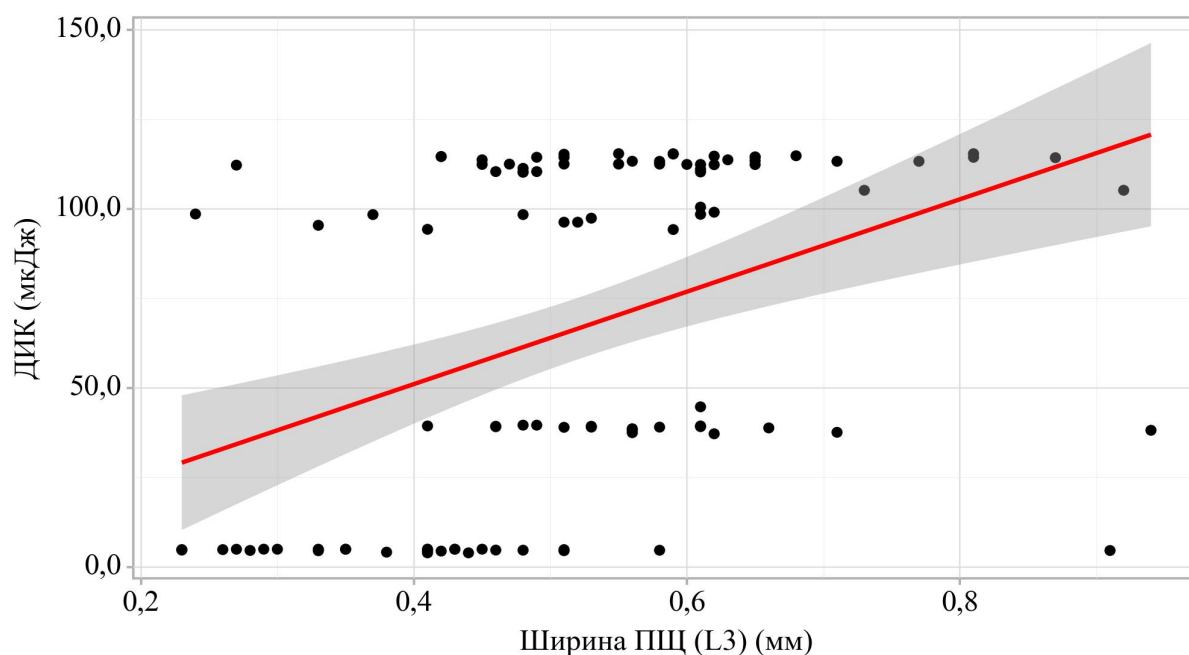


Рисунок 22 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателей ДИК от значений ширины ПЩ (L3)

Вероятно, что установленная корреляционная связь показателей ДИК и значений ширины ПЩ (L3) уровня в большей степени дополнительно сопряжена с наличием у обследуемых пациентов заболеваний пародонтального комплекса.

Как известно, сообщения между пульпой и тканями пародонта выступают в роли «мостов» для бактерий и их побочных продуктов, которые при определенных обстоятельствах способны перемещаться из одной области в другую, способствуя распространению инфекции. Кроме того, доказана причинно-следственная связь возникновения инфекционного процесса периапикальной области путем проникновения микроорганизмов из инфицированных пародонтальных карманов внутрь пульпы через боковые и дополнительные КК (Peddis N. et al., 2019; Evans M., 2023; Matos-Sousa J. M. et al., 2024; Sedani S. et al., 2024).

При оценке корреляционной связи показателей ДИК и оптической плотности костной ткани исследуемой области наблюдали отсутствие связи (рисунок 23).

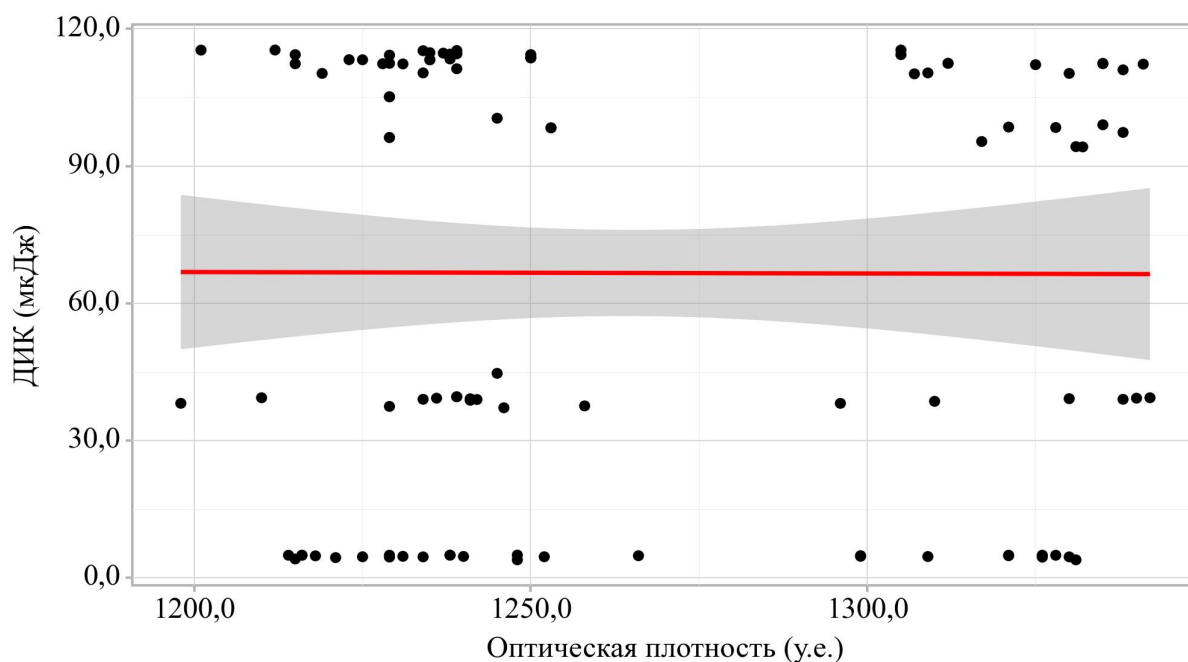


Рисунок 23 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателей ДИК от оптической плотности

Далее был выполнен анализ между показателями (работа тока) ДИК и клинической симптоматикой ХАП, при этом в качестве одного из критериев наличия воспаления была выбрана оценка перкуторной реакции (вертикальная перкуссия). Полученные данные отражены в таблице 10 и рисунке 24.

Таблица 10 – Результаты анализа показателей ДИК в зависимости от перкуторной реакции

Показатель	Категории	ДИК (мкДж)			<i>p</i>
		Me	Q ₁ – Q ₃	<i>n</i>	
Перкуссия	Отрицательная перкуссия	39,34	4,92 – 110,31	83	< 0,001*
	Положительная перкуссия	114,24	113,23 – 114,45	17	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 10, связь между показателями ДИК и перкуторной реакцией подтверждена статистически значимыми различиями

($p < 0,001$), (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*). Стоит обратить внимание, что при положительной перкуссии показатели ДИК демонстрировали более высокие значения $Me = 114,24$ ($Q_1 - Q_3: 113,23 - 114,45$) по сравнению с отрицательной перкуторной реакцией $Me = 39,34$ ($Q_1 - Q_3: 4,92 - 110,31$). Следовательно, показатели ДИК могут служить объективным маркером активности воспалительного процесса в периапикальных тканях при ХАП. Сочетание клинических данных и показателей ДИК повышает точность диагностических мероприятий. При этом динамика полученных показаний ДИК может отражать эффективность проводимой противовоспалительной терапии пациентов с ХАП.

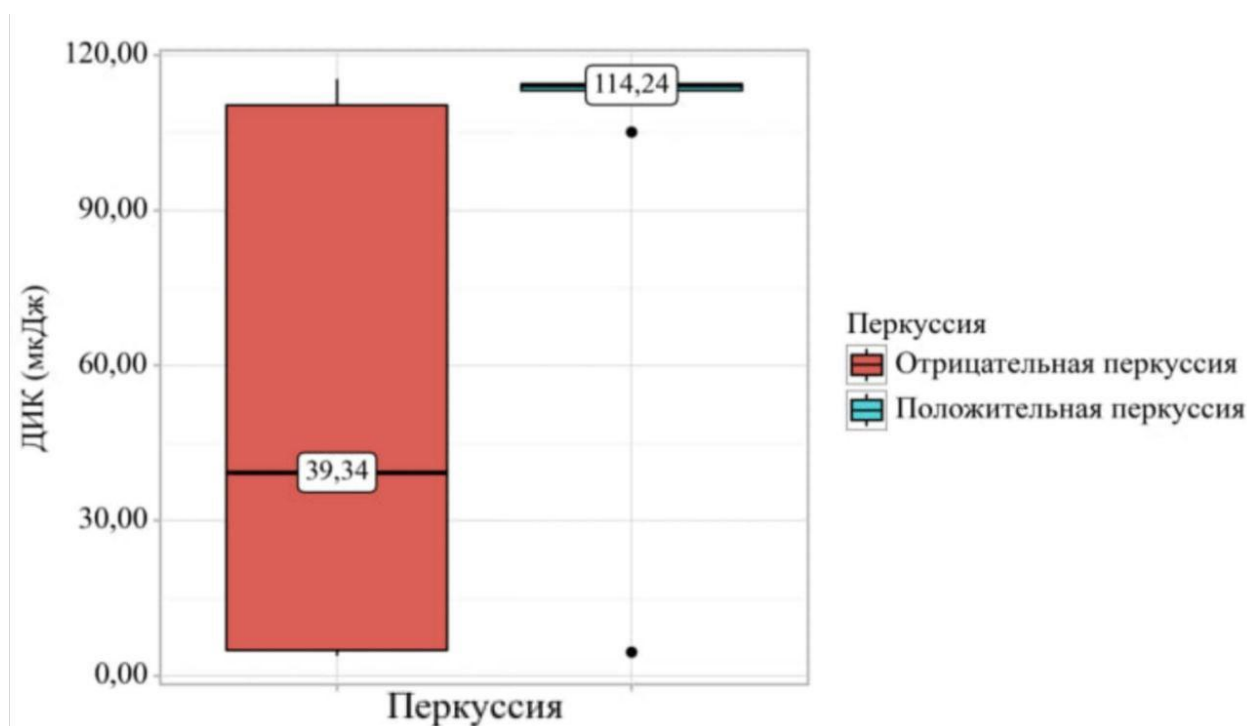


Рисунок 24 – Графическое отображение анализа показателей ДИК в зависимости от перкуторной реакции

Таким образом, проведенный анализ взаимосвязи между микробиологическими, рентгенологическими и клиническими показателями состояния тканей периодонта позволил установить, что показатели ДИК зависят от типа микробного сообщества СКК ($p < 0,001$; используемый метод: *Критерий Краскела – Уоллиса*). Показатели ДИК коррелировали со значениями

ширины ПЩ (L3) уровня ($p = 0,466$; $p < 0,001$; по шкале Чеддока теснота связи умеренная). Также установлена значимая связь показателей ДИК и клинических показателей (перкуторная реакция как маркер воспаления) ($p < 0,001$; *используемый метод: U-критерий Манна – Уитни*). Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). В свою очередь следует отметить, что с другими полученными показателями корреляционной связи не было установлено (Фролова К.Е., Зюлькина Л.А., Юркевич А.В., 2025).

Следовательно, установленная взаимосвязь между составом микробиома СКК, рентгенологическими показателями (ширина ПЩ (L3) уровня), клиническими показателями (перкуторная реакция) и показателями ДИК, отражала наличие воспалительных процессов в исследуемой области и послужила критерием объективизации показаний к постоянной obturации СКК у пациентов с ХАП, а также позволила разработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП.

3.2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТАНДАРТНОЙ СХЕМЫ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И РАЗРАБОТАННОГО АЛГОРИТМА С ПРИМЕНЕНИЕМ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКОГО ИЗМЕРИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Во втором этапе диссертационного исследования приняли участие 100 пациентов с ХАП (КО4.5), которые путем компьютерной рандомизации были разделены на две группы.

В группу 1 (основная), $n=50$ человек были включены пациенты с ХАП, которым было проведено лечение зубов, согласно разработанному алгоритму.

В группу 2 (сравнения), $n=50$ человек были включены пациенты с ХАП, которым были проведены терапевтические мероприятия по стандартной схеме эндодонтического лечения.

Распределение пациентов с ХАП в исследуемых группах по возрасту отражено в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение обследуемых пациентов с ХАП по возрасту (группа 1 и группа 2)

Показатель	Категории	Возраст (лет)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа	группа 1	46,50	39,00 – 51,00	50	0,388
	группа 2	42,50	38,00 – 50,00	50	

Следовательно, при сравнении возраста в исследуемых группах не было установлено статистически значимых различий ($p = 0,388$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

Как видно на рисунке 25, средний возраст обследуемых пациентов с ХАП в группе 1 и группе 2 составил (46,50 и 42,50 лет соответственно).

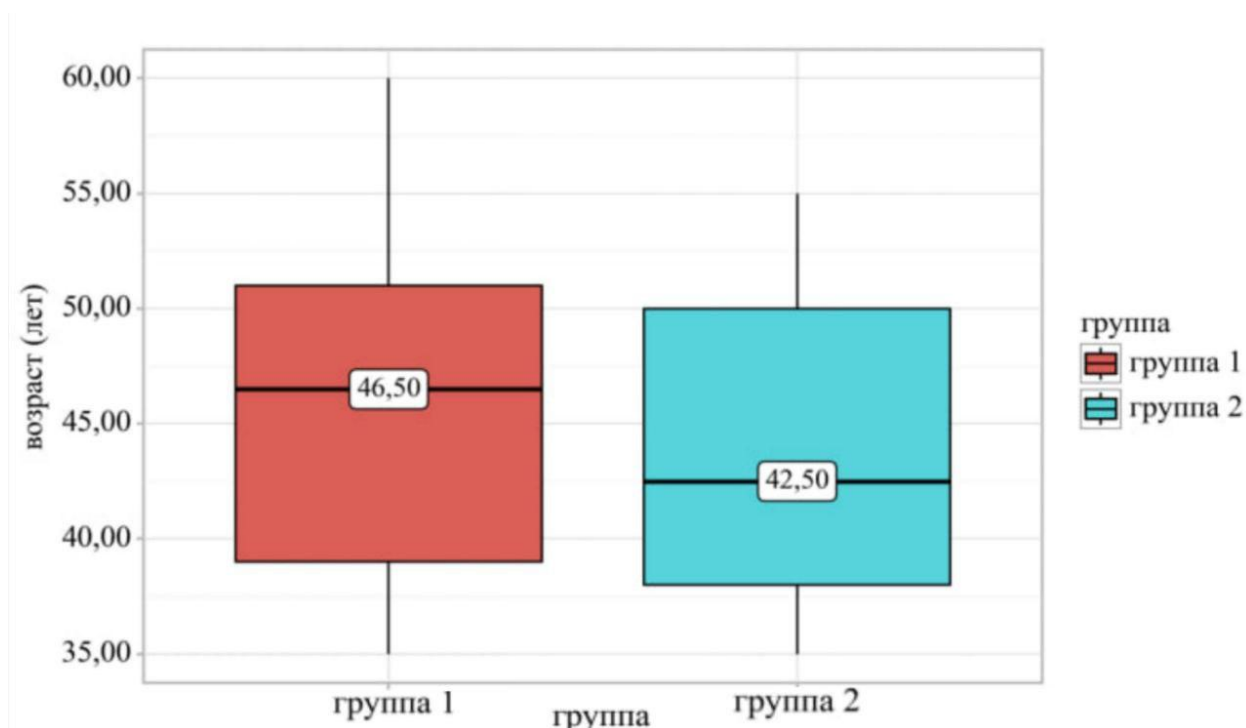


Рисунок 25 – Графическое отображение возрастного показателя пациентов с ХАП в исследуемых группах

Распределение пациентов с ХАП в группах 1 и 2 по половым признакам представлено в таблице 12 и на рисунке 26.

Таблица 12 – Распределение обследуемых пациентов с ХАП по половым признакам (группа 1 и группа 2)

Показатель	Категории	Группа		<i>p</i>
		группа 1	группа 2	
Пол	м	16 (32,0)	14 (28,0)	0,663
	ж	34 (68,0)	36 (72,0)	

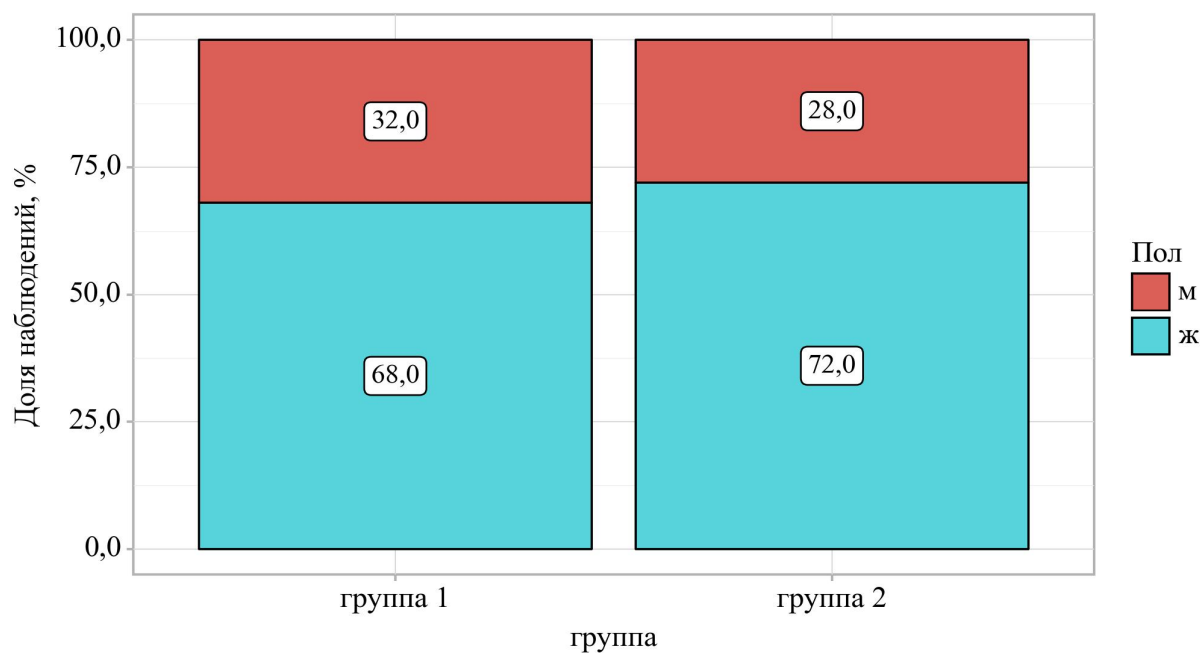


Рисунок 26 – Графическое отображение пола в исследуемых группах

При сравнении полов в исследуемых группах, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,663$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таким образом, исследуемые группы (группа 1 и группа 2) были сопоставимы по половозрастному составу ($p > 0,01$).

Как следует из таблицы 13, сравнение клинических показателей в исследуемых группах на этапе первичного диагностического обследования (первое посещение) показало следующие результаты.

Таблица 13 – Результаты первичного клинического обследования пациентов с ХАП, группа 1 (основная) и группа 2 (сравнения)

Клинический критерий (показатель)	Вариации основных признаков	Группа		<i>p</i>
		группа 1	группа 2	
Герметизм коронки (целостность коронковой части зуба)	сохранен	2 (4,0)	1 (2,0)	1,000
	нарушен	48 (96,0)	49 (98,0)	
Изменение цвета коронковой части зуба	наличие	50 (100,0)	50 (100,0)	–
Гиперемия и отечность десны	отсутствие	43 (86,0)	45 (90,0)	0,760
	наличие	7 (14,0)	5 (10,0)	
Перкуторная реакция	отрицательная перкуссия	43 (86,0)	45 (90,0)	0,760
	слабоположительная перкуссия	7 (14,0)	5 (10,0)	
Обтурация СКК	первичное эндолечение	10 (20,0)	10 (20,0)	1,000
	вторичное эндолечение	40 (80,0)	40 (80,0)	
ЭОД	более 100 мкА	50 (100,0)	50 (100,0)	–

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Изменение цвета коронковой части зуба наблюдали у 50 (100%) пациентов с ХАП в обеих группах (группа 1 и группа 2). Кроме того, было установлено, что у обследованного контингента нарушение целостности коронковой части зуба было выявлено у 48 (96%) и 49 (98%) пациентов в исследуемых группах 1 и 2, соответственно. При этом сохранение герметизма коронки отмечалось в единичных случаях, что составило лишь 4% (группа 1) и 2% (группа 2) от числа всех наблюдений.

Среди пациентов с ХАП групп 1 и 2 гиперемию и отечность десны наблюдали у 7 (14%) и 5 (10%) больных, в остальных случаях данный клинический показатель не был зафиксирован у 43(86%) и 45 (90%) пациентов соответственно).

Стоит отметить, что у всех обследованных пациентов с ХАП групп 1 и 2 значения ЭОД соответствовали показателям, превышающим значения 100 мкА. При оценке перкуторной реакции у обследованных пациентов групп 1 и 2 слабopоложительную перкуссию отмечали у 7 (14%) и 5 (10%) больных, отрицательную перкуторную реакцию – 43 (86%) и 45 (90%) соответственно.

Обращает на себя внимание, что первичное эндолечение зафиксировано в 20% случаев (группа 1 и группа 2), при этом повторная (вторичная) эндодонтическая терапия была отмечена у 40 пациентов с ХАП, что составляло 80% случаев наблюдений в обеих исследуемых группах.

Таким образом, результаты первичного обследования на этапе диагностики пациентов с ХАП показали отсутствие статистически значимых различий при оценке основных клинических показателей в исследуемых группах (группа 1 и группа 2).

Эффективность проводимого лечения пациентов с ХАП в группах (по стандартной схеме и с применением разработанного алгоритма) оценивали по клиническим, микробиологическим, джоульметрическим и рентгенологическим полученным данным (через 6 и 12 месяцев).

Следует отметить, что микробиологическое исследование у пациентов с ХАП в группах 1 и 2 проводилось перед этапом постоянной (завершающей) обтурации СКК.

Как видно из таблицы 14, анализ полученных биопроб СКК показал, что у 49 пациентов (группа 1) и 43 больных (группа 2), микроорганизмы не были обнаружены, что составило 98 и 86% наблюдений соответственно.

Таблица 14 – Результаты анализа микроорганизмов СКК в зависимости от исследуемых групп

Показатель	Категории	Группа		<i>p</i>
		группа 1	группа 2	
Микроорганизмы СКК	Микроорганизмы не выявлены	49 (98,0)	43 (86,0)	0,041*
	<i>E. faecalis</i>	1 (2,0)	1 (2,0)	
	<i>E. faecalis</i> + <i>C. albicans</i>	0 (0,0)	6 (12,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

У 1 пациента (2%) в группах 1 и 2 в исследуемых образцах СКК зафиксировали наличие микроорганизмов вида *E. faecalis*. Кроме того, в группе 2 у 6 пациентов (12%) была обнаружена микробная диассоциация, представленная комплексом (*E. faecalis* + *C. albicans*). При этом в исследуемых биопробах пациентов с ХАП группы 2 данные виды микроорганизмов не были выявлены (рисунок 27).

Так, в соответствии с представленной таблицей 14 при оценке биопроб СКК в зависимости от группы, нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,041$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*).

Как видно из таблицы 15, анализ полученных клинических данных (непосредственных и ближайших) после проведенного эндодонтического

лечения по стандартной схеме (в течение 2 недель) показал, что в группе 2 из 50 исследуемых пациентов у 10 человек (20%) зафиксировали наличие слабоположительной вертикальной перкуссии (самостоятельно исчезла в течение 3-5 дней) и у 3 больных (6%) – резко положительной (болезненная) перкуторной реакции, которая сопровождалась незначительными болевыми ощущениями ноющего характера и сохранялась у пациентов данной группы в течение 10 дней.

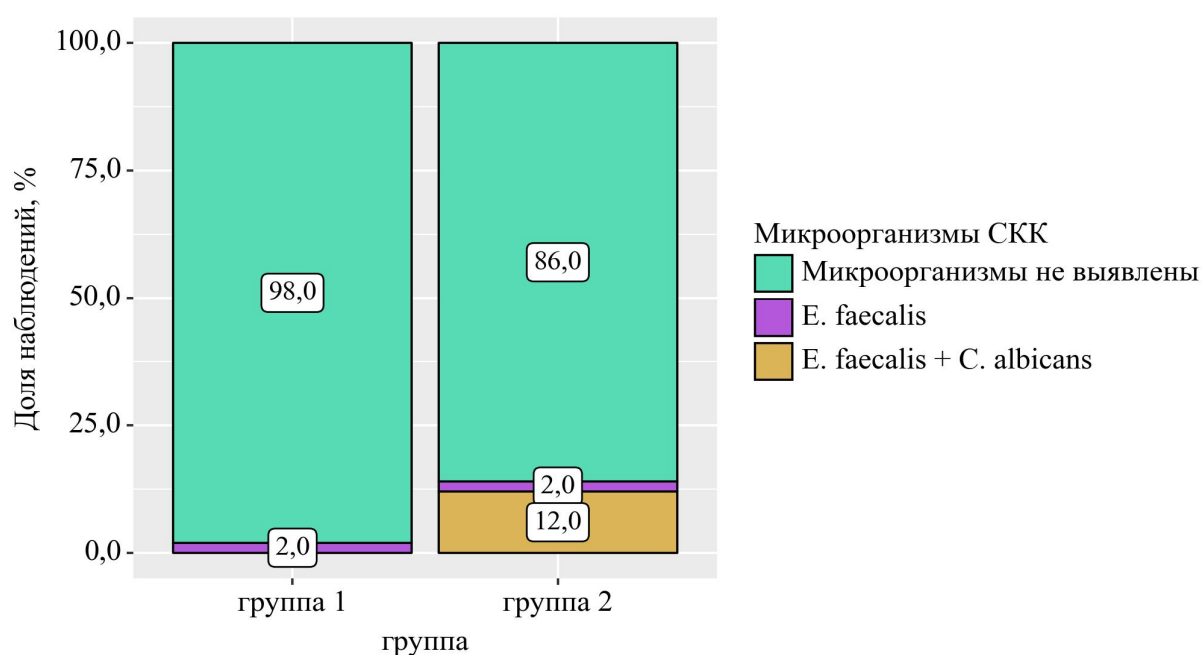


Рисунок 27 – Графическое отображение анализа биопроб СКК в зависимости от исследуемых групп

При оценке клинических данных у пациентов с ХАП после терапевтических мероприятий, проведенных по разработанному авторами алгоритму, из 50 больных группы 1 (основная) наблюдали слабоположительную перкуссию, которая прошла самостоятельно в течение 3 дней у 4 исследуемых пациентов, что составило лишь 8% наблюдений. При этом резко положительной перкуторной реакции у пациентов с ХАП в группе 1 нами отмечено не было (рисунок 28).

Согласно представленной таблице 15 при анализе перкуторной реакции в зависимости от исследуемых групп, нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,038$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 15 – Результаты клинических данных (непосредственные и ближайшие) у пациентов с ХАП, группа 1 (основная) и группа 2 (сравнения)

Показатель	Категории	Группа		<i>p</i>
		группа 1	группа 2	
Перкуссия	Отрицательная перкуссия	46 (92,0)	37 (74,0)	0,038*
	Слабоположительная перкуссия	4 (8,0)	10 (20,0)	
	Положительная перкуссия	0 (0,0)	3 (6,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

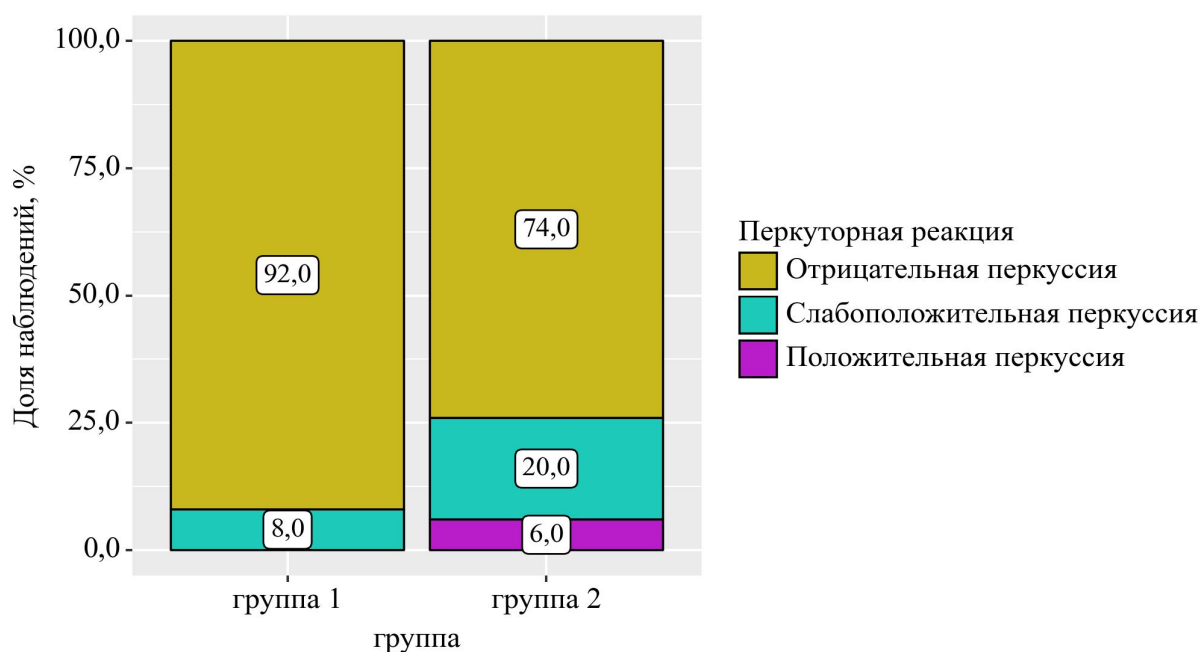


Рисунок 28 – Графическое отображение анализа перкуторной реакции в зависимости от исследуемых групп

Таким образом, наиболее благоприятную динамику микробиологических (этап лечения) и клинических показателей (непосредственные и ближайшие) после проведенного лечения (в течение 2 недель) наблюдали в группе 1, где терапевтические мероприятия проводилось согласно разработанному алгоритму лечения пациентов с ХАП.

С целью оценки эффективности проводимого лечения в группе 1 (основная) и группа 2 (сравнения) через 6 и 12 месяцев по результатам клинического и рентгенологического исследований были определены следующие критерии:

- Отсутствие или наличие клинических проявлений (жалобы пациента и оценка перкуторной реакция исследуемого зуба);
- Изменение рентгенологических показателей: ширины ПЩ на трех уровнях (L1,L2,L3) и оптической плотности костной ткани;
- Полное или частичное восстановление деструктивных очагов исследуемой области.

Результаты измерений размерных характеристик рентгенологического показателя ширины ПЩ различных уровней (L1,L2,L3) в динамике (через 6 и 12 месяцев) представлены в таблице 16.

Как видно из таблицы 16, группы 1 и 2 на этапе наблюдения (до лечения) имели сопоставимый рентгенологический показатель ширину ПЩ на различных исследуемых уровнях (L1,L2,L3). Группа 1 ($n = 50$): ширина ПЩ (L1) уровня $Me = 1,10$; (L2) $Me = 0,64$; (L3) $Me = 0,31$. Группа 2 ($n = 50$): (L1) уровень $Me = 0,99$; (L2) уровень $Me = 0,75$; (L3) уровень $Me = 0,30$, различия статистически не значимые ($p = 0,521$; $p = 0,004$; $p = 0,487$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

Через 6 месяцев в обеих группах наблюдалось снижение значений ширины ПЩ различных уровней, но в группе 1 зафиксировали более выраженное уменьшение размерных характеристик ширины ПЩ (L1) – $0,64$ (Me), (L2) – $0,21$ (Me), (L3) – $0,35$ (Me) по сравнению с группой 2 (Me = $0,75$);

(Me = 0,28); (Me = 0,38) соответственно, различия статистически значимые ($p = 0,004$; $p < 0,001$; $p = 0,049$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

На этапе наблюдения через 12 месяцев в обеих группах отмечали снижение значений ширины ПЩ на различных уровнях до схожих показателей (L1 – 0,31(Me), 0,30 (Me); L2 – 0,24(Me), 0,23(Me)), за исключением (L2) уровня (0,14(Me) и 0,19(Me)), где установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

Таблица 16 – Результаты измерения ширины ПЩ различных уровней у пациентов с ХАП, группа 1 (основная) и группа 2 (сравнения) на различных этапах наблюдения

группа	Этапы наблюдения						p
	Ширина ПЩ (L1) до лечения		Ширина ПЩ (L1) (6 месяцев)		Ширина ПЩ (L1) (12 месяцев)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
группа 1	1,10 (n = 50)	0,94 – 1,30	0,64 (n = 50)	0,54 – 0,73	0,31 (n = 50)	0,27 – 0,34	< 0,001*р
группа 2	0,99 (n = 50)	0,94 – 1,29	0,75 (n = 50)	0,62 – 0,80	0,30 (n = 50)	0,26 – 0,33	
	$p = 0,521$		$p = 0,004^*$		$p = 0,487$		Ширина ПЩ (L1,L2,L3) до лечения – Ширина ПЩ (L1,L2L3) (6 месяцев) < 0,001 р
группа	Ширина ПЩ (L2) до лечения		Ширина ПЩ (L2) (6 месяцев)		Ширина ПЩ (L2) (12 месяцев)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Ширина ПЩ (L1,L2L3) до лечения – Ширина ПЩ (L1,L2L3) (12 месяцев) < 0,001 р
группа 1	0,34 (n = 50)	0,31 – 0,41	0,21 (n = 50)	0,18 – 0,28	0,14 (n = 50)	0,12 – 0,15	
группа 2	0,34 (n = 50)	0,31 – 0,39	0,28 (n = 50)	0,27 – 0,29	0,19 (n = 50)	0,15 – 0,22	Ширина ПЩ (L1,L2L3) до лечения – Ширина ПЩ (L1,L2L3) (12 месяцев) < 0,001 р
	$p = 0,562$		$p < 0,001^*$		$p < 0,001^*$		
группа	Ширина ПЩ (L3) до лечения		Ширина ПЩ (L3) (6 месяцев)		Ширина ПЩ (L3) (12 месяцев)		Ширина ПЩ (L1,L2,L3) (6 месяцев) – Ширина ПЩ (L1,L2L3) (12 месяцев) < 0,001 р
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
группа 1	0,50 (n = 50)	0,44 – 0,59	0,35 (n = 50)	0,27 – 0,41	0,24 (n = 50)	0,22 – 0,26	Ширина ПЩ (L1,L2,L3) (6 месяцев) – Ширина ПЩ (L1,L2L3) (12 месяцев) < 0,001 р
группа 2	0,53 (n = 50)	0,41 – 0,61	0,38 (n = 50)	0,32 – 0,43	0,23 (n = 50)	0,21 – 0,26	
	$p = 0,754$		$p = 0,049^*$		$p = 0,567$		< 0,001

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

На этапе наблюдения через 12 месяцев при оценке ширины ПЩ (L1,L3) уровней не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,487$; $p = 0,567$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

Таким образом, в группе 1 (через 6 месяцев) было отмечено более выраженное снижение значений ширины ПЩ на всех уровнях (L1, L2, L3) по сравнению с группой 2. К 12 месяцам исследуемый рентгенологический показатель достигает схожих значений на уровнях L1 и L3, но на уровне L2 зафиксированы более низкие значения в группе 1. Статистически значимые различия между группами наблюдались на этапе наблюдения (через 6 месяцев) для всех исследуемых уровней ширины ПЩ и на этапе (через 12 месяцев) – для уровня L2.

При оценке рентгенологического показателя (оптическая плотность костной ткани) в группах 1 и 2 получены следующие результаты, отраженные в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты оценки оптической плотности костной ткани исследуемой области в динамике в зависимости от групп

Группа	Этапы наблюдения						<i>p</i>
	ОП (до лечения)		ОП (6 месяцев)		ОП (12 месяцев)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
группа 1	1234,50 (<i>n</i> = 50)	1223,50 – 1241,75	1475,00 (<i>n</i> = 50)	1459,00 – 1485,00	1623,00 (<i>n</i> = 50)	1596,00 – 1646,50	< 0,001* <i>p</i> ОП (до лечения) – ОП (6 месяцев) < 0,001 <i>p</i>
группа 2	1310,50 (<i>n</i> = 50)	1239,00 – 1330,00	1417,50 (<i>n</i> = 50)	1385,50 – 1457,50	1521,00 (<i>n</i> = 50)	1475,75 – 1627,25	
<i>p</i>	< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		< 0,001 ОП (6 месяцев) – ОП (12 месяцев) < 0,001

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Анализ рентгенологического показателя (оптическая плотность костной ткани исследуемой области) показал, что значения с 1234,50 у.е. (до лечения) увеличились до 1475,00 у.е. (через 6 месяцев) в группе 1 и с 1310,50 у.е. (до лечения) достигли 1417,50 у.е. (через 6 месяцев) в группе 2. Через 12 месяцев наблюдали увеличение значений до 1623,00 у.е. и 1521,00 у.е. в группах 1 и 2 соответственно. На всех этапах были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

Таким образом, в группе 1 по сравнению с группой 2 отмечены более высокие значения рентгенологического показателя оптическая плотность костной ткани исследуемой области на всех этапах наблюдения, что свидетельствует о более эффективном лечении пациентов с ХАП с применением разработанного алгоритма (рисунок 29).

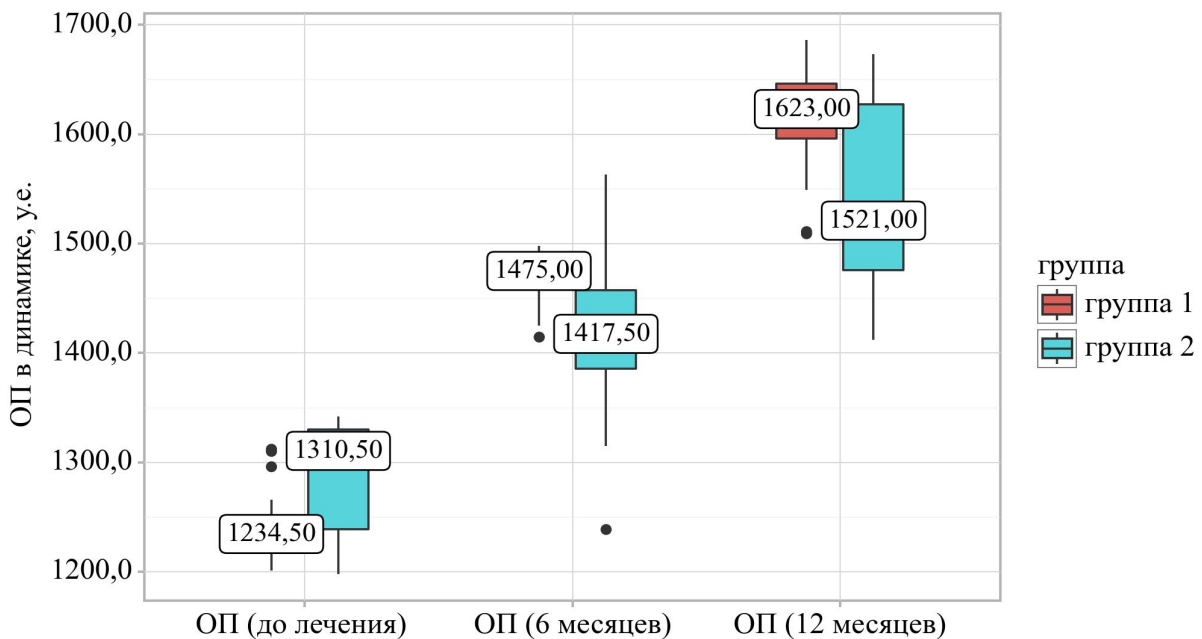


Рисунок 29 – Графическое отображение анализа оптической плотности костной ткани в зависимости от исследуемых групп

Как видно из таблицы 18, после проведенного лечения (согласно алгоритму с применением ДИК) у 50 (100%) пациентов группы 1 (основная) наблюдали отсутствие клинической симптоматики, отмечалась положительная

рентгенологическая картина. Так, через 6 месяцев у 7 пациентов (группа 1) наблюдалась редукция очага деструкции менее чем на $\frac{1}{2}$, а на этапе наблюдения (через 12 месяцев) данный показатель снизился до 4,0% наблюдений. Редукция патологического очага более чем на $\frac{1}{2}$ через 6 месяцев была зафиксирована у 28 пациентов (56%) с ХАП, при этом через 12 месяцев отмечали снижение полученных значений до 20% случаев. Следует отметить, что полное восстановление очага деструкции исследуемой области на этапе наблюдения через 6 месяцев отмечали у 15 (30,0%) пациентов в группе 1, а к 12 месяцев данный показатель значительно увеличился до 76,0% наблюдений, что свидетельствует о благоприятной рентгенологической динамике исследуемых показателей пациентов с ХАП в группе 1.

Таблица 18 – Результаты анализа процесса восстановления очага деструкции в динамике в зависимости от исследуемых групп

Группа	Показатели	Этапы наблюдения				P
		6 месяцев		12 месяцев		
		Абс.	%	Абс.	%	
группа 1	Редукция очага менее чем 1/2	7	14,0	2	4,0	< 0,001*
	Редукция очага более чем 1/2	28	56,0	10	20,0	
	Полное восстановление очага деструкции	15	30,0	38	76,0	
группа 2	Редукция очага менее чем 1/2	24	48,0	3	6,0	< 0,001*
	Редукция очага более чем 1/2	18	36,0	10	20,0	
	Полное восстановление очага деструкции	8	16,0	37	74,0	
p		0,001*		0,899		–

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В группе 2 после терапевтических мероприятий, проводимых с применением стандартной схемы эндолечения на этапе наблюдения (через 6 месяцев), констатировали отсутствие клинических проявлений (вертикальная перкуссия отрицательная, жалоб нет). Было отмечено, что очаги редукции уменьшились менее чем на $\frac{1}{2}$ у 24 пациентов, что составило 48% наблюдений в группе 2; через 12 месяцев этот показатель снизился до 6%, наблюдался у 3 пациентов с ХАП. Редукция очага более чем $\frac{1}{2}$ была зафиксирована у 18 пациентов, что составило 36,0% наблюдений, а через 12 месяцев отмечали снижение до 20,0% случаев. Полное восстановление костной структуры в исследуемой области в группе 2 с 16% (через 6 месяцев) значительно увеличилось до 74% (через 12 месяцев) случаев.

Таким образом, анализ показателей в группах показал, что через 6 месяцев в группе 1 наблюдаются более высокие показатели репаративных процессов (полное восстановления очага деструкции) по сравнению с группой 2, нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,001$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*).

В 12 месяцев в обеих группах отмечали благоприятную рентгенологическую картину, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,899$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*).

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП является одной из нерешенных задач в современной стоматологии. Установлено, что в качестве приоритетных аспектов проводимой внутриканальной терапии при патологии периапикальных тканей выступают сложности в определении объективных показаний к завершающей (постоянной) obturation СКК. В клинической практике в качестве основных показателей эффективности проводимого лечения выделяют: отрицательную перкуторную реакцию; отсутствие болевых ощущений; КК без признаков экссудации.

В практической стоматологии видится перспективной применение ДИК с целью оценки воспаления тканей периодонта, который в режиме реального времени позволяет объективизировать показания к постоянной obturation СКК у пациентов с ХАП и аргументирует препарат выбора при внутриканальном введении на этапах временной obturation.

Полученные в ходе исследования результаты были проанализированы в контексте сложившихся научных представлений, что обеспечило их теоретическую и практическую интеграцию и позволило определить место новых данных в структуре уже существующих методологических подходов.

По результатам клинического исследования было установлено, что нарушение герметизма (целостности) коронковой части зуба отмечалось у 95 (95% ДИ: 88,7 – 98,4) пациентов с ХАП, изменение цвета коронковой части зуба было зафиксировано в 100% случаев наблюдений. Осмотр слизистой оболочки полости рта в области причинного зуба у пациентов с ХАП подтвердил наличие гиперемии и отека десны у 10 пациентов (95% ДИ: 4,9 – 17,6), в остальных случаях – 90% (95% ДИ: 82,4 – 95,1), данный клинический признак не был отмечен. При оценке перкуторной реакции у пациентов с ХАП слабopоложительная перкуссия была отмечена у 17 пациентов (95% ДИ: 10,2 – 25,8), отрицательная – в 83% (95% ДИ: 74,2 –

89,8) случаев. При этом первичное эндолечение отмечалось в 46% случаев (95% ДИ: 36,0 – 56,3), а вторичная эндодонтическая терапия была выявлена у 54 пациентов, что составило 54% (95% ДИ: 43,7 – 64,0) случаев от общего числа наблюдений. Полученные показания ЭОД у всех пациентов с ХАП (n = 100) превышали значения 100 мкА.

При оценке рентгенологических параметров (ширина ПЩ различных уровней и оптическая плотность костной ткани исследуемой области) получены следующие данные. Средние значения ширины ПЩ (этап диагностики) были равны: L1 – 0,99 мм (Q1 – Q3: 0,94 – 1,30); L2 – 0,34 мм (Q1 – Q3: 0,31 – 0,41); L3 – 0,52 мм (Q1 – Q3: 0,49 – 0,55); максимальные значения исследуемого рентгенологического параметра были равны: 2,49, 0,87, 0,94 мм, соответственно. При оценке рентгенологического показателя (оптическая плотность костной ткани исследуемой области) зафиксировали значения равные 1241,00 у.е. (Q1 – Q3: 1229,00 – 1312,00).

Следовательно, развитие воспалительно-деструктивных изменений в исследуемой области закономерно приводит к значимым изменениям ключевых рентгенологических параметров — увеличения ширины ПЩ и снижения оптической плотности костной ткани. Эти изменения являются прямым отражением патологических процессов: остеокластической резорбции кости под влиянием медиаторов воспаления и деминерализации костной структуры. Полученные данные полностью согласуются с результатами многочисленных отечественных и зарубежных исследований, подтверждающих, что данные рентгенологические параметры обладают высокой диагностической и прогностической значимостью для оценки тяжести поражения, планирования терапии и контроля ее эффективности при заболеваниях тканей периодонта (Когина Э. Н. и др., 2017; Ye J. X., Liang Y. H., 2023).

В качестве материала для проведения микробиологического исследования послужили биопробы (содержимое СКК) у пациентов с ХАП. По результатам микробиологического исследования было выявлено 14 различных бактериальных комплексов, ассоциированных с ХАП. Микроорганизмы при

первичном обследовании (диагностический этап), были обнаружены в виде монокультуры, а также разнообразных комплексов, представленных диассоциациями и полиассоциациями. Среди всех выделенных микроорганизмов лидирующую позицию по частоте встречаемости занимал вид *Enterococcus faecalis* (64%) (95% ДИ: 53,8–73,4), причем частота обнаружения данного микроорганизма оказалась выше частоты выделения любой бактерии другого вида. Микроорганизмы вида *Candida albicans* (40%) (95% ДИ: 30,3–50,3) и *Staphylococcus epidermidis* (39%) (95% ДИ: 29,4–49,3) занимают второе и третье место по частоте обнаружения среди пациентов с ХАП. Таким образом, наши данные не противоречат результатам других исследований (Кукушкин В. Л. и др., 2017; Куратов И. А. и др., 2019; Баранцевич Н.Е., Орехова Л.Ю., Баранцевич Е.П., 2021; Loureiro C. et al., 2023).

Установлено, что у пациентов с ХАП наиболее частыми сочетаниями (диссоциациями) при первичном анализе биопроб были следующие: (*Enterococcus faecalis* + *Streptococcus salivarius*) были выделены в 11% (95% ДИ: 5,6 – 18,8) наблюдений, (*Enterococcus faecalis* + *Candida albicans*) обнаружены в 10% (95% ДИ: 4,9 – 17,6) случаев. Из полиассоциаций видов микроорганизмов чаще всего высеивали: (*Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus warneri* + *Streptococcus pneumoniae*), которые составили 7% (95% ДИ: 2,9 – 13,9) наблюдений; (*Enterococcus faecalis* + *Candida albicans* + *Streptococcus salivarius*) – 7% (95% ДИ: 2,9 – 13,9); (*Enterococcus faecalis* + *Candida albicans* + *Veillonella parvula*) – 7% (95% ДИ: 2,9 – 13,9). Кроме того, было установлено, что в полученных из СКК биопробах пациентов с ХАП наиболее часто преобладали анаэробные виды микроорганизмов, которые составили 53% (95% ДИ: 42,8 – 63,1) случаев наблюдений. Аэробная и смешанная флора была обнаружена (28% (95% ДИ: 19,5 – 37,9) и 19% (95% ДИ: 11,8 – 28,1) случаев соответственно). Исследование показало, что ХАП представляет собой воспалительное заболевание, которое этиологически обусловлено полимикробной инфекцией СКК, что, безусловно, имеет важное значение в раскрытии сложных механизмов этиопатогенеза воспалительных патологий

тканей периодонта. При этом отмечено, что ключевая роль в развитии воспалительно-деструктивных процессов в периапикальной области принадлежит ди- и полиассоциациям микроорганизмов, в частности таким видам как *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*. (Siqueira J. F. Rôças I. N., 2022).

На основании данных (клинических, рентгенологических, микробиологических и джоульметрических) был проведен анализ полученных результатов. Взаимосвязи между микробиологическими, рентгенологическими и клиническими показателями состояния тканей периодонта позволили установить, что показатели ДИК зависят от типа микробного сообщества СКК ($p < 0,001$; используемый метод: Критерий Краскела – Уоллиса). Показатели ДИК коррелировали со значениями ширины ПЩ (L3) уровня ($p = 0,466$; $p < 0,001$; по шкале Чеддока теснота связи умеренная). Корреляция между показателями ДИК и шириной ПЩ на уровне L3, вероятно, в значительной степени обусловлена наличием у пациентов сопутствующей патологии тканей пародонта. Анатомические сообщения между пульпой зуба и пародонтом (латеральные и дополнительные каналы, дентинные каналы, апикальное отверстие) служат потенциальными путями для взаимного проникновения микроорганизмов и их токсинов. При определенных условиях это создает патогенетическую основу для двустороннего распространения инфекции: как из пульпы в периодонт (эндодонтическое поражение), так и из инфицированного пародонтального кармана в пульпарную камеру (ретроградный пульпит) (Sedani S. et al., 2024).

Таким образом, выявленная взаимосвязь может отражать клинически значимый патогенетический механизм, требующий комплексного подхода к диагностике и лечению эндодонто-пародонтальных поражений.

Также установлена значимая связь показателей ДИК и клинических показателей (перкуторная реакция как маркер воспаления), ($p < 0,001$; используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). В свою очередь следует отметить, что

с другими полученными показателями корреляционной связи не было установлено.

Установлено, что данные ДИК выше 39,01 мкДж указывали на присутствие анаэробных видов микроорганизмов в СКК. Диапазон значений ДИК менее 4,91 мкДж свидетельствовал о наличии аэробных видов микроорганизмов, тогда как смешанная флора СКК характеризовалась значениями ДИК в пределах от 4,91 до 39,01 мкДж.

Таким образом, применение ДИК в режиме реального времени у пациентов с ХАП позволяет объективизировать показания к завершающей obturации СКК. Постоянная obturация КК рекомендуется при лечении пациентов с ХАП при значениях ДИК, находящихся в диапазоне от 0 до 4,73 мкДж.

Эффективность лечения пациентов с ХАП в исследуемых группах (стандартная схема эндолечения и разработанный алгоритм) оценивалась на основе клинических, микробиологических, джоульметрических и рентгенологических данных (через 6 и 12 месяцев). Исследуемые группы на этапе диагностики были сопоставимы по половозрастным, клиническим и рентгенологическим показателям ($p > 0,01$).

Установлено, что у 49 (98%) пациентов группы 1 и 43 (86%) больных группы 2 микроорганизмы в полученных биопробах СКК не были выявлены. У 1 пациента в обеих группах в СКК обнаружен микроорганизм вида *E. faecalis*, что составило 2% от всех наблюдений. В группе 2 у 6 пациентов (12%) выявлен микробный комплекс, представленный диассоциацией микроорганизмов (*E. faecalis* + *C. albicans*). В биопробах СКК пациентов группы 1 данные виды микроорганизмов не были обнаружены, различия статистически значимые ($p = 0,041$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Анализ клинических данных, полученных в ближайший период после проведения эндодонтического лечения по стандартной схеме (в течение 2 недель), показал, что в группе 2 у 10 (20%) пациентов отмечалась слабopоложительная реакция при вертикальной перкуссии, исчезнувшая

самостоятельно через 3–5 дней. У 3 пациентов (6%) наблюдалась резко положительная (болезненная) перкуторная реакция, сопровождавшаяся легкими ноющими болями, которые сохранялись у данной группы больных на протяжении 10 дней. У 4 (8%) пациентов группы 1 наблюдалась слабоположительная перкуссия, которая прошла самостоятельно в течение 3 дней, при этом резко положительной перкуторной реакции у пациентов с ХАП в группе 1 не было отмечено.

Через 6 месяцев наблюдений в обеих было зафиксировано уменьшение значений ширины ПЩ на различных уровнях (L1. L2. L3). В группе 1 снижение размерных характеристик исследуемого рентгенологического показателя оказалось более выраженным, чем в группе 2, различия статистически значимые ($p = 0,004$; $p < 0,001$; $p = 0,049$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*). Через 12 месяцев в обеих группах отмечали продолжение снижения значений ширины ПЩ на различных уровнях до схожих показателей (L1 – 0,31(Ме), 0,30 (Ме); L2 – 0,24(Ме), 0,23(Ме)), за исключением (L2) уровня (0,14(Ме) и 0,19(Ме)), где установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*). На этапе наблюдения через 12 месяцев при оценке ширины ПЩ (L1,L3) уровней не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,487$; $p = 0,567$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

Таким образом, в группе 1 (через 6 месяцев) было отмечено более выраженное снижение значений ширины ПЩ на всех уровнях (L1, L2, L3) по сравнению с группой 2. К 12 месяцам исследуемый рентгенологический показатель достигает схожих значений на уровнях L1 и L3, но на уровне L2 зафиксированы более низкие значения в группе 1. Статистически значимые различия между группами наблюдались на этапе наблюдения (через 6 месяцев) для всех исследуемых уровней ширины ПЩ и на этапе (через 12 месяцев) – для уровня L2.

Результаты анализа рентгенологического показателя (оптическая плотность костной ткани исследуемой области) продемонстрировали

увеличение значений с 1234,50 у.е. (до лечения) до 1475,00 у.е. (через 6 месяцев) в группе 1 и с 1310,50 у.е. (до лечения) до 1417,50 у.е. (через 6 месяцев) в группе 2. Через 12 месяцев значения выросли до 1623,00 у.е. и 1521,00 у.е. в группах 1 и 2 соответственно. На всех этапах были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

После проведенного лечения (согласно алгоритму) у 50 (100%) пациентов группы 1 (основная) отмечали отсутствие клинической симптоматики, отмечалась положительная рентгенологическая картина. Через 6 месяцев наблюдения у 7 пациентов (группа 1) наблюдалась редукция очага деструкции менее чем на $\frac{1}{2}$, а на этапе наблюдения (через 12 месяцев) данный показатель снизился до 4,0% наблюдений. Редукция патологического очага более чем на $\frac{1}{2}$ через 6 месяцев была зафиксирована у 28 пациентов (56%) с ХАП, при этом через 12 месяцев отмечали снижение полученных значений до 20% случаев. Следует отметить, что полное восстановление очага деструкции исследуемой области на этапе наблюдения через 6 месяцев отмечали у 15 (30,0%) пациентов в группе 1, а к 12 месяцев данный показатель значительно увеличился до 76,0% наблюдений, что свидетельствует о благоприятной рентгенологической динамике исследуемых показателей пациентов с ХАП в группе 1, где лечение пациентов с ХАП проводилось с применением разработанного алгоритма.

В группе 2 после терапевтических мероприятий, проводимых с применением стандартной схемы эндолечения на этапе наблюдения (через 6 месяцев), констатировали отсутствие клинических проявлений (вертикальная перкуссия отрицательная, жалоб нет). Было отмечено, что очаги редукции уменьшились менее чем на $\frac{1}{2}$ у 24 пациентов, что составило 48% наблюдений в группе 2; через 12 месяцев этот показатель снизился до 6%, наблюдался у 3 пациентов с ХАП. Редукция очага более чем $\frac{1}{2}$ была зафиксирована у 18 пациентов, что составило 36,0% наблюдений, а через 12 месяцев отмечали снижение до 20,0% случаев. Полное восстановление костной структуры

в исследуемой области в группе 2 с 16% (через 6 месяцев) значительно увеличилось до 74% (через 12 месяцев) случаев.

Следовательно, применение ДИК следует рассматривать в качестве неинвазивной, простой и информативной методики, позволяющей более эффективно и качественно подходить к вопросам лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ХАП. Результаты ДИК отражают степень инфицирования СКК, могут служить основанием, объективизирующим готовность к постоянной obturации. Разработанный алгоритм ведения пациентов с ХАП с использованием ДИК позволяет улучшить как непосредственные, так и ближайшие результаты проводимого лечения, сохраняя здоровье полости рта и повышая качество жизни пациентов с ХАП.

Таким образом, диссертационное исследование, оставаясь в рамках общепринятой концепции этиопатогенеза ХАП, предложило принципиально новые подходы к его диагностике и лечению, расширив существующие на данный момент терапевтические стратегии. Совокупность полученных теоретических и практических результатов свидетельствует об актуальности избранного направления исследования. Обоснованные в диссертации положения вносят вклад в развитие научной области и открывают перспективы для дальнейшей разработки темы.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика экспресс - диагностики воспаления тканей периодонта, основанная на электрохимических показателях содержимого системы корневых каналов с применением джоульметрического измерительного комплекса.

2. Установлена взаимосвязь клинических, рентгенологических, микробиологических показателей и показателей джоульметрического измерительного комплекса. Данные джоульметрического измерительного комплекса более 39,01 мкДж свидетельствовали о наличии анаэробных микроорганизмов. Диапазон значений ДИК менее 4,91 мкДж свидетельствовал о наличие аэробных микроорганизмов, смешанная флора системы корневых каналов представлена диапазоном от 4,91 до 39,01 мкДж. При положительной перкуссии показатели джоульметрического измерительного комплекса демонстрировали более высокие значения $Me = 114,24(Q_1 - Q_3: 113,23 - 114,45)$ по сравнению с отрицательной перкуторной реакцией $Me = 39,34 (Q_1 - Q_3: 4,92 - 110,31)$. Показатели джоульметрического измерительного комплекса коррелировали со значениями ширины ПЩ (L3) уровня.

3. При наличии в системе корневых каналов аэробной флоры (показатели джоульметрического измерительного комплекса - менее 4,91 мкДж) в качестве препарата выбора рекомендован гидроксид кальция; смешанной флоры (4,91–39,01 мкДж) – гидроксид кальция, приготовленный на 2 % растворе хлоргексидина, анаэробной флоры (более 39,01 мкДж) – «Кальсепт с йодоформом».

4. Джоульметрический измерительный комплекс позволяет объективизировать показания к завершающей obturации системы корневых каналов. Постоянная obturация корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита показана при показателях джоульметрического измерительного комплекса в диапазоне от 0 до 4,73 мкДж.

5. Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий сокращает количество осложнений, тем самым улучшает, как непосредственные (снижение бактериальной нагрузки) и ближайшие (отсутствие жалоб и положительной перкуторной реакции), так и отдаленные рентгенологические (через 6 месяцев в 1,9 раз интенсивнее процессы полного восстановления очага деструкции) результаты лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексном обследовании пациентов с патологиями тканей периодонта рекомендовано проведение КЛКТ с измерением ширины ПЩ на трех уровнях (L1, L2, L3) с целью динамического контроля процессов регенерации эндо-пародонтальной экосистемы.

2. Для получения информации о характере течения патологического процесса при ХАП и эффективного выбора препарата для временной obturации СКК рекомендовано джоульметрическое исследование, которое позволяет объективизировать показания к постоянной obturации КК.

3. Для лечения пациентов с ХАП рекомендован разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий. При наличии в СКК аэробной флоры (менее 4,91 мкДж) в качестве препарата выбора рекомендован ГК, смешанной флоры (4,91–39,01 мкДж) – ГК с 2% ХГ, анаэробной флоры (более 39,01 мкДж) – «Кальсепт с йодоформом».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИК – джоульметрический измерительный комплекс

КК – корневые каналы

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

МКБ – Международная классификация болезней

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОП – оптическая плотность

ПЩ – периодонтальная щель

СКК – система корневых каналов

ФГБОУ ВО ПГУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»

ХАП – хронический апикальный периодонтит

ХГ - хлоргексидин

GM-CSF – Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор)

IFN- γ – interferon-gamma (интерферон гамма)

PD-L1 – Programmed Death-Ligand 1 (лиганд программируемой смерти 1)

RANKL/OPG – Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand/Osteoprotegerin (лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-В/остеопротегерин)

STAT3 – Signal Transducer and Activator of Transcription (3-сигнальный преобразователь и активатор транскрипции)

Th17 -T-helper 17 cells (Т-хелперы 17)

TNF- α - Tumor Necrosis Factor Alpha (фактор некроза опухоли альфа)

Tregc – T-regulatory cells (регуляторные Т-клетки)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамчик, А. А. Анализ интерлейкинов при хроническом апикальном периодонтите / А. А. Адамчик, Н. И. Быкова // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 4. – С. 239–242.
2. Азимов, А. М. Современные методы комплексного лечения воспалительных заболеваний периапикальных тканях / А. М. Азимов, А. А. Шадманов, З. З. Турсуналиев // Стоматология. – 2021. – № 1. – С. 56–60.
3. Анализ причин неудач эндодонтического лечения и удаления зубов с диагнозом "хронический апикальный периодонтит" / И. А. Куратов, М. О. Нагаева, М. В. Корнеева, М. А. Сурков // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 28–32.
4. Анализ эффективности временного пломбирования различными видами кальцийсодержащих паст при лечении хронического апикального периодонтита / П. А. Ковлякова, М. Б. Сувырина, Д. О. Запасных, Т. Е. Круглов // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : сборник статей Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 60-летию ГАУ РС (Я) «Якутский специализированный стоматологический центр» (Якутск, 14 ноября 2019 г.). – Якутск : Издательский дом СВФУ, 2019. – С. 50–54.
5. Ахмедбейли, Р. М. Клинико-рентгенологическое обоснование эндодонтического лечения постоянных зубов с периапикальной деструкцией / Р. М. Ахмедбейли, Р. Э. Мамедзаде // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 33–37.
6. Баранцевич, Н. Е. Роль *Enterococcus faecalis* при апикальном периодонтите / Н. Е. Баранцевич, Л. Ю. Орехова, Е. П. Баранцевич // Пародонтология. – 2021. – № 26 (4). – С. 275–283. – <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-275-283>

7. Бердиева, Р. Р. Рентгенологическая картина каналов зубов с хроническим периодонтитом требующих повторного эндодонтического лечения / Р. Р. Бердиева // Известия ВУЗов Кыргызстана. – 2018. – № 3. – С. 14–17.
8. Березин, К. А. Статистические аспекты изучения распространённости хронического апикального периодонтита у взрослого населения [Электронный ресурс] / К. А. Березин, А. Х. Греков, Э. М. Зарипова, Е. Ю. Старцева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-1. – С. 119.
9. Бирагова, А. К. Клиническое обоснование и сравнительная характеристика применения препаратов «Metarex» и «Ledermix» при лечении хронического апикального периодонтита / А. К. Бирагова, Г. А. Коцоева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 2. – С. 13–16.
10. Влияние воспалительных заболеваний периодонта на дентин и цемент корней зубов / Л. А. Ермолаева, С. А. Туманова, Ф. Ю. Ильин [и др.] // Институт стоматологии. – 2020. – № 2 (87). – С. 102–103.
11. Возможности конусно-лучевой компьютерной томографии в оценке изменений твердых тканей зубов и периодонта при патологической стираемости зубов / Е. Ю. Хомутова, Э. Ш. Григорович, Е. Н. Лукьянова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 7–12.
12. Гайворонский, И. В. Распространённость апикального периодонтита у взрослого населения Белгородской области / И. В. Гайворонский, А. С. Григорян, А. А. Пономарев, И. В. Войтяцкая, З. З. Хапсирокова, М. Г. Гайворонская // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т.45, № 2. – С. 198–206.
13. Геращенко, С. М. Разработка программного обеспечения для анализа джоульметрических показателей пациентов с пародонтитом различной степени тяжести / С. М. Геращенко, А. В. Демидов, Е. В. Удальцова //

Актуальные проблемы медицины : сборник материалов итоговой научно-практической конференции (Гродно, 28–29 января 2021 г.). – Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2021. – С. 187–189.

14. Гилязева, В. В. Клинико-морфологический профиль пульпы при эндодонтических поражениях с признаками воспалительной деструкции / В. В. Гилязева, И. А. Ханова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 17–20.

15. Голдобин, Д. Д. Иммунные нарушения на системном и местном уровне и их корреляция при хроническом периодонтите: клинико-экспериментальное исследование : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Голдобин Д. Д. – Курск, 2017. – 24 с.

16. Джоульметрия как метод исследования электрохимических свойств содержимого кист поджелудочной железы / А. В. Герасимов, В. И. Никольский, С. В. Фролов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 4 (56). – С. 42–50.

17. Зиньковская, Е. П. Анализ ошибок эндодонтического лечения по данным конусно-лучевой компьютерной томографии / Е. П. Зиньковская, Е. В. Честных, Л. А. Горева, И. О. Ларичкин, Н. В. Шедякова, Е. Л. Захарова // Эндодонтия Today. – 2024. – Т. 22, № 3. – С. 229–235.

18. Изучение эффективности лечения хронического периодонтита препаратом гидроксида кальция с йодоформом «Метапекс» / М. Б. Сувырина, А. В. Макарь, Н. В. Юркевич, Е. А. Савченко // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : сборник статей Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 65-летию Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова» (Якутск, 15 ноября 2022 г.) / под редакцией И. Д. Ушницкого. – Якутск : Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова, 2022. – С. 118–123.

19. Клинико-патогенетическое обоснование применения наночастиц серебра при лечении хронического апикального периодонтита / Ю. В. Тофан, В. З. Харченко, С. А. Демьяненко [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 54–60.

20. Клинико-рентгенологические особенности различных форм хронических периодонтитов / М. А. Чибисова, А. А. Зубарева, А. В. Холин [и др.] // Институт стоматологии. – 2016. – № 2 (71). – С. 38–43.

21. Клинические особенности эндопериодонтита у пациентов с болезнями периодонта / Ю. Л. Денисова, Л. Н. Дедова, А. С. Соломевич, Н. И. Росеник // Пародонтология. – 2018. – Т. 23, № 3 (88). – С. 16–23.

22. Когина, Э. Н. Сравнительная эффективность комплексной терапии и стандартного метода лечения деструктивных форм периодонтита на основании денситометрического и иммунологического методов исследования / Э. Н. Когина, Л. П. Герасимова, Ю. Н. Саптаров // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 24–28.

23. Консервативное лечение хронических периодонтитов в одно посещение (обзор литературы) / Е. В. Честных, Л. А. Горева, Ю. Н. Карташева [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2020. – № 2. – С. 45–51.

24. Консервативные методы лечения деструктивных форм периодонтита (обзор литературы) / М. А. Курманалина, Р. М. Ураз, А. А. Скагерс, Я. Лочс // Медицинский журнал западного Казахстана. – 2017. – № 2 (54). – С. 18–25.

25. Корнетова, И. В. Современные возможности первичного эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита эндодонтического происхождения / И. В. Корнетова, А. В. Митронин, И. М. Рабинович // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 338–342.

26. Кукушкин, В. Л. Заболевания эндодонта: эпидемиология и лечение (по материалам клиники Читинской государственной медицинской академии) / В. Л. Кукушкин, Е. А. Кукушкина // Национальная школа челюстно-лицевой хирургии и имплантологии в Иркутске : материалы XII Всероссийской научно-

практической конференции (Иркутск, 03–04 марта 2021 г.) / под общей редакцией Т. А. Гайдаровой. – Иркутск : Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 2021. – С. 92–94.

27. Лукиных, Л. М. Верхушечный периодонтит/ Л. М. Лукиных, Л. И. Егорова. – Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2010. – 120 с.

28. Максимовская, Л. Н. Клинико-лабораторная оценка эффективности метода фотоактивации при лечении хронического апикального периодонтита / Л. Н. Максимовская, В. Н. Царев, Н. В. Лопанов // Dental forum. – 2017. – № 4. – С. 51–52.

29. Максимовский, Ю. М. Современный взгляд на оценку качества и результативность лечения хронического периодонтита / Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин // Эндодонтия Today. – 2004. – № 1-2. – С. 16.

30. Малыгин В. Е. Ошибки и осложнения при эндодонтических манипуляциях / В. Е. Малыгин, С. В. Леженина, Г. Ф. Губанова, Ф. Ф. Шарипов // Проблемы научной мысли. - 2025. - Т. 7, №2. - С. 20–31.

31. Манукян, И. А. Микробиологическая оценка эффективности лечения хронического апикального периодонтита с применением фотодинамической терапии / И. А. Манукян, А. А. Адамчик, С. И. Рисованный // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 4–11.

32. Микробиологическая оценка лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом / К. Е. Фролова, Л. А. Зюлькина, А. В. Юркевич [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2024. – № 3(83). – С. 48-52.

33. Микрофлора биопленки эндодонта при хроническом апикальном периодонтите / В. Л. Кукушкин, А. А. Дутова, Е. А. Кукушкина, М. В. Смирницкая // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : сборник статей Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова (Якутск, 01–02 июня 2017 г.). – Якутск :

Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова, 2017. – С. 57–59.

34. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита / Л. А. Мозговая, И. И. Задорина, Л. П. Быкова, А. П. Годовалов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 447–449.

35. Митронин, А. В. Лабораторная оценка влияния качества обработки корневых каналов от гидроксида кальция на адгезию корневых силеров / А. В. Митронин, Ф. С. Русанов, М. М. Герасимова // Эндодонтия Today. – 2013. – Т. 11, № 1. – С. 21–24.

36. Митронин, А. В. Апикальный хронический периодонтит: эффективность применения наносеребра в эндодонтическом лечении / А. В. Митронин, В. А. Митронин, Д. П. Волков // Материалы XXIV Международного юбилейного симпозиума "Инновационные технологии в стоматологии", посвященного 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета : сборник статей (Омск, 24–25 ноября 2017 г.) / ответственный редактор Г. И. Скрипкина. – Омск : Издательский центр КАН, 2017. – С. 313–316.

37. Михайлова, А. С. Лечение деструктивных форм хронического периодонтита с применением препарата "Metapex" / А. С. Михайлова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 10. – С. 1206.

38. Михальченко, А. В. Опыт применения препарата на основе гидроксида кальция и иодоформа для лечения воспалительно-деструктивных процессов тканей апикального периодонта / А. В. Михальченко, С. М. Гаценко, М. Н. Корнаухов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С. 502.

39. Моделирование электрохимических процессов и джоульметрических измерительных систем / С. М. Геращенко, Н. Н. Янкина, Н. Н. Янкин [и др.] // Методы, средства и технологии получения и обработки измерительной информации («Шляндинские чтения – 2020») : материалы

XII Международной научно-технической конференции с элементами научной школы и конкурсом научно-исследовательских работ для студентов, аспирантов и молодых ученых (Пенза, 16–18 марта 2020 г.) / под редакцией Е. А. Печерской. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2020. – С. 243–245.

40. Мызникова, Е. С. Возможности дифференциальной рентгенодиагностики периодонтитов / Е. С. Мызникова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2021. – Т. 11, № 9. – С. 214.

41. Некрылов, Д. В. Анализ результатов лечения хронических апикальных периодонтитов / Д. В. Некрылов, О. Ю. Шалаев, О. Б. Селина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 59.

42. Новикова, И. А. Эффективность лечения хронического периодонтита с использованием материала Granulotec для постоянной obturации корневого канала / И. А. Новикова, А. Ю. Туркина, Т. М. Панина // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 49–52.

43. Определение чувствительности *Enterococcus faecalis* к препаратам для медикаментозной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита / В. А. Дежурко-Король, И. М. Макеева, А. М. Семенов [и др.] // Стоматология для всех. – 2019. – № 2 (87). – С. 26–29.

44. Оптимизация терапии деструктивных форм хронического апикального периодонтита / О. А. Павлович, Л. А. Скорикова, Н. П. Баженова, Н. В. Лапина // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 85–89.

45. Оценка динамики гнойно-воспалительного процесса в мягких тканях при остром анаэробном неклостридиальном парапроктите на основе джоульметрии / К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, А. В. Климашевич [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 357–362.

46. Прилукова, Н. А. Оптимизация лечения хронического апикального периодонтита и факторы, влияющие на его развитие : автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Прилукова Наталия Александровна. – Пермь, 2013. – 23 с.

47. Применение компьютерной томографии при планировании повторного эндодонтического лечения / С. К. Терновой, И. М. Макеева, С. Ф. Бякова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2010. – № 4. – С. 54–58.

48. Применение метода оптической денситометрии в диагностике хронического апикального периодонтита / Э. Н. Когина, Л. П. Герасимова, М. Ф. Кабирова, Л. М. Саптарова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 11. – С. 36–40.

49. Применение одонтосохраняющих лазерных технологий в лечении хронических апикальных периодонтитов / Н. А. Чунихин, Э. А. Базикян, А. С. Клиновская, А. А. Чунихин // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 76–77.

50. Причины возникновения периодонтита / В. В. Зорина, В. А. Ананьева, А. А. Ширшикова [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 1. – С. 13.

51. Протокол пошагового анализа описания зуба при периодонтите по данным лучевой диагностики / В. А. Клемин, В. Е. Жданов, Л. В. Яворская, В. В. Кубаренко // Развитие современной науки и образования: актуальные вопросы, достижения и инновации / под общей редакцией Г. Ю. Гуляева. – Пенза : Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г. Ю.), 2022. – С. 110–138.

52. Рабинович, И. М. Клиническая эффективность консервативного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с применением геля Холисал / И. М. Рабинович, М. В. Снегирев, Н. Б. Петрухина [и др.] // Стоматология. – 2024. – Т. 103, № 2. – С. 24–31.

53. Рентгенологическая оценка эффективности лечения хронического апикального периодонтита препаратами на основе высокодисперсной гидроокиси кальция / К. Е. Фролова, Л. А. Зюлькина, С. М. Геращенко [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т. 18, № 3(105). – С. 25-28.

54. Реутов, А. С., Скворцова Е. Н. и др. Стоматология: ошибки и осложнения в эндодонтии // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 9-2. – С. 155–159.

55. Самигуллина, К. Э. Оптимизация лечения пациентов с хроническими формами периодонтита многокорневых зубов / К. Э. Самигуллина, З. К. Мифтахова, А. С. Арсланова // Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан : сборник научных трудов, посвященный 100-летию юбилею со дня образования Республики Башкортостан (Уфа, 11–12 апреля 2019 г.). – Уфа : Башкирский государственный медицинский университет, 2019. – С. 228–231.

56. Смирницкая, М. В. Целесообразность использования йодоформ-содержащих препаратов для временной obturation системы корневых каналов / М. В. Смирницкая, И. Б. Лхасаранова, Е. В. Васильева // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования Читинской государственной медицинской академии (Чита, 26 октября 2018 г.) / под редакцией Н. В. Ларёвой ; Читинская государственная медицинская академия. – Чита : Редакционно-издательский центр Читинской государственной медицинской академии, 2018. – С. 209–211.

57. Содержание провоспалительных интерлейкинов (IL-1 β и TNF- α) в экссудате корневых каналов зубов с экспериментальным периодонтитом при различном состоянии апикальной констрикции / А. П. Педорез, А. Г. Пиляев, И. А. Юровская [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 31, № 1. – С. 54–60.

58. Соломатина, Н. Н. Результат комплексного лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом / Н. Н. Соломатина, Г. Г. Физюкова // Актуальные проблемы детской стоматологии и ортодонтии : сборник научных статей XI Международной научно-практической конференции по детской стоматологии в рамках IV Дальневосточного

Стоматологического конгресса (Хабаровск, 15 октября 2021 г.) / под редакцией А. А. Антоновой. – Хабаровск : Дальневосточный государственный медицинский университет, 2021. – С. 164–166.

59. Урбанович, Е. А. Лечение хронических апикальных периодонтитов / Е. А. Урбанович // Актуальные вопросы медицинской профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний : сборник статей Международной научно-практической конференции 2-й кафедры терапевтической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 17 мая 2019 г.). – Минск : Белорусский государственный медицинский университет, 2019. – С. 205–207.

60. Фролова, К. Е. Корреляционный анализ эффективности экспресс - диагностики состояния тканей периодонта при хроническом апикальном периодонтите / К. Е. Фролова, Л. А. Зюлькина, А. В. Юркевич // Вятский медицинский вестник. – 2025. – № 3(87). – С. 32-36.

61. Чепурова, Н. И. Применение ультразвукового метода при лечении хронического апикального периодонтита / Н. И. Чепурова, И. Г. Романенко // Вісник фізіотерапії та курортології. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 87–88.

62. Чигиренко, А. С. Пломбировочные материалы для временного пломбирования корневых каналов в клиническом аспекте / А. С. Чигиренко // Научные достижения и открытия современной молодежи : сборник статей VII Международной научно-практической конференции (Пенза, 17 марта 2019 г.). – Пенза : Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г. Ю.), 2019. – С. 137–139.

63. Эффективность антибактериальной обработки корневого канала при хроническом апикальном периодонтите с применением эрбий-хромового лазера / М. А. Постников, А. Ю. Розенбаум, С. Е. Чигарина [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 115–120.

64. Aboushady, M. A. Thermography as a non-ionizing quantitative tool for diagnosing periapical inflammatory lesions / M. A. Aboushady, W. Talaat, Z. Hamdoon, T. M. Elshazly, N. Ragy, C. Bourauel, S. Talaat // BMC Oral Health. – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 260.

65. Al-Sabawi, N. A. Residual antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel as an intracanal medicament / N. A. Al-Sabawi, F. A. Mohammad, N. F. Shehab // *Indian J Dent Res.* – 2020. – Vol. 31 (6). – P. 846–851.
66. Álvarez-Vásquez, J. L. Endodontic Inflammatory Disease: Systemic Consequences / J. L. Álvarez-Vásquez // *Adv Exp Med Biol.* – 2026. – Vol. 1492. – P. 141–161. – doi: 10.1007/978-3-032-03176-1_8. PMID: 41225097
67. Alves Dos Santos, G. N. Is the quality of root canal filling obtained by cone-beam computed tomography associated with periapical lesions? A systematic review and meta-analysis / G. N. Alves Dos Santos, A. L. Faria-E-Silva, V. L. Ribeiro, L. L. Pelozo, A. P. Candemil, M. L. Oliveira, F. C. Lopes-Olhê, J. F. Mazzi-Chaves, M. D. Sousa-Neto // *Clin Oral Investig.* – 2022. – Vol. 26 (8). – P. 5105–5116.
68. Athanassiadis, B. Aspects of Solvent Chemistry for Calcium Hydroxide Medicaments / B. Athanassiadis, L. J. Walsh // *Materials (Basel).* – 2017. – Vol. 10 (10). – P. 1219.
69. Azeredo, S. V. Distribution of macrophages and plasma cells in apical periodontitis and their relationship with clinical and image data / S. V. Azeredo, S. C. Brasil, H. Antunes, F. V. Marques, F. R. Pires, L. Armada // *J Clin Exp Dent.* – 2017. – Vol. 9 (9). – P. e1060–e1065.
70. Bănică, A. C. Histological and immunohistochemical study on the apical granuloma / A. C. Bănică, S. M. Popescu, V. Mercuț, C. J. Busuioc, A. G. Gheorghe, D. M. Trașcă, A. D. Brăila, A. I. Moraru // *Rom J Morphol Embryol.* – 2018. – Vol. 59 (3). – P. 811–817.
71. Bergamini, M. L. Presence of langerhans cells, regulatory T cells (Treg) and mast cells in asymptomatic apical periodontitis / M. L. Bergamini, A. P. Mardegan, C. S. DE Rosa, M. Palmieri, D. J. S. Sarmiento, K. R. N. Hiraki, A. L. F. Costa, B. HassÉus, P. Jonasson, P. H. Braz-Silva // *Braz Oral Res.* – 2020. – Vol. 34. – P. e108.

72. Bernal-Treviño, A. Frecuencia de Candida en conductos radiculares de dientes con infección endodóntica primaria y persistente [Frequency of Candida in root canals of teeth with primary and persistent endodontic infections] / A. Bernal-Treviño, A. M. González-Amaro, V. Méndez González, A. Pozos-Guillen // Rev Iberoam Micol. – 2018. – Vol. 35 (2). – P. 78–82.

73. Bolhari, B. Evaluation of the Antimicrobial Effect of Mineral Trioxide Aggregate Mixed with Fluorohydroxyapatite against *E. faecalis* In Vitro / B. Bolhari, A. Sooratgar, M. Pourhajibagher, N. Chitsaz, I. Hamraz // ScientificWorldJournal. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6318690.

74. Bordagaray, M. J. CpG Single-Site Methylation Regulates TLR2 Expression in Proinflammatory PBMCs From Apical Periodontitis Individuals / M. J. Bordagaray, A. Fernández, J. Astorga, M. Garrido, P. Hernández, A. Chaparro, M. J. Lira, P. Gebicke-Haerter, M. Hernández // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 861665.

75. Borgo Sarmiento, E. Proinflammatory Cytokine Expression in Apical Periodontitis from Diabetic Patients / E. Borgo Sarmiento, R. Helena Teixeira de Lima Ribeiro Andrade, C. Cristina Gomes, F. Ramôa Pires, M. I. Bastos Valente, A. Mafra Moreno, M. Orsini, D. Carvalho Ferreira, L. Souza Gonçalves, L. Armada // Int J Dent. – 2023. – Vol. 2023. – P. 4961827.

76. Braz-Silva, P. H. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review / P. H. Braz-Silva, M. L. Bergamini, A. P. Mardegan, C. S. De Rosa, B. Hasseus, P. Jonasson // Acta Odontol Scand. – 2019. – Vol. 77 (3). – P. 173–180.

77. Cavalla, F. Determinants of Periodontal/Periapical Lesion Stability and Progression / F. Cavalla, A. Letra, R. M. Silva, G. P. Garlet // J Dent Res. – 2021. – Vol. 100 (1). – P. 29–36.

78. Cayrol, C. Interleukin-33 (IL-33): A nuclear cytokine from the IL-1 family / C. Cayrol, J. P. Girard // Immunol Rev. – 2018. – Vol. 281 (1). – P. 154–168.

79. Chen, S. Micro-CT analysis of chronic apical periodontitis induced by several specific pathogens / S. Chen, H. Lei, Y. Luo, S. Jiang, M. Zhang, H. Lv, Z. Cai, X. Huang // *Int Endod J.* – 2019. – Vol. 52 (7). – P. 1028–1039.
80. Chidambar, C. K. Detection of *Enterococcus faecalis* in subgingival biofilms of healthy, gingivitis, and chronic periodontitis subjects / C. K. Chidambar, S. M. Shankar, P. Raghu, S. B. Gururaj, K. S. Bushan // *J Indian Soc Periodontol.* – 2019. – Vol. 23 (5). – P. 416–418.
81. Chivatxaranukul, P. Dentinal tubule invasion and adherence by *Enterococcus faecalis* / P. Chivatxaranukul, S. G. Dashper, H. H. Messer // *Int Endod J.* – 2008. – Vol. 41 (10). – P. 873–882.
82. Dal-Fabbro, R. Chronic alcohol consumption increases inflammation and osteoclastogenesis in apical periodontitis / R. Dal-Fabbro, M. Marques-de-Almeida, L. Cosme-Silva, E. Ervolino, L. T. A. Cintra, J. E. Gomes-Filho // *Int Endod J.* – 2019. – Vol. 52 (3). – P. 329–336.
83. De la Torre-Luna, R. Prevalence of *Candida albicans* in primary endodontic infections associated with a higher frequency of apical periodontitis in type two diabetes mellitus patients / R. De la Torre-Luna, R. A. Domínguez-Pérez, A. L. Guillén-Nepita, J. L. Ayala-Herrera, R. E. Martínez-Martínez, M. E. Romero-Ayala, R. M. Pérez-Serrano, M. S. Vázquez-Garcidueñas // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2020. – Vol. 39 (1). – P. 131–138.
84. de Paula, K. M. Evaluation of Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand, Osteoprotegerin, Osteopontin, and Tumor Necrosis Factor Alpha on Chronic Apical Periodontitis in Smokers / K. M. de Paula, C. C. Gomes, M. I. B. Valente, F. R. Pires, K. A. Batistela Rodrigues Thuller, L. Salles, L. Armada // *J Endod.* – 2023. – Vol. 49 (2). – P. 137–143.
85. Delgado, R. J. R. CAMPANELLI Programmed Death 1 (PD-1) and PD-1 Ligand (PD-L1) Expression in Chronic Apical Periodontitis / R. J. R. Delgado, C. R. Pinheiro, T. H. Gasparoto, C. R. Sipert, I. G. de Moraes, R. B. Garcia, C. M. Bramante, N. Bernardineli, C. K. Nishiyama, J. S. da Silva, S. A. Torres, G. P. Garlet, A. P. Campanelli // *Eur Endod J.* – 2019. – Vol. 4 (1). – P. 3–8.

86. Ekert, T. Deep Learning for the Radiographic Detection of Apical Lesions / T. Ekert, J. Krois, L. Meinhold, K. Elhennawy, R. Emara, T. Golla, F. Schwendicke // *J Endod.* – 2019. – Vol. 45 (7). – P. 917–922.e5.
87. Erdem Hepsenoglu, Y. Postoperative Pain Intensity after Single- versus Two-visit Nonsurgical Endodontic Retreatment: A Randomized Clinical Trial / Y. Erdem Hepsenoglu, T. F. Eyuboglu, M. Özcan // *J Endod.* – 2018. – Vol. 44 (9). – P. 1339–1346.
88. Evans, M. The endodontic-periodontal juncture: Where two worlds meet. An overview of endo-perio lesions / M. Evans // *Aust Dent J.* – 2023. – Vol. 68 (Suppl 1). – P. S56–S65.
89. Feng, Y. Role of Interleukin-17A in the Pathomechanisms of Periodontitis and Related Systemic Chronic Inflammatory Diseases / Y. Feng, Z. Chen, S. Q. Tu, J. M. Wei, Y. L. Hou, Z. L. Kuang, X. N. Kang, H. Ai // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 862415.
90. Garrido, M. Elevated Systemic Inflammatory Burden and Cardiovascular Risk in Young Adults with Endodontic Apical Lesions / M. Garrido, A. M. Cárdenas, J. Astorga, F. Quinlan, M. Valdés, A. Chaparro, P. Carvajal, P. Pussinen, P. Huamán-Chipana, J. E. Jalil, M. Hernández // *J Endod.* – 2019. – Vol. 45 (2). – P. 111–115.
91. Gautam, S. Antimicrobial efficacy of metapex (calcium hydroxide with iodoform formulation) at different concentrations against selected microorganisms--an in vitro study / S. Gautam, B. Rajkumar, S. P. Landge, S. Dubey, P. Nehete, L. C. Boruah // *Nepal Med Coll J.* – 2011. – Vol. 13 (4). – P. 297–300.
92. Gbadebo, S. O. Periapical pathology: comparison of clinical diagnosis and histopathological findings / S. O. Gbadebo, A. O. Akinyamoju, A. O. Sulaiman // *J West Afr Coll Surg.* – 2014. – Vol. 4 (3). – P. 74–88.
93. Gegen, T. Role of interleukin-33 in the clinical pathogenesis of chronic apical periodontitis / T. Gegen, Y. Zhu, Q. Sun, B. Hou // *J Int Med Res.* – 2019. – Vol. 47 (7). – P. 3332–3343.

94. Geibel, M. A. Assessment of apical periodontitis by MRI: a feasibility study / M. A. Geibel, E. S. Schreiber, A. K. Bracher, E. Hell, J. Ulrici, L. K. Sailer, Y. Ozpeynirci, V. Rasche // *Rofo.* – 2015. – Vol. 187 (4). – P. 269–275.
95. Georgiou, A. C. The influence of apical periodontitis on the concentration of inflammatory mediators in peripheral blood plasma and the metagenomic profiling of endodontic infections: Study design and protocol / A. C. Georgiou, W. Crielaard, P. Ouwerling, W. McLean, D. F. Lappin, S. V. van der Waal // *Contemp Clin Trials Commun.* – 2020. – Vol. 21. – P. 100686.
96. Georgiou, A. C. The influence of apical periodontitis on circulatory inflammatory mediators in peripheral blood: A prospective case-control study / A. C. Georgiou, J. W. R. Twisk, W. Crielaard, P. Ouwerling, A. H. Schoneveld, S. V. van der Waal // *Int Endod J.* – 2023. – Vol. 56 (2). – P. 130–145.
97. Godoi-Jr, E. P. Microbiological profile of root canals indicated for endodontic retreatment due to secondary endodontic infections or for prosthetic reasons / E. P. Godoi-Jr, J. D. Bronzato, P. A. Francisco, E. C. Bicego-Pereira, E. M. Lopes, M. R. Z. Passini, A. de-Jesus-Soares, J. F. A. Almeida, M. A. Marciano, C. C. R. Ferraz, B. P. F. A. Gomes // *Clin Oral Investig.* – 2023. – Vol. 27 (5). – P. 2049–2064.
98. Gomes, B. P. F. A. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology / B. P. F. A. Gomes, D. R. Herrera // *Braz Oral Res.* – 2018. – Vol. 32 (Suppl. 1). – P. e69.
99. Haag, D. G. Oral Conditions and Health-Related Quality of Life: A Systematic Review / D. G. Haag, K. G. Peres, M. Balasubramanian, D. S. Brennan // *J Dent Res.* – 2017. – Vol. 96 (8). – P. 864–874.
100. Han, I. V. Reparative regeneration of periapical tissues in chronic granulomatous periodontitis under the influence of composition based on calcium hydroxyapatite / I. V. Han, V. M. Zubachyk, K. H. Musij-Sementsiv, N. I. Bodnaruk, N. V. Porokhovska, O. M. Slaba // *Wiad Lek.* – 2021. – Vol. 74 (4). – P. 832–837.

101. Hasiakos, S. Calcium Signaling in T Cells and Chronic Inflammatory Disorders of the Oral Cavity / S. Hasiakos, Y. Gwack, M. Kang, I. Nishimura // *J Dent Res.* – 2021. – Vol. 100 (7). – P. 693–699.

102. Heikkilä, P. Oral health associated with incident diabetes but not other chronic diseases: A register-based cohort study / P. Heikkilä, L. Niskanen, A. But, T. Sorsa, J. Haukka // *Front Oral Health.* – 2022. – Vol. 3. – P. 956072.

103. Horhat, R. M. Assessing the Sealing Performance and Clinical Outcomes of Endodontic Treatment in Patients with Chronic Apical Periodontitis Using Epoxy Resin and Calcium Salicylate Seals / R. M. Horhat, B. A. Bumbu, L. Orel, O. Velea-Barta, L. Cirligeriu, G. N. Chicin, M. Pricop, M. Rivis, S. Dinu, D. I. Horhat, F. Bratosin, R. M. Fericean, R. A. Negrean, L. M. Nica // *Medicina (Kaunas).* – 2023. – Vol. 59 (6). – P. 1137.

104. Horlenko, I. M. Clinical and microbiological assessment of root canal decontamination in chronic apical periodontitis using the ultrasound / I. M. Horlenko, N. G. Gadzhula, O. L. Cherepakha, L. F. Kurdysh, O. Y. Pylypiuk // *Wiad Lek.* – 2020. – Vol. 73 (6). – P. 1119–1123.

105. Huang, Y. Metabolome and microbiome of chronic periapical periodontitis in permanent anterior teeth: a pilot study / Y. Huang, P. Zhou, S. Liu, W. Duan, Q. Zhang, Y. Lu, X. Wei // *BMC Oral Health.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 599.

106. Hussein, H. Proteomic profiling reveals engineered chitosan nanoparticles mediated cellular crosstalk and immunomodulation for therapeutic application in apical periodontitis / H. Hussein, A. Kishen // *Bioact Mater.* – 2021. – Vol. 11. – P. 77–89.

107. Huuonen, S. Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland / S. Huuonen, A. L. Suominen, M. M. Vehkalahti // *Int Endod J.* – 2017. – Vol. 50 (3). – P. 229–236.

108. Ishii, K. Elevated Foxo3a and Fas-ligand expression in human periapical granulomas as a potential treatment target / K. Ishii, T. Tamura, K. Hatori, K. Himi,

T. Nakamura, Y. Toyama, T. Miyata, O. Takeichi // *Oral Dis.* – 2023. – Vol. 29 (3). – P. 1128–1136.

109. Jia, T. CRISPR/Cas13d targeting GZMA in PARs pathway regulates the function of osteoclasts in chronic apical periodontitis / T. Jia, F. Yuan, J. Tao, G. Wang, X. Zhang, B. Zhang, H. Li // *Cell Mol Biol Lett.* – 2023. – Vol. 28 (1). – P. 70.

110. Jiang, Q. MAIT cells and their implication in human oral diseases / Q. Jiang, F. Wang, J. Y. Yang, G. Zhou // *Inflamm Res.* – 2022. – Vol. 71 (9). – P. 1041–1054.

111. Jung, S. Lipoteichoic acids of lactobacilli inhibit *Enterococcus faecalis* biofilm formation and disrupt the preformed biofilm / S. Jung, O. J. Park, A. R. Kim, K. B. Ahn, D. Lee, K. Y. Kum, C. H. Yun, S. H. Han // *J Microbiol.* – 2019. – Vol. 57 (4). – P. 310–315.

112. Karamifar, K. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities / K. Karamifar, M. A. Saghiri, A. Tondari // *Eur. Endod. J.* – 2020. – Vol. 5. – P. 54–67

113. Karteva, T. The Role of the Immune Response in Chronic Marginal and Apical Periodontitis / T. Karteva, N. Manchorova-Veleva // *Folia Med (Plovdiv).* – 2020. – Vol. 62 (2). – P. 238–243.

114. Khabadze, Z. Irrigation in Endodontics: Polyhexanide Is a Promising Antibacterial Polymer in Root Canal Treatment / Z. Khabadze, Y. Generalova, A. Kulikova, I. Podoprighora, S. Abdulkerimova, Y. Bakaev, M. Makeeva, M. Dashtieva, M. Balashova, F. Gadzhiev, O. Mordanov, A. Umarov, H. Tarik, A. Zoryan, A. Karnaeva, Y. Rakhmanov // *Dent J (Basel).* – 2023. – Vol. 11 (3). – P. 65.

115. Khalighinejad, N. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis / N. Khalighinejad, M. R. Aminoshariae, A. Aminoshariae, J. C. Kulild, A. Mickel, A. F. Fouad // *J Endod.* – 2016. – Vol. 42 (10). – P. 1427–1434.

116. Khan, A. Effectiveness of polyhexamethylene biguanide, chlorhexidine, and calcium hydroxide intracanal medicament against intraradicular mature

polymicrobial biofilm: A microbiological study / A. Khan, V. Nikhil, A. Pandey, P. Chaturvedi // *J Conserv Dent.* – 2022. – Vol. 25 (5). – P. 536–540.

117. Kim, D. Antimicrobial effect of calcium hydroxide as an intracanal medicament in root canal treatment: a literature review – Part I. In vitro studies / D. Kim, E. Kim // *Restor Dent Endod.* – 2014. – Vol. 39 (4). – P. 241–252.

118. Kiran, S. Comparative Evaluation of Smear Layer and Debris on the Canal Walls prepared with a Combination of Hand and Rotary ProTaper Technique using Scanning Electron Microscope / S. Kiran, S. Prakash, P. R. Siddharth, S. Saha, N. E. Geojan, M. Ramachandran // *J Contemp Dent Pract.* – 2016. – Vol. 17 (7). – P. 574–581.

119. Koletsi, D. Cardiovascular Disease and Chronic Endodontic Infection. Is There an Association? A Systematic Review and Meta-Analysis / D. Koletsi, A. Iliadi, G. N. Tzanetakis, M. Vavuranakis, T. Eliades // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18 (17). – P. 9111.

120. Korona-Glowniak, I. Patterns of Oral Microbiota in Patients with Apical Periodontitis / I. Korona-Glowniak, D. Piatek, E. Fornal, A. Lukowiak, Y. Gerasymchuk, A. Kedziora, G. Bugla-Płoskonska, E. Grywalska, T. Bachanek, A. Malm // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10 (12). – P. 2707.

121. Kouznetsova, V. L. Finding distinctions between oral cancer and periodontitis using saliva metabolites and machine learning / V. L. Kouznetsova, J. Li, E. Romm, I. F. Tsigelny // *Oral Dis.* – 2021. – Vol. 27 (3). – P. 484–493. doi: 10.1111/odi.13591 PMID: 32762095

122. Kovác, J. Histopatológia a etiopatogenéza chronickej apikálnej parodontitídy--periapikálnych granulómov [Histopathology and etiopathogenesis of chronic apical periodontitis--periapical granuloma] / J. Kovác, D. Kovác // *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* – 2011. – Vol. 60 (2). – P. 77–86. Slovak.

123. Kruse, C. Diagnostic validity of periapical radiography and CBCT for assessing periapical lesions that persist after endodontic surgery / C. Kruse, R. Spin-Neto, J. Reibel, A. Wenzel, L. L. Kirkevang // *Dentomaxillofac Radiol.* – 2017. – Vol. 46 (7). – P. 20170210. – doi: 10.1259/dmfr.20170210

124. Kumari, K. S. Taxonomic Assignment-Based Genome Reconstruction from Apical Periodontal Metagenomes to Identify Antibiotic Resistance and Virulence Factors / K. S. Kumari, S. Dixit, M. Gaur, D. U. Behera, S. Dey, R. K. Sahoo, P. Dash, E. Subudhi // *Life (Basel)*. – 2023. – Vol. 13 (1). – P. 194.
125. Lemos, J. A. The Biology of *Streptococcus mutans* / J. A. Lemos, S. R. Palmer, L. Zeng, Z. T. Wen, J. K. Kajfasz, I. A. Freires, J. Abranches, L. J. Brady // *Microbiol Spectr.* – 2019. – Vol. 7 (1). – doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018
126. Li, F. Assessing Efficacy of Clinical Disinfectants for Pathogenic Fungi by Single-Cell Raman Microspectroscopy / F. Li, L. Ren, R. Chen, X. Sun, J. Xu, P. Zhu, F. Yang // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 772378.
127. Li, M. miR-200a contributes to the migration of BMSCs induced by the secretions of *E. faecalis* via FOXJ1/NF κ B/MMPs axis / M. Li, L. Wei, W. Zhou, Z. He, S. Ran, J. Liang // *Stem Cell Res Ther.* – 2020. – Vol. 11 (1). – P. 317.
128. Li, S. Artificial intelligence for caries and periapical periodontitis detection / S. Li, J. Liu, Z. Zhou, Z. Zhou, X. Wu, Y. Li, S. Wang, W. Liao, S. Ying, Z. Zhao // *J Dent.* – 2022. – Vol. 122. – P. 104107.
129. Lima, A. R. Detection of *Streptococcus mutans* in symptomatic and asymptomatic infected root canals / A. R. Lima, D. R. Herrera, P. A. Francisco, A. C. Pereira, J. Lemos, J. Abranches, B. P. F. A. Gomes // *Clin Oral Investig.* – 2021. – Vol. 25 (6). – P. 3535–3542.
130. Loureiro, C. Teeth with acute apical abscess vs. teeth with chronic apical periodontitis: a quantitative and qualitative proteomic analysis / C. Loureiro, M. A. R. Buzalaf, T. M. O. Ventura, V. T. Pelá, G. W. L. Rodrigues, J. G. Andrade, J. P. Pessan, R. C. Jacinto // *Clin Oral Investig.* – 2023. – Vol. 27 (2). – P. 591–601.
131. Luo, W. Evaluation of the efficiency of antibiotics in treating adult patients with symptomatic apical periodontitis: A protocol for systematic review and meta-analysis / W. Luo, H. Yan, S. Guo // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100 (25). – P. e26405.

132. Luo, X. Mechanisms of bone remodeling and therapeutic strategies in chronic apical periodontitis / X. Luo, Q. Wan, L. Cheng, R. Xu // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 908859.

133. Lynne, R. E. In vitro antimicrobial activity of various medication preparations on *E. faecalis* in root canal dentin / R. E. Lynne, F. R. Liewehr, L. A. West, W. R. Patton, T. B. Buxton, J. C. McPherson // *J Endod.* – 2003. – Vol. 29 (3). – P. 187–190.

134. Machado, M. E. L. Antimicrobial effect of two endodontic medicaments with diferente exposure times, and the morphologic alterations caused to *Enterococcus faecalis* / M. E. L. Machado, G. H. R. Martins, K. Carreira, K. T. Peixoto, C. K. Nabeshima, A. C. Gales // *Rev. Odonto Ciênc.* – 2011. – Vol. 26. – P. 336–340.

135. Malik, S. Immunohistochemical evaluation of cyclooxygenase-2 and mast cell density in periapical lesions / S. Malik, M. Kamboj, A. Narwal, A. Devi // *Int Endod J.* – 2023. – Vo. 56 (8). – P. 980–990. – doi: 10.1111/iej.13931

136. Martos, R. Hypercitrullination and anti-citrullinated protein antibodies in chronic apical periodontitis, a laboratory investigation. Does autoimmunity contribute to the pathogenesis? / R. Martos, I. Tar, A. C. Nagy, É. Csösz, C. Kiss, I. Márton // *Int Endod J.* – 2023. – Vol. 56 (5). – P. 584–592.

137. Matos-Sousa, J. M. Is there any association between the presence of biomarkers and apical periodontitis? A systematic review / J. M. Matos-Sousa, V. S. Chemelo, D. R. Frazão, L. O. Bittencourt, J. D. M. de Moura, C. M. Mesquita, G. Marañón-Vásquez, N. C. F. Fagundes, L. R. Paranhos, L. C. Maia, M. C. Monteiro, R. R. Lima // *Front Immunol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1366954.

138. Meschi, N. Effectiveness of Revitalization in Treating Apical Periodontitis: A Systematic Review and Metaanalysis / N. Meschi, P. J. Palma, D. Cabanillas-Balsera // *Int Endod J.* – 2023. – Vol. 56 (3). – P. 510–532.

139. Minty, M. Low-Diversity Microbiota in Apical Periodontitis and High Blood Pressure Are Signatures of the Severity of Apical Lesions in Humans / M. Minty, S. Lê, T. Canceill, C. Thomas, V. Azalbert, P. Loubieres, J. Sun, J. Sillam,

F. Terce, F. Servant, A. Roulet, C. Ribiere, M. Ardouin, J. P. Mallet, R. Burcelin, F. Diemer, M. Georgelin-Gurgel, V. Blasco-Baque // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol. 24 (2). – P. 1589.

140. Mosaddad, S. A. Oral microbial biofilms: an update / S. A. Mosaddad, E. Tahmasebi, A. Yazdanian, M. B. Rezvani, A. Seifalian, M. Yazdanian, H. Tebyanian // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2019. – Vol. 38 (11). – P. 2005–2019.

141. Nair, P. N. On the causes of persistent apical periodontitis: a review / P. N. Nair // *Int Endod J.* – 2006. – Vol. 39 (4). – P. 249–281.

142. Nascimento, D. Bacterial Viability in Persistent Apical Periodontitis: A Systematic Review / D. Nascimento, I. C. Guedes, Y. Tokura [et al.] // *J Endod.* – 2025. – Vol. 51 (11). – P. 1549–1556.

143. Pallotta, R. C. Determination of the minimum inhibitory concentration of four medicaments used as intracanal medication / R. C. Pallotta, M. S. Ribeiro, M. E. de Lima Machado // *Aust Endod J.* – 2007. – Vol. 33 (3). – P. 107–111.

144. Pan, D. The Influence of Microorganisms on Bone Homeostasis in Apical Periodontitis / D. Pan, Y. Hao, T. Yuyan [et al.] // *Arch Oral Biol.* – 2025. – Vol. 170. – P. 106153.

145. Peddis, N. Interaction of biologic therapy with apical periodontitis and periodontitis: a systematic review / N. Peddis, D. Musu, F. Ideo, G. Rossi-Fedele, E. Cotti // *Aust Dent J.* – 2019. – Vol. 64 (2). – P. 122–134. – doi: 10.1111/adj.12684

146. Pereira, T. C. Intratubular decontamination ability and physicochemical properties of calcium hydroxide pastes / T. C. Pereira, L. R. da Silva Munhoz Vasconcelos, M. S. Z. Graeff, M. C. M. Ribeiro, M. A. H. Duarte, F. B. de Andrade // *Clin Oral Investig.* – 2019. – Vol. 23 (3). – P. 1253–1262. – doi: 10.1007/s00784-018-2549-0

147. Pinto, K. P., Association between Apical Periodontitis and Chronic Diseases: An Umbrella Review / K. P. Pinto, G. Serrão, C. M. Alves Ferreira, L. M. Sassone, T. K. D. S. Fidalgo, E. J. N. L. Silva // *Iran Endod J.* – 2023. – Vol. 18 (3). – P. 134–144.

148. Prabhakar, A. R. Comparative evaluation of pH and antibacterial effect of various calcium hydroxide combinations on *E. faecalis* and its effect on root strength: An in vitro study / A. R. Prabhakar, S. G. Hadakar, O. S. Raju // *Contemp Clin Dent.* – 2012. – Vol. 3 (1). – P. 42–47.

149. Punathil, S. Comparison of Antibacterial Effect of Calcium Hydroxide Combined With Chlorhexidine and Povidone-Iodine Against *Enterococcus faecalis* in Dentinal Tubules of Human Incisors: An *In Vitro* Comparative Study / S. Punathil, S. Moyin, S. S. Bhat, S. Hedge, A. Pai, J. James // *J Pharm Bioallied Sci.* – 2020. – Vol. 12 (Suppl. 1). – P. S448–S452.

150. Qian, W. Microbiota in the apical root canal system of tooth with apical periodontitis / W. Qian, T. Ma, M. Ye, Z. Li, Y. Liu, P. Hao // *BMC Genomics.* – 2019. – Vol. 20 (Suppl. 2). – P. 189.

151. Ran, S. *Enterococcus Faecalis* activates NLRP3 inflammasomes leading to increased interleukin-1 beta secretion and pyroptosis of THP-1 macrophages / S. Ran, J. Huang, B. Liu, S. Gu, W. Jiang, J. Liang // *Microb Pathog.* – 2021. – Vol. 154. – P. 104761. – doi: 10.1016/j.micpath.2021.104761

152. Ribeiro, M. L. Major Factors for the Effectiveness of Apical Endodontic Microsurgery: A Systematic Review / M. L. Ribeiro, L. S. Bersaneti, F. P. L. Castro // *Med NEXT Journal of Medical and Health Sciences.* – 2024. – Vol. 5 (1). – P. 1–7.

153. Roy, M. Evaluation of Microleakage of Mineral Trioxide Aggregate and Biodentine as Apical Barriers in Simulated Young Permanent Teeth / M. Roy, S. A. Bailwad, A. Bhatnagar [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2024. – Vol. 24(1). – P. 1100.

154. Sakko, M. Microbiology of Root Canal Infections / M. Sakko, L. Tjäderhane, R. Rautemaa-Richardson // *Prim Dent J.* – 2016. – Vol. 5 (2). – P. 84–89.

155. Santos, S. C. L. T. Participation of osteoclastogenic factors in immunopathogenesis of human chronic periapical lesions / S. C. L. T. Santos, L. A. Couto, J. M. Fonseca, F. C. A. Xavier, A. C. L. Figueiredo, V. S. Freitas,

R. A. Freitas, J. N. Santos, A. C. G. Henriques // *J Oral Pathol Med.* – 2017. – Vol. 46 (9). – P. 846–852. – doi: 10.1111/jop.12618

156. Saoud, T. M. Management of Teeth with Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Treatment Using Regenerative Endodontic Therapy / T. M. Saoud, G. T. Huang, J. L. Gibbs, A. Sigurdsson, L. M. Lin // *J Endod.* – 2015. – Vol. 41 (10). – P. 1743–1748.

157. Schäfer, E. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis* / E. Schäfer, K. Bössmann // *J Endod.* – 2005. – Vol. 31 (1). – P. 53–56.

158. Sedani, S. The Hidden World Within: Microbial Dynamics in Root Canal Systems / S. Sedani, S. Kriplani, A. Thakare, A. Patel // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16 (5). – P. e60577.

159. Seerig, L. M. Tooth loss in adults and income: Systematic review and meta-analysis / L. M. Seerig, G. G. Nascimento, M. A. Peres, B. L. Horta, F. F. Demarco // *J Dent.* – 2015. – Vol. 43 (9). – P. 1051–1059. – doi: 10.1016/j.jdent.2015.07.004

160. Segura-Egea, J. J. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics / J. J. Segura-Egea, D. Cabanillas-Balsera, J. Martín-González, L. T. A. Cintra // *Int Endod J.* – 2023. – Vol. 56 (Suppl. 2). – P. 219–235. – doi: 10.1111/iej.13789

161. Segura-Egea, J. J. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases / J. J. Segura-Egea, J. Martín-González, L. Castellanos-Cosano // *Int Endod J.* – 2015. – Vol. 48 (10). – P. 933–951. – doi: 10.1111/iej.12507

162. Settem, R. P. B-Cell RANKL Contributes to Pathogen-Induced Alveolar Bone Loss in an Experimental Periodontitis Mouse Model / R. P. Settem, K. Honma, S. Chinthamani, T. Kawai, A. Sharma // *Front Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 722859.

163. Sheethal, H. S. Role of mast cells in inflammatory and reactive pathologies of pulp, periapical area and periodontium / H. S. Sheethal, H. Kn, T. Smitha, K. Chauhan // *J Oral Maxillofac Pathol.* – 2018. – Vol. 22 (1). – P. 92–97.

164. Siqueira, J. F. Jr Present status and future directions: Microbiology of endodontic infections / J. F. Siqueira Jr, I. N. Rôças // *Int Endod J.* – 2022. – Vol. 55 (Suppl. 3). – P. 512–530.

165. Siqueira, J. F. Jr Fungi in endodontic infections / J. F. Siqueira Jr, B. H. Sen // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2004. – Vol. 97 (5). – P. 632–641.

166. Sy, K. How Adding Chlorhexidine or Metallic Nanoparticles Affects the Antimicrobial Performance of Calcium Hydroxide Paste as an Intracanal Medication: An In Vitro Study / K. Sy, K. Agossa, M. Maton, H. Chijcheapaza-Flores, B. Martel, F. Siepmann, E. Deveaux, N. Blanchemain, C. Neut // *Antibiotics (Basel).* – 2021. – Vol. 10 (11). – P. 1352.

167. Tazawa, K. Revisiting the role of IL-1 signaling in the development of apical periodontitis / K. Tazawa, M. M. Azuma Presse, H. Furusho, P. Stashenko, H. Sasaki // *Front Dent Med.* – 2022. – Vol. 3. – P. 985558.

168. Tibúrcio-Machado, C. S. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis / C. S. Tibúrcio-Machado, C. Michelon, F. B. Zanatta, M. S. Gomes, J. A. Marin, C. A. Bier // *Int Endod J.* – 2021. – Vol. 54 (5). – P. 712–735.

169. Toledo, A. O. N. Cytokines and chemokines associated with Treg/Th17 response in chronic inflammatory periapical disease / A. O. N. Toledo, A. M. D. Couto, M. F. M. Madeira, P. C. Caldeira, C. M. Queiroz-Junior, M. C. F. Aguiar // *Braz Oral Res.* – 2019. – Vol. 33. – P. e093.

170. Vijfeijken, van de S. E. C. M. De dentogene ontsteking: diagnose, beloop en behandeling [The dentogenic inflammation, diagnosis, course and treatment] S. E. C. M. van de Vijfeijken, B. G. R. Zigterman, R. Helmers, L. Dubois // *Ned Tijdschr Tandheelkd.* – 2022. – Vol. 129 (4). – P. 185–192. Dutch.

171. Velickovic, M. Expression of interleukin-33 and its receptor ST2 in periapical granulomas and radicular cysts / M. Velickovic, N. Pejnovic, R. Petrovic, S. Mitrovic, I. Jeftic, T. Kanjevac, A. Lukic // *J Oral Pathol Med.* – 2016. – Vol. 45 (1). – P. 70–76.

172. Ver Berne, J. A deep learning approach for radiological detection and classification of radicular cysts and periapical granulomas / J. Ver Berne, S. B. Saadi, C. Politis, R. Jacobs // *J Dent.* – 2023. – Vol. 135. – P. 104581.

173. Wang, L. Role of PI3K in the bone resorption of apical periodontitis / L. Wang, M. Dong, D. Shi, C. Yang, S. Liu, L. Gao, W. Niu // *BMC Oral Health.* – 2022. – Vol. 22 (1). – P. 345.

174. Wang, L. The Potential Roles of T Cells in Periapical Lesions / L. Wang, F. Yang, Y. Qiu, L. Ye, D. Song, D. Huang // *J Endod.* – 2022. – Vol. 48 (1). – P. 70–79.

175. Weber, M. Differences in Inflammation and Bone Resorption between Apical Granulomas, Radicular Cysts, and Dentigerous Cysts / M. Weber, J. Ries, M. Büttner-Herold, C. I. Geppert, M. Kesting, F. Wehrhan // *J Endod.* – 2019. – Vol. 45 (10). – P. 1200–1208.

176. Wei, L. An update of knowledge on the regulatory role of Treg cells in apical periodontitis / L. Wei, M. Xu, H. Xiong // *Oral Dis.* – 2021. – Vol. 27 (6). – P. 1356–1365.

177. Xiong, H. The Presence and involvement of interleukin-17 in apical periodontitis / H. Xiong, L. Wei, B. Peng // *Int Endod J.* – 2019. – Vol. 52 (8). – P. 1128–1137.

178. Ye, J. X. [A prevalence survey of cone-beam computed tomography use among endodontic practitioners] / J. X. Ye, Y. H. Liang // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2023. – Vol. 55 (1). – P. 114–119. Chinese.

179. Ye, L. Interaction between apical periodontitis and systemic disease (Review) / L. Ye, L. Cao, W. Song, C. Yang, Q. Tang, Z. Yuan // *Int J Mol Med.* – 2023. – Vol. 52 (1). – P. 60.

180. Yuanita, T. East java extract propolis as potential intracanal medicament in experimentally induced chronic apical periodontitis / T. Yuanita, S. Kunarti, N. Zubaidah // *Indian J Dent Res.* – 2019. – Vol. 30 (3). – P. 342–346.

181. Zanini, M. Revisiting Orstavik's PAI score to produce a reliable and reproducible assessment of the outcomes of endodontic treatments in routine practice / M. Zanini, N. Decerle, M. Hennequin, P. Cousson // *Eur. J. Dent. Educ.* – 2021. – Vol. 25. – P. 291–298.

182. Zare Jahromi, M. Effect of calcium hydroxide on inflammatory root resorption and ankylosis in replanted teeth compared with other intracanal materials: a review / M. Zare Jahromi, M. R. Kalantar Motamedi // *Restor Dent Endod.* – 2019. – Vol. 44 (3). – P. e32.

183. Zhang, J. L. Distinctive microbiota distribution from healthy oral to post-treatment apical periodontitis / J. L. Zhang, J. Yun, L. Yue, W. Du, Y. H. Liang // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 980157.

184. Zhang, Y. Treg: A Promising Immunotherapeutic Target in Oral Diseases / Y. Zhang, J. Guo, R. Jia // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 667862.

185. Zou, Z. Effect of using diode laser on *Enterococcus faecalis* and its lipoteichoic acid (LTA) in chronic apical periodontitis / Z. Zou, J. Bhandari, B. Xiao, X. Liang, Y. Zhang, G. Yan // *Lasers Med Sci.* – 2021. – Vol. 36 (5). – P. 1059–1066.