

*На правах рукописи*

**ЗАДОРИНА ИРИНА ИВАНОВНА**

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТО-ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ АПИКАЛЬНОГО  
ПЕРИОДОНТИТА**

14.01.14. – стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь - 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор И.П. Корюкина)

**Научный руководитель -**

доктор медицинских наук, профессор

*Мозговая Людмила Александровна*

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
зав.каф. терапевтической стоматологии  
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России (г. Уфа)

*Герасимова Лариса Павловна*

кандидат медицинских наук,  
зав.каф. терапевтической стоматологии  
Санкт-Петербургский Институт Стоматологии  
последипломного образования

*Батюков Николай Михайлович*

**Ведущая организация -**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург).

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.01 при ГБОУ ВПО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России и на сайте университета [www.psmu.ru](http://www.psmu.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

*Мудрова Ольга Александровна*

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы и степень её разработанности**

Среди вопросов практической стоматологии наиболее сложной и трудоемкой является проблема лечения больных с хроническими формами апикального периодонтита (ХАП), которые в структуре стоматологической заболеваемости занимают третье место после кариеса и пульпита [Боровский Е.В., 2003; Максимовский Ю.М., 2004]. Это обусловлено стабильно высоким процентом некачественного пломбирования корневых каналов зубов, что резко снижает благоприятный исход лечения осложненного кариеса. Частота развития ХАП как отдаленного последствия неадекватного лечения воспаленной пульпы, достигает 60-70%; стойкие результаты излечения его наблюдаются не более чем у 30-50% больных. Патологический процесс в периодонте с большими размерами очага деструкции костной ткани зачастую рассматривается как показание к удалению зуба, что влечет за собой нарушение функции жевания, речи и возникновение эстетического дефекта.

В развитии хронического апикального периодонтита ведущую роль играет микробный фактор. Основным источником инфекции находится не в периапикальной зоне, а в системе корневых каналов зубов [Боровский Е.В., 2007; Трондстад Л., 2009; Ламонт Р. Дж., 2010]. Патогенные вещества, вызывающие воспалительный процесс в апикальной части периодонта, – это, прежде всего, микробные эндотоксины и токсические вещества, образующиеся в процессе тканевого распада пульпы [Царев В.И. 2011]. Попадая в апикальный периодонт, эндотоксины приводят к запуску целого каскада реакций на клеточном, микроциркуляторном, иммунном уровне, следствием чего является разрушение тканей периодонта и прилегающей к нему кости [Мамедова Л.А., 2005]. Наибольшую опасность представляют деструктивные формы хронического апикального периодонтита, являющиеся потенциальными очагами одонтогенной инфекции и снижающие иммунологическую защиту организма, способствуя развитию так

называемых очагово-обусловленных заболеваний [Овруцкий Г.Д., 1993; Шумский А.В., 2003]. Известно, что интенсивность и острота течения апикального периодонтита зависят как от вирулентности микроорганизмов, так и от факторов иммунной системы организма [Батюков Н.М., 1996; Митронин А.В., 2009; Алетдинова С.М., 2013]. В связи с этим профилактика одонтогенных воспалительных заболеваний должна обеспечиваться высоким уровнем эндодонтического лечения, а также правильной диагностикой и патогенетически обоснованными программами лечения на ранних этапах процесса [Боровский Е.В., 2006; Робустова Т.Г., 2003].

Для повышения качества лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области широкое применение нашел низкоинтенсивный инфракрасный лазерный свет, клинический эффект которого основан на его разностороннем спектре действия, включающем нормализацию микроциркуляции, стимуляцию метаболизма и улучшение трофики тканей, снижение патогенности микрофлоры и др. Наряду с местным лечебным эффектом, это физиотерапевтическое средство обладает общим воздействием на целостный организм, а именно на его важнейшие системы: нейро-гуморальную, кроветворную, иммунную, в результате чего повышается неспецифическая защита организма посредством мобилизации общих адаптивных реакций [Прохончуков А.А., 2009; Мозговая Л.А., 2012; Герасимова Л.П., 2014]. Известно, что действие лазерного излучения усиливается в постоянном магнитном поле, что способствует повышению микроциркуляции, регенерации и жизнеспособности поврежденных тканей [Ефанов О.И., 2002; Москвин С.В. 2003; Васильева Н.Ю., 2005].

Кроме того, в настоящее время к числу задач эндодонтического лечения добавились вопросы профилактики контаминации инфекции и реабилитации зуба. Создание герметичного единства в виде твердых тканей зуба и реставрационного материала позволяет распределить функциональную нагрузку, аналогичную интактному [Naumann M., 2014].

**Цель исследования** – повысить эффективность лечения деструктивных форм апикального периодонтита.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту встречаемости деструктивных форм хронического апикального периодонтита по обращаемости.
2. Оценить микробный пейзаж содержимого системы корневых каналов зубов и степень её обсемененности.
3. Оценить воздействие композиции корневого пломбировочного материала «Радент» с 2% раствором хлоргексидина и магнито-лазерного излучения на культуры микробных клеток в эксперименте.
4. Изучить клинико-рентгенологическую эффективность сочетанного применения магнито-лазерного излучения и композиции корневого пломбировочного материала «Радент» с 2% раствором хлоргексидина при лечении различных форм хронического апикального периодонтита по группам наблюдений.
5. Изучить содержание ряда реактантов воспаления (общего белка, альбумина, С-реактивного белка) при деструктивных формах хронического апикального периодонтита в динамике эндодонтического лечения.

**Научная новизна и теоретическая значимость исследования.**

Впервые проведена клиническая апробация композиции отечественного кальций-содержащего корневого пломбировочного материала «Радент» и 2% раствора хлоргексидина при лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита с учетом активности процесса.

На основании клинических, экспериментальных и лабораторных методов исследования научно обоснована эффективность сочетанного применения магнито-лазерного излучения и композиции пломбировочного материала «Радент», приготовленного на 2% растворе хлоргексидина, при лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита.

Впервые определено содержание «острофазных» белков в периапикальном очаге при деструктивных формах хронического периодонтита и его обострении.

#### **Практическая значимость исследования.**

Разработана стратегия патогенетического лечения хронического апикального периодонтита, заключающаяся в использовании комплекса медикаментозных и физических средств. Композиция корневого пломбирочного материала «Радент» и 2% раствора хлоргексидина обладает выраженным антибактериальным действием (рац.предложение № 2660 от 30.10.2014 г.), которое усиливается магнито-лазерным излучением, имеющим широкий спектр многофакторного патогенетического действия, в том числе противовоспалительным, иммуностимулирующим, улучшающим микроциркуляцию и трофику тканей.

Апробированы клинико-лабораторные методы, касающиеся иммуно-биохимического исследования содержимого периапикального очага при деструктивных формах хронического периодонтита для определения прогностических критериев исхода эндодонтического лечения (рац.предложение № 2659 от 30.10.2014 г.).

Разработанная модификация температурного листа ф. 004/у позволяет объективно оценить и осуществить мониторинг самочувствия пациентов в непосредственные сроки наблюдений при эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита (рац.предложение № 2659 от 30.10.2014 г.).

Предложенный патогенетически обоснованный комплекс эндодонтического лечения и профилактики осложнений деструктивных форм хронического апикального периодонтита позволяет исключить или уменьшить болевой синдром и повысить эффективность лечения до 83,9%, избежав хирургического вмешательства и утраты зубов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Композиция корневого пломбировочного материала «Радент» и 2% раствора хлоргексидина обладает выраженной эффективностью при эндодонтическом лечении деструктивных форм апикального периодонтита, подтвержденной клинико-лабораторными методами исследования.
2. Инфракрасный лазерный свет и магнитотерапия усиливают антибактериальное действие химических факторов (материал «Радент» и 2% раствор хлоргексидина), позитивно влияя на динамику микробного пейзажа корневых каналов зубов и гуморальные факторы врожденного иммунитета у пациентов с деструктивными формами хронического апикального периодонтита.
3. Сочетанное применение медикаментозных и физических факторов при лечении хронического апикального периодонтита ведет к аддитивному и синергетическому эффекту, обеспечивая ускорение репаративных процессов и комфортный уровень самочувствия пациента.

#### **Степень достоверности, личный вклад автора.**

На базе I-го поликлинического отделения стоматологической клиники ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (гл.врач – О.В. Поздеева) лично диссертантом проведено: клиническое обследование и динамическое наблюдение за пациентами; эндодонтическое лечение зубов; ведение медицинской документации; статистическая обработка данных. Экспериментальные и лабораторные исследования выполнены на базе кафедр: микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики (зав. каф. - проф. Э.С. Горовиц) и иммунологии (зав. каф. - академик РАН В.А. Черешнев) ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ (ректор – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф. И.П. Корюкина).

#### **Внедрение результатов исследования в практику.**

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний (зав.каф. - проф. О.С. Гилева)

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика ЕА. Вагнера» МЗ РФ. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики, а также в практическую работу врачей ГБУЗ Пермского края ГСП №2 (гл. врач – к.м.н. Е.В. Чупракова), I-го поликлинического отделения стоматологической клиники ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика ЕА. Вагнера» МЗ РФ.

#### **Апробация работы.**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

- межрегиональной научной сессии молодых ученых «Молодые ученые – здравоохранению Урала» (Пермь, 2009);
- XXXVII-й Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» в рамках XVII-го Международного Конгресса EMLA (Европейской Медицинской Лазерной Ассоциации) Хельсинки, 2012;
- научной конференции на иностранных языках с международным участием для научно-преподавательского состава ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь, 2013);
- XV-м Международном Иммунологическом Конгрессе (Милан, 2013);
- 101-ом Международном Стоматологическом Конгрессе (Стамбул, 2013).

Ход выполнения диссертационной работы обсуждался на заседаниях кафедры терапевтической стоматологии (2011-2013 гг.), кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний (2014-2015 гг.), Совета по аспирантуре ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 22 работы, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК. Получено 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

**Объем и структура диссертации.** Работа представлена рукописью на русском языке объемом 117 стр. машинописного текста и состоит из: введения; обзора литературы; трех глав собственных исследований; заключения; выводов; практических рекомендаций; приложения. Список литературы включает 140 источников, из них отечественных - 97, зарубежных – 43. Диссертация иллюстрирована 24 рисунками и 31 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

С учетом поставленных задач в период с 2009 по 2014 годы на базе стоматологической клиники ГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России проведено клиническое обследование, лечение и динамическое наблюдение за пациентами с деструктивными формами хронического апикального периодонтита.

Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный диагноз хронического деструктивного периодонтита, подтвержденный рентгенологически; наличие хорошо проходимых корневых каналов в зубах с периапикальной патологией; отсутствие тяжелых общесоматических заболеваний (онкологические, ВИЧ - инфекция, вирусные гепатиты В и С, туберкулез и др.); добровольное согласие на участие в исследовании; возраст пациента не моложе 18 лет и не старше 75 лет.

Для сравнительной оценки эффективности различных схем лечения хронического апикального периодонтита проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое клинико-экспериментальное исследование, в ходе которого все пациенты в зависимости от метода эндодонтического лечения были разделены на две группы: основная (65 чел.) и сравнения (19 чел.). В свою очередь, в основной группе выделены I п/гр. (34 чел.) и II п/гр.(31 чел.). Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту.

В I-й п/гр. проводили традиционное эндодонтическое лечение с применением методики временного пломбирования корневых каналов кальцийсодержащим безэвгенольным препаратом «Радент» (ф. «Радуга Р», Россия), который представляет собой систему, состоящую из порошка (окись кальция - 30%; окись цинка - 70%) и жидкости, содержащей водный раствор аммонийной соли и пластификатор этиленгликоль, которую заменяли на 2% раствор хлоргексидина (удостоверение на рац. предложение № 2660 от 30.10.2014 г.)

Во II-й п/гр. проводили такое же лечение, но с дополнительным применением магнито-лазерного излучения. С этой целью использовали полупроводниковый аппарат «Оптодан» (НПП «Венд», Россия), излучающий инфракрасный лазерный свет в импульсном режиме с длиной волны 0,85-0,98 мкм и диапазоном частот 80-2000 Гц. Дополнительная магнитная насадка обеспечивает магнитную индукцию не менее 50 мТл. Процедуру магнито-лазерной терапии проводили с использованием «противовоспалительных» параметров на I-м канале (частота импульса 80-100 Гц; мощность 1,5-1,8 Вт) в проекции верхушек корней причинного зуба по переходной складке и через кариозную полость на область корневых каналов зубов по 2 мин; общее время экспозиции - 4 мин.

Группу сравнения составили 19 чел., которым проводили традиционное эндодонтическое лечение с последующим вложением в корневой канал препарата «Крезодент» (ф. «Владмива», Россия), состоящего из парахлорфенола и камфоры, под временную пломбу.

Всем пациентам проведено стоматологическое обследование, данные которого заносили в амбулаторную карту стоматологического больного (ф. 043у). При этом выясняли жалобы и тщательно собирали анамнез; форму ХАП диагностировали с применением традиционных стоматологических методов обследования (визуальный осмотр причинного зуба и окружающих его мягких тканей; пальпация переходной складки и регионарных лимфатических узлов;

зондирование; перкуссия; определение подвижности зуба) и специальных (внутриротовая дентальная рентгено- и радиовизиография, ортопантомография).

Для оценки рентгенологических изменений в процессе лечения использован периапикальный индекс PAI (Orstavik, 1986) в модификации А.М. Соловьевой (2001). Одновременно участки деструкции в периапикальной области оценивали по максимальному диаметру, площади резорбции и рассчитывали показатель убыли очага деструкции (ПУОД) по Н.А. Прилуковой (2013).

В непосредственные сроки наблюдений проводили мониторинг за самочувствием пациента и выраженностью местной воспалительной реакции. С этой целью предложена модификация температурного листа формы 004/у (удостоверение на рац. предложение № 2658 от 30.10.2014 г.), в которой учитываются: психо-соматический статус и уровень работоспособности пациента, соотносящиеся с температурой тела; выраженность болевых ощущений в области причинного зуба, необходимость и кратностью приема анальгетиков или НПВС.

Результативность лечения деструктивных форм апикального периодонтита оценивали на основании изменений показателя ПУОД (Н.А. Прилукова, 2013) и в соответствии с директивами Европейского общества эндодонтологии (ESE - European Society of Endodontology, 1994) следующим образом:

ПУОД=100% - «полное выздоровление»;

ПУОД $\geq$ 60% - «неполное выздоровление»;

ПУОД<60% или отрицательные значения - «отсутствие выздоровления» или «неуспех».

В серии экспериментальных опытов *in vitro* изучены:

- Антибактериальная эффективность композиции корневого пломбировочного материала «Радент» и 2% раствора хлоргексидина на музейных культурах, представителях грамположительной (*S. aureus*), и грамотрицательной (*E. coli*) флоры.

- Сочетанное воздействия магнито-лазерного излучения и медикаментозных средств на культуры *S. aureus* и *E.coli* путем воздействия на бактериальные инокулюмы магнито-лазерным излучением на I-м канале в течение 2 мин с последующим газонным посевом и нанесением материала “Радент”, приготовленном на 2 % растворе хлоргексидина; результаты выражали в миллиметрах диаметра зоны задержки роста тестируемого штамма.
- Воздействие магнито-лазерного излучения на биопленки микроорганизмов *E.coli*, *S. aureus* и *C. albicans*, результаты которого выражали в единицах оптической плотности.

### **Клинико-лабораторные методы исследования**

Для забора материала с целью проведения микробиологических и иммуно-биохимических исследований при лечении деструктивных форм апикального периодонтита, применяли модификацию метода О.В. Беляевой и Н.Н. Кеворкова (2002), суть которой состоит в следующем: стерильные бумажные штифты конусовидной формы диаметром 0,25 мм помещали в корневой канал зуба, что позволяло получить содержимое из его наиболее узкой части и периапикальной области (удостоверение на рац. предложение № 2659 от 30.10. 2014 г.).

Проведено бактериологическое исследование и компьютерная микроскопия содержимого 62 корневых каналов зубов у 59 пациентов с деструктивными формами хронического апикального периодонтита в процессе эндодонтического лечения с учетом числа выросших колоний и числа колониеобразующих единиц (КОЕ/мл).

Одновременно в исследуемых образцах определяли: общее число лейкоцитов; концентрацию С-реактивного белка методом иммуноферментного анализа (ИФА); уровень общего белка с помощью биуретовой реакции; альбумина в реакции с бромкрезоловым зеленым с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

## Статистическая обработка материала

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере под управлением лицензионной копии операционной системы Windows XP с использованием статистической программы Stastica 6.0 с вычислением средней арифметической величины и её стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). О достоверности различий между средними величинами исследованных показателей судили на основании парного и непарного *t*-критерия Стьюдента, на малых выборках применяли непараметрические критерии Уилкоксона и Манна-Уитни.

## Результаты собственных исследований и их обсуждение

### Экспериментальные исследования.

В ходе проведенных исследований установлено, что комбинация корневого пломбировочного материала «Радент», замешанного *ex tempore* на 2% растворе хлоргексидина, статистически значимо повышает его антибактериальные свойства, что выражается в увеличении зоны задержки роста тестируемых штаммов вокруг него (таблица 1).

Таблица 1

Влияние композиции препарата «Радент» на жизнеспособность микроорганизмов ( $M \pm m$ )

Штаммы	Зона задержки роста, мм		<i>p</i>
	дистиллированная вода	хлоргексидин	
<i>Escherichia coli</i>	10,1±1,0	15,3±2,6	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,4±0,5	14,3±0,8	<0,05

Установлено, что после воздействия магнито-лазерного излучения на культуры *E. coli* и *C. albicans* их чувствительность к препарату «Радент», приготовленном на 2% растворе хлоргексидина, статистически значимо повышалась; в отношении *S. aureus* магнито-лазерное излучение различий не обнаружило (таблица 2).

Таблица 2

Влияние магнито-лазерного излучения и композиции “Радент” с хлоргексидином на жизнеспособность микроорганизмов (M+m)

Штаммы	Зона задержки роста микроорганизмов вокруг пломбировочного материала, мм	
	Без облучения	После облучения
<i>Escherichia coli</i>	15,3±2,6	21,7±1,5*
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,03±0,8	14,3±0,7
<i>C. albicans</i>	8,1±0,4 мм	10,5±0,6*

Примечание: \* p<0,05

При изучении влияния магнито-лазерного излучения на биопленку микроорганизмов выявлено, что селективное применение магнито-лазерного облучения изолятов культур *S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans* приводит к формированию ими нестойких биопленок со сниженной жизнеспособностью, которые разрушаются при промывке лунок планшета. Статистически значимого снижения толщины биопленки тестируемых штаммов не обнаружено (таблица 3).

Таблица 3

Влияние магнито-лазерного излучения на оптическую плотность толщины биопленки микроорганизмов при ХАП (M+m)

Тестируемые штаммы	Толщина биопленки (единицы оптической плотности)		p между группами
	Без облучения	После облучения	
<i>Escherichia coli</i>	1,454±0,062	1,514±0,048	>0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,260±0,107	1,162±0,165	>0,05
<i>Candida albicans</i>	0,816±0,141	1,841±0,130	>0,05

### Клинико-лабораторные методы исследования

При исследовании нативного материала, полученного из корневых каналов зубов пациентов с деструктивными формами апикального периодонтита выделено 155 штаммов, из них аэробных - 58, факультативно-

анаэробных - 31 и облигатных анаэробных микроорганизмов - 66, в том числе значительное число грамположительных кокков (94).

При всех формах ХАП наиболее часто высевались аэробные кокки (*Staphylococcus sp.*), факультативно-анаэробные кокки (*Streptococcus sp.*) и анаэробные микроорганизмы (*Lactobacillus sp.*, *Peptococcus sp.*). Однако микробный пейзаж имел некоторые различия в зависимости от формы заболевания: только при гранулематозной форме выделены грибы рода *Candida* и не обнаружен *S. aureus*, а в случае обострения процесса не выделены пептострептококки и грибы рода *Candida* (рисунок 1).

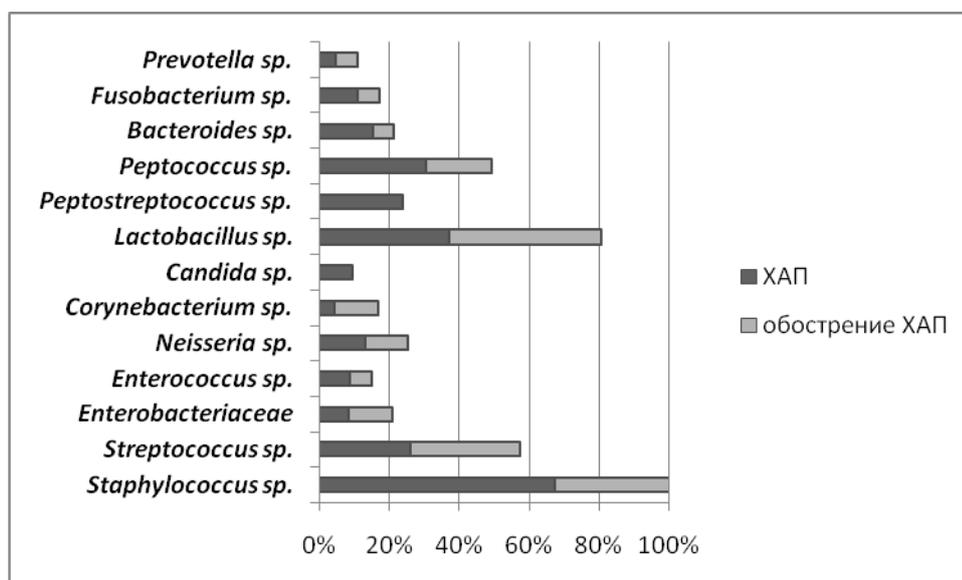


Рис. 1. Микробный пейзаж деструктивных форм ХАП.

Так, при хронических формах апикального периодонтита чаще высевались анаэробные микроорганизмы (45,3%), а при его обострении - аэробная флора (39,5%). В последнем случае статистически значимо увеличивается удельный вклад в общую обсемененность коагулазопозитивных стафилококков. Наибольшее число штаммов выделено при гранулирующей форме ХАП (43%).

Общее микробное число при всех формах ХАП статистически значимо не

различается. Так, при хроническом гранулематозном периодонтите оно составило  $4,46 \pm 0,34 \log_{10}$  числа КОЕ/мл, при хроническом гранулирующем –  $4,99 \pm 0,21 \log_{10}$  числа КОЕ/мл и при обострении -  $5,01 \pm 0,27$  ( $p > 0,05$ ). При изучении соотношения анаэробных и аэробных (факультативно-анаэробных) микроорганизмов установлено, что при всех формах хронического апикального периодонтита статистически значимо преобладала аэробная (факультативно-анаэробная) микрофлора.

Оценка микробных ассоциаций показала, что в корневых каналах зубов при деструктивных формах ХАП возбудители встречаются в составе ассоциаций в 83,6%. Так, монокультуры микроорганизмов встречались лишь в 16,4% и были представлены стафилококками (40%), энтеробактериями (30%), стрептококками (10%) и анаэробными формами (20%). Наиболее часто при всех формах ХАП встречались полиассоциации (три и более видов) микроорганизмов – 62,7%, которые в 100% случаев содержали анаэробные микроорганизмы, а *Staphylococcus sp.* и *Streptococcus sp.* обнаружены в их составе в подавляющем числе случаев. При оценке сопряженности связей в полиассоциациях установлен синергизм коагулазоположительных стафилококков, лактобактерий и *Str. pyogenes* (коэффициент Жаккарда – 31-48%). При обострении хронического процесса увеличивается роль *Staphylococcus sp.* как в составе ди-, так и полиассоциаций; характерно их постоянное «соседство» и синергизм с *Lactobacteriace sp.* (коэффициент Жаккарда - 31- 43%).

В динамике эндодонтического лечения установлена элиминация дрожжеподобных грибов, энтеробактерий и коринебактерий, а также некоторых видов стрептококков и стафилококков; частота высеваемости других микроорганизмов снижается, но наибольший эффект выявляется при сочетанном применении химических и физических факторов (II п/гр.), которое статистически значимо подавляет рост преобладающей грамположительной, аэробной и анаэробной микрофлоры (рисунок 2).

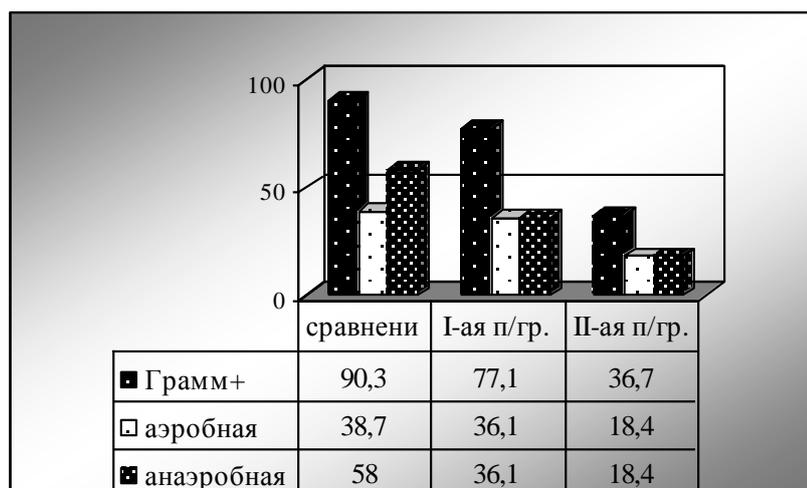


Рис.2. Частота встречаемости микроорганизмов под влиянием лечения (%).

Исследование показало, что в основной группе общее число выделенных штаммов относительно их количества до лечения снизилось в 2,2 (I п/гр.) и 4,9 (II п/гр.) раза, а эффективность дезинфекции составила соответственно 53,4% и 79,6%. В группе сравнения общее число выделенных штаммов уменьшилось в 1,3 раза, а эффективность дезинфекции составила 25,8%.

Одновременно статистически значимо снизилась во II п/гр. степень обсемененности корневых каналов зубов грамположительной, грамотрицательной, аэробной и анаэробной микрофлорой; из последней более устойчивыми оказались *Lactobacillus sp.*, *Peptococcus et Peptostreptococcus sp.*

Таким образом, использование в клинических условиях комплекса препарата «Радент» с 2% раствором хлогексидина и магнито-лазерного излучения позволяет снизить высеваемость штаммов микроорганизмов в 3,6 раза и повысить эффективность дезинфекции корневых каналов зубов в 3,1 раза относительно группы сравнения.

Под влиянием эндодонтического лечения ХАП изменения коснулись и микробных ассоциаций. Так, монокультуры не выявлены, одновременно существенно снизилось количество полиассоциаций в 1,3 (I п/гр.) и 2,25 (II

п/гр.) раза, а в гр. сравнения не изменилось. Спектр микрофлоры в ассоциациях претерпел значительные изменения, что выражается в элиминации и подавлении роста культур некоторых микроорганизмов и изменении сопряженности связей. Так, во всех группах наблюдений отмечен синергизм аэробных (чаще *Staphylococcus sp.*) и анаэробных бактерий как в ди-, так и в полиссоциациях, а в последнем случае - и между анаэробными микроорганизмами. Число и степень сопряженности связей в ассоциациях увеличились (коэффициент Жаккарда до 50%). Кроме того, во II-й п/гр. в диассоциациях синергические взаимоотношения усилились между *Str. pyogenes*, *Neisseria sp.* и коагулазоположительными стафилококками (коэффициент Жаккарда 100%). Усиление синергических связей между микроорганизмами под влиянием лечения может быть выражением их приспособительной защитной реакцией или разновидностью гомеостаза.

При проведении иммуно-биохимических исследований содержимого периапикального очага у пациентов с деструктивными формами ХАП определено среднее значение содержания лейкоцитов ( $727,0 \pm 32,6$  число клеток  $\times 10^3$  в 1 мкл) и концентрации белковых реактантов, которые взяты за исходный фон: общий белок -  $153,03 \pm 23,63$  г/л; альбумин -  $117,67 \pm 15,72$  г/л; С-реактивный белок -  $0,150 \pm 0,025$  мг/л.

Одновременно отмечено, что при обострении процесса более выражен лейкоцитоз, статистически значимо выше оказалась концентрация общего белка, альбумина и С-реактивного белка. Таким образом, значительное превышение концентрации общего белка и альбумина в периапикальном очаге при ХАП обусловлено повышением проницаемости сосудистой стенки при воспалении. Что же касается содержания СРБ в этой области периодонта, то его повышение характеризует системный уровень иммунного ответа (таблица 4).

Таблица 4

Иммуно-биохимические показатели содержимого периапикального очага при деструктивных формах ХАП (M±m)

Показатель	Хронический периодонтит		
	Гранулирующий, n=25	Гранулематозный, n=21	Обострение, n=16
Лейкоциты, число клеток $\times 10^3$ в 1 мкл	611,2±56,5*	613,3±29,9*	885,0±14,3
Общий белок, г/л	113,96±28,84*	151,23±50,17	193,80±37,82
Альбумин, г/л	102,47±10,67*	101,28±9,02*	183,95±61,22
СРБ, мг/л	0,084±0,012*	0,067±0,007*	0,222±0,007

Примечание: \*  $p < 0,05$  в сравнении с концентрацией при обострении ХАП

Под влиянием лечения произошли изменения и в иммуно-биохимических показателях. Так, количество лейкоцитов в содержимом КК зубов основной группы снизилось в 1,7 раза, в гр. сравнения - в 1,3 раза.

Наряду с числом лейкоцитов также статистически значимо снизилось содержание СРБ во всех группах наблюдений: I-я п/гр. - в 2,5; II-я п/гр. - в 3,4; гр. сравнения - в 1,9 раза.

Что же касается содержания общего белка и альбумина, то под влиянием лечения статистически значимо снизились показатели относительно исходного фона только во II-й п/гр. соответственно в 3,3 и 2,6 (гр. сравнения - в 1,3 и 0,9) раза (таблица 5).

Таблица 5

Динамика содержания белковых реактантов в периапикальном очаге под влиянием лечения ХАП (M±m)

Показатель	Исходный фон	I п/гр	II п/гр	Гр. сравнения
Общий белок, г/л	153,03±23,63	127,89±24,98	46,42±7,91*	121,31±29,16
Альбумин, г/л	117,67±15,72	97,95±7,96	44,63±9,69*	119,82±34,63
СРБ, мг/л	0,150±0,025	0,061±0,004*	0,044±0,007*	0,078±0,010*

Примечание: \*  $p < 0,05$  при сравнении с показателями исходного фона по непарному варианту t-критерия Стьюдента.

Таким образом, полученные результаты указывают на достаточно высокую концентрацию белковых реактантов в апикальном периодонте при всех деструктивных формах ХАП, снижению которой способствует использование комплекса медикаментозных и физических факторов в процессе эндодонтического лечения.

По результатам клинических наблюдений в ходе эндодонтического лечения не все пациенты в непосредственные сроки наблюдений чувствовали себя удовлетворительно. Так, снижение работоспособности, необходимость в приеме НПВС или анальгетиков, дискомфорт в зубе испытывали 26,3% пациентов гр. сравнения, 8,8% - I п/гр., 6,4% - II п/гр. (рисунок 3).

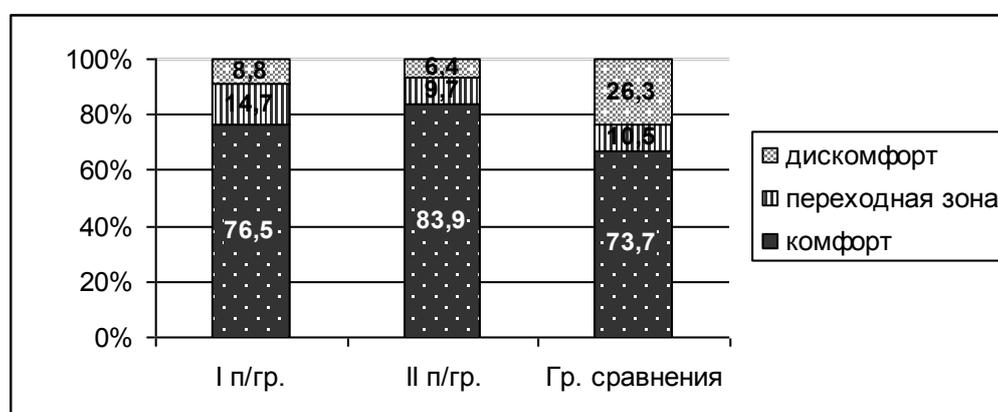


Рис. 3. Непосредственные результаты лечения ХАП.

Таким образом, в зоне комфорта преобладали пациенты II-й п/гр., в зоне дискомфорта в 4,1 раза чаще - гр.сравнения.

При оценке ближайших результатов лечения (через 6 месяцев) все пациенты жалоб не предъявляли: пролеченные зубы активно участвовали в акте жевания; слизистая оболочка в проекции верхушек корней - бледно-розовая, влажная, блестящая, без патологических изменений, безболезненна при пальпации; непосредственная перкуссия зубов - безболезненная, а сравнительная – отрицательная.

По данным рентгенологического обследования рассчитывали индексы: РАИ, максимальный диаметр очага деструкции и площадь очага деструкции. При этом статистически значимое снижение всех индексов наблюдается только в I-й и II-й п/группах наблюдений (таблица 6).

Таблица 6

Динамика рентгенологических показателей в ближайшие сроки по группам наблюдений в процессе лечения ХАП (M±m)

Группа	РАИ, б.		Площадь очага, мм <sup>2</sup>		Максимальный диаметр, мм	
	до	после	до	после	до	после
I п/гр.	3,68±0,14	2,67±0,13*	86,42±9,55	13,91±3,67*	4,84±0,30	2,03±0,42*
II п/гр.	3,70±0,17	2,22±0,18*	72,56±11,87	11,52±3,70*	5,04±0,39	1,39±0,33*
Гр.сравн.	3,79±0,20	2,89±0,11	82,32±18,29	36,11±13,86	5,53±0,58	3,22±0,72

Примечание: \*  $p^w < 0,05$  (критерий Уилкоксона) в сравнении с показателями до лечения

Что же касается индекса ПУОД, то убыль очага деструкции в периапикальной области была статистически значимо выражена у пациентов в п/группах основной группы: соответственно 78,09% и 81,06%, чем в гр. сравнения - 57,06%, что говорит о более быстрой регенерации костной ткани и начале восстановления очага деструкции в ранние сроки. По категориям

результативности лечения «полное выздоровление» определялось: в I-й и II-й п/группах соответственно в 11,8% и 35,5%; в гр. сравнения - 10,5% .

Таким образом, «полное выздоровление» в ближайшие сроки достигнуто у пациентов во II-й п/гр. в 3,5 раза чаще, чем в группе сравнения.

В отдаленные сроки наблюдений во всех группах значения индексов продолжали статистически значимо уменьшаться и через 18 месяцев стали практически равными (рисунок 4,5).

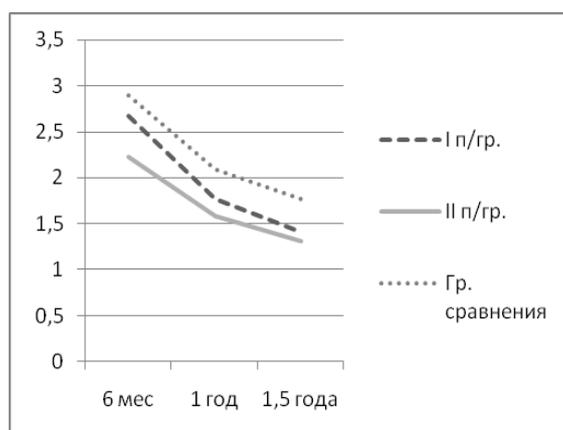


Рис. 4. Динамика индекса РАІ.

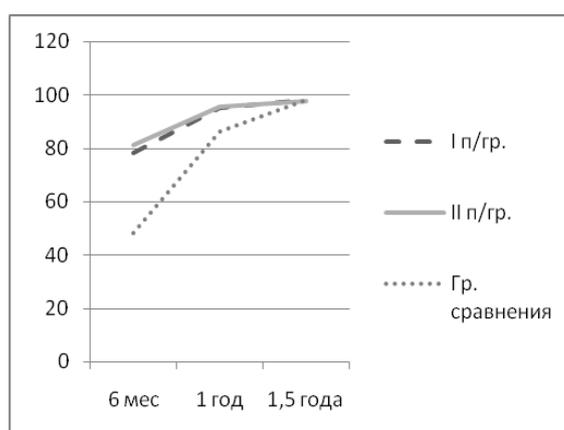


Рис. 5. Динамика индекса ПУОД.

Так, индекс ПУОД к 18 месяцев достиг 96 - 97% во всех группах наблюдений, а значения индекса РАІ восстановились до нормы. В динамике лечения статистической разницы в показателях индексов РАІ и ПУОД между основной группой и гр. сравнения не выявлено. Такие же данные получены для индексов диаметра и площади очага деструкции костной ткани в периапикальной области. Результативность лечения с исходом «полное выздоровление» у пациентов с ХАП составила: в I-й п/гр. – 82,3% (28/34), во II-й п/гр. – 83,9%, в гр. сравнения – 73,7% (14/19); категории «отсутствие выздоровления» во всех группах наблюдений в отдаленные сроки нет.

Таким образом, статистически значимая регенерация костной ткани в периапикальной области отмечалась быстрее у пациентов I-й и II-й п/гр. (через 6 месяцев); в группе сравнения аналогичные процессы происходили медленнее и приближались к норме только к 1,5 годам наблюдений.

Кроме того, в ходе проведенного корреляционного анализа между показателями всех групп пациентов, отражающими степень разрушения костной ткани и концентрациями белковых реактантов в периапикальном очаге, установлена их обратно пропорциональная зависимость до лечения (таблица 7).

Таблица 7

Показатели корреляционного анализа у пациентов с ХАП до лечения

Показатели	Максимальный диаметр очага деструкции, мм	Площадь очага деструкции, мм <sup>2</sup>	РАІ, б.
Общий белок, г/л	r = - 0,412	r = - 0,430	r = - 0,342
Альбумин, г/л	-	-	r = - 0,320
СРБ, мг/л	-	-	r = 0,585

Оказалось, что чем выше концентрации белковых компонентов в периапикальном очаге воспаления, тем меньше деструкция костной ткани (обратная пропорциональность). Что касается уровня СРБ, то он прямо пропорционально коррелирует с индексом РАІ, косвенно указывая на тяжесть или активность деструктивных процессов в апикальном периодонте.

В динамике эндодонтического лечения обнаружена прямо пропорциональная корреляция индекса ПУОД с содержанием СРБ до лечения и степенью его снижения в динамике; обратно пропорциональная – между индексом РАІ и снижением СРБ. Следовательно, чем больше процент снижения содержания С-реактивного белка в периапикальном очаге, тем выше значения индекса ПУОД и ниже значения индекса РАІ в ближайшие сроки наблюдений, что указывает на восстановление костной ткани (таблица 8).

Таблица 8

Показатели корреляционного анализа в динамике лечения пациентов с ХАП

Показатели	Максимальный диаметр очага деструкции, мм	Площадь очага деструкции мм <sup>2</sup>	РАИ, б.	ПУОД, %
Общий белок, г/л	r = 0,567	r = 0,436	-	-
Альбумин, г/л	r = - 0,517	r = - 0,488	r = - 0,588	r = 0,422
СРБ, мг/л	-	-	-	r = 0,395
Снижение СРБ, %	-	-	r = - 0,346	r = 0,302

Данный факт позволяет говорить о том, что уровень содержания СРБ и его снижения в периапикальном очаге может служить прогностическим маркером при лечении деструктивных форм апикального периодонтита. Благоприятный исход лечения ХАП прогнозирует снижение концентрации СРБ в среднем на  $57,15 \pm 4,3\%$ . В отделенные сроки (до 1,5 лет) наблюдений сохраняется слабая корреляция индексов РАИ и ПУОД с концентрацией белковых реактантов.

#### Выводы.

1. Среди пациентов, обратившихся для лечения по поводу хронического апикального периодонтита, наиболее часто встречались деструктивные формы: 33,36% - гранулирующий (хронический периодонтит по МКБ - 10); гранулематозный (апикальная гранулема) и обострившийся (периапикальный абсцесс без полости) в 29,32%; максимальный размер очагов деструкции в апикальном периодонте в среднем составляет 5,57 мм.

2. Микробный пейзаж содержимого системы корневых каналов зубов у пациентов с хроническими формами апикального периодонтита представлен разнообразной микрофлорой преимущественно в полиассоциациях: аэробной, факультативно-анаэробной, облигатно анаэробной и грамположительными кокками.
3. В эксперименте *in vitro* композиция корневого пломбировочного материала «Радент», приготовленного на 2% растворе хлоргексидина, демонстрирует выраженное антибактериальное действие на колонии грамотрицательных и грамположительных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Сочетанное применение данного препарата с магнито-лазерным излучением статистически значимо усиливает указанный эффект.
4. Клинико-рентгенологическая оценка результатов использования комплекса медикаментозных и физических средств при эндодонтическом лечении хронического периодонтита выявила статистически значимое ускорение репаративных процессов в апикальном периодонте. В отдаленные сроки наблюдения, в соответствии с директивами Европейского общества эндодонтологии, отмечено «Полное выздоровление» в 83,9% случаев (в группе сравнения – 73,7%).
5. Наличие реактантов воспаления (общий белок, альбумин, С-реактивный белок) в очаге поражения свидетельствуют об активном воспалительном периапикальном процессе, который более выражен в стадии обострения хронического периодонтита; иммунологические показатели коррелируют с таковыми в зависимости от комплекса эндодонтического лечения.

#### ***Практические рекомендации***

1. Корневой пломбировочный материал «Радент», приготовленный на 2% растворе хлоргексидина, обладает усиленным антибактериальным действием. Предложенная лечебная композиция экономически

эффективна и целесообразна к применению при лечении осложненного кариеса.

2. Магнито-лазерную терапию необходимо включать в комплекс эндодонтического лечения как физиотерапевтический фактор, усиливающий действие медикаментозных средств, благодаря обезболивающему, противовоспалительному, стимулирующему обменные и репаративные процессы в апикальном периодонте свойствам и позволяющий избежать осложнений в процессе эндодонтического лечения.
3. Прогностическими критериями исхода эндодонтического лечения деструктивных форм апикального периодонтита может служить уровень содержания белковых реактантов острой фазы воспаления в очаге воспаления и степень их редукции в процессе обоснованной патогенетической терапии.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Задорина И.И. Влияние пломбировочного материала «Радент» в сочетании с магнитолазерным излучением на некоторые свойства *Escherichia coli*/ Н.Н. Старикова, А.С. Ситникова, Л.П. Быкова, И.И. Задорина, А.П. Годовалов, Е.Ю. Косолапова// ж. «Вестник Уральской медицинской академической науки». - № 4/1 (38). – Екатеринбург. - 2011. – С. 118-119. (из перечня ВАК).
2. Задорина И.И. Влияние пломбировочного материала «Радент» на микроорганизмы при хроническом периодонтите/ Н.Н. Старикова, А.С. Ситникова, Л.П. Быкова, И.И. Задорина, А.П. Годовалов// ж. «Вестник Уральской медицинской академической науки». - № 4/1 (38). – Екатеринбург. - 2011. – С. 116. (из перечня ВАК).
3. Задорина И.И. Морфологические аспекты в вопросах лечения хронических форм апикального периодонтита/ Л.А. Мозговая, Е.Ю. Косолапова, А.Г. Рогожников, И.И. Задорина// ж. «Уральский медицинский журнал» (Стоматология). - № 08(100). – 2012. – С. 61 - 62. (из перечня ВАК).

4. Задорина И.И. Оптимизация методов лечения хронических форм апикального периодонтита/ Л.А. Мозговая, Е.Ю. Косолапова, И.И. Задорина// ж. Стоматология. – Том 91. - № 5. – 2012. – С. 14 – 18. (из перечня ВАК).
5. Задорина И.И. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита/ Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова, И.И. Задорина, А.П. Годовалов// Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - Том 9. - № 3. – С. 447-449. (из перечня ВАК).
6. Задорина И.И. Эффективность лечения хронических форм апикального периодонтита с применением временного пломбирования каналов зубов// И.И. Задорина, Е.Ю. Сивак// Стоматология большого Урала. Профилактика стоматологических заболеваний: Материалы всеросс. конгресса. – Пермь, 2009. – С. 67-69.
7. Задорина И.И. Действие магнито-лазерного излучения на *Candida Albicans*, выделенные из инфицированных корневых каналов зубов/ А.П. Годовалов, Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова// Медицинский академический журнал: Материалы II Всерос. науч. конф. молодых ученых. – СПб. - 2012. – С. 309 – 310.
8. Задорина И.И. Микробиологические особенности сочетанного использования стоматологических пломбировочных материалов и магнито-лазерного излучения/ И.И. Задорина, Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова, А.П. Годовалов, А.С. Ситникова, Н.Н. Старикова// ж. «Инфекция и иммунитет». – СПб., 2012. – Том 2. – №1 – 2. – Материалы. – С. 264.
9. Задорина И.И. Воздействие магнито-лазерного излучения и препарата «Радент» на *Candida albicans* при хроническом апикальном периодонтите/ И.И. Задорина, Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова, И.И. Задорина, А.П. Годовалов // ж. «Проблемы медицинской микологии». – Том 14. - № 2. – 2012. – С.84.
10. Задорина И.И. Изучение влияния пломбировочного материала «Радент» на некоторые свойства *Escherichia coli*, выделенных при периодонтите/ И.И.

- Задорина, Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова, А.П. Годовалов, А.С. Ситникова, Н.Н. Старикова// I межд. науч. конф.: Материалы. – СПб. - 2012. – С. 58 - 61.
11. Задорина И.И. Антибактериальные свойства магнито-лазерного излучения/ Л.А. Мозговая, И.И. Задорина, Л.П. Быкова, А.П. Годовалов// «Инновационные технологии на службе здравоохранения Прикамья»: научно-практ. конф. молодых ученых в рамках 17-й межд. выставки «Медицина и здоровье». – Пермь, 2012. – С. 63 – 65.
12. Задорина И.И. Микробиологическая характеристика сочетанного использования пломбировочных материалов и магнито-лазерного излучения при лечении периодонтита/ А.П. Годовалов И.И. Задорина, Л.П. Быкова// «МСЧ МВД России»: Сб. научно-практ. статей, посвящ. 80-летию ФКИЗ - Челябинск, 2013. - С. 227-230
13. Задорина И.И. Иммунологические особенности содержимого корневых каналов зубов при хроническом апикальном периодонтите/ И.И. Задорина, А.П. Годовалов, Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова// ж. Цитокины и воспаление. – Материалы юбилейной науч.практ. конф. «Современные проблемы иммунофармакологии, биотехнологии и цитокиновой регуляции». – СПб. - 2014. – Том 13. - №1. – С. 95.
14. Задорина И.И. Иммунологические и микробиологические особенности содержимого корневых каналов зубов при хроническом апикальном периодонтите/ И.И. Задорина, А.П. Годовалов, Л.А. Мозговая, Л.П. Быкова// «Инновационные технологии в стоматологии»: Всерос. научно-практ. конф. – Казань. - 2014. – С. 125-130.
15. Задорина И.И. Влияние корневого пломбировочного материала на формирование микробных ассоциаций в динамике лечения хронического апикального периодонтита/ Л.А. Мозговая, И.И. Задорина, Л.П. Быкова, А.П. Годовалов// «Стоматология Большого Урала». – Межд. Конгресс. – Екатеринбург. – 2014. – С. 67-69.

16. Задорина И.И. Содержание некоторых белков в корневых каналах зубов при деструктивных формах хронического апикального периодонтита// И.И. Задорина, А.П. Годовалов, Л.А. Мозговая, Л.П. Быков// ж. Новости «Вектор-Бест» (информационный бюллетень) - 2014. - №4 (74). – С. 13-15.
17. Задорина И.И. Влияние корневого пломбировочного материала на формирование микробных ассоциаций в динамике лечения хронического периодонтита/ Л.А. Мозговая, И.И. Задорина, Л.П. Быкова, А.П. Годовалов// Всерос. Конгресс «Стоматология Большого Урала», III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии, Екатеринбург. - 2015. – С. 76-78.
- 18 Zadorina I.I. The influens of filling material «Radent» on the viability of microorganisms, isolated from patients with periodontitis./ L.A. Mozgovaya, I.I. Zadorina, L.P. Bykova, A.P. Godovalov// II Internacional Conference on Antimicrobial Research – ICAR. – 2012. - S. 104. - Lisbon (Portugal).
19. Zadorina I.I. Effect of magnetic laser irradiation on the sensitivity of microorganisms to «Radent» filler material/ L.A. Mozgovaya, I.I. Zadorina, L.P. Bykova, A.P. Godovalov, E.Yu. Kosolapova// «Photodiagnosis and Photodynamic Therapy» - Official Journal of the European Platform for Photodynamic Medicine.-Vol. 9.- Suppl 1.-2012.-.S.517 (49). – Helsinki (Finland).
20. Zadorina I.I. Effect of magnetic and Laser irradiation on biofilm formation bay microorganisms obtained from patients with chronic apical periodontitis/ L.A. Mozgovaya, I.I. Zadorina, L.P. Bykova, A.P. Godovalov// «Photodiagnosis and Photodynamic Therapy» - Official Journal of the European Platform for Photodynamic Medicine. - Vol. 9. - Suppl 1. - 2012. - .S. 517 - 518 (50). – Helsinki (Finland).
21. Zadorina I.I.. Immuno-microbiological characteristics of «Radent» filler material in Treatment of Chronic Apical Periodontitis/ L.A. Mozgovaya, I.I. Zadorina, L.P. Bykova, A.P. Godovalov// 101 Annual World Dental Congress. – 2013. - P. 292. - S.157 – Istanbul.

22. Zadorina I.I. Immuno-microbiological aspects of chronic apical periodontitis/  
L.A. Mozgovaya, I.I. Zadorina, L.P. Bykova, A.P. Godovalov// 15 International  
Congress of immunology. – 2013. – P 4.04.17. – S. 590 - 591 – Milan (Italy).

**Удостоверения на рационализаторские предложения:**

№2658 от 30.10.2014 «Способ мониторингования системного здоровья  
пациента на этапах лечения апикального периодонтита» (в соавт. с Мозговой  
Л.А.);

№2659 от 30.10.2014 «Способ забора биоматериала из корневых каналов  
зубов» (в соавт. с Мозговой Л.А., Быковой Л.П., Годоваловым А.П.);

№ 2660 от 30.10.2014 «Способ временного пломбирования корневых каналов  
зубов при лечении хронического апикального периодонтита» (в соавт. с  
Мозговой Л.А., Быковой Л.П., Годоваловым А.П.).

*На правах рукописи*

**ЗАДОРИНА ИРИНА ИВАНОВНА**

**Клинико-экспериментальное обоснование применения магнито-  
лазерного излучения при лечении деструктивных форм апикального  
периодонтита**

14.01.14 - стоматология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук

Пермь 2015