

УДК 616.314.165

<https://doi.org/10.23888/HMJ202193471-480>

## Деструктивные поражения апикального периодонта: достижения фундаментальной и прикладной науки в современных подходах к решению проблемы

А. В. Блинова<sup>✉</sup>, В. А. Румянцев

Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку:* Алиса Владимировна Блинова, [blinova-alisa@mail.ru](mailto:blinova-alisa@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

Деструктивные поражения периодонта являются серьёзным профессиональным вызовом для клиницистов. Вместе с ранней потерей зубов, требующей дорогостоящего протезирования, хронический одонтогенный очаг воспаления провоцирует транзиторную бактериемию и нарушает гомеостаз всего организма. Это приводит к обострению соматических заболеваний, развитию аллергических реакций и атеросклеротическому поражению стенок кровеносных сосудов. Ключевое значение при оказании помощи пациентам с такой патологией имеют своевременная диагностика и прогнозирование течения заболевания, адекватный выбор метода лечения. В зависимости от клинической ситуации больший успех могут иметь как консервативная, так и хирургическая тактики. Целью настоящего обзора литературы является систематизация накопленных за последние 5–10 лет научных фактов, касающихся существующих сегодня регенеративных хирургических методик и перспективных возможностей консервативного лечения деструктивных поражений апикального периодонта.

**Заключение.** Разрабатываемые учёными новейшие материалы для тканевой регенерации перспективны в сложных клинических случаях, когда имеют место значительная убыль костной ткани, распространение поражения на соседние анатомические структуры (верхнечелюстной синус, полость носа и т.п.). Однако благодаря развитию представлений о зубе как о наноструктурированном органе, интеграции наноразмерных частиц с противомикробными свойствами в состав временных и постоянных пломбирочных материалов, консервативные методы лечения также имеют большой практический потенциал. Более глубокое понимание патофизиологии и микробиологии патологического процесса кистообразования создаёт методологическую основу для разработки специалистами-стоматологами инновационных терапевтических методов лечения периапикальных поражений, считающихся в настоящее время практически «приговором» к инвазивному вмешательству – цистэктомии, резекции верхушки корня или удалению причинного зуба. Эффективная эндодонтия — ключ к щадящему и предсказуемому устранению очагов хронической одонтогенной инфекции, нарушающей гомеостаз всего организма. Это перспективная область синтеза фундаментальных и клинических знаний, международного научного сотрудничества, первостепенная цель которого — повышение качества жизни человека.

**Ключевые слова:** *апикальный периодонтит, радикулярная киста, консервативное и хирургическое лечение, нанотехнологии*

### Для цитирования:

Блинова А. В., Румянцев В. А. Деструктивные поражения апикального периодонта: достижения фундаментальной и прикладной науки в современных подходах к решению проблемы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, № 3. С. 471–480. <https://doi.org/10.23888/HMJ202193471-480>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ202193471-480>

## **Destructive lesions of apical periodontitis: achievements of fundamental and applied science in modern approaches to solving the problem**

Alisa V. Blinova<sup>✉</sup>, V.A. Rumyantsev

---

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

---

*Corresponding author:* Alisa V. Blinova<sup>✉</sup>, [blinova-alisa@mail.ru](mailto:blinova-alisa@mail.ru)

### **ABSTRACT**

Destructive lesions of the periodontium are a serious professional challenge for dentists. Along with tooth loss, which requires expensive prosthetics, chronic odontogenic inflammation provokes transient bacteremia and disrupts the homeostasis of the body. This leads to an exacerbation of somatic diseases, the development of allergic reactions and atherosclerotic damage to the walls of blood vessels. Timely diagnosis and prognosis, adequate choice of treatment methods play a key role in providing care to patients with this pathology. Depending on the clinical situation, both conservative and surgical strategies can be successful. The aim of this review is systematization of the scientific facts, which were accumulated over the past 5–10 years and describing the existing regenerative surgical techniques and promising possibilities of conservative treatment of destructive apical periodontal lesions.

**CONCLUSION:** The latest materials for tissue regeneration developed by scientists are promising in complicated clinical cases associated with a significant loss of the bone tissue and spread of the lesion to the neighboring anatomical structures (maxillary sinus, nasal cavity, etc.). However, with the development of ideas of a tooth as of a nanostructured organ, integration of nanoscale particles with antimicrobial properties into the composition of temporary and permanent filling materials, conservative treatment methods also possess great practical potential. A deeper understanding of pathophysiology and microbiology of pathological process of cyst formation creates methodological basis for development by dentists of the novel therapeutic methods of treatment of periapical lesions that are currently regarded as a “sentence” to the invasive intervention – cystectomy, resection of the root apex or removal of the causal tooth. Effective endodontics is the key to sparing and predictable elimination of foci of chronic odontogenic infection that deranges homeostasis of the whole organism. This is a promising field for synthesis of fundamental and clinical knowledge, for international scientific cooperation with the primary aim to improve the quality of Human life.

**Keywords:** *apical periodontitis, radicular cyst, conservative and surgical treatment, nanotechnology*

### **For citation:**

Blinova A. V., Rumyantsev V. A. Destructive lesions of apical periodontitis: achievements of fundamental and applied science in modern approaches to solving the problem. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(3):471–480. <https://doi.org/HMJ202193471-480>.

Воспалительный процесс — это естественная защитная реакция организма на повреждение. Мобилизуя ресурсы иммунной системы, он пытается инактивировать альтернирующий агент (чаще всего, микроорганизм) и ограничить зону поражения. Однако, к сожалению, эта стратегия не всегда бывает адекватной. Яркий тому пример — деструктивные поражения апикального периодонта.

Персистирующая в глубине сложной системы корневых каналов зуба инфекция стимулирует синтез провоспалительных медиаторов. В «зону боевых действий» активно мигрируют лейкоциты. Иммунохимические исследования гистопрепаратов подтверждают выраженную M2-поляризацию макрофагов в области гранулёмы [1]. Этот фенотип клеток ответственен за демаркацию, ограничение зоны воспаления. Затем формирующийся грануляционный вал и бактериальные антигены инициируют рост в апикальном периодонте эпителиальных островков Малассе, образующих оболочку радикулярной кисты. Постепенно внутренние клетки подвергаются некрозу, и продукты их лизиса становятся жидким содержимым новообразования. Некоторые кисты могут содержать фрагменты зубных тканей, например, пластинчатые структуры цемента зуба.

В клинике широко используется «шкала» определения степени поражения периодонта, основанная на рентгенологическом размере образований. Со студенческой скамьи молодые врачи заучивают, что радиолюцентное изменение, имеющее диаметр до 1 см, является гранулёмой, от 1 до 1,5 см — кистогранулёмой, а структура диаметром свыше 1,5 см, скорее всего, окажется радикулярной кистой. И хоть некоторые специалисты настаивают на том, что достоверно различить их позволяет только гистологическое исследование, цифровые технологии сегодня стимулируют именно этот ход мыслей. Так, немецкими и итальянскими учёными высказано предположение, что данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) на осно-

вании структуры внутреннего содержимого позволяют достоверно отличить кисту от периапикальной гранулёмы [2].

Современная дифференциальная диагностика радикулярных кист с амелобластомами проводится на основании биохимического анализа на белок кальретинин [3], с кератокистой — путём окрашивания ядрышек серебряным красителем [4]. Экспрессия определенных провоспалительных маркёров также, по видимому, может ассоциироваться с конкретным типом новообразования — в зависимости от степени дифференцировки эпителия [5, 6].

Кроме этого, западные авторы выделяют истинные кисты, полностью изолированные эпителиальной выстилкой, и «карманные», открывающиеся непосредственно в корневой канал. Фактически определить тот или иной тип кисты возможно только при проведении серийных срезов поражённой челюсти вместе с причинными зубами [7, 8].

Большинство радикулярных кист относительно небольшие — от 0,5 до 1,5 см в диаметре. Однако есть исключения. Так, в 2019 году сообщалось о 36-летнем пациенте с образованиями 5 × 4 см и 3 × 2 см [9]. Насторожить в этом случае могут не только неординарные размеры кист, но и возраст — поражение было обнаружено у молодого, трудоспособного человека. Схожие случаи зафиксированы у пациентов 12 и 11 лет [10]. Кроме того, коварство радикулярных кист в их асимптоматичности вне обострения. Незаметно достигнув больших размеров, они влекут за собой спонтанные переломы челюстей. Описаны эпизоды метаплазии в стенке кист, эпизоды перерождения [11, 12]. Последствия — ранняя потеря зубов и костные дефекты — требуют дорогостоящего протезирования. Кроме того, хронический очаг воспаления провоцирует транзиторную бактериемию и токсемию. Это приводит к обострению соматических заболеваний, развитию аллергических реакций и атеросклеротическому поражению стенок кровеносных сосудов жизненно важных органов.

### Консервативное лечение деструктивных поражений апикального периодонта

Эффективность консервативных методов лечения деструктивных форм апикального периодонтита низка из-за трудности и резистентности внутрикорневой микробной биопленки. Лишь изредка публикуются клинические случаи, демонстрирующие регрессию кист после эндодонтических манипуляций. Чаще всего в подобных кейсах присутствует этап временного пломбирования корневых каналов препаратами гидроксида кальция [13, 14]. Механизм их действия основан на формировании в канале резко щелочной среды, губительной для микроорганизмов и способной к гистолузу некротизированных тканей; а также на остеорегенерирующем потенциале пасты, насыщенной ионами  $\text{Ca}^{2+}$ . Предпринимаются попытки включения в прописи этих препаратов дополнительных антибактериальных агентов: метронидазола, хлоргексидина, йодида калия, йодоформа, параклорфенола [15–17]. Другие авторы рекомендуют вводить в очаг деструкции хитозан-содержащую пасту [18], композиции на основе антибиотиков и антимикотиков.

Наблюдаемое в последние годы оживление интереса исследователей к нехирургическому лечению деструктивных форм периодонтита обусловлено открывшимися возможностями нанотехнологий. Так, стимулирует заживление костных дефектов гелеобразный пломбировочный материал, содержащий нанодисперсные фракции фосфатов кальция, гидроксиапатит и противовоспалительные вещества [19]. Успешно применяются методы депо- и гальванофореза гидроксида меди-кальция [20, 21]. Технология депофореза, как показала многолетняя практика, является эффективным способом деконтаминации пространств корня зуба, особенно в зубах с непроходимыми корневыми каналами. Принцип такой обработки заключается в дозированном трансканальном электрофорезе гидроксида меди-кальция с использованием источников постоянного электри-

ческого тока величиной до 1 мА. Метод предполагает, как минимум, три визита к врачу и длится в среднем 20–30 дней. Для реализации несколько иной технологии гальванофореза [22], детально разработанной профессором В.А. Румянцевым, необходимы специальные гальванические штиты. В зависимости от диагноза и клинической картины, процедура проводится в течение от 7–10 суток до 3 месяцев. Требуются периодические визиты к стоматологу для контроля процесса лечения и замены штитов в корневых каналах.

Современная эндодонтия стоит перед проблемой сочетания односеансных методов лечения пульпита и апикального периодонтита с пролонгированным противомикробным воздействием на микрофлору, персистирующую в дентинных трубочках корня зуба. На сегодняшний день разрабатываются материалы для постоянных корневых пломб, обладающие противомикробной активностью. Уже сейчас коммерчески успешны гуттаперчевые штиты, импрегнированные хлоргексидина диацетатом [23, 24]. Для временного пломбирования корневых каналов применяются штиты с гидроксидом кальция — создаваемая препаратом среда с высоко щелочным рН губительна для внутрикорневой микробиоты [25]. Ведутся исследования по включению в структуру гуттаперчи наночастиц серебра [26].

Развивая концепцию активного транспорта наночастиц гидроксида меди-кальция, который ранее был возможен только с помощью физиотерапевтических методов, на кафедре пародонтологии Тверского медицинского университета разрабатывается метод пролонгированной наноимпрегнации системы корневых каналов зубов. Перспективная методика, не требующая использования дополнительных инструментов и аппаратов-генераторов электрического тока, реализуется благодаря комбинации гидроксида меди-кальция и синтезированного методом конденсации низкотемпературной плазмы гидрозоля наночастиц меди, которые придают частицам комплексного гидроксида выраженные электрокинетические свойства [27]. Вре-

менное пломбирование корневых каналов зубов такой смесью может позволить добиться выраженного антибактериального эффекта, к тому же, продолжающегося в течение длительного времени.

### Малые хирургические вмешательства

Лечение кистозных новообразований крупных размеров комплексное и включает как тщательную эндодонтическую санацию очага, так и малоинвазивные хирургические этапы. Ещё более века назад Карл Партч, описавший ставшую классической операцией цистэктомии, предложил методику декомпрессии. Она может использоваться как этап комбинированного лечения в сочетании с резекцией апекса или сохранением причинного зуба [28]. После перфорации кортикальной пластинки, эвакуации содержимого кисты и медикаментозной обработки к стенке разреза слизистой оболочки на несколько недель подшивается эндотрахеальная трубка, канюля или хирургический катетер. Для стабилизации конструкции может быть использован и съёмный пластиночный протез [29]. По всей видимости, описываемую в отечественной литературе середины XX века операцию цистотомии, при которой лоскут вворачивается в полость кисты и стабилизируется йодоформной турундой, можно также рассматривать как «прото»-вариант декомпрессии.

В других случаях выбирается тактика «лаважа», которая заключается в регулярной аспирации содержимого крупной кисты без полномасштабного операционного доступа. Некоторые авторы описывают успешное совместное применение пункции и интраканальных повязок с гидроксидом кальция и хлоргексидином [30].

Принципиально, в ходе подобных процедур удаляется экстраканальная инфекция, инородные тела (например, остатки пломбировочного материала), кристаллы холестерина — то есть раздражающие факторы, стимулирующие пролиферацию эпителия. К недостаткам перечисленных методик относится длительность наблюдения за пациентом, необходимость тщательной гигиены открытой полости и

риск её инфицирования в ходе лечения. В 2015 году было опубликовано сообщение об использовании аппарата «EndoVac» для аспирации экссудата без формирования дополнительного сообщения с полостью рта [31]. Однако «перерасширение» корневого канала, необходимое в этом случае, может значительно ослабить резистентность корня и его ортопедический потенциал.

### Возможности апикальной хирургии

Альтернативой консервативному лечению является апикальная хирургия. Богатый арсенал методов направленной тканевой регенерации используется для улучшения долгосрочного прогноза при критических размерах кист, перспектива самостоятельного заживления которых сомнительна. Изучаются свойства гидроксиапатита, в том числе животного происхождения, наночастиц кальция и цинка [32]. Зарекомендовала себя комбинация аллогенного костного трансплантата в виде кортико-губчатых гранул, наногидроксиапатита, богатого тромбоцитами фибрина, и амниотической мембраны [33]. Богатая тромбоцитами плазма может использоваться и самостоятельно, в виде подслизистых и поднадкостничных инъекций [34], для купирования острого воспалительного процесса.

В самых актуальных исследованиях изучаются мезенхимальные стволовые клетки. Донорские источники «нового поколения» — это ауто- и аллогенные клетки экстирпированной пульпы зуба [35]. Культивируемые в остеогенных средах, они способны дифференцироваться в одонто- и остеобласты. Более того, оказалось, что похожие свойства проявляют и клетки кистозных новообразований [36]! Для этого промывные воды, получаемые при медикаментозной обработке полостей, обрабатываются протеолитическими ферментами, антибиотиками, пропускаются через микрофильтр и высеиваются на фетальной бычьей или человеческой сыворотке [37, 38]. Подобные клеточные культуры могут быть подвергнуты криогенной консервации и храниться в течение длительного времени. Кроме того, есть основания пола-

гать, что «одонтогенные» стволовые клетки обладают пониженным адипогенным потенциалом и устойчивы к онкотрансформации (по сравнению с клетками красного костного мозга) [39]. На практике, использование пульпарных мезенхимальных стволовых клеток на коллагеновом губчатом каркасе в 2013 году позволило получить у пациентов стабильную (на момент исследования — в течение 3-х лет) костную ткань с развитой сосудистой сетью [40]. Остеогенез может быть дополнительно стимулирован обогащенной фибрином плазмой (PRF) или плазмой, богатой факторами роста (PRGF) [41].

Вызывают оживлённые дискуссии эксперименты, связанные и с регенерацией собственно пульпы зуба. В клиническом эксперименте, проведенном японскими исследователями, в течение 24 недель удалось достичь формирования жизнеспособного пульпо-дентинного комплекса, что подтверждалось результатами ЭОД [42]. Тканевая инженерия пульпы может дать «вторую жизнь» методике пульпотомии. Проводятся эксперименты на животных, в которых гидрогель со стволовыми клетками имплантируется в полость зуба, подвергнутого пульпотомии, и герметизируется МТА [43]. Если вообще выйти «за пределы» полости рта, можно вспомнить, что одонтобласты берут начало из клеток нервного гребня. Этим объясняется интерес к пульпе как к источнику легкодоступных стволовых клеток, необходимых для лечения нейродегенеративных заболеваний [44].

### Заключение

Деструктивные поражения периодонта являются серьёзным профессиональным вызовом для врачей-стоматологов. Ключевое значение при оказании

помощи пациентам с такой патологией имеют своевременная диагностика и прогнозирование течения заболевания, адекватный выбор метода лечения. В зависимости от клинической ситуации успех могут иметь как консервативная, так и хирургическая тактики.

Разрабатываемые учёными новейшие материалы для тканевой регенерации перспективны в сложных клинических случаях, когда имеют место значительная убыль костной ткани, распространение поражения на соседние анатомические структуры (верхнечелюстной синус, полость носа и т.п.). Однако благодаря развитию представлений о зубе как о наноструктурированном органе, интеграции наноразмерных частиц с противомикробными свойствами в состав временных и постоянных пломбирочных материалов, консервативные методы лечения также имеют большой практический потенциал.

Более глубокое понимание патофизиологии и микробиологии патологического процесса кистообразования создаёт методологическую основу для разработки специалистами-стоматологами инновационных терапевтических методов лечения периапикальных поражений, считающихся в настоящее время практически «приговором» к инвазивному вмешательству — цистэктомии, резекции верхушки корня или удалению причинного зуба. Эффективная эндодонтия — ключ к щадящему и предсказуемому устранению очагов хронической одонтогенной инфекции, нарушающей гомеостаз всего организма. Это перспективная область синтеза фундаментальных и клинических знаний, международного научного сотрудничества, первоочередная цель которого — повышение качества жизни человека.

### Литература

1. Bertasso A.S., Léon J.E., Silva R.A.B., et al. Immunophenotypic quantification of M1 and M2 macrophage polarization in radicular cysts of primary and permanent teeth // *International Endodontic Journal*. 2020. Vol. 53, № 5. P. 627–635. doi: 10.1111/iej.13257
2. Juerchott A., Pfefferle T., Flechtenmacher C., et al. Differentiation of periapical granulomas and cysts by using dental MRI: a pilot study // *International Journal of Oral Science*. 2018. Vol. 10, № 2. P. 17. doi: 10.1038/s41368-018-0017-y
3. Rudraraju A., Venigalla A., Babburi S., et al. Calretinin expression in odontogenic cysts and odontogenic tumors and the possible role of calretinin in pathogenesis of ameloblastoma // *Journal of Oral and Maxillofacial*

- Pathology. 2019. Vol. 23, № 3. P. 349–355. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_54\_19
4. Biswas S.N., Paul R.R., Ray J.G., et al. Quantitative assessment of silver–stained nucleolar organizer region in odontogenic cysts to correlate the growth and malignant potentiality // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2017. Vol. 21, № 3. P. 460–461. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_181\_15
  5. Saluja P., Arora M., Dave A., et al. Role of Cytokeratin-7 in the pathogenesis of odontogenic cysts — an immuno-histochemical study // *Medicine and Pharmacy Reports*. 2019. Vol. 92, № 3. P. 282–287. doi: 10.15386/mpr-1112
  6. Weber M., Ries J., Büttner–Herold M., et al. Differences in Inflammation and Bone Resorption Between Apical Granulomas, Radicular Cysts, and Dentigerous Cysts // *Journal of Endodontics*. 2019. Vol. 45, № 10. P. 1200–1208. doi: 10.1016/j.joen.2019.06.014
  7. Триголос Н.Н., Чаплиева Е.М., Попова А.Н., и др. Немикробные эндодонтические поражения // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 4. С. 329. Доступно по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20710>. Ссылка активна на 13 января 2021.
  8. Ricucci D., Loghin S., Siqueira J.F. Jr, et al. Prevalence of ciliated epithelium in apical periodontitis lesions // *Journal of Endodontics*. 2014. Vol. 40, № 4. P. 476–483. doi: 10.1016/j.joen.2013.12.014
  9. Kolari V., Rao H.T.A., Thomas T. Maxillary and mandibular unusually large radicular cyst: A rare case report // *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2019. Vol. 10, № 2. P. 270–273. doi: 10.4103/njms.NJMS\_6\_18
  10. Patil A.S., Jathar P.N., Panse A.M., et al. Infected Dentigerous Cyst and its Conservative Management: A Report of Two Cases // *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2019. Vol. 12, № 1. P. 68–72. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1578
  11. Tsesis I., Rosen E., Dubinsky L., et al. Metaplastic changes in the epithelium of radicular cysts: A series of 711 cases // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2016. Vol. 8, № 5. P. e529–e533. doi: 10.4317/jced.52846
  12. Omoregie F.O., Sede M.A., Ojo A.M. Ameloblastomatous Change in Radicular Cyst of the Jaw in a Nigerian Population // *Ghana Medical Journal*. 2015. Vol. 49, № 2. P. 107–111. doi: 10.4314/gmj.v49i2.8
  13. Javidi M., Afkhami F., Zarei M., et al. Efficacy of a combined nanoparticulate/calcium hydroxide root canal medication on elimination of *Enterococcus faecalis* // *Australian Endodontic Journal*. 2014. Vol. 40, № 2. P. 61–65. doi: 10.1111/aej.12028
  14. Von Arx T. Mineral trioxide aggregate (MTA) a success story in apical surgery // *Swiss Dental Journal*. 2016. Vol. 126, № 6. P. 573–595.
  15. Адамчик А.А. Клиническое обоснование к использованию лечебной пасты для временного пломбирования каналов корней зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // *Эндодонтия Today*. 2016. Т. 14, № 1. С. 17–20.
  16. Вейсгейм Л.Д., Гоменюк Т.Н., Гоменюк Е.В. Клиническое применение препаратов на основе гидроксида кальция для сохранения зубов, используемых в качестве опоры мостовидного протеза и нуждающихся в повторном эндодонтическом лечении // *Эндодонтия Today*. 2014. Т. 12, № 2. С. 7–9.
  17. Михальченко А.В., Гаценко С.М., Корнаухов М.Н. Опыт применения препаратов на основе гидроксида кальция и йодоформа для лечения воспалительно-деструктивных процессов тканей апикального периодонта // *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 3. С. 502. Доступно по: <https://science-education.ru/en/article/view?id=13465>. Ссылка активна на 13 января 2021.
  18. Солнцев А.С., Орешкин И.В., Зыкова Л.Д., и др. Патоморфологическое обоснование комплексного лечения деструктивных форм периодонтита с применением хитозана // *Клиническая стоматология*. 2010. № 1 (53). С. 42–43.
  19. Durov V.M., Durova A.V., Desiatnichenko K.S., et al. Estimation of treatment of efficiency of destructive periodontitis by osteoplastic material TrApeks–gel // *Stomatologiya*. 2011. Vol. 90, № 1. P. 30–33.
  20. Саидова Л.А., Рамазонова Ш.Ш. кизи. Микробиологическая оценка эффективности применения депо- и апекс-фореза в комплексном лечении хронического верхушечного периодонтита // *Молодой ученый*. 2019. № 27 (265). С. 77–79.
  21. Заблочкая М.В., Митронин А.В., Заблочкая Н.В. Лечение острого апикального периодонтита с применением метода депофореза и холодной аргоновой плазмы // *Смоленский медицинский альманах*. 2018. № 1. С. 109–112.
  22. Günther-Schade K., Lehmann R., Riedel O. The depotphoresis with Cupral // *Dental Barometer*. 2013. № 05. P. 32–34.
  23. Oztan M.D., Kiyan M., Gerçeker D. Antimicrobial effect, *in vitro*, of gutta-percha points containing root canal medications against yeasts and *Enterococcus faecalis* // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2006. Vol. 102, № 3. P. 410–416. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.10.073
  24. Rossi-Fedele G., Dođramacı E.J., Steier L., et al. Interaction between chlorhexidine–impregnated gutta-percha points and several chlorine–containing endodontic irrigating solutions // *International Endodontic Journal*. 2013. Vol. 46, № 7. P. 675–680. doi: 10.1111/iej.12044
  25. Willershausen B., Hagedorn B., Tekyatan H., et al. Effect of calcium hydroxide and chlorhexidine–based gutta-percha points on gingival fibroblasts and epithelial tumor cells // *European Journal of Medical Research*. 2004. Vol. 9, № 7. P. 345–350.
  26. Mozayeni M.A., Dianat O., Tahvildari S., et al. Subcutaneous Reaction of Rat Tissues to Nanosilver Coated Gutta-Percha // *Iranian Endodontic Journal*. 2017. Vol. 12, № 2. P. 157–161. doi: 10.22037/iej.2017.31
  27. Румянцев В.А., Блинова А.В., Фролов Г.А., и др. Повышение эффективности эндодонтического лечения зубов с применением новой наноимпрегнационной технологии // *Medicine: Science and Education*. 2020. № 30. С. 108–112.
  28. Tian F.-C., Bergeron B.E., Kalathingal S., et al. Management of large radicular lesions using decompression: A case series and review of the literature // *Journal of Endodontics*. 2019. Vol. 45, № 5. P. 651–659. doi: 10.1016/j.joen.2018.12.014
  29. Riachi F., Tabarani C. Effective Management of Large Radicular Cysts using Surgical Enucleation vs Marsupialization // *International Arab Journal of Dentistry*. 2010. № 1. P. 44–51.
  30. Santos Soares S.M., Brito–Júnior M., de Souza F.K., et al. Management of Cyst–Like Periapical Lesions by Orthograde Decompression and Long–Term Calcium Hydroxide/Chlorhexidine Intracanal Dressing: A Case Series // *Journal of Endodontics*. 2016. Vol. 42, № 7. P. 1135–1141. doi: 10.1016/j.joen.2016.04.021

31. Keleş A., Alçın H. Use of EndoVac System for Aspiration of Exudates from a Large Periapical Lesion: A Case Report // *Journal of Endodontics*. 2015. Vol. 41, № 10. P. 1735–1737. doi: 10.1016/j.joen.2015.05.019
32. Onwubu S.C., Mhlungu S., Mdluli P.S. *In vitro* evaluation of nanohydroxyapatite synthesized from eggshell waste in occluding dentin tubules // *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2019. Vol. 17, № 2. P. 2280800019851764. doi: 10.1177/2280800019851764
33. Uppada U.K., Kalakonda B., Koppolu P., et al. Combination of hydroxyapatite, platelet rich fibrin and amnion membrane as a novel therapeutic option in regenerative periapical endodontic surgery: Case series // *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017. Vol. 37. P. 139–144. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.06.009
34. Alagl A., Bedi S., Hassan K., et al. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation // *The Journal of International Medical Research*. 2017. Vol. 45, № 2. P. 583–593. doi: 10.1177/0300060517692935
35. Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В., Кречина Е.К., и др. Регенерация пульпы зуба с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток пульпы и обогащенной тромбоцитами плазмы // *Стоматология*. 2017. Т. 96, № 6. С. 12–16. doi: 10.17116/stomat201796612-16
36. Tatullo M., Codispoti B., Spagnuolo G., et al. Human Periapical Cyst–Derived Stem Cells Can Be A Smart “Lab-on-A-Cell” to Investigate Neurodegenerative Diseases and the Related Alteration of the Exosomes' Content // *Brain Sciences*. 2019. Vol. 9, № 12. P. 358. doi: 10.3390/brainsci9120358
37. Ayoub S., Berbéri A., Fayyad–Kazan M. An update on human periapical cyst-mesenchymal stem cells and their potential applications in regenerative medicine // *Molecular Biology Reports*. 2020. Vol. 47, № 3. P. 2381–2389. doi: 10.1007/s11033-020-05298-6
38. Tatullo M. Human periapical cysts-mesenchymal stem cells cultured with allogenic human serum are a “clinicalgrade” construct alternative to bovine fetal serum and indicated in the regeneration of endodontic tissues // *Giornale Italiano di Endodonzia*. 2018. № 32. P. 36–41.
39. Shen W.-C., Lai Y.-C., Li L.-H., et al. Methylation and PTEN activation in dental pulp mesenchymal stem cells promotes osteogenesis and reduces oncogenesis // *Nature Communications*. 2019. Vol. 10, № 1. P. 2226. doi: 10.1038/s41467-019-10197-x
40. Giuliani A., Manescu A., Langer M., et al. Three years after transplants in human mandibles, histological and in-line holotomography revealed that stem cells regenerated a compact rather than a spongy bone: biological and clinical implications // *Stem Cells Translational Medicine*. 2013. Vol. 2, № 4. P. 316–324. doi: 10.5966/sctm.2012-0136
41. Irastorza I., Luzuriaga J., Martinez–Conde R., et al. Adhesion, integration and osteogenesis of human dental pulp stem cells on biomimetic implant surfaces combined with plasma derived products // *European Cells & Materials*. 2019. Vol. 38. P. 201–214. doi: 10.22203/eCM.v038a14
42. Nakashima M., Iohara K., Murakami M., et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study // *Stem Cell Research & Therapy*. 2017. Vol. 8, № 1. P. 61. doi: 10.1186/s13287-017-0506-5
43. Kaneko T., Gu B., Sone P.P., et al. Dental Pulp Tissue Engineering Using Mesenchymal Stem Cells: a Review with a Protocol // *Stem Cell Reviews and Reports*. 2018. Vol. 14, № 5. P. 668–676. doi: 10.1007/s12015-018-9826-9
44. Ganapathy K., Datta I., Bhone R. Astrocyte–Like Cells Differentiated from Dental Pulp Stem Cells Protect Dopaminergic Neurons Against 6-hydroxydopamine Toxicity // *Molecular Neurobiology*. 2019. Vol. 56, № 6. P. 4395–4413. doi: 10.1007/s12035-018-1367-3

## References

1. Bertasso AS, Léon JE, Silva RAB, et al. Immunophenotypic quantification of M1 and M2 macrophage polarization in radicular cysts of primary and permanent teeth. *International Endodontic Journal*. 2020;53(5): 627-35. doi: 10.1111/iej.13257
2. Juerchott A, Pfeifferle T, Flechtenmacher C, et al. Differentiation of periapical granulomas and cysts by using dental MRI: a pilot study. *International Journal of Oral Science*. 2018;10(2):17. doi: 10.1038/s41368-018-0017-y
3. Rudraraju A, Venigalla A, Babburi S, et al. Calretinin expression in odontogenic cysts and odontogenic tumors and the possible role of calretinin in pathogenesis of ameloblastoma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2019;23(3):349–55. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_54\_19
4. Biswas SN, Paul RR, Ray JG, et al. Quantitative assessment of silver-stained nucleolar organizer region in odontogenic cysts to correlate the growth and malignant potentiality. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2017;21(3):460–1. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_181\_15
5. Saluja P, Arora M, Dave A, et al. Role of Cytokeratin-7 in the pathogenesis of odontogenic cysts — an immunohistochemical. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2019; 92(3):282–7. doi: 10.15386/mpr-1112
6. Weber M, Ries J, Büttner–Herold M, et al. Differences in Inflammation and Bone Resorption Between Apical Granulomas, Radicular Cysts, and Dentigerous Cysts. *Journal of Endodontics*. 2019;45(10):1200–8. doi: 10.1016/j.joen.2019.06.014
7. Trigolos NN, Chaplieva EM, Popova AN, et al. Non-microbial endodontic diseases. *Modern problems of science and education*. 2015;(4):349. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20710>. Accessed: 2021 January 13. (In Russ).
8. Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF Jr, et al. Prevalence of ciliated epithelium in apical periodontitis lesions. *Journal of Endodontics*. 2014;40(4):476–83. doi: 10.1016/j.joen.2013.12.014
9. Kolari V, Rao HTA, Thomas T. Maxillary and mandibular unusually large radicular cyst: A rare case report. *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2019;10(2): 270–3. doi: 10.4103/njms.NJMS\_6\_18
10. Patil AS, Jathar PN, Panse AM, et al. Infected Dentigerous Cyst and its Conservative Management: A Report of Two Cases. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2019;12(1):68–72. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1578
11. Tsesis I, Rosen E, Dubinsky L, et al. Metaplastic changes in the epithelium of radicular cysts: A series of 711 cases. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2016;8(5):e529–33. doi: 10.4317/jced.52846



12. Omoregie FO, Sede MA, Ojo AM. Ameloblastomatous Change in Radicular Cyst of the Jaw in a Nigerian Population. *Ghana Medical Journal*. 2015;49(2):107–11. doi: 10.4314/gmj.v49i2.8
13. Javid M, Afkhami F, Zarei M, et al. Efficacy of a combined nanoparticulate/calcium hydroxide root canal medication on elimination of *Enterococcus faecalis*. *Australian Endodontic Journal*. 2014;40(2):61–5. doi: 10.1111/aej.12028
14. Von Arx T. Mineral trioxide aggregate (MTA) a success story in apical surgery. *Swiss Dental Journal*. 2016; 126(6): 573–95.
15. Adamchik AA. The clinical rationale for the use of therapeutic paste for temporary fillings root canal for the treatment of destructive forms of chronic periodontitis. *Endodontics Today*. 2016;14(1):17–20. (In Russ).
16. Veysgeym LD, Gomenyuk TN, Gomenyuk EV. Clinical use of the drug on the basis of calcium hydroxide to save teeth, used as a support or bridgework and in need of re-endodontic treatment. *Endodontics Today*. 2014;12(2): 7–9. (In Russ).
17. Mikhailchenko AV, Gatsenko SM, Kornaukhov MN. The experience with the drug based on calcium hydroxide and iodoform to treat inflammatory and destructive processes in tissues of apical periodontitis. *Modern Problems of Science and Education*. 2014;(3):502. Available at: <https://science-education.ru/en/article/view?id=13465>. Accessed: 2021 January 13. (In Russ).
18. Solntseva AS, Oreshkin IV, Zykova LD, et al. Pathomorphological grounding of the complex treatment of destructive forms of periodontitis with chitosan administration. *Clinical Dentistry*. 2010;(1):42–3. (In Russ).
19. Durov VM, Durova AV, Desiatnichenko KS, et al. Estimation of treatment of efficiency of destructive periodontitis by osteoplastic material TrApeks–gel. *Stomatologiya*. 2011;90(1):30–3. (In Russ).
20. Saidova LA, Ramazonova ShSh. Microbiological evaluation of the efficiency of the application of depot- and apexforesis in complex treatment of chronic super-structive periodontitis. *Young Scientist*. 2019;(27):77–9. (In Russ).
21. Zablotskaya MV, Mitronin AV, Zablotskaya NV. Treatment of acute apical periodontitis using depophoresis and cold argon plasma. *Smolenskiy Meditsinskiy Almanakh*. 2018;(1):109–12. (In Russ).
22. Günther-Schade K, Lehmann R, Riedel O. The depotphoresis with Cupral. *Dental Barometer*. 2013; (05):32–4.
23. Oztan MD, Kiyani M, Gerçeker D. Antimicrobial effect, *in vitro*, of gutta-percha points containing root canal medications against yeasts and *Enterococcus faecalis*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2006;102(3):410–6. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.10.073
24. Rossi–Fedele G, Doğramacı EJ, Steier L, et al. Interaction between chlorhexidine–impregnated gutta-percha points and several chlorine–containing endodontic irrigating solutions. *International Endodontic Journal*. 2013;46(7):675–80. doi: 10.1111/iej.12044
25. Willershausen B, Hagedorn B, Tekyatan H, et al. Effect of calcium hydroxide and chlorhexidine–based gutta-percha points on gingival fibroblasts and epithelial tumor cells. *European Journal of Medical Research*. 2004;9(7):345–50.
26. Mozayani MA, Dianat O, Tahvildari S, et al. Subcutaneous Reaction of Rat Tissues to Nanosilver Coated Gutta-Percha. *Iranian Endodontic Journal*. 2017;12(2):157–61. doi: 10.22037/iej.2017.31
27. Rumyantsev VA, Blinova AV, Frolov GA, et al. Improving the efficiency of endodontic dental treatment with the use of new nanoimpregnation technology. *Medicine: Science and Education*. 2020;(30):108–12. (In Russ).
28. Tian F-C, Bergeron BE, Kalathingal S, et al. Management of large radicular lesions using decompression: A case series and review of the literature. *Journal of Endodontics*. 2019;45(5):651–9. doi: 10.1016/j.joen.2018.12.014
29. Riachi F, Tabarani C. Effective Management of Large Radicular Cysts using Surgical Enucleation vs Marsupialization. *International Arab Journal of Dentistry*. 2010;(1):44–51.
30. Santos Soares SM, Brito–Júnior M, de Souza FK, et al. Management of Cyst–Like Periapical Lesions by Orthograde Decompression and Long–Term Calcium Hydroxide/Chlorhexidine Intracanal Dressing: A Case Series. *Journal of Endodontics*. 2016;42(7):1135–41. doi: 10.1016/j.joen.2016.04.021
31. Keleş A, Alçın H. Use of EndoVac System for Aspiration of Exudates from a Large Periapical Lesion: A Case Report. *Journal of Endodontics*. 2015;41(10):1735–7. doi: 10.1016/j.joen.2015.05.019
32. Onwubu SC, Mhlungu S, Mdluli PS. *In vitro* evaluation of nanohydroxyapatite synthesized from eggshell waste in occluding dentin tubules. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2019;17(2): 2280800019851764. doi: 10.1177/2280800019851764
33. Uppada UK, Kalakonda B, Koppolu P, et al. Combination of hydroxyapatite, platelet rich fibrin and amnion membrane as a novel therapeutic option in regenerative periapical endodontic surgery: Case series. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;37:139–44. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.06.009
34. Alagl A, Bedi S, Hassan K, et al. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *The Journal of International Medical Research*. 2017;45(2):583–93. doi: 10.1177/0300060517692935
35. Kulakov AA, Gol’dshtein DV, Krechina EK, et al. Regeneration of dental pulp tissue using pulpal autologous mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Stomatologiya*. 2017;96(6):12–6. doi: 10.17116/stomat.201796612-16
36. Tatullo M, Codispoti B, Spagnuolo G, et al. Human Periapical Cyst–Derived Stem Cells Can Be A Smart “Lab-on-A-Cell” to Investigate Neurodegenerative Diseases and the Related Alteration of the Exosomes’ Content. *Brain Sciences*. 2019;9(12):358. doi: 10.3390/brainsci9120358
37. Ayoub S, Berbéri A, Fayyad-Kazan M. An update on human periapical cyst–mesenchymal stem cells and their potential applications in regenerative medicine. *Molecular Biology Reports*. 2020;47(3):2381–9. doi: 10.1007/s11033-020-05298-6
38. Tatullo M. Human periapical cysts–mesenchymal stem cells cultured with allogenic human serum are a “clinicalgrade” construct alternative to bovine fetal serum and indicated in the regeneration of endo-periodontal tissues. *Giornale Italiano di Endodonzia*. 2018;(32):36–41.
39. Shen W-C, Lai Y-C, Li L-H, et al. Methylation and PTEN activation in dental pulp mesenchymal stem cells promotes osteogenesis and reduces oncogenesis. *Nature Communications*. 2019;10(1):2226. doi: 10.1038/s41467-019-10197-x
40. Giuliani A, Manescu A, Langer M, et al. Three years after transplants in human mandibles, histological and

- in-line holotomography revealed that stem cells regenerated a compact rather than a spongy bone: biological and clinical implications. *Stem Cells Translational Medicine*. 2013;2(4):316–24. doi: 10.5966/sctm.2012-0136
41. Irastorza I, Luzuriaga J, Martinez–Conde R, et al. Adhesion, integration and osteogenesis of human dental pulp stem cells on biomimetic implant surfaces combined with plasma derived products. *European Cells & Materials*. 2019;38:201–14. doi: 10.22203/eCM.v038a14
42. Nakashima M, Iohara K, Murakami M, et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. *Stem Cell Research & Therapy*. 2017;8(1):61. doi: 10.1186/s13287-017-0506-5
43. Kaneko T, Gu B, Sone PP, et al. Dental Pulp Tissue Engineering Using Mesenchymal Stem Cells: a Review with a Protocol. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2018;14(5):668–76. doi: 10.1007/s12015-018-9826-9
44. Ganapathy K, Datta I, Bhonde R. Astrocyte–Like Cells Differentiated from Dental Pulp Stem Cells Protect Dopaminergic Neurons Against 6-hydroxydopamine Toxicity. *Molecular Neurobiology*. 2019;56(6):4395–4413. doi: 10.1007/s12035-018-1367-3

## Дополнительная информация

### Информация об авторах:

✉ *Алиса Владимировна Блинова* — аспирант кафедры пародонтологии, blinova-alisa@mail.ru, SPIN: 4239-0519, <https://orcid.org/0000-0002-4315-163X>.

*Виталий Анатольевич Румянцев* — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой пародонтологии, SPIN: 1922-4850, <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Information about the authors:

✉ *Alisa V. Blinova* — PhD-Student of the Department of Periodontology, blinova-alisa@mail.ru, SPIN: 4239-0519, <https://orcid.org/0000-0002-4315-163X>.

*Vitaliy A. Rumyantsev* — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Periodontology, SPIN: 1922-4850, <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.