

# Морфологическое обоснование поиска оптимального материала для консервативного лечения воспаления пульпы (обзор литературы)

© Мясоедова К.А., Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

## Резюме:

Пульпит является одним из самых распространенных осложнений кариеса зубов. В структуре обращаемости за стоматологической помощью на долю диагноза «пульпит» приходится 14 – 20%. Сохранение жизнеспособности пульпы очень важно для зуба и для организма в целом. Так как гибель сосудисто-нервного пучка приводит к нарушению защитной, трофической и пластической функций зуба, являясь причиной потери его функциональной значимости, развития осложнений и, как следствие – удаления.

Поэтому консервативные методы лечения пульпитов необходимо использовать для предотвращения распространения воспаления в пульпе зуба. Успех, как прямого, так и непрямого биологического метода лечения пульпита более чем в 50% случаев зависит от используемых лекарственных средств и материалов для пульпы. В арсенале врачей-стоматологов имеются соответствующие препараты нового поколения с достаточно высокой доказательной базой, однако проблема поиска «идеального» материала по-прежнему является актуальной.

**Ключевые слова:** консервативные методы лечения, пульпит, МТА, «Триокси-дент», «Biodentine».

**Статья поступила:** 16.04.2021; **исправлена:** 29.05.2021; **принята:** 04.06.2021.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Для цитирования:** Мясоедова К.А., Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н. Морфологическое обоснование поиска оптимального материала для консервативного лечения воспаления пульпы (обзор литературы). Эндодонтия today. 2021; 19(2):101-106. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-2-101-106.

## Morphological rationale of the optimum material searching for the conservative treatment of pulp inflammation (literature review)

© K.A. Myasoedova, I.V. Firsova, S.V. Krajnov, A.N. Popova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia

## Abstract:

Pulpitis is one of the most prevalence complication of dental caries. In the structure of visits for dental care, the diagnosis of pulpitis accounts for 14 – 20%. Preservation of the vitality of the pulp is very important for the tooth and for the body as a whole. Since the death of the neurovascular bundle leads to a abnormalities of the protective, trophic and plastic functions of the tooth, causing the loss of its functional significance, the development of complications and, as a consequence, removal of a tooth.

So, conservative methods of pulpitis treatment must be used to prevent the spread of inflammation in the dental pulp. The success of both direct and indirect biological methods for treating pulpitis in more than 50% of cases depends on the drugs and materials used for the pulp. In the arsenal of dentists there are appropriate new generation drugs with a sufficiently high evidential base, however, the problem of finding the "ideal" material is still crucial.

**Keywords:** conservative methods of treatment, pulpitis, MTA, "Trioxident", "Biodentine".

**Received:** 16.04.2021; **revised:** 29.05.2021; **accepted:** 4.06.2021.

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

**For citation:** K.A. Myasoedova, I.V. Firsova, S.V. Krajnov, A.N. Popova. Morphological rationale of the optimum material searching for the conservative treatment of pulp inflammation (literature review). *Endodontics today*. 2021; 19(2):101-106. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-2-101-106.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Пульпит является одним из самых распространенных осложнений кариеса зубов, поскольку при проникновении патогенных микроорганизмов и их токсинов из кариозной полости в дентинные каналы – пульпа отвечает воспалительной реакцией. Однако, помимо инфекционных, есть и другие предрасполагающие факторы, приводящие к возникновению пульпита, такие как: случайное вскрытие пульповой камеры при препарировании зуба, перегрев пульпы, пересушивание зуба воздухом, диффузия химических веществ из пломбировочных материалов [1]. Также, немаловажной причиной развития пульпита являются травматические повреждения зубов.

### ЦЕЛЬ

Литературный обзор стоматологических материалов для консервативных методов лечения пульпита.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенности эпидемиологии пульпита свидетельствуют о важном медико-социальном значении исследований, направленных на поиск новых подходов к лечению и профилактике воспалительных процессов сосудисто-нервного пучка. В частности, известно, что в структуре обращаемости за стоматологической помощью на долю диагноза «пульпит» приходится 14 – 20% [2]. По данным ряда исследований, потребность в лечении зубов на одного пациента по поводу названной нозологической группы составляет  $1,1 \pm 0,25$  зуба [3].

Распространенность пульпита находится в прямой зависимости от уровня стоматологической помощи и профилактики, стоматологического просвещения населения и уровня материально-технического оснащения лечебно-профилактических учреждений, что еще раз подтверждает социальную значимость данной проблемы.

Выраженность воспалительной реакции и характер репаративных процессов зависит от интенсивности и длительности воздействия повреждающего фактора, так же от возраста и реактивности организма в целом.

Важно отметить, что главной особенностью воспалительных явлений в пульпе зуба является то, что весь процесс протекает внутри замкнутой полости, окруженной дентином, ограничивающим ее расширение при воспалении. Вследствие этого, происходит повышение внутрипульпарного давления, которое нарушает кровообращение, и в дальнейшем приводит к гипоксии и локальному некрозу. Однако, в исследованиях было доказано, что пульпа зуба способна распространять биологически активные продукты жизнедеятельности во внешнюю среду [4].

В то же время, не стоит забывать, что воспаление – есть защитная реакция, направленная на скорейшую элиминацию повреждающего фактора и восстановление структурных компонентов ткани (пульпы). Причем, одной из начальных реакций является усиление оттока дентинной жидкости из дентинных трубочек и повышение выработки и накопления в них иммуноглобулинов: IgG, IgA, IgM [5].

При воспалении пульпы важная роль принадлежит клеточным компонентам, а именно фибробластам, макрофагам и одонтобластам. Макрофаги способны фагоцитозу микроорганизмов. По мнению ряда авторов, Murakami, S. et al (2011), Behnia H. et al (2012), ад-

вентициальные клетки пульпы способны превращаться при воспалении в макрофаги, тем самым активно осуществляя защитную функцию пульпы [6].

Указанная функция свойственна и одонтобластам: за счет формирования слоя заместительного дентина, также они участвуют в иммунном ответе, предотвращая развитие неконтролируемых иммунных реакций, способных привести к массивным разрушениям тканей [7]. Они секретируют в-дефензины, которые обладают антимикробной активностью, вырабатывают азот оксида, оказывающий мощное сосудосуживающее действие, и тем самым снижающий распространение воспалительного процесса. Фибробласты, располагаясь по периферии воспалительного очага, участвуют в выработке коллагеновых волокон, являются источником ряда цитокинов и факторов роста, которые воздействуют на клетки других типов в пульпе, тем самым регулируя их дифференцировку и функциональную активность [8].

Особое внимание традиционно уделяется изучению кровообращения в пульпе зуба. Так, по данным ряда авторов, представление о сосудах пульпы, как о сосудах концевой типа, опровергнуто и доказано, что в пульпе зуба имеет место коллатеральное кровообращение [9].

Установлено, что с увеличением внутритканевого давления в пульпе, раскрываются артериоло-венулярные анастомозы, которые сбрасывают кровь в венозное русло еще до ее попадания в периферические отделы пульпы. Тем самым предотвращается неконтролируемое нарастание кровотока. Изучая ретикуло-эндотелиальную систему пульпы, установили высокую активность защитных механизмов пульпы, ее способность к выработке антител [4, 9].

Пульпа зуба является уникальным образованием: при ее полном сохранении, или же в ситуации витальности только лишь корневой ее части – обеспечивается нормальная трофика тканей и предотвращается развитие периапикальных осложнений [10]. Следовательно, гистологические и морфологические особенности пульпы делают биологические методы лечения ее воспалительных процессов обоснованными и перспективными в настоящее время [11].

Ряд авторов в своих исследованиях, Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., доказали, что после витальной ампутации корневая пульпа жизнеспособна и продуцирует репаративный дентин [12]. Также было показано, что на границе между патологически измененными и жизнеспособными участками пульпы через 6-8 недель, после проведения витальной ампутации, гистологически определяли дентинные мостики [13].

Сохранение жизнеспособности пульпы очень важно для зуба и для организма в целом. Гибель сосудисто-нервного пучка приводит к нарушению защитной, трофической и пластической функций зуба, являясь причиной потери его функциональной значимости, развития осложнений и, как следствие – удаления.

Поэтому консервативные методы лечения пульпитов необходимо использовать для предотвращения распространения воспаления в пульпе зуба. В настоящее время применение консервативного метода в широкой стоматологической практике составляет лишь 9,9%. Успех, как прямого, так и непрямого биологического метода лечения пульпита более чем в 50% слу-

чаев зависит от используемых лекарственных средств и материалов для пульпы. Традиционно, с этой целью применяются лечебные прокладки на основе гидроксида кальция.

Первое упоминание о гидроксиде кальция датируется 1838 годом и принадлежит Нигрену [14]. Однако широкое распространение данное вещество получило после того, как Герман (Hermann) в 1920 году представил на стоматологическом рынке первый патентованный препарат на основе гидроксида кальция – калксил (Calxyl) (гидроксид кальция, взвешенный в растворе Рингера) [15, 16].

С этого момента начались его активные клинические и лабораторные исследования как в Европе, так и в Америке.

Гидроксид кальция – это сильное основание, мало-растворимое в воде. В водном растворе гидроксид кальция распадается на ионы кальция и гидроксидионы, которые являются высокоактивными свободными радикалами. При их взаимодействии с бактериальной клеткой происходит:

- Повреждение цитоплазматической мембраны бактериальной клетки: гидроксидионы вызывают липидное окисление, которое приводит к образованию свободных липидных радикалов. Последние инициируют ряд клеточных реакций, в результате которых теряются ненасыщенные жирные кислоты и клеточные мембраны повреждаются;
- Денатурация белков – за счет того, что pH гидроксида кальция составляет 12,5 происходит разрушение ионных связей, нарушение трансформации полипептидных цепей ферментов и нарушение биологической активности ферментов и клеточного метаболизма.
- Повреждение ДНК бактериальной клетки – гидроксидионы повреждают гены, вследствие чего происходит нарушение репликации ДНК [17].

Гидроокись кальция стимулирует процессы апексо и остеогенеза, прекращает резорбцию костной ткани, стимулирует образование дентинного мостика, обладает бактерицидными свойствами [18, 19].

Согласно вышеизложенным механизмам действия гидроксид кальция определены области его применения в эндодонтии: не прямое и прямое покрытие пульпы, пульпотомия, временное пломбирование корневых каналов, апексификация, апексогенез, внутренняя резорбция корня, наружная резорбция корня, посттравматические осложнения, такие как перелом корня, реплантация зубов [20].

При видимых плюсах препаратов гидроксида кальция они имеют и ряд недостатков – бактерицидное действие зависит от концентрации гидроксидионов, которая предельно высока при непосредственном контакте с тканями, отсутствие пролонгированного антисептического свойства, некроз пульпы при непосредственном контакте, риск образования дентиклей и петрификатов, длительное время отверждения, рассасывание материала во влажной среде [20, 21].

Новые возможности для консервативного метода лечения пульпитов дали препараты на основе портланд – цементов.

В 1998 году был представлен минеральный триоксидный агрегат (МТА), который был разработан в университете Лома Линда (США) профессором кафедры эндодонтии М. Torabinejad.

Химический состав МТА представлен смесью из трех ингредиентов – портландцемент (75%) –

трехкальциевый силикат ( $3\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ ), двухкальциевый силикат ( $2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ ), трехкальциевый алюминат ( $3\text{CaO}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ ); оксид висмута (20%), для придания рентгеноконтрастности; гипс (5%) [22].

Биологическая активность МТА, известная как биоминерализация, была впервые описана J.F. Reyes-Carmona в 2009 г. [23]. В одном из исследований *in vitro* авторы обнаружили интеграцию МТА с дентином путем наслоения (минерализации) многочисленных апатитовых групп на дентинные коллагеновые волокна по всей поверхности дентинных канальцев. Также было обнаружено, что чем больше время контакта материала с дентином, тем обширнее минерализация. [24]. МТА вызывает образование слоя кристаллических структур. Этот эффект обусловлен взаимодействием оксида кальция с тканевой жидкостью и гидроксидом кальция, который вступает в реакцию с  $\text{CO}_2$  из потока крови, образуя карбонат кальция. Внеклеточная матрица богата фибронектином, который секретируется в тесном контакте с этими продуктами, инициируя образование твердой ткани [25].

По данным исследований МТА *in vitro*, *in vivo* обнаружено, что материал соответствует всем требованиям, которые предъявляются к идеальному материалу, а именно: биологическая совместимость, одонтотропное действие, влагустойчивость (он набирает свою прочность во влажной среде), рентгеноконтрастность, надежная герметизация и отсутствие воспаления в окружающих тканях, отсутствие мутагенности, низкая цитотоксичность, высокое значение pH (12,5), время окончательного отверждения 4 часа [22, 26].

Однако, помимо всех положительных свойств МТА имеет нежелательный эффект – изменение цвета зуба после лечения. Это связано с тем, что в составе имеется  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ , который сам по себе имеет желтый цвет. При воздействии видимого и ультрафиолетового света  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  распадается на темные кристаллы висмута и кислород. Кислород реагирует с углекислым газом в воздухе и образуются карбонат висмута, что и ведет к изменению цвета [27]. МТА не обладает достаточной пластичностью, не соответствует требованиям ИСО 6876-86 (ГОСТ Р 51059-97) по текучести, а также имеет короткое рабочее время.

В 1993 году изначально минералтриоксид агрегат введен в стоматологическую практику для коррекции ятрогенных ошибок (перфорация корневых каналов в процессе эндодонтического лечения) [28]. Однако, в процессе исследований, была установлена высокая биосовместимость препарата, которая заключалась в способности стимулировать формирование новой цементоподобной твердой ткани вместе с образованием периодонтальной связки, то есть препарат обладает остеогенным потенциалом [22].

В связи с вышеописанными свойствами материала, основными показаниями к применению являются: прямое и не прямое покрытие пульпы, obturация корневых каналов при деструктивных формах апикального периодонтита, ретроградное пломбирование верхушки корневых каналов, закрытие перфораций корня и области фуркации [18].

Тем не менее высокая стоимость данного материала не позволяет его использовать для оказания стоматологических услуг широким слоям населения. Поэтому фирмой «Владмива» (Россия) был разработан водорастворимый стоматологический материал «Триоксидент», являющийся более доступным в ценовом эквиваленте аналогом МТА.

Состоит «Триоксидент» из оксида кальция, кремния и алюминия, которые получают в результате обжига цементной смеси. При смешивании порошка с дистиллированной водой в весовом соотношении 3:1 образуется удобная в применении паста, не теряющая пластичность в течение 10-15 минут при комнатной температуре 18-23 °С и влажности  $50 \pm 10\%$ . Для получения пластичной пасты (текучесть составляет 22-24 мм) в порошок введен пластификатор, предупреждающий быстрое «подсыхание» пасты на пластине для смешивания. Отверждение материала происходит в течение 24 часов в три стадии: сначала с водой взаимодействует окись кальция, превращаясь в гидроксид кальция, обеспечивающую высокую щелочность материала (рН 12,8). Из насыщенного гидроксидом кальция раствора последний выделяется в аморфном состоянии и обволакивает частицы рентгеноконтрастного наполнителя (оксида висмута), превращая смесь компонентов в связанную массу. Затем частицы гидроксида кальция уплотняют массу образованного силиката кальция, наращивая механическую прочность полученного цемента. После отверждения материал обладает низкой растворимостью, высокой механической прочностью, высокой биосовместимостью. Также материал обладает пролонгированным антисептическим действием, за счет введенной в него гидроксида медиальция [29].

Основная область применения материала «Триоксидент» – ретроградное пломбирование, пломбирование верхней апикальной части канала с незавершенным формированием корня, закрытие перфораций корневого канала, а также в качестве лечебно-изолирующего покрытия пульпы.

Совершенствование цементов на основе МТА привело к созданию биоактивного заменителя дентина – препарата «Biodentine» (Septodont).

«Biodentine» был разработан исследовательской группой Septodont как материал нового класса, который сочетает в себе высокие механические свойства, высокую биосовместимость и биоактивное действие. Несколько лет исследований лаборатории фирмы Septodont и университетов Франции привело к созданию новой формулы цемента, предназначенного для возмещения дентина зуба [25].

«Biodentine» – препарат на основе силиката кальция, представляющий собой стеклоиономерный цемент нового поколения. Препарат разработан на основе «Активной биосиликатной технологии», содержит мелкодисперсные частицы хлорида кальция и силиката трикальция [30].

Цемент является биологически активным материалом, обладающим высокими механическими свойствами, сходными с таковыми у дентина зуба; он устойчив к микроподтеканиям; обладает хорошими герметизирующими свойствами и может использоваться в качестве временной пломбы; имеет низкий уровень пористости материала и высокий уровень адгезии к тканям зуба за счет формирования микро-механического «якоря» в процессе роста кристаллов гидроксиапатита в дентинных трубочках, что и обеспечивает идеальные условия для поддержания витальности пульпы благодаря плотному запечатыванию дентинных канальцев [31].

Исследование, проведенное Grech L et al. показало, что «Biodentine» имеет самую высокую прочность

на сжатие по сравнению с МТА. Во время схватывания «Biodentine» прочность на сжатие увеличивается на 100 МПа в первый час, на 200 МПа через 24 часа и продолжает улучшаться со временем в течение нескольких дней до достижения 300 МПа через один месяц, что сопоставимо с прочностью на сжатие натуральный дентин, т.е. 297 МПа.

Согласно данным литературы, в исследованиях материала *in vitro* и *in vivo*, «Biodentine» не оказывает разрушающего действия на клетки пульпы, а, наоборот, активирует высвобождение TGF- $\beta$ 1 (growth factor), тем самым активируя ангиогенез, клеточную дифференциацию, дентинную регенерацию и минерализацию, что и приводит к стимуляции образования третичного дентина [32-34].

По своим характеристикам «Biodentine» схож с МТА, но в отличие от МТА он затвердевает гораздо быстрее (10-12 минут), при этом материал не выделяет мономеров, которые бы токсически воздействовали на ткани. Следовательно, «Biodentine» безопасен и может применяться для лечения зубов любого возраста [34].

К клиническим свойствам материала можно отнести: рентгеноконтрастность, простоту применения, отсутствие постоперационной чувствительности за счет obturации дентинных канальцев, долгий срок службы реставрации.

Согласно вышеописанным свойствам материала область применения «Biodentine» – кариес дентина, перфорация дна и стенок полости зуба, травматическое вскрытие пульповой камеры, лечение очагового пульпита, резорбция корня, резекция верхушки корня зуба, апексификация и апексогенез [27].

## ВЫВОДЫ

Пульпа является важнейшей составляющей для жизнедеятельности всего зуба, она обладает высокой реактивностью и способностью к мобилизации своих защитно-приспособительных механизмов. Врачам-стоматологам необходимо «помочь» пульпе, тем более что в арсенале имеются соответствующие препараты нового поколения, с достаточно высокой доказательной базой.

Очевидно, что, в историческом аспекте, вектор поиска «идеального» препарата для консервативного лечения пульпита коррелировал с успехами в изучении морфологических особенностей пульпы, которые, в некотором роде, «диктовали» необходимость включения в материал тех, или иных компонентов, детерминирующих его наиболее важные свойства. С этой точки зрения, можно сделать вывод, что «золотым стандартом» при реализации биологических методов, является использование препаратов, обладающих максимальной безопасностью и тропностью к сосудисто-нервному пучку, обеспечивающих его регенерацию, а также имеющих наилучшие прочностные характеристики.

Представляется, что среди множества описанных выше материалов, именно «Biodentine» максимально полно соответствует названному посылу. Его эффективность не является эмпирической. Напротив, она верифицирована не только с клинической, но и морфологической точки зрения. Следовательно, именно данный препарат следует рассматривать, как наиболее перспективный и обоснованный в консервативной эндодонтии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Bergenholtz G, Håirsted-Bindslev P, Reit C. Textbook of Endodontology. Somerset: Wiley; 2013.
- Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба. Утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года.
- Леус П. А. Реальны ли возможности искоренения кариозной болезни. Современная стоматология. 2014;(2):30–35.
- Ishizaka R, Iohara K, Murakami M, Fukuta O, Nakashima M. Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue. Biomaterials. 2012;33(7):2109–2118.
- Bhingare A, Ohno T, Tomura M, Zhang C, Aramaki O, Otsuki M. Dental Pulp Dendritic Cells Migrate to Regional Lymph Nodes. Journal of Dental Research. 2013;93(3):288–293.
- Hayashi Y, Murakami M, Kawamura R, Ishizaka R, Fukuta O, Nakashima M. CXCL14 and MCP1 are potent trophic factors associated with cell migration and angiogenesis leading to higher regenerative potential of dental pulp side population cells. Stem Cell Research & Therapy. 2015;6(1):111.
- Gaudin A, Renard E, Hill M, Bouchet-Delbos L, Bienvenu-Louvet G, Farges J. Phenotypic Analysis of Immunocompetent Cells in Healthy Human Dental Pulp. Journal of Endodontics. 2015;41(5):621–627.
- Lee Y, Kang Y, Heo M, Kim G, Bhattarai G, Lee N. The Survival Role of Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Induces Odontoblast Differentiation against Oxidative Stress in Human Dental Pulp Cells. Journal of Endodontics. 2013;39(2):236–241.
- Rios H, Lin Z, Oh B, Park C, Giannobile W. Cell- and Gene-Based Therapeutic Strategies for Periodontal Regenerative Medicine. Journal of Periodontology. 2011;82(9):1223–1237.
- Митронин А.В., Останина Д.А., Митронин Ю.А. Тенденции к популяризации малоинвазивного подхода к лечению начального пульпита: сравнительный анализ данных социологического исследования стоматологов, 2016–2020 гг. Cathedra-кафедра. Стоматологическое образование. 2020; 71: 40–44.
- Pedano M, Li X, Yoshihara K, Landuyt K, Van Meerbeek B. Cytotoxicity and Bioactivity of Dental Pulp-Capping Agents towards Human Tooth-Pulp Cells: A Systematic Review of In-Vitro Studies and Meta-Analysis of Randomized and Controlled Clinical Trials. Materials. 2020;13(12):2670.
- Сирак С.В., Кобылкина Т.Л., Сирак А.Г. Оптимизация репаративно-го дентиногенеза при биологических методах лечения пульпита. Со-временные проблемы науки и образования. 2016; 3: 44.
- Durutürk L, Sari Ş, Şengül A. Immunocompetent cell level as a diagnostic reference for pulpal pathosis of primary teeth. Archives of Oral Biology. 2013;58(10):1517–1522.
- Искакова М.К., Курмангалиева Г.А., Хаджиев Р.А., Шмидер М.К. Опыт применения гидроксида кальция при лечении кариеса зубов. Национальная Ассоциация Ученых. 2015;5-4(10):46 – 47.
- Dahake P, Panpaliya N, Kale Y, Dadpe M, Kendre S, Bogar C. Response of stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) to three bioinductive materials – An in vitro experimental study. The Saudi Dental Journal. 2020;32(1):43–51.
- Youssef A, Emara R, Taher M, Al-Allaf F, Almalki M, Almasri M. Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells. BMC Oral Health. 2019;19(1).

## REFERENCES:

- Bergenholtz G, Håirsted-Bindslev P, Reit C. Textbook of Endodontology. Somerset: Wiley; 2013.
- Clinical guidelines (treatment protocols) for the diagnosis of dental pulp disease Approved by Resolution No. 15 of the Council of the Association of Public Associations "Dental Association of Russia" dated September 30, 2014.
- Leus P.A. Are the possibilities of eradicating carious disease real. Modern dentistry. 2014;(2):30–35.
- Ishizaka R, Iohara K, Murakami M, Fukuta O, Nakashima M. Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue. Biomaterials. 2012;33(7):2109–2118.
- Bhingare A, Ohno T, Tomura M, Zhang C, Aramaki O, Otsuki M. Dental Pulp Dendritic Cells Migrate to Regional Lymph Nodes. Journal of Dental Research. 2013;93(3):288–293.
- Hayashi Y, Murakami M, Kawamura R, Ishizaka R, Fukuta O, Nakashima M. CXCL14 and MCP1 are potent trophic factors associated with cell migration and angiogenesis leading to higher regenerative

- Vallittu P, Voccaccini A, Hupa L, Watts D. Bioactive dental materials—Do they exist and what does bioactivity mean? Dental Materials. 2018;34(5):693–694.
- Чэнь В., Эльуаззани М., Казанцева Г. П. Арсенал современных лечебных прокладок, используемых в стоматологии (обзор литературы). Российский медико-биологический вестник им. И. П. Павлова. 2013; 1: 158 – 162.
- Parirokh M, Torabinejad M, Dummer P. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview – part I: vital pulp therapy. International Endodontic Journal. 2017;51(2):177–205.
- Arandi N. Calcium hydroxide liners: a literature review. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry, 2017;9:67–72.
- Нестерова М.М., Николаев А.И., Цепов Л.М., Галанова Т.А. Опыт лечения пульпита постоянных зубов биологическим методом. Клиническая стоматология. 2018;1(85):16–19.
- Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate. Properties and Clinical Applications. 2018.
- Jefferies S. Bioactive and Biomimetic Restorative Materials: A Comprehensive Review. Part I. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 2013;26(1):14–26.
- Torabinejad M., Hong C., McDonald F. and Pittford T. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. Journal of endodontics, 1995;21(7):349–353.
- Corral Nuñez C., Bosomworth H., Field C., Whitworth J. and Valentine R. Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate Induce Similar Cellular Responses in a Fibroblast Cell Line. Journal of Endodontics, 2014;40(3):406–411.
- Чернышёва Т.В., Манак Т.Н. Клиническая эффективность покрытия пульпы стоматологическим портландцементом. Медицинский журнал. 2015;4(54):136 – 140.
- Brizuela C, Ormeño A, Cabrera C, Cabezas R, Silva C, Ramirez V. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial. Journal of Endodontics. 2017;43(11):1776–1780.
- Кобылкина Т.Л. Экспериментальная оценка репаративного дентино-генеза при пульпите. Научный альманах. 2016;12-2(26):292 – 298.
- Кузьмина Е.А., Чуев В.П. «Триоксидент» – в помощь стоматологам. Институт Стоматологии. 2005; 3: 112–113.
- Koubi G, Colon P, Franquin J, Hartmann A, Richard G, Faure M. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth – a prospective study. Clinical Oral Investigations. 2012;17(1):243–249.
- Atmeh A, Chong E, Richard G, Festy F, Watson T. Dentine-cement Interfacial Interaction. Journal of Dental Research. 2012;91(5):454–459.
- Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. International Endodontic Journal. 2011;45(5):439–448.
- Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca3SiO5-based posterior restorative material. Dental Materials. 2008;24(11):1486–1494.
- Peng W, Liu W, Zhai W, Jiang L, Li L, Chang J et al. Effect of Tricalcium Silicate on the Proliferation and Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Cells. Journal of Endodontics. 2011;37(9):1240–1246.

potential of dental pulp side population cells. Stem Cell Research & Therapy. 2015;6(1):111.

Gaudin A, Renard E, Hill M, Bouchet-Delbos L, Bienvenu-Louvet G, Farges J et al. Phenotypic Analysis of Immunocompetent Cells in Healthy Human Dental Pulp. Journal of Endodontics. 2015;41(5):621–627.

Lee Y, Kang Y, Heo M, Kim G, Bhattarai G, Lee N. The Survival Role of Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Induces Odontoblast Differentiation against Oxidative Stress in Human Dental Pulp Cells. Journal of Endodontics. 2013;39(2):236–241.

Rios H, Lin Z, Oh B, Park C, Giannobile W. Cell- and Gene-Based Therapeutic Strategies for Periodontal Regenerative Medicine. Journal of Periodontology. 2011;82(9):1223–1237.

Mitronin A.V., Ostanina D.A., Mitronin Yu.A. Trends in the popularization of a minimally invasive approach to the treatment of initial pulpitis: a comparative analysis of data from a sociological study of dentists, 2016–2020. Cathedra lectern. Dental education. 2020; 71: 40–44.

11. Pedano M, Li X, Yoshihara K, Landuyt K, Van Meerbeek B. Cytotoxicity and Bioactivity of Dental Pulp-Capping Agents towards Human Tooth-Pulp Cells: A Systematic Review of In-Vitro Studies and Meta-Analysis of Randomized and Controlled Clinical Trials. *Materials*. 2020;13(12):2670.
12. Sirak S.V., Kobylkina T.L., Sirak A.G. Optimization of reparative dentinogenesis in biological methods of pulpitis treatment. *Modern problems of science and education*. 2016; 3: 44.
13. Durutürk L, Sarı Ş, Şengül A. Immunocompetent cell level as a diagnostic reference for pulpal pathosis of primary teeth. *Archives of Oral Biology*. 2013;58(10):1517-1522.
14. Iskakova M.K., Kurmangaliyeva G.A., Khadzhiev R.A., Schmider M.K. Experience in the use of calcium hydroxide in the treatment of dental caries. *National Association of Scientists*. 2015;5-4 (10):46 – 47.
15. Dahake P, Panpaliya N, Kale Y, Dadpe M, Kendre S, Bogar C. Response of stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) to three bioinductive materials – An in vitro experimental study. *The Saudi Dental Journal*. 2020;32(1):43-51.
16. Youssef A, Emara R, Taher M, Al-Allaf F, Almalki M, Almasri M. Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):133.
17. Vallittu P, Boccaccini A, Hupa L, Watts D. Bioactive dental materials—Do they exist and what does bioactivity mean? *Dental Materials*. 2018;34(5):693-694.
18. Chen V., Eluazzani M., Kazantseva G. P. Arsenal of modern medical pads used in dentistry (literature review). *Russian medical and biological bulletin named after I.P. Pavlova*. 2013; 1: 158-162.
19. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer P. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview – part I: vital pulp therapy. *International Endodontic Journal*. 2017;51(2):177-205.
20. Arandi, N. Calcium hydroxide liners: a literature review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 2017;9:67-72.
21. Nesterova M., Nikolaeva A., Cepov L., Galanova T. Experience in the treatment of permanent teeth pulpitis by biological method. *Clinical Dentistry*. 2018;1(85):16–19.
22. Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate. Properties and Clinical Applications. 2018.
23. Jefferies, S. Bioactive and Biomimetic Restorative Materials: A Comprehensive Review. Part I. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 2013;26(1):14-26.
24. Torabinejad, M., Hong, C., McDonald, F. and Pittford, T. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 1995;21(7):349-353.
25. Corral Nuñez C., Bosomworth H., Field C., Whitworth J. and Valentine R. Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate Induce Similar Cellular Responses in a Fibroblast Cell Line. *Journal of Endodontics*, 2014;40(3):406-411.
26. Chernysheva T.V., Manak T.N. Clinical efficacy of pulp coating with dental Portland cement. *Medical journal*. 2015;4 (54):136 – 140.
27. Brizuela C, Ormeño A, Cabrera C, Cabezas R, Silva C, Ramírez V et al. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Endodontics*. 2017;43(11):1776-1780.
28. Kobylkina T.L. Experimental evaluation of reparative dentinogenesis in pulpitis. *Scientific almanac*. 2016;12-2(26):292-298.
29. Kuzmina E.A., Chuev V.P. "Trioxident" – to help dentists. *Institute of Dentistry*. 2005; 3:112-113.
30. Koubi G, Colon P, Franquin J, Hartmann A, Richard G, Faure M. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth – a prospective study. *Clinical Oral Investigations*. 2012;17(1):243-249.
31. Atmeh A, Chong E, Richard G, Festy F, Watson T. Dentin-cement Inter-facial Interaction. *Journal of Dental Research*. 2012;91(5):454-459.
32. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *International Endodontic Journal*. 2011;45(5):439-448.
33. Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca3SiO5-based posterior restorative material. *Dental Materials*. 2008;24(11):1486-1494.
34. Peng W, Liu W, Zhai W, Jiang L, Li L, Chang J et al. Effect of Tricalcium Silicate on the Proliferation and Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Cells. *Journal of Endodontics*. 2011;37(9):1240-1246.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мясоедова К.А. – ассистент, ORCID ID: 0000-0002-2620-6918.

Фирсова И.В. – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой, ORCID ID: 0000-0002-1293-5650.

Крайнов С.В. – доцент, кандидат медицинских наук, ORCID ID: 0000-0001-7006-0250.

Попова А.Н. – доцент, кандидат медицинских наук, ORCID ID: 0000-0002-0905-0827.

Кафедра терапевтической стоматологии. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия.

#### AUTHOR INFORMATION:

K.A. Myasoedova – assistant, ORCID ID: 0000-0002-2620-6918.

I.V. Firsova – professor, Doctor of Medical Sciences, Chief of the Department, ORCID ID: 0000-0002-1293-5650.

S.V. Krajinov – assistant professor, Candidate of Medical Sciences, ORCID ID: 0000-0001-7006-0250.

A.N. Popova – assistant professor, Candidate of Medical Sciences, ORCID ID: 0000-0002-0905-0827.

Department of Therapeutic Dentistry. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation.

**Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:**

Мясоедова К.А. / K.A. Myasoedova, E-mail: kseni4ka91@bk.ru