

Сравнительное экспериментальное исследование формалинсодержащих препаратов для витальной пульпотомии временных зубов

Т.Ю. ШИРЯК*, к.м.н., доц.

Р.А. САЛЕЕВ**, д.м.н., проф.

А.П. КИЯСОВ***, д.м.н., проф., директор

Г.Т. САЛЕЕВА**, д.м.н., проф., зав. кафедрой

*Кафедра стоматологии детского возраста

**Кафедра ортопедической стоматологии

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

***Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ

г. Казань

Comparative experimental research of preparations containing formalin for the pulpotomy of primary teeth

T.Yu. SHIRYAK, R.A. SALEEV, A.P. KIYASOV, G.T. SALEEVA

Резюме: В методике витальной ампутации на состояние корневой пульпы могут оказывать влияние антисептический и покровный материал. Цель исследования: оценить эффективность формалинсодержащих препаратов для пульпотомии в эксперименте. Проведено электронно-микроскопическое исследование для оценки глубины деструкции тканей пульпы зуба под действием препарата «Гваяфен» (5 временных зубов). Морфологическое исследование на животных (свиньи) — 1-я группа «Триоксидент» («ВладМиВа»), антисептик «Гваяфен» («Омега») (14 зубов); 2-я группа — «Пульподент» (15 зубов). Результаты исследования: «Гваяфен» оказывает деструктивное действие на клеточный состав пульпы, но действует при этом выборочно, оставляя целостными нервные волокна и клетки, а также эндотелий капилляров, глубина повреждающего действия препаратом ограничена верхней третью пульпы. Статистически достоверных отличий между 1-й и 2-й группами не обнаружено ($p > 0,05$). При покрытии пульпы «Триоксидент» после антисептической обработки препаратом «Гваяфен», также как и при использовании «Пульподент», в большинстве препаратов была выявлена жизнеспособная пульпа с признаками умеренного и минимального воспаления в апикальной зоне. В верхней трети имели место ограниченные участки некроза, часть препаратов полностью или частично подверглась склерозированию.

Ключевые слова: пульпотомия, гистологическое исследование, минералтриоксиагрегат.

Abstract: Antiseptic and cover material can be influenced in the method of vital amputation on the state of the root pulp. The aim of the investigation was to appreciate the effectiveness of formalin contains drugs for pulpotomy in the experiment. Materials and methods is included an electron microscopic study for appreciation the depth of the destruction of the tooth pulp tissue under the influence of Gvayafen drug (5 temporary teeth). A morphological study on animals (pigs) is included 2 groups: a first group is Trioksident (VladMiVa) and antiseptic Gvayafen (Omega) (14 teeth), a second group is Pulpodent (15 teeth). Results of the investigation. Gvayafen has a destructive effect on the cellular structure of the pulp, but it acts selectively saving nerve fibers, sells and the capillary endothelium. The depth of the damaging effect of the drug is limited only the upper third of the pulp. No statistically significant differences ($p > 0,05$) between groups 1 and 2. Trioksident coating after Gvayafen antiseptic process is same to use a Pulpodent. A viable pulp was identified in the most preparations with minimal signs mild inflammation in the apical zone in a both cases. In the upper third a limited areas of necrosis were detected and some preparations is sclerosed totally or partially.

Key words: pulpotomy, histological techniques, mineral trioxide aggregate.

Актуальность

Предварительной антисептической обработке культуры пульпы в методике пульпотомии временных зубов перед покрытием лечебной прокладки уделяется особенное внимание. Общепринятыми антисептиками считаются формокрезол (ФК), сульфат железа (СЖ) и в последнее время гипохлорит натрия. Сильнодействующие антисептики коагулируют микрососуды, оказывают прижигающее, противовоспалительное, мумифицирующее действие. Существует и другой подход: во избежание излишнего травмирования тканей пульпы рекомендуется применять слабые антисептики, дистиллированную воду, физиологический раствор.

Методика пульпотомии в одно посещение с применением ФК считается золотым стандартом и остается самой широко используемой в мире. В микробиологических исследованиях Pimenta H. с соавт. (2015) среди используемых в пульпотомии препаратов — ФК, цинкоксидэвгенол (ЦОЭ), ЦОЭ смешанный с ФК, минералтриоксиагрегат (МТА), гидроксид кальция, наиболее высокую антибактериальную активность показал ФК, особенно на *S. mutans* и *L. Acidophilus*, наименее низкую — МТА [18]. Из-за входящего в состав ФК формальдегида в последние два десятилетия возможность его использования ставится под сомнение. Но в 2008 году Национальный институт безопасности и гигиены труда США заявил, что «формальдегид,

вероятно, не является сильным канцерогеном для человека при использовании в условиях низкой экспозиции» и не оказывает системного воздействия в методике пульпотомии при 5-минутной экспозиции [17]. Большое количество исследований было посвящено изучению гистологической и клинической эффективности ФК. Было показано, что ФК образует участок некроза в месте соприкосновения, фиксирует пульпу в средней трети и не влияет на апикальную треть пульпы, которая остается жизнеспособной в течение длительного времени [7, 16]. В исследованиях Naghgoor R. с соавт. (2012) на временных зубах, удаленных через два месяца после витальной пульпотомии, в группе с ФК выявили умеренное воспаление в 4 случаях, тяжелое — в 4 из 11 [9]. Тем не менее, данные исследований весьма разноречивы. ФК вызывал серьезное воспаление с некрозом тканей и образованием абсцесса в исследованиях Jose B. с соавт. (2013): плотные слои эозинофильной фиксированной зоны в области обработки ФК сменялись зоной воспаления, содержащей нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты, которые авторы получили во всех случаях [12]. Такой же результат получили Salako N. C. с соавт. (2003), подчеркнув, что фиксация ткани пульпы с использованием ФК никогда не бывает полной [19].

ЦОЭ широко используется благодаря антисептическим, обезболивающим, одонтотропным действиям. Исследования Neme W. с соавт. (1986) показали, что присутствие воды в тканевой жидкости способствует немедленному освобождению эвгенола из комбинации ЦОЭ в концентрациях, достаточных для уничтожения клеток, поэтому, по их мнению, прямой контакт пульпы с этим препаратом нежелателен. При прямом покрытии он вызывает тромбоз кровеносных сосудов пульпы, вследствие чего способствует развитию хронического воспаления [10]. К этому результату пришли и другие исследователи. Если пульпу предварительно обрабатывали ФК, воспаление под ЦОЭ было менее выраженным [8]. Beaver J. с соавт. (1966), покрывая пульпу ЦОЭ без применения ФК и с применением ФК, отметили зоны фиксации, коагуляционного некроза и фиброза в обеих группах без особых отличий [5]. Nyland P. (1969), изучая реакцию пульпы временных зубов в ответ на 2-минутную обработку ФК в зубах, удаленных по ортодонтическим показаниям в течение 2–6 дней, выявил выраженное воспаление. Автор объяснил это реакцией на оксид цинка и эвгенол в отсутствие фиксированной ткани пульпы, которую он не обнаружил [11]. Использование ЦОЭ без импрегнации ФК в здоровых и пораженных временных клыках через два года показало наличие подвижности зубов, внутренней резорбции и резорбции корней в более чем половине случаев в исследовании Chedid J. (2008) [6]. Таким образом, ЦОЭ в качестве покровного материала гистологически не был особенно эффективен в пульпотомии временных зубов. Одним из используемых препаратов для витальной пульпотомии в настоящее время является Pulpotec (Septodont), отечественный ана-

лог — «Пульподент» («ВладМиВа»). Экспериментальные исследования препарата Pulpotec показали в пульпе наличие тотального склероза, ее метаплазии в зоне контакта с фиброзную ткань [3]. Результаты схожи с исследованиями Khatlab N. с соавт., (2010) где через 14 дней после покрытия Pulpotec во временных зубах имел место частичный пульпарный некроз с разрушением одонтобластического слоя и хронической воспалительной инфильтрацией, как и при использовании ФК [14]. В противовес исследованию Karkar P. с соавт. (2013) ни в одном из образцов с применением Pulpotec не выявлено выраженных признаков воспаления, но во всех образцах было отмечено разрушение одонтобластического слоя и умеренное воспаление в верхней трети. Исследование проводилось в 15 некариозных временных зубах, экстракция которых проводилась через 30 дней [13]. В исследовании Вавиловой Т. П. с соавт. (2014) в тканевых образцах пульпы временных зубов через год после лечения пульпита препаратом Pulpotec происходила нормализация активности лейкоцитарных клеток по выравниванию содержания интерлейкина 1b до пределов нормы, в отличие от препарата «Триоксидент». При применении «Триоксидент» («ВладМиВа») происходило повышение уровня цитокина ФНО-а, ответственного за привлечение кластных клеток. В результате авторы пришли к выводу о необходимости дополнительной антисептической обработки пульпы при применении отечественного МТА [1]. Значительное воспаление, с формированием лимфоидных фолликулов, наблюдалось нами в экспериментальных исследованиях препаратов «Эодент-rapid» («Омега-дент») и IRM (Dentsply). Менее значительная реакция пульпы имела место на препараты «Триоксидент» и PRO Root MTA (2013) [4]. Наиболее выраженные воспалительные явления корневой пульпы в эксперименте наблюдала Романова О. С. (2015) при использовании «Эодент-rapid» и ViscoStat (Ultradent), в сравнении с «Триоксидент» и Pulpotec, наименее выраженные с «Триоксидент» [2].

Гистологическое превосходство МТА в сравнении с методикой ФК и ЦОЭ подтверждают многие исследователи. МТА способствует образованию более плотного дентина с меньшим количеством дентинных канальцев [22, 23]. Перед покрытием корневой пульпы МТА рекомендуется не обрабатывать пульпу ничем, для того чтобы максимально сохранить ее целостность; есть рекомендации использовать хлоргексидин, гипохлорит натрия. Тем не менее, несмотря на более благоприятную гистологическую реакцию пульпы на МТА в сравнении с ФК и СЖ-терапии, клинические результаты ряда метаанализов не обнаруживают веских доказательств превосходства МТА, так как отсутствует статистически достоверная разница [15, 20, 21].

Гарантом эффективности пульпотомии в одно посещение является состояние корневой пульпы. Но используя пульпотомию при лечении пульпита, мы зачастую уже имеем дело с воспаленной пульпой, предугадать состояние которой можем лишь приблизительно. Невозмож-

Таблица 1. Сравнительная оценка материалов «Триоксидент» + «Гваяфен» и «Пульподент»

Шкала воспаления		1 группа — «Триоксидент» + «Гваяфен». Всего препаратов n = 14	2 группа — «Пульподент», n = 15
0 баллов — отсутствие воспаления		4	2
1 балл — легкая степень		3	6
2 балла — умеренное		6	6
3 балла — тяжелое		1	1
4 балла — некроз +++++			
Наличие барьера	нет	2	2
	да	2	2
Критерий Манна-Уитни: U = 93,5; p = 0,631, (p > 0,05)			

ность предугадать степень воспаления в корневой пульпе, загрязнение ее в процессе препарирования делает целесообразным, на наш взгляд, использование сильнодействующих антисептиков в методике витальной пульпотомии во временных зубах.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность формалинсодержащих препаратов для пульпотомии временных зубов в эксперименте: «Пульподент» и «Триоксидент» в сочетании «Гваяфен» («Омега»).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электронно-микроскопическое исследование было проведено для оценки глубины деструкции тканей пульпы зуба под действием препарата «Гваяфен». В удаленных по ортодонтическим показаниям пяти временных резцах после ампутации пульпа подверглась 5-минутной импрегнации данным препаратом. Далее зуб раскалывали, извлеченную пульпу зуба нарезали (фрагментировали) на кусочки размером 2–3 мм. Ткань фиксировали 2,5% глутаровым альдегидом, приготовленным при комнатной температуре (1 ч) на 0,1 М фосфатном буфере pH 7,4. После образцы фиксировали 1%-м раствором тетроксидом осмия на том же буфере с добавлением сахарозы (25 мг/мл) в течение 2 часов. Далее образцы дегидратировали в этиловом спирте с восходящей концентрацией (30, 40, 50, 60, 70, 96 об%), затем в ацетоне и окиси пропилена. Заливочной средой служил Эпон 812. Полимеризовали образцы в течение 3 суток, увеличивая температуру от 37°C до 60°C. Срезы получали на ультрамикротоме LKB-III (Швеция). Контрастировали срезы насыщенным раствором водного уранилацетата 10 минут при 60°C, а затем 10 минут водным раствором цитрата свинца. Препараты исследовали

на электронном микроскопе Jem-1200 EX (Jeol, Япония). Электронно-микроскопическое исследование проведено совместно с кандидатом биологических наук Пономаревой Анастасией Анатольевной, лабораторией микроскопии Казанского института биохимии и биофизики КазНЦ РАН.

Для морфологического исследования сформированы две группы: 1-я группа «Триоксидент», где в качестве антисептического препарата использовался «Гваяфен» (14 зубов). 2-я группа «Пульподент» (15 зубов). Опытные животные — свиньи. Манипуляции проводили под общей анестезией препаратами Zoletil 100 (Virbac-Франция) 15–25 мг/кг и «Ксила», «Интерхеми» (Нидерланды). Методика пульпотомии: зубы очищались от налета, обнажалась пульпа с щечной стороны, после ампутации полость зуба промывали дистиллированной водой. В 1-й группе пульпу импрегнировали препаратом «Гваяфен» в течение 5 минут, покрывали препаратом «Триоксидент»; во 2-й группе после промывания дистиллированной водой — препаратом «Пульподент». Полости зубов пломбировали Vitremer (3M). Животных выводили из эксперимента на 30-е сутки. Зубы фиксировали в 10% растворе нейтрального буферного формалина. Восемь зубов после фиксации промывали и помещали в декальцинатор SoftiDec™ на 3–4 недели. Далее проводилось обезвоживание в спиртах 70–96%, в хлороформе, заливка в парафин и изготовление срезов. Другую часть зубов раскалывали, извлекали пульпу, фиксировали. Окраску срезов осуществляли гематоксилин-эозином. Степень выраженности воспалительных изменений оценивалась полуколичественным методом по шкале, представленной в табл. 1. Использовался световой микроскоп LEICA DM 2000 и цифровая камера LEICA DFC 450 C. Исследования проведены на кафедре нормальной анатомии, морфологии и общей патологии

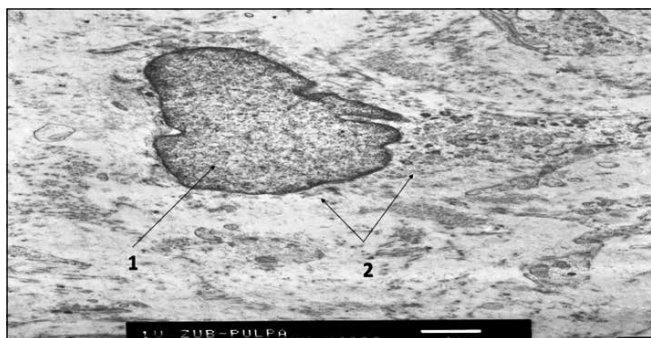


Рис. 1а. Ткань пульпы, обработанная препаратом «Гваяфен» в течение 5 минут (глубина 0,5 мм). Увел. х6000. 1 — ядро клетки, 2 — разрушенная плазматическая мембрана клетки

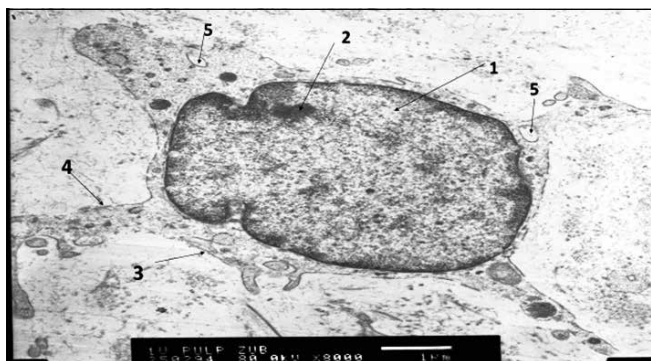


Рис. 1б. Ткань пульпы, обработанная «Гваяфен» в течение 5 минут (глубина 2,5 мм). Увел. х6500. 1 — ядро клетки, 2 — ядрышко, 3 — плазматическая мембрана клетки, 4 — отросток фибробласта, 5 — секреторные везикулы

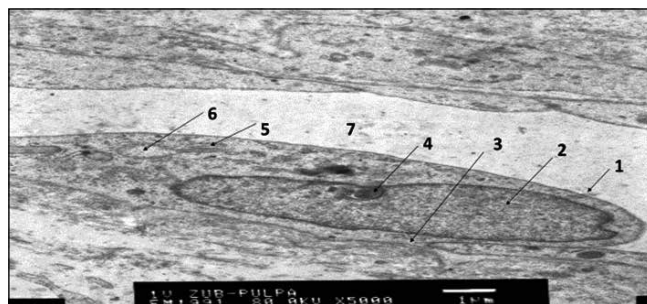


Рис. 2а. Ткань пульпы, обработанная «Гваяфен» в течение 5 минут (глубина 0,5 мм). Увел. х5000. 1 — эндотелиоцит, 2 — ядро эндотелиоцита, 3 — цитоплазматическая мембрана эндотелиоцита, 4 — ядрышко, 5 — эндоплазматический ретикулум, 6 — митохондрия, 7 — просвет капилляра

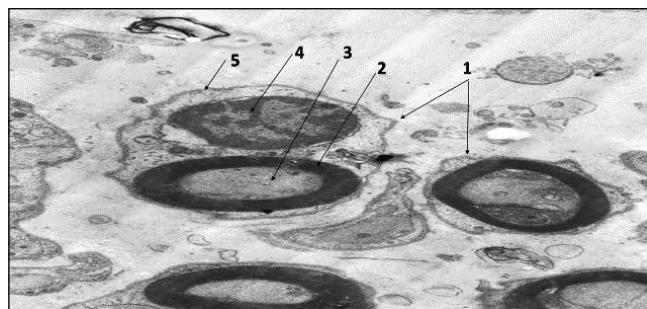


Рис. 2б. Ткань пульпы, обработанная «Гваяфен» в течение 5 минут (глубина 0,1 мм). Увел. х5000. 1 — нервное волокно, 2 — миелиновая оболочка, 3 — аксон, 4 — Шванновская клетка, 5 — невролемма, цитоплазматическая мембрана

Казанского федерального университета. Для статистической обработки использовался непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты электронно-микроскопического исследования. Ниже представлены микрофотографии срезов пульпы, сделанных на глубине 0,5 мм и 2,5 мм (рис. 1).

Границы клетки пульпы на рис. 1а отслеживаются менее четко, чем на рис. 1б и «размыты» за счет нарушения целостности плазматической мембраны. Плотность цитоплазмы снижена, внутриклеточные органеллы неструктурированные и четко не определяются. Ядро имеет небольшие инвагинации, гиалоплазма рыхлая, с небольшим уплотнением хроматина по периферии ядра. В данном случае под действием препарата «Гваяфен» произошла частичная деструкция фибробласта, итогом которой, вероятно, будет гибель клетки. По мере погружения препарата в ткань пульпы явления деструкция клеток снижаются. В сравнении с рис. 1а, клетка пульпы на глубине 2,5 мм (рис. 1б) более структурирована, прослеживается четко цитоплазматическая мембрана, многочисленные внутриклеточные органеллы с собственными мембранами не разрушены. Центральное расположенное ядро занимает основной объем клетки и имеет овальную форму с равномерно расположенным хроматином. Патологических изменений в области капилляров и в клетках и волокнах нервной ткани под действием «Гваяфен» не выявлено (рис. 2).

На микропрепарате (рис. 2а) четко прослеживается граница цитоплазматической мембраны и органеллы эндотелиоцитов. Патологических изменений в клетках и волокнах нервной ткани также не обнаружено (рис. 2б). Отсутствие деструктивных изменений в эндотелиоцитах и нервной ткани, возможно, связано с их более сложным

строением в сравнении с фибробластами или специфическим действием препарата «Гваяфен» на клетки.

Результаты морфологического исследования.

В подавляющем большинстве препаратов в обеих группах выраженность воспаления пульпы менялась по мере приближения к апексу, как правило, в сторону снижения интенсивности. В препаратах были обнаружены очаги деструкции, но гибель пульпы в большинстве случаев носила очаговый характер. Слой одонтобластов сохранялся, в некоторых участках с разрушением межклеточных контактов между клетками, довольно часто обнаруживались участки склерозирования тканей, без воспалительных явлений и лимфоидной реакции. Две группы статистически не отличались между собой по выраженности воспалительных явлений ($p > 0,05$). В табл. 1 представлено состояние пульпы в апикальной трети препаратов.

В 1-й группе в большинстве препаратов была выявлена жизнеспособная пульпа с признаками умеренного и минимального воспаления в апикальной трети, незначительно расширенные сосуды. В области пульпы, прилегающей к материалу, обнаруживались ограниченные участки некроза тканей. В других препаратах отмечались явления частичного или полного фиброзного перерождения ткани, с явлениями склероза (рис. 3).

Во 2-й группе реакция пульпы на «Пульподент» в целом была похожа — преобладало в большинстве препаратов умеренное воспаление с очагами склерозирования тканей. В области верхней трети корневой пульпы в шести препаратах отмечались ограниченные очаги некроза — разрешившееся воспаление (рис. 3).

Заключение

Используя метод пульпотомии во временных зубах, мы, в большинстве случаев, закрываем пульпу, находящуюся

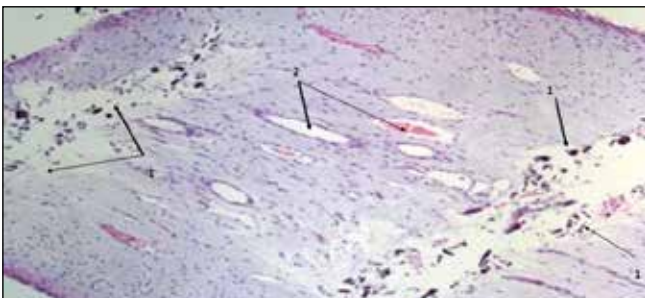


Рис. 3. Микрофото группы 1: «Триоксидент» + «Гваяфен». А — верхняя треть, прилегающая к препарату. Воспаление умеренное. В центральной части пульпы два очага некроза, окруженные практически здоровой пульпой — 1. Незначительное расширение сосудов — 2

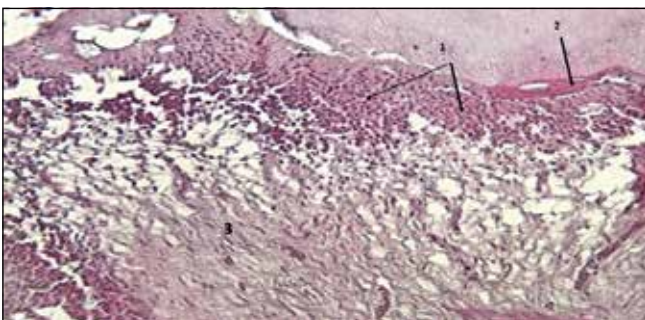


Рис. 3б. Участок, прилегающий к пломбировочному материалу. Структура пульпы сохранена. Воспаление умеренное. 1 — слой жизнеспособных одонтобластов (поперечный срез). 2 — отложение вторичного дентина. 3 — участки склероза и фиброза тканей пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. x100

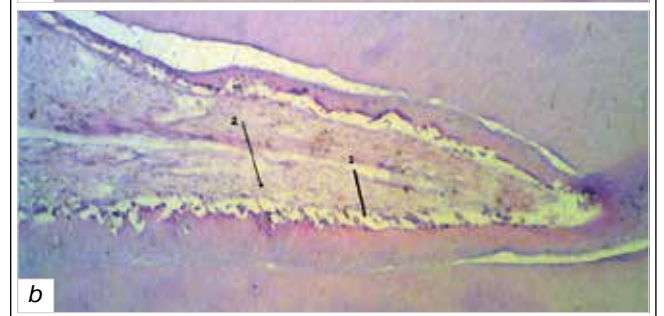
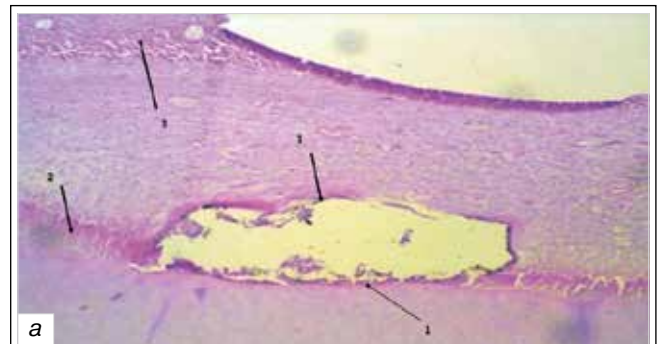


Рис. 3. а — Микрофото группы 2 «Пульподент». а — участок, прилегающий к пломбировочному материалу. Участок некроза, захватывающий часть одонтобластов, разрешенное очаговое воспаление — 1. На остальном протяжении слой одонтобластов сохранен — 2. Незначительное воспаление и полнокровие сосудов. 3 — дентинный мостик. б — Апикальная треть. Гибель одонтобластов — 1, склерозированная ткань — 2. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. x100

ся в состоянии вялотекущего хронического воспаления, поэтому главная цель при лечении — способствовать разрешению воспалительного процесса, стимулировать заживление пульпы с образованием соединительнотканного рубца, в отличие от пульпотомии в постоянных зубах, где целью является сохранение жизнеспособности корневой пульпы, стимуляция апексогенеза. Как показало наше исследование, «Гваяфен» оказывает деструктивное влияние на клеточный состав пульпы, но действует при этом выборочно, оставляя целостными нервные волокна и клетки, а также эндотелий капилляров, кроме того, глубина повреждающего действия препаратом ограничена верхней третью пульпы. В связи с этим особую актуальность приобретает покровный материал, воздействие которого на пульпу должно быть минимизировано. Такими свойствами характеризуется МТА. При покрытии пульпы «Триоксидент» после обработки «Гваяфен», также как и при использовании «Пульподент», в большинстве препаратов была выявлена жизнеспособная пульпа с признаками умеренного и минимального воспаления в апикальной трети, часть препаратов полностью или частично подверглась склерозированию ($p > 0,05$). Склерозирование тканей пульпы или превращение ее в фиброзную

ткань может быть следствием воспалительной реакции, а может быть и самостоятельным процессом. Разрешение хронического воспаления может быть связано также с антисептическим и противовоспалительным действием формальдегида и кортикостероидов, входящими в состав препаратов.

При благоприятном исходе лечения пульпита может произойти ликвидация воспаления, развитие склероза ткани или ее частичное фиброзное перерождение. Под действием МТА может происходить метаплазия пульпы в субстанцию остеоидного типа. Склерозирование корневой пульпы, ее метаплазия, частичная мумификация может считаться благоприятным гистологическим прогнозом во временном зубе, своеобразным биологическим барьером на пути проникновения инфекции. Сохраненная жизнеспособная апикальная резорбционная зона может обеспечивать относительную стабильность и стерильность, создавая барьер между полостью зуба и периапикальными тканями.

Поступила 12.09.2016

Координаты для связи с авторами:
420103, г. Казань, пр-т Ямашева, д. 52

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавилова Т. П., Островская И. Г., Кисельникова Л. П., Щербинина И. С. Исследование реакции клеток пульпы временных зубов после лечения методом пульпотомии с применением различных препаратов // Эндодонтия today. 2014. №1. С. 34–38.
2. Романова О. С. Морфологические изменения в пульпе зубов после воздействия препаратов для витальной пульпотомии в эксперименте / Материалы IV Российско-Европейского конгресса по детской стоматологии «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний». — 2015. — С. 389–392.
3. Романова О. С. Морфологические изменения в пульпе зубов после воздействия препаратов для витальной пульпотомии в эксперименте / Материалы IV Российско-Европейского конгресса по детской стоматологии «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний». — 2015. — С. 389–392.
4. Таиров В. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. — Краснодар, 2009. — 21 с.
5. Таиров В. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. — Краснодар, 2009. — 21 с.
6. Ширяк Т. Ю., Салеев Р. А., Киясов А. П. Сравнительное экспериментальное гистологическое исследование отечественных и зарубежных препаратов для витальной пульпотомии // Современные проблемы науки и образования. 2015. №3. — URL: <http://www.science-education.ru/123-19512>.
7. Ширяк Т. Ю., Салеев Р. А., Киясов А. П. Сравнительное экспериментальное гистологическое исследование отечественных и зарубежных препаратов для витальной пульпотомии // Современные проблемы науки и образования. 2015. №3. — URL: <http://www.science-education.ru/123-19512>.
8. Beaver H. A., Kopel H. M., Sabes W. R. The effect of zinc oxide-eugenol cement on a formocresolized pulp // Journal of Dentistry for Children. 1966. Vol. 33. P. 381–396.
9. Chédid J. C., Piliplii C. A 24 month evaluation of zinc oxide pulpotomy on primary canines // Rev Belge Med Dent. 2008. Vol. 63 (2). P. 69–76.
10. Fuks A. B., Eidelman E. et al. Pulp response to ferric sulfate, diluted formocresol and IRM in pulpotted primary baboon teeth // J Dent Child. 1997. Vol. 64. P. 254–259.
11. Garcia-Godoy F. A comparison between zinc-oxide eugenol and polycarboxalate cement on formocresol pulpotted // J Pedod. 1982. Vol. 6. P. 203–217.

9. Haghgoo R., Taleghani F. Comparison of periodontal ligament injection and inferior alveolar nerve block in mandibular primary molars pulpotomy: a randomized control trial // J Int Oral Health. 2015. Vol. 7 (5). P. 11–14.
10. Hume W. R. The pharmacologic and toxicological properties of zinc oxide-eugenol // J Am Dent Assoc. 1986. Vol. 113. P. 789–791.
11. Hyland P. The direct capping of exposed deciduous pulps utilizing formocresol. M. S. Thesis. — University of Nebraska, 1969.
12. Jose B., Ratnakumari N., Mohanty M., Varma H. K., Komath M. Calcium phosphate cement as an alternative for formocresol in primary teeth pulpotted // Indian J Dent Res. 2013. Vol. 24. №4. P. 522.
13. Kakarla P., Avula J. S., Mellela G. M., Bandi S., Anche S. Dental pulp response to collagen and pulpotted cement as pulpotted agents in primary dentition: A histological study // J Conserv Dent. 2013. Vol. 16. №5. P. 434–438.
14. Khattab N. M., El-Shehaby F. A., Madany N. M. A histological and bacteriological evaluation of pulpotted as a pulpotted medicament for pulpotted primary teeth // Egypt Dent J. 2010. Vol. 56. P. 591.
15. Lin P. Y., Chen H. S., Wang Y. H., Tu Y. K. Primary molar pulpotomy: A systematic review and network meta-analysis (Review) // Journal of Dentistry. 2014. Vol. 42. №9. P. 1060–1077.
16. Magnusson B. Therapeutic pulpotomy on primary molars — clinical and histological follow-up II. Zinc oxide-eugenol as wound dressing // Odontologisk Revy. 1971. Vol. 22. P. 45–54.
17. Milnes A. R. Is formocresol obsolete? A fresh look at the evidence concerning safety issues // J Endod. 2008. Vol. 34. P. 40–46.
18. Pimenta H. C., Borges A. H., Bandeca M. C., Neves A. T., Fontes R. G., da Silva P. V., Aranha A. M. Antimicrobial activity of filling materials used in primary teeth pulpotomy // J Int Oral Health. 2015. Vol. 7 (4). P. 54–57.
19. Salako N., Joseph B., Ritwik P., Salonen J., John P., Junaid Ta. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate and formocresol as pulpotted agent in rat molars // Dent Traumatol. 2003. Vol. 19. P. 314–320.
20. Simancas-Pallares M. A., Dias-Caballero A. J., Lina-Ricardo L. M. Mineral trioxide aggregate in primary teeth pulpotomy. A systematic literature review // Med. Oral Patol. Cir Bucal. 2010. Vol. 15 (6). P. 942–946.
21. Smail-Faugeron V., Courson F., Durieux P., Muller-Bolla M., Gleny A. M., Fron Chabouis H. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth Электронный ресурс // Cochrane Database Syst Rev. 2014. Vol. 8. — CD003220. Doi: 10.1002/14651858.
22. Srinivasan D., M. Jayanthi Comparative evaluation of formocresol and mineral trioxide aggregate as pulpotted agents in deciduous teeth (Article) // Indian Journal of Dental Research. 2011. Vol. 22 (3). P. 385–390.
23. VanGheluwe J., Walton R. Intrapulpal injection: factors related to effectiveness // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997. Vol. 83. №1. P. 38–40.