

ХІРУРГІЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 572.7+616.314.17-008.1

**О. А. Весна**

Одеський національний медичний університет

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ  
БУДОВИ ПЕРІАПІКАЛЬНИХ ТКАНИН  
ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ХРОНІЧНОГО  
ПЕРІОДОНТИТУ**

У статті розглянуто особливості патолого-морфологічного аналізу патологічно змінених тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту та його тяжких гнійно-запальних ускладненнях. Визначаються основні показники клітинного профілю, характерні для форм хронічного апікального періодонтиту та його ускладнень. Стаття містить детальний ілюстративний матеріал, що зображує ультраструктуру патологічно зміненої тканини, даючи змогу встановити кореляційну залежність між результатами гістологічного дослідження та попередньо встановленим клінічним діагнозом.

**Ключові слова:** клітинний профіль, хронічний апікальний періодонтит, гістологічні аспекти остеомієліт, флегмона, лейкоцитарна інфільтрація.

**Е.А. Весна**

Одесский национальный медицинский университет

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО  
СТРОЕНИЯ ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ  
ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА**

В статье рассмотрены особенности патолого-морфологического анализа патологически измененных тканей при разных формах хронического апикального периодонтита и его, тяжелых гнойно-воспалительных осложнениях. Определяются основные показатели клеточного профиля, характерные для форм хронического апикального периодонтита и его осложнений. Статья содержит подробный иллюстративный материал, изображающий ультраструктуру патологически измененной ткани, что позволяет установить корреляционную зависимость между результатами гистологического исследования и предварительно поставленным клиническим диагнозом.

**Ключевые слова:** клеточный профиль, хронический апикальный периодонтит, гистологические аспекты, остеомиелит, флегмона, лейкоцитарная инфильтрация.

**О. А. Vesna**

Odessa National Medical university

**FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL  
STRUCTURE OF PERIAPICAL TISSUES  
IN VARIOUS FORMS OF CHRONIC  
PERIODONTITIS**

**ABSTRACT**

Chronic apical periodontitis is one of the most common oral pathology which arises from bacterial spread through the root canal space to the periapical structure. Usually manifestates as local inflammation with bone tissue resorption and formation of round or incorrect shape focus. Diagnosis of chronic apical periodontitis is based on precise clinical examination, radiographic picture and supplementary lab tests results. The discussion considering the decrease of invasiveness of diagnostic methods continues nowadays.

**The aim** of this study was to compare the results and determine the correlation of clinical examination and pathomorphologic findings of different forms of chronic apical periodontitis ( fibrous, granulating, granulomatous) and its severe purulent complications such as acute odontogenic periostitis, osteomyelitis, phlegmon.

**Materials and methods.** To provide the research biologic material from periapical space was taken from the 19 patients. Histological samples were made and studied with a microscope. Three groups of patients were formed for the research: 1. – patients with asymptomatic chronic apical periodontitis (fibrous form), 2. – patients with destructive forms of chronic apical periodontitis ( granulating, granulomatous forms), 3. – patients with severe purulent complications of chronic apical periodontitis (osteomyelitis, phlegmon).

**Results. Conclusions.** We compared the results of clinical examination and morphologic findings, that was described in illustrations added to the article. We draw the extent cell and tissue profile analysis of chronic apical periodontitis and its complications. We verified the correlation between the histological picture and preliminary clinical diagnosis.

**Key words:** cell profile, chronic apical periodontitis, histological findings, osteomyelitis, phlegmon, leukocyte infiltration.

Періапікальне запалення є однією з найбільш поширених патологічних станів зубощелепної системи людини. Апікальний періодонтит є своєрідним продовженням ендодонтичної інфекції, що маніфестує у вигляді власної імунної відповіді організму на мікробну активність. Детермінується як осередкове запалення, що провокує подальшу резорбцію твердих тканин та

деструкцію периапікальних структур. Попередній діагноз хронічного апікального періодонтиту базується на сукупності клінічних симптомів та результатах променевого дослідження, що є достатньою та достовірною складовою обстеження пацієнта. Однак, гістологічне дослідження патологічно уражених тканин є необхідним для ряду клінічних випадків [5].

**Аналіз останніх літературних джерел.** Серед науковців триває пошук найбільш точних, інформативних та найменш інвазивних методів дослідження.

Stoitoiu I.C. та співавтори провели детальне клінічне та гістологічне дослідження, порівнюючи отримані результати з параметрами рентгенологічної діагностики, для виявлення кореляції між клініко-рентгенологічними та морфологічними аспектами. Взаємозв'язок між результатами гістологічного дослідження, клінічними ознаками та даними рентгенологічного обстеження може забезпечити якісну та прецизійну діагностику для вибору оптимального методу лікування захворювання [5].

Відомо, що імунологічний статус пацієнта значною мірою впливає на ступінь тяжкості клінічного перебігу багатьох захворювань, зокрема й запального процесу у тканинах періодонту. Gama T.G. та співавтори дослідили клітинний профіль та набір імунологічних маркерів при хронічному апікальному періодонтиті у пацієнтів, що мають статус ВІЛ-інфікованих та підлягають інтенсивній антиретровірусній терапії [8].

Aleksandra Kimak та співавтори вказують на суттєву залежність між наявністю хронічного апікального запалення та ризиком виникнення коронарної хвороби серця. Науковці визначали залежність між розміром осередку хронічного апікального періодонтиту та плазматиним рівнем біологічних маркерів запалення: С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, та ФНП-а; а також рівнем ліпідів та ліпопротеїдів (LpPLA2, apoAI, apoB).

Науковці довели наявність позитивної кореляції між плазматиним рівнем аполіпопротеїду (apoAI) та розміром гранульоми, а також підтвердили відсутність залежності між розміром гранульоми та рівнем ліпопротеїду LpPLA2.

Вчені припускають, що у пацієнтів з підвищеним рівнем apoAI (більше 150 mg/dL) кооперація факторів apoAI та LpPLA2 чинить протизапальну дію та зумовлює пригнічення розвитку периапікальної гранульоми [2].

Estrela C. та співавтори досліджували специфіку імуногістохімічних процесів у патогенезі персистуючого хронічного апікального періодонтиту як результату невдалого ендодонтичного ретритменту, їх роль та клінічне значення у роз-

витку патологічного процесу. Вивчалися наступні параметри: профіль клітин, що беруть участь у генерації імунної реакції та запального процесу, рецептор активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB), експресія остеопротегерину.

Результати проведеного дослідження доводять, що осередок хронічного апікального періодонтиту, що рецидивує, насичений біологічно активними факторами, що провокує подальшу резорбцію периапікальної кісткової тканини (надмірна експресія рецептору активатора ліганду ядерного фактору каппа В (NF-κB)). Це супроводжується наявністю клітин імунологічного та запального профілю, що ініціюють супресивні та регуляторні процеси (збільшена чисельність лімфоцитарних клітин FoxP3+ та пригнічене утворення макрофагів). Сукупність даних явищ обумовлює тенденцію до розвитку хронічного периапікального запального процесу [6].

У своєму дослідженні Estrela C. оцінюють експресію маркерів CD90 (стовбурові клітини) та Sox2 (попередники стовбурових клітин) при персистентному хронічному апікальному періодонтиті (PAP) та первинному периапікальному запаленні (PPLs). Науковці вказують, що мезенхімальні клітини сприяють розвитку середовища імуносупресії при хронічному апікальному періодонтиті, що рецидивує, так само, як і у випадку розвитку первинного хронічного апікального запалення [7].

У своєму дослідженні Aguiar T.R. та колеги намагалися оцінити гістопатологічні зміни пульпи зуба у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. Після видалення зубів, їхні коронки було відсепаровано від коренів на рівні емалево-цементного з'єднання. Коронки та корені зубів було підготовано для подальшого гістопатологічного дослідження. Аналіз радикальної пульпи проводився з урахуванням особливостей корональної та апікальної частин.

Науковці дійшли висновку, що радикарна пульпа зубів при хронічному апікальному періодонтиті характеризується виникненням патологічних видозмінень, притаманних за фізіологічних умов пульпи зубів пацієнтів старшого віку. Вчені не рекомендують застосовувати ендодонтичне лікування, оскільки не вважають його доцільним для стабілізації периапікального запального процесу [1].

Cheng R. та колеги вивчали варіативність піроптозу, різновиду запрограмованої некротичної загибелі клітини, на різних етапах розвитку хронічного апікального періодонтиту. Науковці детермінують хронічний апікальний періодонтит як запальний процес, що спричиняє ураження

периапікальних структур та кореня зуба. Мікробні патогени ініціюють розвиток запалення шляхом утворення ряду специфічних цитокнів. Висловлюється думка, що провідним механізмом у патогенезі периапікального запалення є піроптоз, спровокований каспазою-1.

Науковці дійшли висновку, що піроптоз, індукований активністю каспази-1, відіграє визначну роль у патогенезі хронічного апікального періодонтиту, зокрема інтенсивність піроптозу прямо пропорційна стрімкості розвитку патологічного процесу [4].

Walsh L.J. присвятив свої дослідження вивченню значення мастоцитів у патогенезі хронічного апікального періодонтиту. Автор вказує, що мастоцити (секреторні грануляційні клітини) розповсюджені серед мікроваскулярного ендотелію слизової оболонки порожнини рота та пульпи зуба. Ензимний профіль мастоцитів тканин ротової порожнини значно відрізняється від клітин шкіри завдяки секреції триптази та хімази. Мастоцити ротової порожнини містять специфічний про-запальний цитокін альфа-фактору некрозу пухлини у своїх гранулах. Вивільнення вказаного цитокіну супроводжується лейкоцитарною інфільтрацією у патогенезі запальних процесів, зокрема периапікального запалення. Це здійснюється шляхом адгезії лейкоцитів до клітин ендотелію. Синтез мастоцитів а продукція ними характерних медіаторів потенціює імунорегуляторні ефекти клітинного типу. Цитокіни, вивільнені Т-лімфоцитами, спонукають мастоцити до міграції та вивільнення медіаторів. Протективні ферменти мастоцитів спричиняють альтеративні явища у ротовій порожнині, що ініціює поширення запального процесу у ротовій порожнині [11].

Дослідження Garcia CC було присвячено вивченню гістологічного та етіопатологічних аспектів хронічного апікального періодонтиту. Згідно з думкою науковців, хронічному апікальному періодонтиту передуює у більшості випадків наявність інтрадикулярної інфекції. Не зважаючи на коректне ендодоничне лікування патологічного процесу, хронічний апікальний періодонтит може персистувати у безсимптомній формі.

Гістологічно автори пропонують класифікувати патологічні зміни периапікальних структур як периапікальна гранульома, радикулярна кіста та фіброз периапікальних структур. Більш розповсюдженою серед них є саме гранульома, для якої характерним є наявність окремих епітеліальних клітин та скупчення епітеліальних клітин серед патологічно зміненої запаленням тканини. Радикулярна кіста гістологічно маніфестує у вигляді порожнини, повністю або частково вкритої епітелієм. Периапікальний фіброз є репаратив-

ною функцією організму, що реалізується шляхом утворення фіброзної сполучної тканини [9].

**Мета дослідження.** охарактеризувати патологічні зміни, що відбуваються у тканинах періодонту при хронічному апікальному запаленні та визначити кореляційну залежність між результатами гістологічного дослідження та попередньо встановленим клінічним діагнозом.

**Матеріали та методи дослідження.** Для морфологічного дослідження тканин періодонту було отримано біопсійний матеріал у 19 пацієнтів з попередньо встановленим діагнозом хронічний апікальний періодонтит. У дослідженні брали участь пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років. За формами хронічного апікального періодонтиту пацієнти були розподілені на наступні групи;

1. Пацієнти з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту (фіброзний). Здебільшого скарги у пацієнтів відсутні. При клінічному обстеженні відмічено наявність зруйнованого, раніше лікованого зуба або зуба, вкритого коронкою. Зондування безболісне, температурна проба негативна, перкусія зазвичай безболісна. Рентгенологічно виявлено ознаки склерозування або розширення періодонтальної щілини, обтурація корневих каналів чітко не візуалізується або виконана частково.

2. Пацієнти з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту (гранульоматозний, гранулюючий). Пацієнти вказують на наявність періодичного ниючого болю, що посилюється при прийомі їжі та має локалізований характер. Об'єктивно: температурна проба негативна, перкусія слабко/виражено позитивна. При пальпації альвеолярного відростка у проекції верхівки кореня зубів відмічається симптом крепітації. Пальпація здебільшого болісна. У деяких випадках на слизовій оболонці детермінується нориця. Рентгенологічно виявлено зону просвітлення навколо апексу кореня причинного зуба, характерну для осередку деструкції кісткової тканини. Осередок деструкції кісткової тканини може мати чітку округлу форму або носити розлитий характер.

3. Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (періостит, остеомієліт, флегмона). Характер скарг, а також результати об'єктивного обстеження пацієнтів варіюють в залежності від певного типу гнійно-запального ускладнення. Загальними характерними рисами є погіршення загального самопочуття, гіпертермія, наявність сильного пульсуючого болю, що іррадіює, колатеральний набряк м'яких тканин, а також специфічний набряк альвеолярного відростка, тощо.

Фрагменти тканини було фіксовано у 10 %

нейтральному формаліні протягом 72 годин, потім оброблено згідно із загальною прийнятою методикою за допомогою заливки у парафін. Гістологічні зрізи було забарвлено гематоксиліном та еозином (для дослідження загальної структури), а також за Ван Гізоном (для дослідження стану сполучної тканини). Морфологічне дослідження проводилось у гістологічній лабораторії кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету.

**Результати дослідження.** Відомо, що морфологічно осередок хронічного апікального запалення характеризується наявністю інфільтрації лімфоїдно-макрофагального ряду. В середині гранульоми сполучна тканина набрякла, колагенові волокна часто гомогенізовані. Нерідко виокремлюють епітеліальні острівці Малаяссе, причому їхня концентрація навколо гранульоми та у периферіальній зоні значно більша, ніж в інтактному періодонті. Серед клітин гранульоми, зазвичай, макрофаги різного ступеню дозрівання, плазмоцити, сегментоядерні лейкоцити. На периферії гранульоми відмічено клітинний інфільтрат, де, окрім макрофагів, містяться фібробласти, що підлягають некробіотичним змінам. Колагенові волокна розташовані хаотично, нерівномірної товщини, деякі набряклі, фрагментовані. У стадії загострення хронічного апікального періодонтиту гістоло-

гічна структура патологічно змінених тканин змінюється. Відмічається різке збільшення поліморфно-ядерних лейкоцитів та фібробластів. У кровоносних судинах спостерігається еритро- та лейкоцитаз. Вочевидь, загострення процесу супроводжується мобілізацією сил місцевого імунітету організму [3, 10].

У частині інтраопераційних біоптатів було виявлено ознаки хронічного гранульоматозного періодонтиту з утворенням епітеліальної гранульоми. Вона представлена тяжами епітеліальних клітин кубічної форми та веретеноподібних недиференційованих клітин. Окремі тяжі сполучаються між собою, утворюючи химерне мереживо, в просвітах якого знаходяться острівці грануляційної тканини (рис. 1).

Навколо гранульоми розташовані грубі пучки колагенових волокон, між якими спостерігаються окремі осередкові та дифузні лімфоїдно-макрофагальні інфільтрати з великою домішкою лейкоцитів (рис. 2, 3, 4, 5, 6).

У деяких випадках в епітеліальних гранульомах утворюються різної форми та розмірів кістозні порожнини, вистелені кубічним епітелієм. Під епітелієм розташована грануляційна тканина з домішкою лейкоцитів, що переходить без чітких меж у волокнисту сполучну тканину (рис. 7, 8).

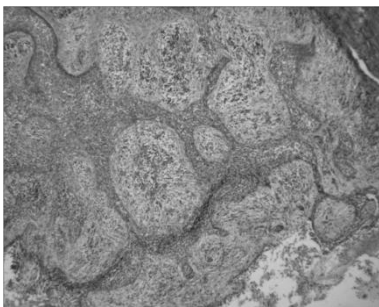


Рис. 1. Епітеліальна гранульома у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 40$ .

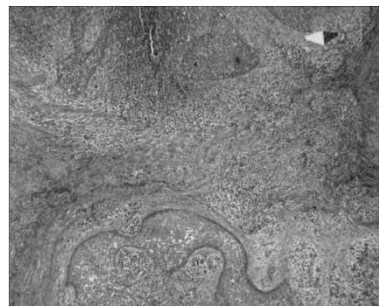


Рис. 2. Колагенові волокна навколо епітеліальної гранульоми у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 40$ .



Рис. 3. Колагенові волокна навколо епітеліальної гранульоми у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 40$ .



Рис. 4. Осередкові лімфоїдно-макрофагальні інфільтрати з лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

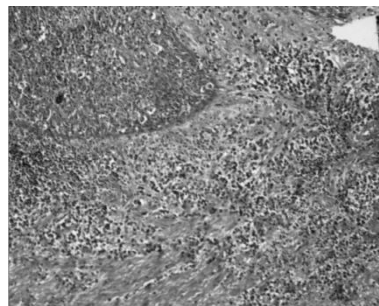


Рис. 5. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

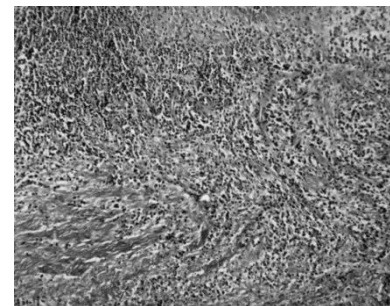


Рис. 6. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 100$

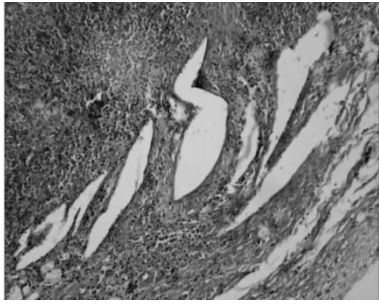


Рис. 7. Грануляційна тканина з лейкоцитами навколо кістозних порожнин у тканині періодонту пацієнта П. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$

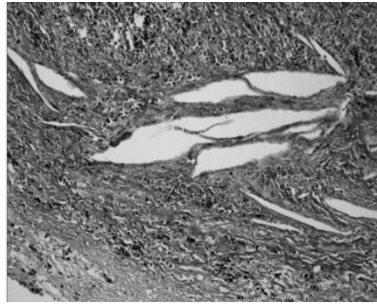


Рис. 8. Грануляційна тканина з лейкоцитами навколо кістозних порожнин у тканині періодонту пацієнта П. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 100$

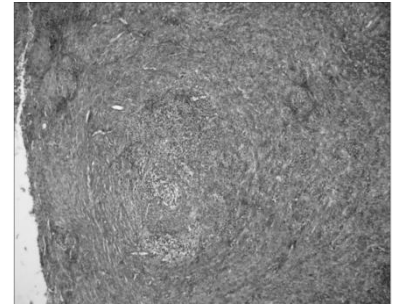


Рис. 9. Мікроабсцес в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 40$

У періодонті утворюються також осередки кругло клітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів та формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна (рис. 9, 10, 11).

В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів (рис. 12, 13).

У деяких біоптатах у тканині періодонту виявлено осередкові та дифузні розростання грану-

ляційної тканини, що складаються з клітин різного ступеню зрілості з домішкою великої кількості нейтрофільних лейкоцитів. Вони розташовані між тяжів грубоволокнистої сполучної тканини (рис. 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

Рис. 21 ілюструє розширення періодонтальних щілин, що супроводжують хронічне апікальне запалення тканин періодонту.

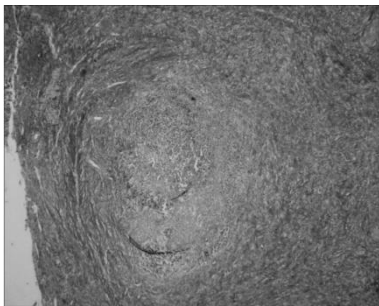


Рис. 10. Мікроабсцес в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 40$

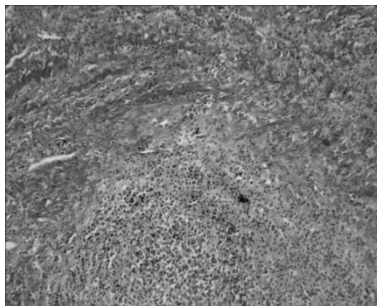


Рис. 11. Мікроабсцес в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 100$

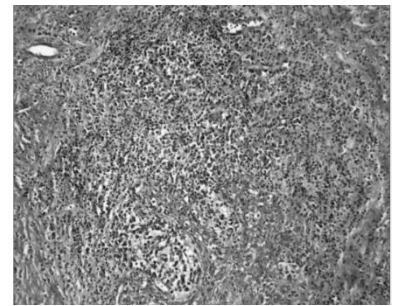


Рис. 12. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами в біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$

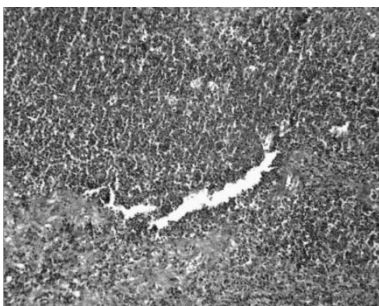


Рис. 13. Дифузна круглоклітинна інфільтрація в біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$

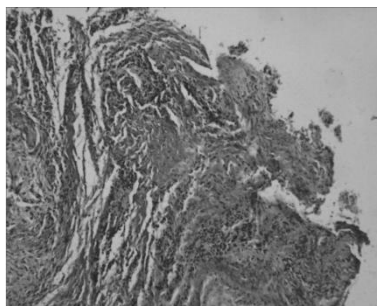


Рис. 14. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$

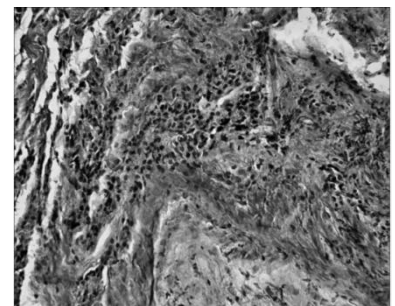


Рис. 15. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$

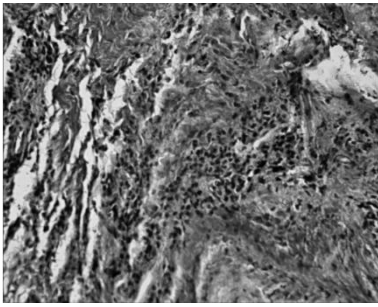


Рис. 16. Осередкова інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

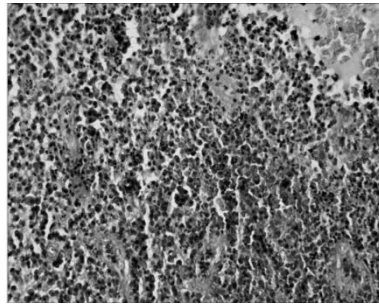


Рис. 17. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з домішкою лейкоцитів у біоптаті тканини періодонту пацієнта К. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 200$

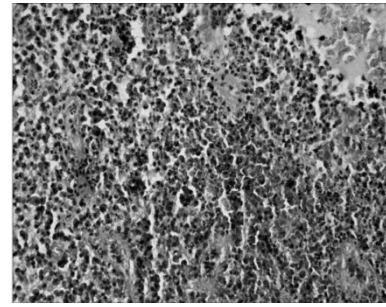


Рис. 18. Дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з домішкою лейкоцитів у біоптаті тканини періодонту пацієнта С. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 200$

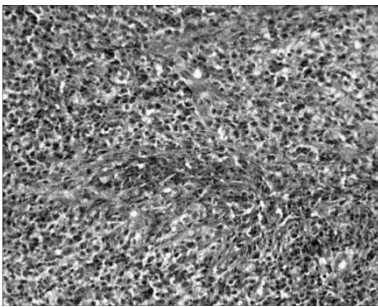


Рис. 19. Дифузна інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта П. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

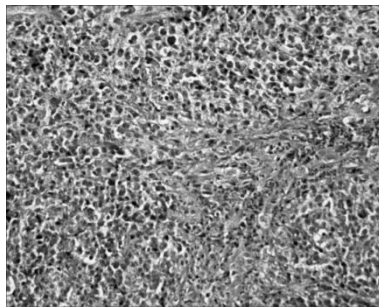


Рис. 20. Дифузна інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та лейкоцитами у біоптаті тканини періодонту пацієнта П. Забарвлення за Ван Гізоном.  $\times 200$

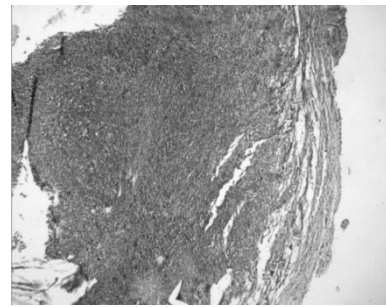


Рис. 21. Розширення періодонтальних щілин в тканинах періодонту пацієнта П. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 40$

У грануляційній тканині групами або окремо розташовані ксантомні клітини, що містять ліпід. Вони мають пінисту цитоплазму з незначним забарвленням (рис. 22).

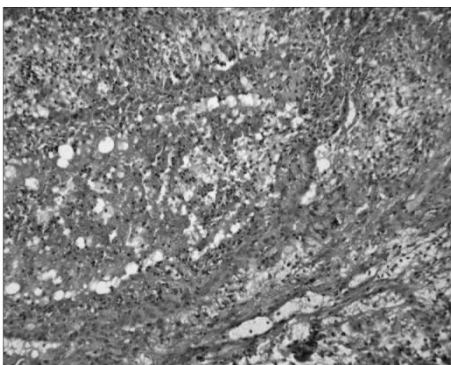


Рис. 22. Ксантомні клітини в тканині періодонту пацієнта К. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

**Висновки.** Проведене гістологічне дослідження детально ілюструє морфологічну структуру периапікальних структур та зміни, притаманні процесам хронічного апікального запалення. У ході аналізу виявлено кореляцію між гістологічною презентацією патології та попередньо встановленим діагнозом за формами хронічного апікального періодонтиту та його ускладненнями. Зокрема, у біоптатах виявлено осередки гра-

нуляційної тканини з окремими пучками колагенових волокон, що є характерним для хронічного гранульоматозного періодонтиту; осередки кругло клітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів та набряклими колагеновими волокнами по периферії, що є характерною ознакою мікроабсцесу періодонту; дифузну лімфоїдно-макрофагальну інфільтрацію з домішкою лейкоцитів, що є притаманним для гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту (гострий гнійний періостит, остеомієліт, флегмона) [3].

Патоморфологічне дослідження є необхідною мірою для уточнення особливостей структурних змін, що відбуваються у патологічно змінній тканині при різних формах хронічного апікального періодонтиту (фіброзний, гранулюючий, гранульоматозний), а також при розвитку тяжких гнійно-запальних ускладнень процесу, як-то остеомієліт чи флегмона. Результати дослідження дають можливість відслідковувати гістологічні риси патогенезу захворювання.

#### REFERENCES

1. Aguiar T.R., Tristao G.C., Mandarino D., Zarranz L., Ferreira V.F., Barboza E.P. Histopathologic changes in dental pulp of teeth with chronic periodontitis. *Compend Contin Educ Dent.* 2014 May;35(5):344; 346; 348; 350-1
2. Aleksandra Kimak, Malgorzata Strycharz-Dudziak, Teresa Bachanek, Elżbieta Kimak. Lipids and lipo-

proteins and inflammatory markers in patients with chronic apical periodontitis. *Lipids Health Dis.* 2015; 14: 162.

3. **Cawson R. A., Odell E.W.** Oral Pathology. Churchill Livingstone, London, 1993: 11-27.

4. **Cheng R., Feng Y., Zhang R., Liu W., Lei L., Hu T.** The extent of pyroptosis varies in different stages of apical periodontitis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2018 Jan;1864(1):226-237.

5. **Croitoru I.C., Crăițoiu Ș., Petcu C.M., Mihăilescu O.A., Pascu R.M., Bobic A.G., Agop Forna D., Crăițoiu M.M.** Clinical, imagistic and histopathological study of chronic apical periodontitis. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(2 Suppl):719-728.

6. **Estrela C., Decurcio Dde A., Silva J.A., Batista A.C., de Souza Lima N.C., de Freitas Silva B.S., de Souza J.A., Souza Costa C.A.** Immune-Inflammatory Cell Profile and Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand/Osteoprotegerin Expression in Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Retreatment Failure. *J Endod.* 2016 Mar;42(3):439-46.

7. **Estrela C., Freitas Silva B.S., Silva J.A., Yamamoto-Silva F.P., Pinto-Júnior D.D., Gomez R.S.** Stem Cell

Marker Expression in Persistent Apical Periodontitis. *J Endod.* 2017 Jan;43(1):63-68.

8. **Gama T.G., Pires F.R., Armada L., Gonçalves L.S.** Cellular Profile and Expression of Immunologic Markers in Chronic Apical Periodontitis from HIV-infected Patients Undergoing Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Endod.* 2016 Jun;42(6):921

9. **García C.C., Sempere F.V., Diago M.P., Bowen E.M.** The post-endodontic periapical lesion: histologic and etiopathogenic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007 Dec 1;12(8):585-90.

10. **Rajendran R.** Shafer's textbook of oral pathology. Elsevier, India, 2009: 443-457.

11. **Walsh L.J.** Mast cells and oral inflammation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(3):188-98.

Надійшла 07.11.18

