

BIODENTINE™ И ВИТАЛНА АМПУТАЦИЯ СЛЕД ВТОРИЧНО УСЛОЖНЕНИЕ НА ФРАКТУРИРАН МАКСИЛАРЕН РЕЗЕЦ

Р. Кабакчиева¹ и К. Димова²

¹*Катедра по детска дентална медицина, ФДМ, МУ – София*

²*Студент кръжочник, V курс по дентална медицина, ФДМ,
МУ – София*

Резюме. Публикацията е сбор от 2 части, които са взаимосвързани. Първата част е обзорно представяне на биоматериала Biodentine™ в сравнение с биоактивните пулпопокривни средства калциев хидроксид и mineral trioxide aggregate (MTA). Втората част представя клиничен случай на успешно лечение с Biodentine™, приложен като пулпопокривно средство при витална ампутация на максиларен централен резец с незавършено кореново развитие, с травма, некомплицирана фрактура на коронката и по-късно настъпили усложнения. Пациентът е лекуван и контролиран в продължение на 3 години. Изходът за зъба е завършване на кореновото му развитие, запазване виталитета на кореновата пулпа и естетично възстановяване на коронката.

Ключови думи: *Biodentine™, пулпопокривни средства, витална пулпотомия, постоянни зъби*

BIODENTINE IN VITAL PULPOTOMY AFTER A COMPLICATION WITH FRACTURED MAXILLARY INCISOR

R. Kabakchieva¹ and K. Dimova²

¹*Department of Child Dental Medicine, Faculty of Dental Medicine,
MU – Sofia*

²*Faculty of Dental Medicine, MU – Sofia*

Summary. The publication contains two interrelated parts. The first part is a comprehensive comparison between the Biodentine™ biomaterial and alternative pulp capping materials such as calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate (MTA). The second part represents a clinical case of a successful treatment with Biodentine™, which was utilized as a pulp capping material in vital pulpotomy of maxillary central incisor with immature root development, with trauma, uncomplicated fracture of the crown and subsequent complications. The tooth has been treated and controlled over a period of three

years. The treatment outcome was a completed root development, preservation of the root pulp vitality and aesthetic restoration of the crown.

Ключови думи: Biodentine™, pulpcapping agents, vital pulpotomy, permanent teeth

Поддържането на пулпното здраве (където виталитетът позволява това) след усложнен кариозен процес, фрактура на коронката или ятрогенно разкрита пулпа е предизвикателство от първостепенна важност, особено при постоянни зъби с незавършено кореново развитие. Няколко биоматериала широко се използват за лечение на витална пулпа – калциево-хидроксидни пасты и цименти, mineral trioxide aggregate (MTA) и Biodentine™.

Portland цимент, модифициран като ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Johnson City, TN, USA) и MTA-Angelus (Solucoes Odontologicas, Londrina, Brazil), се използва за пулпно покритие. Последни данни показват, че този биоматериал стимулира по-бързото образуване на репаративен дентин в сравнение с калциево-хидроксидните цименти [2] и провокира по-малко пулпно възпаление [24]. Директното покритие на пулпата с калциев хидроксид и ProRoot MTA в модел на човешки зъб потвърждава възможността за индуциране и образуване на репаративен дентин [27]. Минерализираната бариера, която се образува, е по-дебела при употребата на MTA, отколкото при калциев хидроксид и показва по-малко дефектни каналчета [17].

Biodentine™ (Septodont, Saint Maur des Fosses, France) е нов биоактивен цимент, който е подобен на широко употребявания MTA. Притежава подобни на дентина механични свойства и е подходящ материал при клинични случаи с нужда от дентинова и пулпна регенерация – при индиректно, директно пулпно покритие и пулпотомия. Състои се от прах и течност. Прахът е съставен основно от трикалциев силикат, калциев карбонат и циркониев оксид (контрастна материя). Течността представлява воден разтвор на калциев хлорид (катализатор) и модифициран поликарбонат (пластифициращ агент). Пет капки от течността (в капсула) се смесват с една доза прах (1 капсула) и се разбъркват в амалгамобъркачка за 30 s. Готовата за употреба консистенция наподобява тази на фосфатцимент. Biodentine™ може да се приложи директно в кавитета с помощта на обратен шпатул или

амалгамоносач като заместител на дентин без никаква предварителна киселинна обработка на кавитета. Biodentine™ е с подобрени физични качества [8, 30] и има намалено манипуляционно време до 12 min [8] в сравнение с портланд циментите.

P. Laurent и съавт. [13] проучват взаимодействията на Ca₃SiO₅-базиран заместителен материал с пулпните клетки, които показват биосъвместимост и способност на биоматериала да предизвика одонтобластна диференциация и минерализация. Способността на Biodentine™ да стимулира образуването на репаративен дентин е демонстрирана и проследена най-обстойно при директно пулпно покритие.

В други проучвания се подчертава ролята на Biodentine™ върху пулпата за влияние на растежните фактори в ангиогенезата, стимулиране на стволови клетки, клетъчна диференциация и накрая минерализация в областта на пулпата, където е апликиран. Сред биоактивните молекули, TGF-β1 е ключов фактор [14]. Всъщност калциевият хидроксид представлява разтворител на биоактивни молекули, като TGF-β1, за да стимулират репаративна дентиногенеза [9]. Аналогично действие се наблюдава и при употребата на МТА [28]. Предполага се, че биоактивните материали като калциев хидроксид, МТА и Biodentine могат локално да увеличат секрецията на TGF-β1 от пулпната тъкан. TGF-β1 молекулите имат стимулиращ ефект върху регенерацията на пулпо-дентиновия комплекс. Изследване на P. Laurent и съавт. [14] показва, че при директното пулпно покритие с Biodentine™, използван *ex vivo* при човешки зъб, има сходни резултати с тези при употребата на МТА и калциев хидроксид. И трите изследвани материала индуцират одонтобластна клетъчна диференциация и минерализация, като се предполага, че тези ефекти се дължат на повишената секреция на TGF-β1 от пулпните клетки. В проведеното изследване начална минерализация се наблюдава на 2-рия ден след прилагането на биоактивните материали и променя размерите си на 14-ия и 28-ия ден. Началната минерализация е под формата на огнища, морфологично подобни на остеоидентин [14]. Ранна форма на минерализация след употребата на МТА и калциев хидроксид е наблюдавана и от O. Tecles и съавт. [27], които също използват модел на човешки зъб. Подобно образувани минерализационни огнища са

наблюдавани под непълен дентинов мост при пулпно покритие на човешки зъб с МТА след 1 месец [17] и по време на ранната фаза от образуването на дентинов мост при употребата на калциев хидроксид [25]. М. Aeinehchi и съавт. [3] съобщават, че при човешки зъби репаративен тубуларен дентин под формата на мост при покритие с МТА се образува след 2 месеца. Получената минерализация съответства на ранните етапи от синтеза на репаративен дентин, отчетени *in vivo*. Следователно минерализацията настъпва след известно забавяне и предхожда образуването на тубуларния репаративен дентин [3].

По-нататъшно проучване на взаимодействието между Biodentine™ и увредената пулпна тъкан води до хипотезата, че концентрацията на TGF-β1 може да се увеличи на местно ниво и по този начин да се стимулира диференциацията на одонтобластоподобни клетки и последващата минерализация [14]. Доказан е фактът, че TGF-β1 действа като модулатор на регенеративните процеси в много различни тъкани. В зъбната пулпа TGF-β1 насърчава миграцията на прогениторните клетки [10] и одонтобластната диференциация [6]. Освен това предишни разработки показват, че дентиновият матрикс съдържа изолирани TGF-β1 [7] и други биоактивни молекули, включително ангиогенни растежни фактори [23].

Изследването на P. Laurent и съавт. [14] установява още, че култивирани човешки пулпни клетки секретират TGF-β1 биоактивни молекули. След изкуствено увреждане клетките продължават да секретират TGF-β1 почти в същото количество, което показва, че механичното увреждане на пулпата не засяга секрецията на растежния фактор на околните клетки. Клиничното значение на този резултат е, че независимо от размера на пулпната комуникация, директното пулпно покритие с Biodentine води до значително увеличаване секрецията на TGF-β1. Интересното е, че всички материали индуцират повишена секреция на TGF-β1 в сравнение с изходните стойности. Това повишаване е статистически значимо само при употреба на Biodentine™ и МТА ProRoot [14].

Според резултатите, получени при използването на органична култура, където пулпните клетки са третирани с TGF-β1, се диференцират в одонтобластоподобни клетки, отделящи дентиноподобни протеини като дентинов сиалофосфопротеин и дентинов матрикс

протеин-1, образуват пулпо-дентинов комплекс, докато, когато пулпните клетки са инкубирани с TGF- β 1, образуват минерализационни възли [18]. Тези наблюдения могат да обяснят индиректните ефекти на ProRoot MTA и BiodentineTM относно повишената секреция на TGF- β 1, оттам и одонтобластната диференциация и минерализация.

Имунохистохимичен анализ е показал, че дентинови молекулярни маркери се проявяват в минерализирания огнищен матрикс. Освен това одонтобластни молекулярни маркери като тип 1 колаген, остеоонектин, дентинов сиалопротеин и нестин се проявяват в отделни клетки. Наличието на дентинов сиалопротеин и нестин е изключително важно. Нивото на дентиновия сиалопротеин се покачва на 14-ия ден. Този неколагенов протеин се смята за специфичен маркер на дентина, дори и нивото му да е понижено в костната тъкан [22]. Неговата роля в дентиногенезата е от съществено значение, тъй като той инициира и регулира дентиновата минерализация [26]. Нестин е междинен нишковиден протеин, който е специфичен секреторен продукт на човешките одонтобласти [1]. Поради това наличието на този протеин в клетките води до предположение, че клетките са одонтобласти, и потвърждава, че минерализационните огнища съответстват на образуването на ранен репаративен дентин [27].

Частици от BiodentineTM се задържат в новообразуваните минерализирани структури, но не и в околната пулпна тъкан. Подобни частици се наблюдават след пулпно покритие с калциев хидроксид и самоецваща адхезивна система, но тези частици се задържат в макрофагите в близост до покриващия материал [12]. Важно е да се отбележи, че частиците на BiodentineTM изглеждат напълно интегрирани в новосформирани минерализирани структури, което предполага, че техните физикохимични свойства могат да индуцират процес на минерализация, подобно на MTA циментите.

Сканираща електронна микроскопия показва, че калциево-силикатният цимент стимулира клетъчния растеж и индуцира образуването на хидроксилапатит на повърхността на материала [32]. Предполага се, че промените в нивата на калция в клетъчната среда може да доведат до диференциация на одонтобластоподобни клетки [11]. Съответно, калцият е един от основните ком-

поненти на Biodentine™ и може да бъде включен в диференциацията на пулпните клетки. Едно скорошно проучване подчертава ефекта на калциевите йони, освободени от калциев хидроксид, да стимулират образуването на фибронектин. Всъщност, повишените нива на калциевите йони в екстрацелуларния матрикс индуцират синтезирането на фибронектин от пулпните клетки и повишават регулацията на минерализираната тъкан [15]. Съвсем наскоро W. Peng и съавт. [21] констатират, че екстракти от трикалциев силикат са стимулирали човешки пулпни стволови клетки към процеси на пролиферация, диференциация и минерализация. В сравнение с калциевия хидроксид реакциите при силикатните цименти са подобрили. Това може да се дължи на силициевите йони, освободени от съдържащите ги силикатцименти [21].

Интерес за клиничната практика представлява и конкретното сравнение между Biodentine™ и МТА. След проведено изследване върху човешки екстрахирани зъби се получават резултати, доказващи, че няма различия в отговора на пулпо-дентиновия комплекс при използването на двата материала [19], а именно че ятрогенните пулпни дефекти, третирани с двата калциево-силикатни цимента, практически са без възпаление и се покриват с компактна, дентиноподобна твърда зъбна тъкан. От друга страна, това проучване представя изчерпателни данни за мостчетата и пулпното възпаление като отговор на пулпата при директно пулпно покритие с Biodentine™ и МТА.

Освен добрия клиничен резултат при употребата на биоматериала Biodentine™ от значение е и лесната му употреба по време на работа. В сравнение с Biodentine™ поставянето на МТА отнема повече време и е по-трудоемко, въпреки че за подготовката на Biodentine™ е необходимо да се използва амалгамобъркачка. От друга страна, МТА не изисква никакво допълнително оборудване.

При директно пулпно покритие, образуването на дентинов мост в пространството между пулпата и биоматериала е спорно, тъй като може да се разглежда като излекуване, но и като реакция на дразнене [4, 5, 31]. A. Nowicka и съавт. [19] провеждат проучване, чиито резултати водят до заключението, че образуването на дентиновия мост е прието като положителна реакция на сти-

мулиране и като знак за излекуване. И двата калциево-силикатни цимента при взаимодействие с пулпните клетки, чиито поляризирани ядра са издадени към инвагинациите на моста, индуцират образуването на дентинов мост (наблюдава се при някои от препаратите), което е показателно за формирането на одонтобласти и образуването на тубуларен дентин. Двата материала предизвикват ранна форма на синтез на репаративен дентин, вероятно поради секрецията на TGF- β 1. Частиците на Biodentine са вплетени в новообразуваната огнищна структура и след минерализацията се образува остеоидентин, чрез което се предполага, че физикохимичните свойства на материала могат да индуцират минерализационния процес, както е показано с МТА базирани цименти [13, 14]. Стимулация на клетъчната пролиферация и диференциация се асоциира с трикалциев силикат и в частност с наличието на калциеви и силициеви йони, които са и основните съставки на BiodentineTM. При проведено проучване, при употреба на CaCl₂ и МТА като средство при пулпотомия се описват благоприятни резултати при формирането на калциевия мост [19]. Въпреки това други проучвания съобщават, че добавянето на CaCl₂ към МТА като директно пулпно покритие не подобрява качествата на материала. Хистологичните резултати показват повишени проценти на възпаление и некроза и по-нисък процент на образуване на калцифициран мост в МТА/CaCl₂ проби в сравнение с МТА пробите [20].

Проведено е проучване, оценяващо възможностите на BiodentineTM, МТА и Ca(OH)₂ да индуцират пулпно оздравяване при травматично увредена пулпа на плъх [29]. Учените наблюдават образуването на дентинов мост на мястото на травмата след 30 дни, който е секретирани от клетки с фенотип, отговарящ на одонтобластите. Тези репаративни структури, които се индуцират от двата калциево-силикатни цимента, са хомогенни и подобни на първичния дентин. Репаративният дентин, индуциран от калциевия хидроксид, има пореста структура и се предполага, че репаративният процес е различен от този, индуциран от калциево-силикатните цименти. Могат ясно да се наблюдават дентинови тубули и клетките, секретирани тази структура, показват характеристики на одонтобласти [29].

Много проучвания са доказали, че за да бъде успешно лечението, от голямо значение е не видът на материала, а дали използваният материал предпазва пулпата от бактериална инвазия. Бактериите стимулират пулпната възпалителна реакция и намаляват площта на образуване на дентинов мост, независимо от материала, използван за пулпно покритие [16]. Проучване доказва, че Biodentine™ и МТА имат отлични херметизиращи свойства и предотвратяват инвазията и пулпното възпаление чрез образуване на вторична бариера под повърхностната обтурация. Освен това кавитетите в конкретното проучване са били обтурирани с композит, за да се предотврати микробната инвазия. Клиничните тестове за оценка на функционирането и безопасността на новия цимент показват, че Biodentine™ може да се използва успешно като възстановителен материал за срок до 6 месеца след директно пулпно покритие. След установяване здравето на пулпата, материалът може да бъде частично отстранен и се поставя окончателният композит [19].

Като се запознахме с предимствата и резултатите от експерименталните изпитания и клиничните приложения на Biodentine™, ние приложихме Biodentine™ за лечение на зъб с травма и настъпило вторично усложнение след фрактура на максиларен централен резец.

Цел

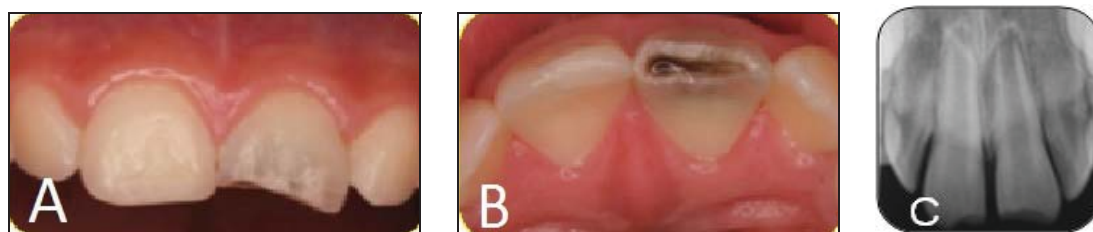
Да приложим техниката на витална пулпотомия на максиларен централен резец с частично увредена пулпа и незавършено кореново развитие. Използваното пулпопокривно средство е Biodentine™.

Материал и методи

Представен е клиничен случай – момче на 8 години, което е претърпяло травма в областта на фронталните зъби. Травмата е била комбинирана с фрактура на коронките на зъби 11 и 21, без разкритие на пулпата. След едномесечно проследяване на виталитета на пулпата на тези зъби и отсъствие на субективни оплаквания и негативни обективни клинични находки, зъбите са били

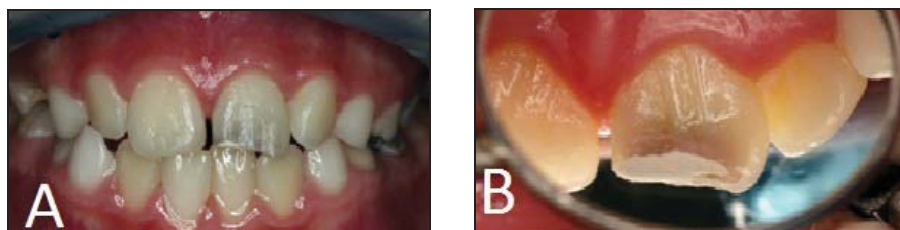
възстановени с композитни obturации. Пациентът е лекуван от лекар по детска дентална медицина. След няколко месеца obturацията на зъб 21 е паднала, зъбът е потъмнял. Пациентът е доведен в Катедра по детска дентална медицина – София, където става обект на нашето наблюдение и грижа.

При първичния за нас преглед пациентът не съобщава за спонтанни болки. Липсват оплаквания при перкусия, палпация. Няма и подвижност на зъба. При огледа установихме тъмно оцветяване в областта около фрактурната линия (фиг. 1. А, В). Допълнителни параклинични изследвания показаха зъб с виталитет на пулпата 11 μ А и с незавършено кореново развитие (фиг. 1. С). Предварителната наша диагноза е *status post trauma et fractura coronae dentis noncomplicata*.

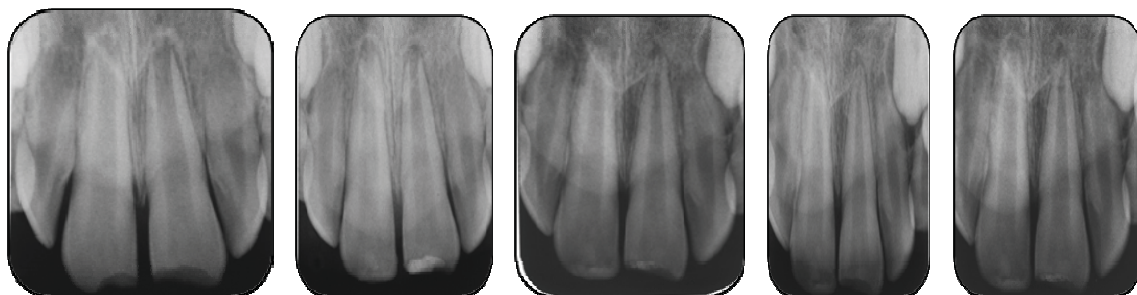


Фиг. 1. **А** – пациент (М. М.) на 8 г. Диагноза: *Status post trauma et fractura coronae dentis 11, 21 noncomplicata*. **В** – зъб 11 е възстановен с композитна obturация, а зъб 21 е с паднала obturация и силно променен цвят в областта около фрактурната линия. Изследването за виталитет показва стойности в нормални граници – 11 μ А. **С** – рентгенов образ показва зъби с незавършено кореново развитие

Промяната в цвета на коронката свързахме с вероятен травматичен кръвоизлив от коронковата пулпа, който по хода на дентиновите каналчета е предизвикал интензивното оцветяване. Запазената реакция на пулпата ни даде основание да вярваме, че зъбът е витален и можем да разчитаме на потенциала на пулпата да завърши кореновото развитие. Планувахме и проведохме покритие на дентиновата рана с калциев хидроксид и ГЙЦ (фиг. 2. А, В). Наблюдавахме зъба и контролирахме реакцията на пулпата в продължение на 1.5 г., докато кореновото развитие завърши (фиг. 3). Виталитетът на пулпата остана в границите на нормата за жива пулпа, а пигментацията се запази.



Фиг. 2. **А** – вестибуларна страна, **В** – палатинална страна. Пулпната рана е покрита с ГИЦ, който не възпрепятства измерването на виталитета



Фиг. 3. Рентгенографии, проследяващи кореновото развитие и показващи липса на периапикална патология след настъпилата травма с некомплицирана фрактура на коронките на зъби 11 и 21. (От 20.07.2011 г. до 01.10.2012 г.)

Вторият етап от нашето лечение предвиждаше ендодонтско лечение, избелване на зъба и възстановяване на фрактурата. За целта поставихме терминална анестезия (Scandonest 3%) и трепанирахме кавум пулпе. Пулпната тъкан изглеждаше повърхностно некротична, което съвпаднаше с обяснението ни за промяната в цвета – локален кръвоизлив и загиване на повърхностните пулпни клетки. При премахване на коронковата пулпа (коронкова ампутация) достигнахме до жизнена и свежо кървяща пулпна тъкан (фиг. 4. А). Този факт обясняваше наличието на пулпна реакция при контролните изследвания на електровъзбудимостта. Без съмнение, в детска възраст по-доброто решение е запазване на макар и частичен виталитет, отколкото цялостното премахване на пулпата. За пулпопокривно биологичноактивно средство избрахме Biodentin™, чиито характеристики представихме в първата част на статията. След овладяване на кървенето (фиг. 4. В, С) покрихме пулпната рана с Biodentin™, който изпълняваше ролята на пулпопокривно средство, заместващ дентин и временна obturation за времето на контролното наблюдение.

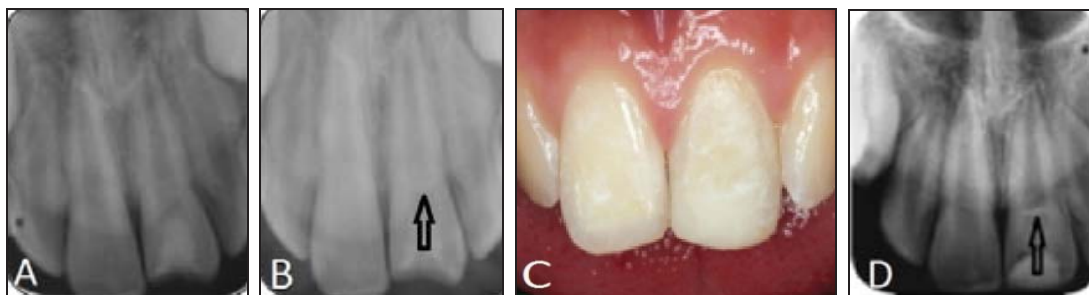


Фиг. 4. А, В, С. Витална ампутация на пулпата на зъб 21. **А** – премахване на коронковата пулпа. **В** – промиване на кавум пулпе с памучен тупфер, напоен с натриев хипохлорид. **С** – контрол на пулпното кървене с памучен тупфер, леко напоен с физиологичен разтвор



Фиг. 5. А, В, С. **А** – приготвяне на Biodentine™ цимент по инструкция на производителя. **В** – поставяне на Biodentine™ върху пулпната рана и изпълване на кавума и кавитета с биологичното средство. **С** – Biodentine™ остава в зъба, като изпълнява роля на пулпопокривно средство, дентин и временна obtурация

Рентгенографският образ на 4-тия месец след поставяне на Biodentine™ показва образуване на защитна минерализирана преграда (наричана дентинов мост от много автори) (фиг. 6. В). Изследването за виталитет показва, че зъбът е жив. Взехме решение да завършим изграждането на зъба с композитна obtурация. Изпилихме Biodentine™ до ниво на подложка над кореновия орифициум. Преди да изградим зъба, проведохме ендогенно избелване на оцветената коронка с помощта на hydrogen peroxide – гел, поставен над Biodentine™. Ефектът на обезцветяване беше много добър, след което проведохме възстановяването с композит (фиг. 6. С). Девет месеца по-късно твърдотъканната бариера видимо е задебелена (фиг. 6. D), виталитетът на пулпата е запазен и зъбът присъства на мястото си с пълноценната си функция и естетика. Проследяването на лечебния ефект ще продължи.



Фиг. 6. А, В, С, D. **А** – поставяне на Biodentine™ непосредствено след проведената витална ампутация. **В** – рентгенов контрол след 4 месеца – вижда се образуваната твърдотъканна бариера (стрелка) в границата на извършената ампутация на пулпата. **С** – вид на зъба след избелване и изграждане. **Д** – рентгенография девет месеца по-късно, където минерализираната бариера (стрелка) се вижда още по-ясно. Кореновата пулпа е запазена жива

Заклучение

Представен е случай на некомплицирани фрактура на коронката на постоянен фронтален зъб с незавършено кореново развитие. Лечението е стартирало с изграждане на фрактурираните коронки на зъби 11 и 21 с конвенционални композит и адхезивна система, когато пациентът е бил на 7.5 г. Няколко месеца по-късно обтурацията на зъб 21 е паднала и зъбът се оцветява. Статията представя контролирано индиректно покритие с $\text{Ca}(\text{OH})_2$ паста и ГЙЦ, успешно протекло кореново развитие, следваща витална ампутация на пулпата, обезцветяване на хиперпигментиран дентин и изграждане на зъба. За пулпопокривно средство е използван Biodentine™. Проследено е времето от около 1,5 г., необходимо за завършване на кореновото развитие, и 1 г. след провеждане на виталната ампутация и образуването на защитна твърдотъканна бариера на границата на ампутирания пулпа. Кореновата зъбна пулпа е запазена жива, което потвърждава правилността на проведеното лечение. Чрез клинично контролираното изследване доказахме стимулиращото въздействие на биологичноактивния медикамент Biodentine™ за образуване на защитна минерализирана бариера в пулпата при проведената витална ампутация.

Библиография

1. About, I. D. et al. Nestin expression in embryonic and adult human teeth under normal and pathological conditions. – *Am. J. Pathol.*, **157**, 2000, 287-295.
2. Accorinte, M. L. R. et al. Response of human dental pulp capped with MTA and calcium hydroxide powder. – *Oper. Dent.*, **33**, 2008, 488-495.
3. Aeinchi, M. et al. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. – *Int. Endod. J.*, **36**, 2003, 225-231.
4. Al-Hezaimi, K. et al. Histomorphometric and microcomputed tomography analysis of pulpal response to three different pulp capping materials. – *J. Endod.*, **37**, 2011, 507-512.
5. Asgary, S. et al. A comparative study of histologic response to different pulp capping materials and a novel endodontic cement. – *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **106**, 2008, 609-614.
6. Bogue-Kirn, C. et al. Effects of dentin proteins, transforming growth factor beta 1 (TGF beta 1) and bone morphogenetic protein 2 (BMP2) on the differentiation of odontoblast in vitro. – *Int. J. Dev. Biol.*, **36**, 1992, 491-503.
7. Finkelman, R. D. et al. Quantitation of growth factors IGF-I, SGF/IGF-II, and TGF-beta in human dentin. – *J. Bone Miner. Res.*, **5**, 1990, 717-723.
8. Goldberg, M. al. Emerging trends in (bio) material research. – In: *Biocompatibility or Cytotoxic Effects of Dental Composites*. M. Goldberg. (Ed.). 1st ed. Oxford, Coxmoor Publishing Company, 2009, 181-203.
9. Graham, L. et al. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. – *Biomaterials*, **27**, 2006, 2865-2873.
10. Howard, C., P. E. Murray et K. N. Namerow. Dental pulp stem cell migration. – *J. Endod.*, **36**, 2010, 1963-1966.
11. Kardos, T. B. et al. Odontoblast differentiation: a response to environmental calcium? – *Endod. Dent. Traumatol.*, **14**, 1998, 105-111.
12. Kitasako, Y., S. Shibata et J. Tagami. Migration and particle clearance from hard-setting Ca(OH)₂ and self-etching adhesive resin following direct pulp capping. – *Am. J. Dent.*, **19**, 2006, 370-375.
13. Laurent, P. et al. Induction of specific cell responses to a Ca₃SiO₅-based posterior restorative material. – *Dent. Mater.*, **24**, 2008, 1486-1494.
14. Laurent, P., J. Camps et I. About. Biodentine™ induces TGF-b1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. – *Int. Endod. J.*, **45**, 2012, 439-448.
15. Mizuno, M. et Y. Banzai. Calcium ion release from calcium hydroxide stimulated fibronectin gene expression in dental pulp cells and the differentiation of dental pulp cells to mineralized tissue forming cells by fibronectin. – *Int. Endod. J.*, **41**, 2008, 933-938.
16. Murray, P. E. The incidence of pulp healing defects with direct capping materials. – *Am. J. Dent.*, **19**, 2006, 171-177.
17. Nair, P. N. R. et al. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. – *Int. Endod. J.*, **41**, 2008, 128-150.

18. Nie , X. et al. Induction of transforming growth factor-beta 1 on dentine pulp cells in different culture patterns. – Cell Biol. Int., **30**, 2006, 295-300.
19. Nowicka , A. et al. Human pulp response to capping with Biodentine and MTA. – J. Endod., **39**, 2013, № 6, 743-747.
20. Parirokh , M. et al. A comparative study of using a combination of calcium chloride and mineral trioxide aggregate as the pulp-capping agent on dogs' teeth. – J. Endod., **37**, 2011, 786-788.
21. Peng , W. et al. Effect of tricalcium silicate on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. – J. Endod., **37**, 2011, 1240-1246.
22. Qin , C. et al. The expression of dentin sialophosphoprotein gene in bone. – J. Dent. Res., **81**, 2002, 392-394.
23. Roberts-Clark, D. J. et A. J. Smith. Angiogenic growth factors in human dentine matrix. – Arch. Oral Biol., **45**, 2000, 1013-1036.
24. Sawicki , L. et al. Histological evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide in direct pulp capping of human immature permanent teeth. – Am. J. Dent., **21**, 2008, 262-266.
25. Schröder , U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. – J. Dent. Res., **64**, 1985, S541-548.
26. Suzuki , S. et al. Dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein have distinct roles in dentin mineralization. – Matrix Biol., **28**, 2009, 221-229.
27. Teclès , O. et al. Human tooth culture: a study model for reparative dentinogenesis and direct pulp capping materials biocompatibility. – J. Biomed. Mater. Res., (Part B, Appl. Biomater.), **85**, 2008, 180-187.
28. Tomson , P. L. et al. Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate. – J. Dent., **35**, 2007, 636-642.
29. Tran , X. V. et al. Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. – J. Dent. Res., **91**, 2012, 1166-1171.
30. Villat , C. et al. Impedance methodology: a new way to characterize the setting reaction of dental cements. – Dent. Mater., **26**, 2010, № 1, 1127-1132.
31. Zarrabi , M. H. et al. Histologic assessment of human pulp response to capping with mineral trioxide aggregate and a novel endodontic cement. - J. Endod., **36**, 2010, 1778-1781.
32. Zhao , W. et al. The selfsetting properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate. – Biomaterials, **26**, 2005, 6113-6121.



Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Росица Кабакчиева, дм
 Катедра по детска дентална медицина
 Факултет по дентална медицина
 Медицински университет
 ул. „Св. Г. Софийски“ № 1
 1431 София
 e-mail: r_kabaktchieva@mail.bg

Постъпила – 25.04.2014 г.