

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СТАВРОПОЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ХАЧАТУРЯН АРАКСИЯ ЭДУАРДОВНА

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ, СОДЕРЖАЩИХ  
ОТЛОМКИ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ В КОРНЕВЫХ  
КАНАЛАХ

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Соловьева Оксана Александровна  
доктор медицинских наук, доцент

Ставрополь – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОДОНТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1. Эндодонтия как наука.....	14
1.2. Механическая обработка корневого канала. Задачи и последовательность инструментальной обработки корневых каналов .....	18
1.3. Современные эндомоторы. Классификация, виды и характеристика эндомоторов.....	20
1.4. Медикаментозная обработка корневого канала.....	24
1.5. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения.....	34
1.6. Обзор современных методик, используемых для извлечения отломков эндодонтических инструментов из корневого канала зуба .....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	43
2.1. Общая характеристика исследования пациентов с хроническим апикальным периодонтитом .....	43
2.2. Клинический этап.....	45
2.2.1. Основные методы обследования .....	45
2.2.2. Дополнительные методы обследования.....	46
2.2.3. Анкетирование врачей-стоматологов.....	47
2.3.1. Микробиологический этап исследования <i>in vitro</i> , последовательность выполнения забора исследуемого материала из корневого канала .....	48
2.3.1.1. Материалы и оборудование.....	48
2.3.1.2. Методы исследования.....	51
2.3.1.3. Группы пациентов и результаты выделения микроорганизмов из корневого канала пациентов .....	55

ГЛАВА 3. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНА ДЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	59
3.1. Определение <i>in vitro</i> антибактериальной и антимикозной активности декаметоксина и гипохлорита натрия референтным диско-диффузионным методом .....	59
3.2. Определение <i>in vitro</i> минимальной ингибирующей концентрации декаметоксина референтным методом серийных разведений в бульоне.....	65
3.2.1. Основные этапы работы .....	67
3.2.2. Приготовление растворов АМП для метода серийных разведений.....	68
3.2.3. Метод серийных разведений в бульоне –макрометод.....	70
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ .....	74
4.1. Контроль эффективности декаметоксина 2 % <i>in vivo</i> у пациентов с наличием сломанного фрагмента эндодонтического инструмента и ХАП .....	76
4.2. Результаты контроля качества питательных сред.....	78
4.3. Учет определения чувствительности <i>C. albicans</i> методом ДДМ к антимикотикам (флуконазолу).....	80
4.4. Результаты диско-диффузионного метода .....	81
4.5. Учет результатов метода серийных разведений.....	85
ГЛАВА 5. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ, С ФРАГМЕНТОМ СЛОМАННОГО ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТА .....	90
5.1. Усовершенствование способа экстракции из корневого канала сломанного фрагмента эндодонтического инструмента с помощью индивидуально изготовленного пластмассового шаблона и 3D-печати.....	90
5.1.1. Методика и принципы изготовления индивидуального пластмассового шаблона.....	93
5.1.2. Разработка методики и алгоритма безопасного прохождения и расширения корневого канала для сохранения зуба.....	99

ГЛАВА 6. КЛИНИКО-РЕНГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ СХЕМЫ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И 2% ДЕКАМЕТОКСИНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ.....	105
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	117
ВЫВОДЫ .....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	128
СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Эндодонтия на сегодняшний день является одним из сложных разделов в терапевтической стоматологии. Врачам-стоматологам ежедневно приходится сталкиваться с эндодонтическим лечением осложненного кариеса, депульпированием зубов по показаниям, а также травматическими поражениями пульпы и периодонта [2, 6, 12, 33]. Успех эндодонтического лечения напрямую зависит от квалификации врача в данной области, правильной постановки диагноза и использования адекватных лечебных мероприятий.

Основной причиной развития хронического апикального периодонтита (ХАП) является разнообразная микробная обсеменённость корневого канала зуба, которая обладает различной степенью патогенности.

Анализ библиографических источников и собственный клинический опыт показывают, что механическая обработка корневого канала машинными файлами, борьба с микробиотой корневого канала и периапикальных тканей являются ключевыми факторами в завоевании долговременного успеха эндодонтического лечения [3, 8, 14, 38, 56, 112]. Создание благоприятных условий для герметичного пломбирования корневого канала, возможно, достичь с помощью последовательного их орошения современными растворами для ирригации и с индивидуальным подходом к каждой клинической ситуации, а также полной эвакуации биопленки и смазанного слоя из корневого канала [12, 16, 33, 63]. Для повышения антибактериального обеспечения стерильности корневого канала в настоящее время ведется поиск новых ирригационных растворов и способов.

Обращает внимание на себя тот факт, что в стремлении к высоким технологиям в эндодонтии мы забываем о том, что они никак не заменят тактильные ощущения, знания и опыт врача [7, 24, 33, 45, 65, 76, 85].

В стоматологической практике при лечении корневых каналов зубов используются новые эффективные инструменты в сравнении с традиционными, которые демонстрируют наихудшие результаты и являются малоизученными, даже при непрерывном применении. Также необходимо отметить, что на врача-стоматолога возложены большая информационная и технологическая нагрузки, которые ему достаточно сложно изучить и сделать соответствующие выводы.

На стоматологическом рынке постоянно появляются новые инструменты, которые врач, даже не успеваеет освоить и мануально поэкспериментировать в клинической практике, быстро устаревают [21, 76, 98, 201].

Причины осложнений кроются в человеческом факторе, они могут возникнуть как в процессе, так и непосредственно после эндодонтического лечения. Если говорить о внедрении методик повторного эндодонтического лечения для ликвидации врачебных ошибок, то они значительно отстают от изобретений и методов для первичного эндодонтического вмешательства. А существующие методики устранения ошибок при эндодонтическом лечении имеют ряд недостатков: сложное мануальное выполнение, специальную техническую оснащённость, использование индивидуального оптического увеличения, чрезмерное препарирование, что может привести к отлому эндодонтического инструмента, перфорации стенки или перелому корня зуба, отсутствие специальной подготовки врача-стоматолога, увеличение стоимости лечения [134, 156, 164].

В связи с этим ведется поиск методов устранения врачебных ошибок при эндодонтическом лечении: эффективного извлечения отломка эндодонтического инструмента, улучшения качества лечения корневых каналов и сохранение зуба [14, 26, 34].

**Степень разработанности темы исследования.** На сегодняшний день применяются различные методики для прохождения и расширения корневых каналов: машинный метод (эндомотор), ультразвуковой аппарат и инструменты для него, лазерное сканирование и технология 3-D печати, средства для увеличения и визуализирования (бинокляры, микроскоп). Однако достаточно

часто в процессе проведения лечебных мероприятий в корневых каналах зубов врачом допускаются ошибки, например, отлом мелкого инструментария, которые влияют на положительный исход лечения и даже могут отразиться на благоприятном прогнозе для зуба в целом [56, 58, 66, 69, 79, 97]. Поэтому остаётся актуальным дальнейшее усовершенствование методик для прохождения и расширения корневых каналов с целью максимальной возможности сохранения зуба. Следует также отметить, что для извлечения отломков эндодонтических инструментов необходимо создание и внедрение новых технологий, методик, а также устройств, для его осуществления [88, 92, 118, 134, 162].

**Цель исследования.** Разработка и обоснование лечения хронического апикального периодонтита при наличии фрактуры эндодонтического инструмента в корневом канале с использованием индивидуально изготовленного шаблона и предложенного алгоритма медикаментозной обработки корневого канала декаметоксином 2% и применением лазерной фотодинамической терапии.

**Задачи исследования:**

1. На основании опроса (анкеты) врачей-стоматологов (150 человек), работающих в медицинских учреждениях различного уровня, изучить частоту встречаемости фрактуры в корневых каналах в зависимости от групповой принадлежности зуба после длительной obturации корневых каналов, а также конкретизировать тактику врача при обострении хронического апикального периодонтита и на основании результатов анкетирования проанализировать тактику проведения лечебных мероприятий при ХАП.

2. Провести анализ эффективности применения индивидуально изготовленного шаблона путем определения частоты и времени извлечения сломанного эндодонтического инструмента из корневого канала с использованием ультразвука.

3. Проанализировать микробиом корневых каналов со сломанным эндодонтическим инструментом у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и изучить чувствительность выделенных микроорганизмов к декаметоксину.

4. Разработать лечение хронического апикального периодонтита при наличии фрактуры эндодонтического инструмента в корневом канале с применением декаметоксина 2% и оценить его эффективность.

**Научная новизна исследования:**

- Впервые предложен способ экстракции из корневого канала сломанного фрагмента эндодонтического инструмента с применением персонализированного пластмассового шаблона, изготовленного посредством аддитивных технологий (3D-печати), для создания прямолинейного доступа к отломку эндодонтического инструмента в просвете корневого канала (патент «Способ извлечения отломка эндодонтического инструмента из корневого канала зуба» №RU2821192C2).

- Впервые детализированы показатели микробной обсемененности корневых каналов зубов с диагнозом, хронический апикальный периодонтит.

- Впервые проведена комплексная оценка антибактериальной и антимикозной активности декаметоксина в отношении разнообразных таксономических групп патогенных микроорганизмов, изолированных из корневых каналов пациентов с диагностированным хроническим апикальным периодонтитом.

- Впервые разработан алгоритм медикаментозной обработки корневого канала с применением комплекса – антимитотический препарат - декаметоксин 2% и лазерная фотодинамическая терапия.

- Впервые проведена оценка эффективности клинико-рентгенологической результативности комплекса лазерной фотодинамической системы и декаметоксина 2% для медикаментозной обработки корневых каналов в клинической практике в ближайшие (6 месяцев) и отдаленные (12 месяцев) сроки исследования.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретически доказана и апробирована методика сочетанного применения лазерной фотодинамической системы и орошения корневых каналов зубов декаметоксином

2% для медикаментозной обработки корневых каналов зубов при лечении хронического апикального периодонтита.

Доказана высокая антибактериальная и антимикозная активность декаметоксина в отношении факультативных анаэробов (*S. aureus*, *E. coli*), облигатных анаэробов (*B. fragilis*) и грибов (*C. albicans*). При лечении хронического апикального периодонтита установлена высокая эффективность предложенного метода медикаментозной обработки корневых каналов, включающего декаметоксин 2% в сочетании с лазерной фотодинамической терапией, упрощающий работу врача-стоматолога и значительно улучшающий прогноз лечения и сохранения зуба.

С помощью субъективных и объективных (рентгенологический контроль) данных установлена положительная динамика лечения зубов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит», что выражалось в отсутствии осложнений пломбирования корневых каналов в ближайшие (6 месяцев) и отдаленные (12 месяцев) сроки.

В результате проведенной работы:

- разработана и успешно внедрена в клиническую практику инновационная методика, основанная на использовании индивидуального шаблона для извлечения фрагментов эндодонтических инструментов из корневых каналов, что существенно упрощает процесс медикаментозной обработки корневого канала, способствует эффективному восстановлению его функций и, как следствие, сохранению зуба.
- разработана и успешно апробирована в клинической практике новая, сравнительно не сложная методика медикаментозного лечения корневых каналов, основанная на орошении корневых каналов 2% декаметоксином в сочетании с лазерной фотодинамической терапией, которая показала высокую антибактериальную и антимикозную активность в отношении *S. aureus*, *E. coli*, *B. fragilis* и *C. albicans*, а также обеспечила стерильность корневого канала при лечении хронического апикального периодонтита (срок наблюдения – 12 месяцев).

- Разработана клинико-рентгенологическая оценка результатов методики медикаментозной обработки корневых каналов, которая успешно применена и внедрена в практическую деятельность медицинских учреждений: терапевтического отделения стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» и в городских стоматологических поликлиник № 1 и 2 г. Ставрополя (рационализаторское предложение №1319 от 19.04.2018).

**Методология и методы исследования.** Изучение современных методик медикаментозной обработки корневых каналов отечественных и зарубежных ученых лежит в основе методологических принципов данной исследовательской работы. Проведен системный анализ и осуществлён комплексный подход, поскольку в настоящее время является актуальным поиск современных устройств и способов для экстракции фрагментов сломанных инструментов из корневых каналов и методик для борьбы с патогенными микроорганизмами системы корневых каналов, а также лечения патологии периапикальных тканей, воспалительного и деструктивного патогенеза, применяемых в практике врача-стоматолога, их клиническое апробирование и сравнение. Были использованы клинические, рентгенологические и микробиологические методы исследования для оценки результативности предложенного способа комплексной обработки корневого канала (декаметоксин 2% и фотодинамическая терапия).

Использованы методы вариационной статистики, средней величины и ошибки, критерия Стьюдента, которые позволили выявить статистическую достоверность полученных результатов.

#### **Научные положения, выносимые на защиту:**

1. Использование индивидуального эндодонтического шаблона, предназначенного для создания прямолинейного доступа к отломку эндодонтического инструмента в корневом канале, позволяет эффективно и быстро его извлечь с целью повышения эффективности лечения системы корневых каналов и сохранения зуба.

2. У пациентов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» обсемененность корневых каналов представлена патогенными формами микроорганизмов различных таксономических групп: факультативными и облигатными анаэробами, грибами рода *Candida*.

3. Медикаментозная обработка корневых каналов путем орошения декаметоксином 2% и фотоактивирующей дезинфекции, обладает выраженным бактерицидным и антимикозным действием в отношении патогенной микробиоты, но при этом не оказывает пагубного влияния на периапикальные ткани.

4. Фотодинамическая терапия, помимо антимикробного действия, ускоряет процесс восстановления очагов деструкции костной ткани, увеличивает плотность костной ткани в более короткие сроки за счет местного иммуномодулирующего воздействия на фоне выраженного противовоспалительного и бактерицидного действия, что позволяет сократить количество посещений пациента к врачу-стоматологу и делает возможным проведение эффективного лечения в одно посещение.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Было проведено объёмное комплексное клиническое исследование, в рамках которого отобраны 100 пациентов с учетом критериев включения зубов с отломком инструмента в корневом канале.

Пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа включала тех, у кого в корневом канале остался не извлеченный отломок эндодонтического инструмента,

2 – тех, у кого ранее сломанный инструмент был успешно удален.

Каждая из групп была подразделена дополнительно на 2 подгруппы в зависимости от выбранного метода антибактериальной обработки корневых каналов. Всем участникам исследования до и после проведения процедур проводились опрос, сбор жалоб и клинический осмотр, дополнительные методы исследования. Контроль после эндодонтического лечения осуществляли спустя 6 и 12 месяцев.

Материалы диссертационной работы были представлены в формате докладов и тезисов на итоговых научно-практических конференциях «Актуальные проблемы стоматологии» (г. Ставрополь, ежегодно, 2016–2023); на Всероссийских научно-практических конференциях: «Стоматология XXI века» (г. Ставрополь, 2023); «Актуальные проблемы стоматологии» (г. Кисловодск, 2016, 2018, 2019); «Стоматология – эра новых возможностей» (г. Кисловодск, 2023); Международной научно-практической конференции «Симуляционное обучение в медицине: проблемы, решения, перспективы» (г. Андижан, 2023).

Диссертационное исследование было рассмотрено и одобрено на совместном заседании кафедр терапевтической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний, хирургической, челюстно-лицевой и ортопедической стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Результаты работы были интегрированы в учебный процесс студентов 3 - 5 курсов стоматологического факультета.

**Публикации.** По итогам диссертационного исследования были опубликованы 24 печатные работы, из них 8 статей - в специализированных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, одно учебное пособие для студентов стоматологического факультета. Зарегистрировано 2 патента на изобретение.

**Личный вклад автора в выполнении и исследования.** Автором лично разработаны основные идеи и дизайн диссертационного исследования, его выполнение, сформулированы цели и задачи, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. По материалам диссертации автором опубликовано 5 научных работ, 2 патента на изобретение, 1 учебное пособие, в рамках научных исследований кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Диссертантом лично проведен анализ научной отечественной и зарубежной литературы, сформирована выборка пациентов на предмет соответствия критериям включения в диссертационное исследование. Автор принимала активное участие на этапе клинических испытаний: проводился забор нативного

материала из корневого канала с целью идентификации патогенных микроорганизмов. Были выполнены бактериологические исследования *in vitro*, включая диско-диффузионный метод и метод серийных разведений в бульоне, эндодонтическое лечение зубов ста пациентов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» (K04.5). Автор приняла активное участие в извлечении фрагментов сломанных эндодонтических инструментов из корневых каналов с помощью индивидуально изготовленных шаблонов. Автором проведен мониторинг отдаленных результатов лечения спустя 6 и 12 месяцев после пломбирования, заполнение медицинской документации, статистическая обработка данных.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 159 страницах машинописного текста (Times New Roman 14) и состоит из введения, 7 глав, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 225 источников, из которых 112 - отечественных и 113 - зарубежных. Работа содержит 10 таблиц, 67 рисунков и 2 формулы.

# ГЛАВА 1

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОДОНТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Эндодонтия как наука

Эндодонтия – это раздел стоматологии, выделенный как самостоятельный в 60-х годах XX века в США и описывающий строение и функции тканей эндодонта, функциональные нарушения в пульпе, периодонте, проведение врачебных манипуляций в полости зуба по причине травмы и другим показаниям [5, 19, 46, 75, 92, 115]. Пульпа и дентин зуба входят в эндодонтальный комплекс тканей, они связаны между собой морфологически и функционально. С помощью отростков одонтобластов, которыми заполнены дентинные каналы, соединяют пульпу и дентин. Врачи-стоматологи с большим клиническим опытом в эндодонтии выделяют пульпоапикальный комплекс, состоящий из апикального периодонта с цементом, губчатой и кортикальной костей, а также ткани, окружающие верхушку корня зуба [16, 55, 62, 74, 93, 131].

В практике врач-стоматолог каждый день сталкивается с патологией периапикальных тканей и выполняет такие манипуляции, как лечение осложненных форм кариеса, экстракция пульпы зуба по показаниям, прохождение, расширение корневых каналов и obturation корневых каналов [14, 58, 67, 89, 97, 121]. Успех лечебных мероприятий зависит от правильной постановки диагноза и определения этапности лечебных манипуляций, умения создать эндодонтический доступ, знания топографической анатомии зубов, эндодонтического инструментария, очистки и формирования, выбора ирриганта для антибактериальной обработки корневых каналов, знания состава и характеристик пломбировочных материалов, выбора метода пломбирования

корневых каналов, восстановления функций зуба за счет придания ему правильной анатомической формы [66, 86, 92, 111, 152, 181].

Для грамотной постановки диагноза требуется достаточно информации: тщательного сбора анамнеза- жалоб и объективных данных, полученных в ходе беседы с пациентом, а также проведение дополнительных методов обследования и выполнение тестов для определения жизнедеятельности пульпы зуба [56, 78, 86, 101, 125, 165]. Данный алгоритм действий позволяет разграничить такие понятия как здоровье и патология и установить диагноз, что дает возможность составить правильный план лечения, направленный на снятие воспалительного процесса в околоворхушечных тканях и стимуляцию процессов репарации костной ткани [48, 64, 88, 91, 104, 195].

Основной задачей терапевтической стоматологии является улучшение методов лечения воспалительно-деструктивных процессов апикального периодонта, поскольку 30% от общего числа обращающихся за помощью к врачу-стоматологу пациентов с патологией системы корневых каналов и периапикальных тканей отмечают устойчивый эффект или, наоборот, имеют рецидивы [12, 39, 52, 88, 94, 105].

Хронический апикальный периодонтит в стадии обострения – это воспаление периапикальных тканей, имеющее затяжное течение, результатом чего являются деструкция костной ткани за счет продолжительного инфицирования и образование одонтогенного очага хронической инфекции, что приводит к общей интоксикации организма, а также грозит инфицированием мягких тканей, т. е. формированием воспалительных процессов в челюстно-лицевой области [55, 62, 82, 99, 121, 135].

Отсутствует стабильность положительных результатов, увеличивается процент неудач и осложнений, что связано со значительной сложностью и трудоемкостью врачебных манипуляций, проводимых при использовании современных методов эндодонтического лечения данного заболевания [16, 39, 52, 68, 78, 106].

Реакция периодонта после выполненной терапии неоднозначна, возможны осложнения: постпломбировочная боль, болезненность и припухлость мягких тканей лица, которые появляются после obturации корневых каналов до уровня физиологического отверстия. Для ликвидации инфекции в околоверхушечных тканях необходимо проводить целый комплекс мероприятий и включать в схему лечения не только противовоспалительные препараты, но и физические методы лечения, в основе которых лежит устранение воспалительно-деструктивного очага в тканях, охватывающих корень зуба [99,156, 164, 182, 202].

Формирование адекватного доступа к корневым каналам, а также удаление некротизированных тканей и распада пульпы может обеспечить благоприятный результат эндодонтического лечения. В связи с этим медикаментозная и механическая очистка корневых каналов имеет принципиальное значение и является одним из ключевых аспектов рациональной подготовки корневых каналов к пломбированию [36, 88, 120, 131, 145].

Иными словами, для благоприятного исхода эндодонтического лечения необходимы знания анатомического строения системы корневых каналов, а именно-коронковой и корневой частей зуба, а также владение методикой трехмерной визуализации строения пульповой камеры [26, 121, 155]. В то же время данные последних исследований, посвящённых микробной обсемененности корневых каналов, указывают на то, что для предотвращения повторного проникновения в корневые каналы инфекции из окружающей среды необходимы дезинфекция, качественная obturация корневых каналов и реставрация коронковой части зуба [24, 46, 69, 87, 131, 145].

Основной целью эндодонтического лечения являются устранение периапикального воспалительного процесса и осуществление контроля распространения инфекции нисходящим путем, т.е. восстановление тканевого барьера для предотвращения микробной инвазии за счет реконструкции периапикальных тканей.

Основные этапы эндодонтического лечения:

1 этап – *диагностический*, который заключается в умении врача-стоматолога установить правильный диагноз по данным клинического осмотра, жалоб пациента и дополнительных методов (рентгенологического исследования, компьютерной томографии и др.).

2 этап – *эндодонтическое лечение*:

1. местная анестезия;
2. препарирование твердых тканей зуба по общепринятой методике (вскрыть и раскрыть дно полости зуба, найти и расширить устья корневых каналов);
3. удаление пульпы механическим способом, медикаментозная стерилизация корневых каналов как основополагающий этап подготовительной работы перед пломбированием;
4. использование эндодонтического мотора со скоростью от 140 до 550 об/мин, в соотношении 16:1 для расширения устьев и корневых каналов с помощью трех файлов в режиме Reciproc: R 25 с конусностью 0,8, R 40 с конусностью 0,6, R 50 с конусностью 0,5;
5. применение лекарственных форм для антимикробной обработки корневых каналов (ирригантов) и физических методов их активации, промывание и высушивание корневого канала [42, 64, 85, 94, 104, 131, 144].

Основные задачи эндодонтического лечения:

1. этап формирования стенок корневого канала и получения в нем стерильных условий за счет экстракции некротизированных тканей пульпы и микробного сообщества, локализованного в главном корневом канале, его боковых ответвлениях и апикальных дельтах.
2. удаление инфицированного дентина и последующая ирригация корневого канала высокоактивными антибактериальными растворами, тщательным промыванием и высушиванием корневого канала;
3. финальный этап, запечатывание (пломбирование) корневого канала и физиологического отверстия для предотвращения жизнедеятельности

микроорганизмов и инфицирования околоверхушечных тканей [31, 81, 93, 118, 134, 165].

Рекомендовано при хронических формах периодонтита для пломбирования корневого канала использовать метод латеральной конденсации и жидкотекучие силеры и гуттаперчевые штифты, не доводя их до физиологической верхушки на 0,5-1 мм, т.е. меньше рентгенологической [96, 105, 145, 166, 181, 205].

## **1.2. Механическая обработка корневого канала. Задачи и последовательность инструментальной обработки корневого канала**

Наиболее важным этапом лечения корневых каналов зубов является их механическое прохождение, для чего сначала необходимо определить длину корневого канала, создать «ковровую дорожку», расширить корневой канал, но при этом не расширять верхушечное отверстие, а также эвакуировать инфицированное содержимое корневого канала [66, 111, 138, 178, 204, 220].

Цель проведения механической обработки корневого канала –повышение эффективности, оптимизация методов терапии осложненного кариеса и минимизация вероятности появления осложнений вовремя и после лечения корневых каналов зубов с использованием передовых технологий в эндодонтической практике [36, 131, 145].

*Механическая обработка предполагает решение следующих задач:*

1) очищение корневого канала от органических тканей и патологически измененных тканей пульпы;

2) эвакуация дентинных опилок и удаление аморфного клейкого вещества со стенок корневого канала, которое образовалось в процессе механической обработки (смазанный слой), и обеспечение прямолинейного доступа к дополнительным каналцам и ответвлениям;

3) формирование анатомической формы корневого канала без расширения в области апикального отверстия с максимальным сохранением естественной анатомии корневого канала;

4) повышение эффективности действия ирригантов для корневого канала [25, 55, 89, 101, 154].

*Механическая обработка включает следующие этапы:*

- 1) формирование прямолинейного доступа к устьям корневых каналов;
- 2) раскрытие устья корневого канала;
- 3) экстирпацию тканей, инфицированных микроорганизмами из системы корневого канала зуба;
- 4) определение длины корневого канала;
- 5) расширение и придание конусности стенкам корневого канала;
- 6) этап, который проводится параллельно с предыдущим— антибактериальная и очищающая обработка корневого канала [96, 131, 152, 184, 205, 219].

*Основные требования к формированию корневого канала после его механической обработки:*

- сохранение анатомической формы кривизны корневого канала;
- придание корневому каналу равномерной конусности на всем протяжении;
- корневой канал должен заканчиваться апикальным сужением с сохранением положения верхушечного отверстия:
- сохранение конусовидной формы корневого канала с его индивидуальной кривизной (контроль формирования уступов);
- при расширении корневого канала от исходного рекомендовано придерживаться четких правил: не менее чем на 3 размера инструмента при пульпите и на 5 размеров при патологии периодонта по классификации ISO [116, 134, 148, 168, 199].

*Основные этапы механической обработки системы корневых каналов:*

Шаг I - создание "ковровой дорожки", т.е. придание анатомического положения системы корневого канала по всей длине (для облитерированных корневых каналов используют инструмент К-файл № 10 по ISO).

Шаг II - придание равномерной конусности стенкам корневого канала по всей протяженности до апикального отверстия [166, 191, 206].

### **1.3. Современные эндомоторы. Классификация, виды и характеристики эндомоторов**

Использование современного эндомотора позволяет значительно сократить время проведения процедуры, тщательно удалить инфицированные ткани зуба, обеспечить максимальное сохранение собственных тканей зуба, придать корневому каналу конусную форму, за счет чего обеспечить герметичную качественную obturation корневого канала и снизить риск постпломбировочных осложнений [56, 84, 96, 114, 128, 172].

Одни устройства работают только от сети, другие могут осуществлять функции и без подключения к ней. Существуют эндомоторы со встроенным апекслокатором и без него.

Эндомоторы со встроенным апекслокатором достаточно комфортны и просты в применении, поскольку для определения размера апикального сужения корневого канала его можно даже не высушивать, процесс отлично происходит даже во влажной среде [16, 72, 81, 112]. Современный эндомотор имеет цифровой таймер, который позволяет установить оптимальное время работы эндомотора.

#### *Скорость вращения и крутящий момент.*

Одной из характеристик современного эндомотора, от которой зависят продуктивность и продолжительность работы в корневом канале, является скорость вращения, которая у современных эндомоторов колеблется в интервале 150-400 об/мин, а способ ее регулировки может быть механическим либо электронным [26, 39, 45, 69, 102]. По рекомендации производителя эндомотор нужно использовать на максимальных оборотах, но постоянное применение прибора на пике производительности может привести к его быстрому изнашиванию, поэтому врач самостоятельно подбирает среднее значение для комфортной работы.

В практической деятельности часто используют эндомоторы в реципрокном режиме, т.е. инструмент совершает опилицающие движения, угол которых больше угла при обратном движении, а затем совершает обратное вращение для отделения инструмента от стенок корневого канала, при этом за несколько реципрокных движений осуществляется полный цикл вращения инструмента на  $360^\circ$  [101, 131, 178].

Существует такое современное понятие, как дорожка наименьшего сопротивления при использовании реципрокного файла с эндомотором. Благодаря дизайну инструмента, регрессивной конусности, двум режущим закругленным лезвиям центровка файла происходит автоматически, по самой современной методике M-Wair, он формирует естественную «ковровую дорожку», которая и является корневым каналом, эта концепция идёт в разрез всем общеобразовательным стандартам в эндодонтии [114, 144, 179].

Для создания «дорожки» наименьшего сопротивления используют современные реципрокные файлы и рентгенографию. Если на рентгенограмме корневой канал считается хорошо проходимым и при использовании ручного K-файла № 30 во время его введения в корневой канал он беспрепятственно проходит на всю его длину, тогда корневой канал считается широким. При работе с ним используют реципрокный файл R 50 с конусностью 0,5 [11, 69, 156]. Если ручной K-файл № 30 при введении в корневой канал не проходит на всю длину, применяют ручной инструмент K-файл № 20, если же он беспрепятственно проходит на всю длину корневого канала, то для работы используют реципрокный файл R 40 с конусностью 0,6 [28, 31, 45, 88].

#### *Инструменты Reciproc.*

Для более простой идентификации размеры наконечников инструментов Reciproc цветкокодированы по системе ISO:

- R 25 на первых апикальных миллиметрах препарирование корневого канала осуществляют наконечником с размером ISO 25 и конусностью 0,8;

- Инструментом R 40 осуществляют препарирование на первых апикальных миллиметрах корневого канала при помощи наконечника ISO 40 и конусностью 0,6;
- Инструментом R 50 с использованием наконечника ISO 50 и конусностью 0,5 осуществляют препарирование на апикальных миллиметрах корневого канала [101, 154, 175, 198, 210].

Инструменты Reciproc разработаны индивидуально, специально для их использования в реципрокном режиме они проходят полный цикл вращения 360°С, совершая возвратно-поступательные опиливающие движения, а затем обратные вращения с выведением инструмента, как бы отделяя его от стенок корневого канала. Верхушка инструмента атравматичная, не агрессивная, но рабочая часть состоит из никель-титанового сплава M-Wair. Данный материал обладает эластичностью, состоит из относительно традиционного никель-титанового сплава [65, 89, 99, 134, 169]. Несмотря на высокую устойчивость инструментов к циклической усталости, рекомендовано использовать их однократно, также примечательно, что в большинстве случаев препарирование корневого канала можно производить, используя только один инструмент. Применение реципрокных файлов позволяет в дальнейшем провести тщательную антисептическую обработку и пломбирование корневого канала холодной и горячей гуттаперчей [76, 158, 189, 206].

«Ковровая дорожка» представляет собой туннель от устья корневого канала до его апикального сужения.

*Создание «ковровой дорожки».*

На данный момент нет необходимости в ее создании, поскольку в системе корневых каналов по природе происхождения заложено естественное пространство, которое выстлано сосудисто-нервным пучком. При проведении техники "StepBack" «ковровая дорожка» воспроизводится ручными К-файлами, а для техники "CrownDown" необходимо выполнение последовательных мероприятий как ручными, так и машинными инструментами [29, 67, 92, 101, 124, 162].

*Методы механической обработки корневых каналов:*

1. Апикально-корональный метод подразумевает определение длины корневого канала, далее—проведение последовательных опиливающих движений корневого канала в вертикальной плоскости, от апикального сужения к устьевой трети корневого канала, подбирая инструменты поочередно от меньшего размера к большему.

2. Коронально-апикальный метод предполагает препарирование от устьевой части к апикальной трети корневого канала по убыванию размеров эндодонтических инструментов, поочередно для профилактики заклинивания инструмента только апикальной частью инструмента удаляют пристеночный дентин, проводя тактильный контроль [32, 58, 79, 98, 104].

*Для профилактики перелома инструментов необходимо:*

- создать прямолинейный доступ к корневому каналу;
- применять поочередно файлы Golden medium Reamer и Golden medium File, сначала стандартные номера файлов, а потом промежуточные [26, 61, 84].
- применять инструменты, которые имеют гибкую структуру (Flex Files, NiTi Files);
- вести непрерывный контроль за структурной деформацией инструментов;
- вести «дневник» и фиксировать в нем кратность применения каждого эндодонтического инструмента;
- использовать в работе в искривленных корневых каналах только те эндодонтические инструменты, которые ранее не были в эксплуатации, т.е. новые;
- до работы в корневом канале необходимо определить его рабочую длину и отрегулировать стоппер [56, 131, 145];
- проводить препарирование корневого канала, используя жидкие эндолубриканты и гели, которые служат смазкой для эндодонтического инструмента, обладают антибактериальной активностью и способствуют уменьшению смазанного слоя, т.е. проводить препарирование во влажном корневом канале [36, 131, 145];

- непрерывно и активно орошать корневые каналы антисептическими средствами.

Для работы с ротационными инструментами необходимо учитывать следующие положения;

- вращение ротационного файла в пределах 150–300 об/мин;
- при работе в корневом канале инструмент не должен оказывать дополнительные усилия на периапикальные ткани, а совершать пассивные возвратно-поступательные движения в реципрокном режиме;
- время работы в корневом канале не должно превышать 10 сек., используя один эндодонтический инструмент;
- при работе с ранее эксплуатированным эндодонтическим инструментом необходимо снизить силу тока при препарировании корневого канала зуба [28, 56, 85, 94, 106].

#### **1.4. Медикаментозная обработка корневого канала**

На сегодняшний день в практике используется большое количество известных и новых лекарственных форм и аппаратных технологий, и у врачей-стоматологов-эндодонтистов достаточно большой опыт в применении различных методик антисептической обработки корневых каналов. Во избежание серьезных осложнений на этапе работы в корневом канале, для обеспечения качественной его obturation и хороших отдаленных результатов необходимо последовательное проведение эндодонтического лечения, что позволяет определить этапность лечебных мероприятий [89, 118, 135, 159, 191, 204].

Основной целью эндодонтического лечения апикального периодонтита является ликвидация микробной обсеменности системы корневого канала. Для достижения стерильности корневого канала производят удаление инфицированного слоя дентина, что направлено на нейтрализацию воспаления в периапикальных тканях.

Для полной ликвидации микроорганизмов из системы корневых каналов необходимы действия, направленные на стерилизацию корневой трети дентина, проведение механической обработки вместе с ирригантами, имеющими антибактериальную активность, что не всегда способствует уменьшению количества микробных клеток, поэтому на данный момент поиск и разработка новых современных методов антибактериальной обработки корневых каналов достаточно актуальны [86, 138, 144, 169, 174, 181].

*Стандарты соответствия препаратов, применяемых для антибактериальной дезинфекции корневых каналов:*

1. Ключевой характеристикой данного вещества является его эффективность в элиминации микробной обсемененности корневых каналов зубов, что свидетельствует о выраженном бактерицидном эффекте.

2. Отсутствие токсического действия на периапикальные ткани.

Микробный фактор системы корневых каналов играет основную роль в развитии ХАП, также рассматривают значение условно-патогенных микроорганизмов [31, 46, 65, 89, 106, 119].

Патологическое состояние ХАП достаточно часто протекает бессимптомно, образуя очаги хронической инфекции в периапикальных тканях и деструкции костной ткани за счет микроорганизмов, имеющих в корневом канале, т.е. некое состояние «равновесия» между бактериальной инфекцией и ответной реакцией микроорганизма в «состоянии покоя» [36, 131, 145]. В связи с остротой этой проблемы есть необходимость использования дополнительных физических воздействий, которые, по мнению ряда авторов, способствуют разрушению биопленки.

На сегодняшний день успешно применяют метод фотодинамической терапии при эндодонтическом лечении зубов, который состоит из трех основных компонентов: низкоинтенсивное лазерное излучение с определенной длиной волны, сенсibiliзирующее вещество для окрашивания микробных клеток и кислород [46, 79, 93, 101].

Сущность метода ФДТ заключается в применении светочувствительных веществ (фотосенсибилизаторов), используемых для окрашивания и накопления в инфицированных клетках и микроорганизмах корневого канала, которые подвергаются локальной активации монохроматическим лазерным светом с длиной волны от 670 до 690 нм и энергетической плотностью 75 мВт/кв.см в течение 60 секунд [75, 86, 95, 105, 156].

Под действием луча терапевтического лазера происходит фотохимическая реакция, следствием чего являются поглощение энергии светового излучения сенсибилизирующим веществом и выделение большого числа свободных радикалов по причине превращения триплетного молекулярного кислорода в синглетный за счет выделения свободных радикалов, которые обладают цитотоксическими свойствами, вызывая необратимые повреждения и лизис бактериальной клетки.

Одним из наиболее популярных в настоящее время является метод фотоактивируемой дезинфекции, он основан на использовании различных фотобиологических эффектов, вызываемых посредством сочетанного применения источника света, кислорода и фотосенсибилизатора [202, 205, 220].

ФДТ успешно оказывает бактерицидное действие на культивируемые из корневого канала микроорганизмы, уничтожая их, что неоднократно было доказано в предыдущих работах. Но, несмотря на это, необходимо постепенное и последовательное введение ФДТ в стандартный протокол медикаментозной обработки в процессе эндодонтического лечения с подбором фотосенсибилизатора, мощности, длины волны, режима работы и длительности воздействия лазерного излучения [201, 210, 218].

В последние годы в эндодонтической практике используют терапевтические методы лечения, усиливающие репаративные процессы в костной ткани, а именно- диодные лазеры.

Повышенный интерес представляет изучение взаимосвязи рентгенографического и микробиологического методов исследований, которые помогают детально оценить состояние периапикальных тканей, поскольку данные

показатели используют для постановки диагноза, оценки качества проведенного эндодонтического лечения и регистрации процессов восстановления околоверхушечных тканей [195, 199, 206].

Основной причиной пульпарных и периапикальных поражений является микробная обсемененность корневых каналов. Многоформная микробная флора в корневом канале зуба представлена почти в равных долях патогенными грамотрицательными и грамположительными бактериями, которые негативно влияют на периапикальные ткани за счет выделения токсических веществ.

На данный момент можно смело утверждать, что из всей палитры препаратов для ирригирования корневых каналов, обладающих антимикотической активностью, нет «того самого», который соответствует всем требованиям, предъявляемым к лекарственным веществам для медикаментозной обработки корневых каналов.

Суть эндодонтического вмешательства заключается в инструментальной и медикаментозной санации корневых каналов, которая затруднительна за счет анатомически сложных корневых каналов, поскольку, помимо основного канала, зуб имеет и перешейки, дельтовидные ответвления и анастомозы [199, 215, 219]. При проведении механической обработки на этапе расширения стенок корневого канала необходимо работать во влажном корневом канале, чтобы избежать заполнения его опилками и микробные клетки, которые покрывают все неровности корневого канала (боковые ответвления и латеральные каналы), тем самым образуют смазанный слой. Для его удаления и достижения стерильности корневого канала на всем протяжении рекомендуется сочетать механическую обработку корневого канала с медикаментозной, поскольку эндодонтические инструменты не проникают в латеральные дельты [58, 89, 95, 105]. Орошение корневых каналов проводят по их магистральной составляющей при непосредственном контакте со стенками корневого канала и эндодонтического шприца с помощью лекарственных форм, имеющих антибактериальную активность. Зачастую при механической обработке корневого канала без применения ирригационного раствора, т. е. в сухом корневом канале, он

забивается дентинными опилками и образуется воздушная пробка, из-за которой ирригант не доходит до анатомического отверстия верхушки корневого канала.

Решение данной проблемы достигается за счет создания гидродинамического эффекта, обеспечивающего беспрепятственное продвижение ирригационного раствора в апикальную область корневого канала с помощью возвратно-поступательных движений (мануально-динамической ирригации) в пределах инструментально обработанного корневого канала [55, 111, 165, 189, 208].

Инфекция, особенно микроорганизмы в составе биоплёнок, остается актуальной проблемой современной стоматологии. В плане поиска эффективных антисептических средств следует отметить два ключевых направления: разработку инновационных медикаментов и оптимизацию существующих терапевтических протоколов. Первое направление предполагает наличие серьезной экономической и научно-технической инфраструктуры в фармацевтической отрасли, в то время как второе предоставляет более широкие возможности для клинического изучения. На этом фоне возродился интерес к антисептикопрофилактике инфекций и антисептикотерапии. Главным средством микробной деконтаминации в хирургии (в том числе в хирургической стоматологии) в настоящее время являются химические вещества – антисептики.

Хронический апикальный периодонтит имеет инфекционно-воспалительный генез, и его рассматривают как процесс деструкции в тканях, окружающих верхушку корня зуба.

Сложность строения корневых каналов является основополагающим фактором, способствующим активному размножению микроорганизмов. Несмотря на методику антибактериальной обработки корневых каналов, применимую различными исследователями, было идентифицировано свыше 400 видов бактерий, выстилающих все части корневых каналов, в том числе дентинные трубочки и анастомозы [116, 144, 198, 204].

Известно, что использование антибиотиков широкого спектра действия вызывает селекцию резистентной популяции из локуса инфекции или эндогенной

микрофлоры пациента. Осложнения, которые возникают, ухудшают репарацию зубов, способствуют формированию хронических очагов воспаления. Важными требованиями, которые предъявляются к препаратам, являются их высокая бактерицидная активность и отсутствие резистентности к дезинфектантам. Первоочередной задачей в эндодонтическом лечении является снижение уровня колонизации патогенными и условно-патогенными бактериями с формированием биоплёнок, т. е. создание оптимальных условий для восстановления поврежденных тканей.

В стоматологии используют различные антибактериальные препараты, ещё чаще применяют растворы антисептиков, например, гипохлорит натрия в концентрации 0,5–5,5%, 0,05–2% растворы хлоргексидина, 0,01–5% декаметоксин и др.

Механизм действия гипохлорита натрия — это окисление сульфгидрильных групп, образование азота, формальдегида и ацетальдегида. После разрыва пептидных связей белки распадаются, что способствует замещению водорода (-NH-) на хлор (-NC1-) и образованию хлорамина, который обладает антимикробным действием [33, 45, 78, 98, 201].

Гипохлорит натрия расщепляет органические остатки и липиды с образованием глицерола и жирных кислот, снижая поверхностное натяжение у оставшегося раствора и нейтрализует аминокислоты, образуя воду и соли, а гидроксид-ион обеспечивает повышение pH.

#### *Свойства гипохлорита натрия:*

При концентрации препарата не менее 1% он способен растворять остатки пульпы, коллаген и органическую матрицу дентина, тем самым облегчать механическое прохождение корневых каналов. Гипохлорит натрия достаточно эффективен в узких корневых каналах, имеющих дополнительные латеральные дельты и ответвления, где провести инструментальную обработку достаточно сложно за счет его способности лизировать органические компоненты [108, 151, 179, 199]. Он лучше работает в корневых каналах с распадом пульпы и некротизированными тканями по сравнению с органическими. Его использование

снижает вероятность заклинивания инструмента для оптимального прохождения корневого канала без осложнений, поскольку препарат обладает низким поверхностным натяжением, и инструмент спокойно и свободно производит циклические движения в корневом канале [199, 202, 208].

Гипохлорит натрия обладает антимикробным действием в отношении широкого спектра грамположительных, грамотрицательных и спорообразующих бактерий, грибов, а также простейших и вирусов; широко применяется при дисколоритах зубов—отбеливает ткани зуба; обладает гемостатическим действием [201, 202].

К отрицательным свойствам гипохлорита натрия относят [39, 44, 79, 98]:

- ✓ канцерогенное действие, ожог при попадании на кожу и слизистые;
- ✓ при попадании за верхушку корня зуба оказывает разрушающее действие на периодонт, негативное влияние на физические свойства дентина;
- ✓ имеет неудовлетворительные органолептические свойства — неприятные вкус и запах;
- ✓ в концентрациях более 5 % разрушает структуру металла, что может привести к фрактуре инструмента в корневом канале;
- ✓ препарат не всегда позволяет полностью удалить смазанный слой со стенки корневого канала и растворить биоплёнки.

Для минимизации риска возникновения вышеуказанных осложнений при применении данного препарата целесообразно использование коффердама с целью изоляции операционного поля. Препарат используется в концентрационном диапазоне от 0,5-0,6 до 5% для медикаментозной санации системы корневых каналов и полости зуба и устья, для обработки корневого канала на всю длину до апикального сужения возможна концентрация гипохлорита Na 3% и 0,5-0,6%. Известно, что при увеличении концентрации препарата повышаются его антимикробные и лизирующие свойства, но также и токсические [200, 205, 214].

Декаметоксин — химическое соединение [1,10-декаметилен - бис (N, N - диметилментоксикарбонилметил) аммония дихлорид], белый кристаллический

порошок со слабым запахом, легко растворим в воде. Имеет широкий спектр антимикробного действия на грампозитивные (стафилококк, стрептококк, пневмококк), грамотрицательные (гонококк, менингококк) кокки, коринебактерии дифтерии, энтеробактерии, псевдомонады, простейшие, дерматофиты, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, хламидии и вирусы. Препарат эффективен в отношении широкого спектра микроорганизмов, включая штаммы, резистентные к антибиотикам, такие как пенициллин, хлорамфеникол, тетрациклины, стрептомицин, мономицин, канамицин, неомицин, новобиоцин, эритромицин, олеандомицин, цефалоспорины и фторхинолоны и др. [55, 56]. В процессе применения очень медленно образуются резистентные к декаметоксину варианты микроорганизмов. Создавая концентрации, декаметоксин, взаимодействуя с фосфолипидами, составляющими цитоплазматическую мембрану бактериальных (или грибковых) клеток, приводит к нарушению ее барьерной функции. Это, в свою очередь, вызывает неконтролируемый транспорт веществ и, как следствие, гибель клетки [62, 80].

В связи с тем, что декаметоксин является поверхностно-активным веществом, он изменяет проницаемость мембраны микробной клетки, приводя к деструкции и гибели микроорганизмов, что обуславливает его бактерицидное действие [109]. Одно из важных свойств декаметоксина – снижение адгезии микроорганизмов, что препятствует формированию биоплёнки [107]. Не менее важным свойством декаметоксина (декасан) является его низкая токсичность (безвредность), отсутствие деструктивного воздействия на слизистые оболочки, признаков химического ожога на поверхности слизистой, полное отсутствие отрицательного резорбтивного воздействия, уменьшение времени лечения за счёт выраженного бактерицидного воздействия, доказанного в лабораторных и клинических условиях [56, 196]. Предложено даже пероральное использование декаметоксина в виде водного раствора с концентрацией декаметоксина 0,02-0,2 массовых % при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и инфекциях [39, 62].

В соответствии с информацией, представленной в Регистре лекарственных средств России и проанализированных отечественных и зарубежных

литературных источниках, декаметоксин обладает выраженным противомикробным и противогрибковым действием. Помимо прочих многочисленных областей применения, декаметоксин активно используется в стоматологической практике: в концентрациях 0,01-0,02% (полоскание полости рта при кандидозном поражении слизистой оболочки полости рта, язвенно-некротическом гингивите); в концентрации 0,025, 0,5, 1% (водный раствор для промываний при гнойном кандидозном поражении слизистой оболочки полости рта, обработке полости кариозных зубов); в концентрации 0,1-1,0% (при верхушечном периодонтите-водный раствор для промываний во время механической обработки корневых каналов) [80]. Из литературных источников также известно, что декаметоксин препятствует образованию биоплёнок, относительно безвреден в достаточно высоких концентрациях (до 0,5-1,0%), используется даже для перорального введения (лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта и кишечных инфекций), для промываний, клизм и других процедур, направленных на удаление гнойного содержимого и уничтожение патогенных микроорганизмов, а из противопоказаний приводится только наличие гиперчувствительности [39, 62]. Кроме того, отмечено практически полное отсутствие всасывания декаметоксина [56].

Таким образом, на наш взгляд, декаметоксин имеет ряд существенных преимуществ и может быть использован в программе лечения (стерилизации канала) у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом.

Основываясь на литературных данных, можно резюмировать, что в корневых каналах с инородным телом и искривленных корневых каналах при использовании только механического очищения, специальных инструментов для извлечения отломка и стандартной медикаментозной обработки достичь полной стерильности корневого канала не всегда удастся, поскольку скопление микробных клеток, которое прикреплено к инертным и живым тканям стенок корневого канала, и в боковых ответвлениях заключен полимерный матрикс – биоплёнка. Биоплёнки служат защитой бактерий от бактерицидных средств, факторами иммунной защиты [38, 69, 131, 198]. Поэтому мы считаем

целесообразным для стерилизации корневых каналов использовать средства, эффективно уничтожающие патогенный потенциал микробных биоплёнок и обладающие широким спектром бактерицидного действия, например, декаметоксин.

Одним из основных причинных факторов верхушечного периодонтита является присутствие патогенной микрофлоры в корневом канале зуба, поэтому для благополучного исхода лечения необходимо устранение инфицированного содержимого корневого канала и профилактика проникновения микроорганизмов в корневые каналы во время лечения и за апикальное отверстие.

Таким образом, задачей лечения системы корневых каналов является гибель микробных клеток, оно также направлено на борьбу с образованием биоплёнок в процессе медикаментозной и механической обработки корневых каналов [21, 41, 77, 199].

По мнению специалистов, в сфере эндодонтии, немаловажную роль для продуктивного лечения корневых каналов отводят очистке и стерилизации корневых каналов, поскольку их инструментальная обработка затруднена в связи со сложным анатомическим строением и фрактурой инструмента, и даже при качественной obturation корневого канала наблюдается высокий процент осложнений воспалительно-деструктивного характера в периодонте, выявленных с помощью рентгенологического исследования.

Для ирригации корневых каналов в эндодонтии широко применим гипохлорит натрия в разных концентрациях. Известны его высокая эффективность и широкий спектр антибактериального действия. Но и число осложнений после лечения осложненного кариеса достаточно велико, что указывает на необходимость совершенствования методики медикаментозной обработки системы корневых каналов с последующим исследованием в практической деятельности и проведении сравнительных исследований на основе доказательной медицины [18, 36, 59, 75, 106, 121, 145].

Роль введенных ирригантов в корневой канал подразумевает его промывание (очистение от микроорганизмов на этапе прохождения), для

расширения и придания конусовидной формы. Если сказать иначе, лекарственные формы, обладающие антимикробной активностью, способствуют удалению нежизнеспособных и некротизированных тканей пульпы, а также нейтрализации или удалению микробных клеток и продуктов их жизнедеятельности. Повышение эффективности механической обработки с помощью современных технологий в связи со сложным строением системы корневых каналов, уровень очистки корневых каналов в большинстве случаев малоэффективен и требует использования ирригантов [121, 144, 184].

Для качественного эндодонтического лечения на современном этапе необходимо применение новых технологий, что задает высокую планку и тем самым повышает стоимость лечебных мероприятий за счет применения стоматологом дополнительных средств визуализации (стоматологические микроскопы, индивидуально подобранные бинокуляры). Пациенты вынуждены задумываться над выбором врача и клиники, а процент положительного исхода лечения анатомически сложных корневых каналов без дополнительной визуализации на этапе лечения крайне невелик [135, 142, 165].

В связи с вышеперечисленным можно сделать вывод, что актуальным является разработка новых методов лечения для эффективного и безопасного проведения повторного эндодонтического лечения зубов [56, 81, 91, 115, 176].

### **1.5. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения**

Противоречивая ситуация возникает в стоматологической практике: при эндодонтическом лечении зубов используются новые, достаточно эффективные по сравнению с традиционными инструментами, даже при условии их непрерывного применения они приносят худшие результаты, но являются давно и более изученными. Необходимо отметить, что на врача-стоматолога в современных условиях воздействует постоянно возрастающая информационная и технологическая нагрузка, которую ему достаточно сложно применить и сделать соответствующие выводы.

В стоматологической практике постоянно предлагают новые инструменты, которые врачи даже не успевают масштабнo освоить, мануально поэкспериментировать в клинической практике, поскольку многие из них быстро устаревают [21, 76, 98, 201].

Причины осложнений, которые могут проявиться как в процессе, так и непосредственно после эндодонтического лечения, кроются в человеческом факторе. Сложность выполняемых врачебных манипуляций и необходимость освоения новых инструментов в стоматологической практике требуют хорошей профессиональной подготовки врача-стоматолога.

Но если говорить о разработках методик повторного эндодонтического лечения для устранения врачебных ошибок, они значительно отстают от изобретений и усовершенствования имеющихся методов первичного эндодонтического вмешательства. Существующие методы устранения ошибок эндодонтического лечения имеют ряд серьезных недостатков: сложное мануальное выполнение, специальную техническую оснащённость, дополнительное применение индивидуального оптического увеличения, чрезмерное препарирование, т.е. удаление большого количества тканей зуба, что в последующем приводит к перфорации стенки или перелому корня зуба, отсутствие специальной подготовка врача-стоматолога и главный из них- отсутствие навигации, позволяющей с максимальной точностью достичь желаемого результата [134, 156,164].

Хотелось бы отметить, что, несмотря на важность теоретических познаний, основ первичного и повторного эндодонтического лечения, нельзя переоценить владение мануальными навыками, опыт и интуицию врача, которые нарабатываются им только с годами практики.

Наиболее распространённым осложнением во время механической обработки корневого канала зуба является отлом эндодонтического инструмента. Непредсказуемость этой ситуации значительно возросла после появления никель-титановых инструментов, обладающих памятью формы. Даже при процессах пластической деформации внутри структуры инструмента контуры их остаются

прежними, что делает визуальный контроль за его состоянием невозможным. В то же время эндодонтические инструменты, как ручные, так и машинные, имеют кратность использования, которая носит лишь условно рекомендательный характер, что также не способствует объективности прогноза по безопасности их использования [36, 131, 145, 168].

Сломанный эндодонтический инструмент в корневом канале является инородным телом и препятствует эффективной механической и антибактериальной обработке корневого канала.

Причины перелома эндодонтического инструмента:

1. сложная анатомия корневых каналов;
2. недостаточная организация рабочего места врача;
3. эндодонтический доступ к корневым каналам создан неверно;
4. неправильное определение длины корневого канала;
5. несоблюдение технической последовательности эксплуатации инструмента, которая рекомендована фирмой-производителем эндодонтического инструмента;
6. при проведении механической обработки оказание чрезмерного давления на стенки корневого канала инструментом- ручным или машинным;
7. применение новых и недостаточно изученных инструментов, а также нехватка знаний и опыта врача-стоматолога;
8. работа в корневом канале без применения средств для расширения и антибактериальной обработки, т.е. в сухом корневом канале, который заполнен опилками, или использование недостаточного количества ирригированного раствора;
9. многократное использование эндодонтических инструментов без фиксации в «дневник» кратности их эксплуатации;
10. недостаточно отведенного времени на эндодонтическое лечение;
11. фабричный брак эндодонтического инструмента.

*Две основные причины поломки Ni-Ti инструментов в корневом канале:*

Торсионная нагрузка — это нагрузка на вращающийся инструмент при контакте со стенками корневого канала. Когда инструмент выполняет вращательные движения в корневом канале и срезает дентин со стенок канала, он подвергается сопротивлению, тем самым испытывает действие момента сил сопротивления или торсионную нагрузку. При длительном воздействии на инструмент торсионной нагрузки, которая превышает его прочностные характеристики, инструмент деформируется и ломается [36, 131, 145].

*Принцип действия торсионной нагрузки на инструмент:*

1. зона постоянного вращения;
2. зона повышенного напряжения в инструменте;
3. зона заклинивания инструмента в стенке корневого канала.

Торк измеряется в Н/см<sup>2</sup>.

Торк увеличивается:

- при недостаточном орошении корневого канала;
- при оказании чрезмерного давления на наконечник;
- при увеличении угла кривизны корневого канала;
- при уменьшении размера инструмента происходит увеличение площади контакта инструмента со стенкой корневого канала.

Циклическая усталость—это усталость металла инструмента, развивающаяся вследствие попеременного сжатия или растяжения металла в зоне кривизны корневого канала.

*Циклическая усталость увеличивается:*

- при увеличении угла кривизны корневого канала;
- при уменьшении радиуса кривизны корневого канала;
- при увеличении размера инструмента в механически необработанном корневом канале;
- при многократном автоклавировании эндодонтического инструментария, что негативно отражается на физико-механических свойствах и структуре инструмента;

- при увеличении конусности инструмента в плохо проходимых корневых каналах [111, 131, 161, 192].

Во избежание ошибок и осложнений на этапе лечения корневых каналов зубов необходимо проведение 3-х основных этапов:

1. результативная механическая обработка корневого канала до физиологического отверстия;
2. обильное орошение корневых каналов растворами антисептиков на всех этапах механической обработки;
3. герметичное obturирование апикальной трети корневого канала и непрерывное его пломбирование на всем протяжении, от устьев до верхушечной трети.

Для извлечения сломанного эндодонтического инструмента врач проводит анализ и оценивает все риски и сложности, которые могут возникнуть во время удаления фрактуры инструмента, принимая во внимание сложное анатомическое строение корневого канала, степень его инфицирования, вид сломанного инструмента, выбирает тактику определения места расположения эндодонтического инструмента в корневом канале и принимает решение об извлечении отломка или сохранении и пломбировании рядом с ним [156, 194, 205].

Необходимо отметить, что данная процедура чревата осложнениями и довольно непредсказуема, занимает много времени, достаточно трудозатратная для врача-стоматолога и дорогостоящая для пациента, несмотря на применение современных устройств, инструментов и методик для его извлечения.

Чтобы снизить риск перелома эндодонтического инструментария, а также свести к минимуму осложнения, которые могут привести к потере зуба, врачу-стоматологу следует придерживаться простых правил работы с ним: определить длину корневого канала и оценить с помощью дополнительных методов исследования его анатомическое строение, проверить целостность и гибкость инструмента до начала работы в корневом канале, в обязательном порядке вести

дневник кратности использования эндодонтического инструментария [116, 158, 178, 201].

Для успешной стоматологической практики на сегодняшний день необходимо пересмотреть некоторые «классические» подходы. Из книг современный врач-стоматолог черпает информацию для поддержания своей квалификации, которая помогает избежать ошибок.

На протяжении длительного времени практикующие врачи-стоматологи пытаются разработать простые и универсальные методы лечения корневых каналов зубов, чтобы минимизировать ошибки и осложнения во время эндодонтического лечения, повысить его эффективность на длительный срок, а также сократить кратность посещений и время пребывания пациента на приеме [51, 89, 93, 115].

Эффективное лечение заболеваний пульпы и периодонта не только позволяет подготовить зуб к восстановлению его анатомической формы и утраченных функций, но и устранить очаг одонтогенной инфекции в организме человека.

Подготовка корневого канала к пломбированию требует от врача-стоматолога определенного опыта работы и хороших мануальных навыков. Со слов корифеев эндодонтии, чтобы научиться уверенно и предсказуемо подготовить корневой канал к obturации, необходимо преодолеть десятки метров корневых каналов, разработав их ручными файлами. Только с большим опытом лечения ручными файлами возникает тактильная чувствительность пальцев при работе с эндодонтическими инструментами. Каждый врач-стоматолог, который сталкивается с лечением корневых каналов, обязан иметь мануальные навыки в работе ручными инструментами, чтобы избежать осложнений и не допустить угрозы здоровью пациента [115, 124, 144, 198].

Анализ мировой и отечественной литературы в области эндодонтии позволяет убедиться в высокой частоте встречаемости такого осложнения, как отлом эндодонтического инструмента в корневом канале зуба, так как именно фрагмент инструмента затрудняет этапы механической и медикаментозной

обработки канала, а в последующем пломбирование, т.е. существенно влияет на все этапы лечения системы корневых каналов, усложняя их.

### **1.6. Обзор современных методик, используемых для извлечения отломков эндодонтических инструментов из корневого канала зуба**

На сегодняшний день существующие методики, которые направлены на устранение таких осложнений, как ликвидация фрактуры инструмента из корневого канала, сопровождаются различного рода трудностями, поскольку у устройств для извлечения имеются конструктивные и технические особенности, которые недостаточно изучены, что негативно сказывается на проведении качественной эндодонтической помощи, в конечном итоге еще больше усугубляет ситуацию и зуб подвергается удалению [126, 189, 198, 201].

Существует общеизвестный метод А. Ж. Петрикаса для удаления фрагментов сломанных эндодонтических инструментов, застрявших в корневых каналах зубов. Он предполагает использование специального устройства для извлечения штифтов и сломанных эндодонтических инструментов [43]. Однако данный метод не лишен недостатков:

1. не применим в узких и анатомически изогнутых корневых каналах
2. в конструкции устройства имеется инъекционная игла-мандрен, на которую надевается отломок, что может привести к его заклиниванию внутри иглы.
3. при попытке извлечения имеется риск осложнения-продвижение сломанного инструмента к верхушке корня зуба или даже за ее пределы, что значительно усложнит ситуацию и потребуются хирургическое вмешательство-удаление зуба [85, 86, 124, 136, 145].

Известен метод удаления фрагментов эндодонтических инструментов из корневых каналов, основанный на применении механического зажима. Зажим вводится в корневой канал с помощью трубки, предназначенной для фиксации свободного конца сломанного инструмента [220]. При использовании

механического зажима (Рисунок 1) происходят застревание и захват отломка, который извлекают из корневого канала зуба вместе с трубкой и прикрепленным отломком [8, 92, 115].

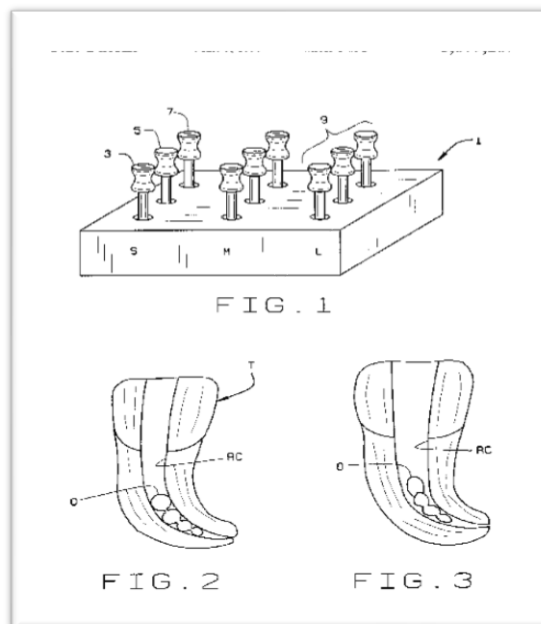


Рисунок 1 – Зажим для извлечения отломка инструмента из корневого канала

Для использования данного метода требуется предварительное расширение корневого канала для создания доступа к краю отломка эндодонтического инструмента. Также важным моментом в процессе захвата зажимом самого отломка важен хороший визуальный контроль процесса, что гарантирует надежное удержание инструмента.

Эффективность данного способа снижается в узких корневых каналах из-за проходного диаметра корневого канала  $0,2-1,0$  мм. В анатомически сложных (изогнутых) корневых каналах захват отломка заклинивающим устройством не всегда возможен, так как для этого необходимо применение достаточного механического усилия. Но далеко не всегда удастся извлечь застрявший в корневом канале инструмент, учитывая невозможность гарантировать адекватное

достижение необходимой силы сцепления инструмента с фрактурой [94, 121, 139, 169].

Способ извлечения инородных тел, предложенный И. А. Шляхтовой [105], предполагает удаление отломка из корневого канала инструментом, диаметр которого меньше или такого же диаметра, как и отломок инструмента. Первостепенно необходимо провести расширение корневого канала до размера, соответствующего диаметру извлекаемого отломка инструмента. Из недостатков этого метода можно отметить высокую температуру в корневом канале зуба, которая имеет способность расширять металлический отломок инструмента за счет применения ультразвукового аппарата, что в дальнейшем поспособствует заклиниванию отломка и удержанию его в корневом канале зуба [85, 176, 192].

Существует много методов и способов, с помощью которых можно удалить фрактуру эндодонтического инструмента из корневого канала, однако существует значительная вероятность утраты зуба, так как все перечисленные методы включают в себя обработку и чрезмерное расширение корневого канала, что потенциально может вызвать истончение его стенок. Но также возможны такие осложнения, как отлом по бифуркации корней зуба, перфорация стенки корневого канала и другие во время проведения манипуляций [14, 118, 139, 178, 198]. Поэтому представляется актуальным проведение дальнейших исследований с целью совершенствования методики безопасного извлечения эндодонтического инструмента из корневого канала.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ****2.1. Общая характеристика исследования**

В 2018-2023 гг. обследовано 100 пациентов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» с отломком эндодонтического инструмента в корневом канале зуба (K04-5) по МКБ-10, без сопутствующей патологии. Возраст больных 20–49 лет.

Обследование пациентов проведено на базе кафедры терапевтической стоматологии и стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России. Отбор пациентов проводили из регистратуры стоматологической поликлиники, в которую пациенты обратились для повторного лечения зуба и извлечения отломка эндодонтического инструмента из корневого канала.

В зависимости от проведенных мероприятий сформировали две группы планируемого исследования: 1-я группа – пациенты с отломком эндодонтического инструмента в корневом канале, который извлечь не удалось, и 2-я группа – пациенты, у которых ранее извлекли отломок эндодонтического инструмента из корневого канала. Каждая из них, в свою очередь, была поделена на две подгруппы в зависимости от метода антибактериальной обработки корневых каналов:

- ✓ подгруппа А-декаметоксин 2%.
- ✓ подгруппа Б-декаметоксин 2% совместно с методикой фотодинамического лазерного воздействия.

*Критерии включения пациентов в исследование:*

1. Пациенты с фрактурой эндодонтического инструмента в корневом канале зуба, который ранее подвергался лечению по поводу диагноза «хронический апикальный периодонтит» (K04.5 по МКБ-10).
2. Наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.
3. Возраст от 20 до 45 лет;
4. Хорошо проходимые корневые каналы, без дентиклей и петрификатов.

*Критерии исключения:*

1. Наличие у пациентов хронической патологии в суб- и декомпенсированной форме;
2. Беременные и кормящие женщины;
3. Заболевания крови и кроветворных органов;
4. Заболевания центральной нервной системы (врожденные и приобретенные);
5. Злокачественные новообразования органов и систем;
6. Наличие у пациента кардиостимулятора;
7. Индивидуальная непереносимость используемых в исследовании лекарственных средств;
8. Отказ пациента от лечебных мероприятий;
9. Облитерированные корневые каналы.

Всем пациенты ознакомлены с этапами проводимого исследования в письменной и устной форме, после чего они подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Распределение больных по гендерным и возрастным признакам представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Пол			
	Мужской		Женский	
	количество	%	количество	%
20 – 29лет	38	38,00	36	36,00
30 – 39 лет	8	8,00	7	7,00
40 и старше	4	4,00	7	7,00

## 2.2. Клинический этап

Клинический этап включал в себя комплексное стоматологическое исследование с использованием основных и дополнительных методов обследования. Пациент заполнял анкету с вопросами для выявления хронических заболеваний и оценки состояния органов и систем.

Диагностика исследуемых пациентов начиналась со сбора анамнеза заболевания, клинического осмотра, использования дополнительных методов обследования (конусно-лучевая компьютерная томография) для определения длины корневого канала и состояния околоверхушечных тканей, а также определения показаний для выбора тактики лечения. План лечебных мероприятий был намечен по медицинским показаниям в соответствии с поставленным диагнозом.

### 2.2.1. Основные методы обследования

Обследование пациентов начинали со сбора анамнеза, уточнения первых признаков патологии, длительности и характера ее течения, выясняли жалобы пациентов: наличие или отсутствие болевых ощущений на момент обращения. Характер боли при ее наличии, продолжительность заболевания, проведенные лечебные мероприятия.

Особое внимание при сборе анамнеза жизни уделялось наличию хронической патологии органов и систем: ССС, ЖКТ, эндокринной,

гипертонической болезни и др. Собирали данные о наличии наследственных патологий, аллергологический анамнез, пищевое поведение и особенности питания. В ходе опроса выясняли наличие вредных привычек, стресса, бытовые условия, условия труда и отдыха, профессиональные вредности. Если у пациента имеются хронические заболевания, уточняли, как давно их диагностировали, какое лечение проводилось ранее, его объем и результаты, наблюдается ли пациент у смежного специалиста.

При объективном обследовании осуществляли внешний осмотр, проводили пальпацию регионарных лимфатических узлов. Заполняли зубную формулу при осмотре полости рта, определяли прикус, наличие аномалий и деформаций зубных рядов, ортопедических конструкций-съемных и несъемных, пломб, патологию пародонта и твердых тканей зубов, а также их состояние по клиническим требованиям.

Для осмотра и обследования зубов применяли зондирование и перкуссию с помощью триады стоматологических инструментов- зеркало стоматологическое, зонд и пинцет. Отмечали наличие зубных отложений, кариеса зубов и его осложненных форм и патологию пародонта.

Проводили оценку состояния слизистой оболочки полости рта: цвет, увлажненность, форма десневых сосочков, степень их отека и кровоточивости, наличие пародонтальных карманов. Для постановки диагноза использовали Международную классификацию болезней МКБ-10. Результаты обследования фиксировали в медицинской карте пациента.

### **2.2.2. Дополнительные методы обследования**

Для постановки предварительного диагноза при обследовании проводили дополнительный метод исследования-конусно-лучевую компьютерную томографию челюстно-лицевой области. С ее помощью определяли состояние корневых каналов: измерение рабочей длины корневого канала, анатомическое строение, состояние периапикальных тканей (имеется ли воспалительно-деструктивный процесс в костной ткани), наличие или отсутствие дентиклей,

петрификатов и облитераций, диагностировали место расположения и длину отломка, оценивали возможность его безопасного извлечения. На этапе прохождения корневых каналов и после постоянного пломбирования проводили прицельную диагностическую рентгенографию с гуттаперчевыми штифтами для определения качества obturации корневого канала на всем протяжении и в области апикального сужения.

Кроме того, с помощью рентгенологического метода исследования осуществляли контроль отдаленных результатов через 6 и 12 месяцев после лечения.

### **2.2.3. Анкетирование врачей-стоматологов**

Проводилось анкетирование 100 врачей-стоматологов в письменной форме на бумажном носителе. В опросе принимали участие врачи-стоматологи терапевты, врачи, осуществляющие смешанный прием, также учитывали стаж работы врача-менее 5 лет, от 5 до 10 лет и более 10 лет, где осуществляли прием врачи-в государственных поликлиниках или в частных кабинетах. Оценивали частоту встречаемости сломанных эндодонтических инструментов в корневом канале зуба в зависимости от анатомической принадлежности- моляры, премоляры, резцы и клыки.

Разработанная анкета включала 6 вопросов:

1. В какой (форма собственности) медицинской организации Вы работаете?
2. Стаж работы?
3. Ваша специализация?
4. Как часто встречаете сломанный эндодонтический инструмент в корневом канале, и какова его локализация в зависимости от анатомической принадлежности зуба?
5. Мониторите ли Вы отдаленные результаты после постоянного пломбирования корневых каналов с отломком эндодонтического инструмента?
6. Какую тактику эндодонтического лечения при обострении хронического периодонтита Вы применяете?

Опрос проводился для установления частоты встречаемости, локализации и методов извлечения отломков инструментов из корневого канала зуба.

### **2.3.1. Микробиологический этап исследования *in vitro*, последовательность выполнения забора исследуемого материала из корневого канала**

#### **2.3.1.1. Материалы и оборудование**

*Контрольные (референтные) штаммы: Escherichia coli* ATCC 25922; *Staphylococcus aureus* ATCC 29213; *Bacteroides fragilis* ATCC 25285; *Clostridium perfringens* DSM 25589 (для контроля анаэробных условий) – Государственная коллекция патогенных микроорганизмов (ГКПМ), Москва. *Candida albicans* РКПГ2 1244 (ATCC 90028) – РКПГ: Российская коллекция патогенных грибов (г. Санкт-Петербург, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России). Контрольный штамм в двух экземплярах хранился при температуре -20°C. Один для регулярного использования, а второй резервный.

#### *Антибиотики.*

Активная субстанция Ципрофлоксацин, фармацевтическая компания «Активный Компонент», Санкт-Петербург, Россия

Активная субстанция Имипенем, Санкт-Петербург, Россия

#### *Антимикотики.*

Активная субстанция Флуконазол (порошок) Iberoquímica Magistral (Жундиаи, Бразилия).

#### *Фармацевтические субстанции (антисептики).*

Активная субстанция Декаметоксин – порошок кристаллический, брутто формула: C<sub>38</sub>H<sub>74</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.Cl<sub>2</sub> (ООО «Биомир», Московская область, г. Реутов, Россия)

Активная субстанция Гипохлорит натрия – марки А химически чистый сертифицированный по ГОСТ 11086–76 (ООО ПКФ Доминант, Уфа, Россия)

Набор для экспресс-определения бета-лактамазы бактерий йодометрическим методом (200 анализов) – ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Пакет газогенераторный (с повышенным CO<sub>2</sub>) 1,5л × 5 шт (ФСЗ 2008/03405) – HiMedia Laboratories, Индия.

*Диски для диско-диффузионного метода:*

Диски стерильные без пропитки SD067-10СТ, Himedia, Индия.

Диск индикаторный картонный, не нагруженный антибиотиком, ДМ-Трейд, Барнаул, Россия

Диски с ципрофлоксацином (5 мкг/диск) Himedia. Индия.

Диски, с имипенемом (10 мкг/диск) – для анаэробов (*B. fragilis*) Himedia, Индия.

Диски с флуконазолом (25 мкг/диск) SD232-10СТ, Himedia Индия.

Диски с метронидазолом 5 мкг (для контроля анаэробной атмосферы), Himedia, Индия

*McFarland Standard* – Набор стандартов мутности МакФарланда 70900 – bioMerieux SA, Франция.

*Питательные среды:*

Агар Мюллера-Хинтона Himedia. Индия

Агар Мюллера-Хинтона модифицированный для определения чувствительности к антимикотикам (по стандарту CLSI), Himedia. Индия

Агар Мюллера-Хинтона с добавлением 5% механически дефибринированной лошадиной крови (без дополнительных добавок) для анаэробных бактерий по стандарту EUCAST (Fastidious Anaerobe Agar, FAA), Himedia. Индия

Агар для бруцелл с геминном и витамином K1 (Brucella Agar with Hemin and Vitamin K1), сухой и в чашках Петри 90 мм для *Bacteroides*, Himedia. Индия  
<http://www.himedialabs.ru/m1039-m823>

Бульон для бруцелл с геминном и витамином K1 – для бактероидов (*B. fragilis*), Himedia. Индия

Агар Сабуро (Sabouraud Agar) по 20 мл среды в чашке Петри 90 мм – «Биомедиа», Россия

Агар Хоттингера, готовый к применению – НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия

Агар Эндо - НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия

Бульон Мюллера-Хинтона (Mueller Hinton Broth) – НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия

Бульон Сабуро с хлорамфениколом (обладает ингибирующими свойствами в отношении большинства бактерий, но не кандид) – НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия

Среда RPMI-1640 с L-глутамином ООО «БиолоТ», Санкт-Петербург, Россия

Транспортная система с жидкой средой Эймса– Перинт, Санкт-Петербург, Россия

Транспортная среда Тиогликолевая – для анаэробов Himedia, Индия.

Хромогенный агар для стафилококков, готовая питательная среда в чашках Петри Биомедиа, Россия

Хромогенный агар для кандид, готовая питательная среда в чашках Петри – «Биомедиа», Россия

Наборы готовых сред Гисса с маннитом, ксилозой, маннозой и рамнозой – НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия

#### *Оборудование.*

Автоклав паровой Romax YS-22 L, Китай

Анаэростат Schuett-biotec Eсо, Германия, на 15 чашек Петри диаметром от 60 до 100 мм.

Весы аналитические электронные Ohaus PX224/E, Китай

Водяная баня комбинированная лабораторная БКЛ (20...170 °С), Россия

Ламинарный бокс 2-а класса защиты с фильтром HEPA по ГОСТ Р 51251–99, ЛО-1К, Россия

Микроскоп биологический Magus BIO D250T LCD с тринокулярной визуальной насадкой с оптикой. Возможное увеличение 40-1000×.

Сухожаровой шкаф Pol-Еко-Аparatura SLW 32, Польша

Термостат суховоздушный ТВ-20-ПЗ-К, Россия

Холодильная камера (на минус 80 °С) Polair ШХФ-0,2, Россия

Холодильник с диапазоном температур (2-8°С) ХМ4613-101, Россия

### **2.3.1.2. Методы исследования**

Забор и транспортировку исследуемых образцов осуществляли в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53079.4-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований».

Правила ведения преаналитического этапа и МУ 4.2.2039-05 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории», СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".

Материалом для бактериологического исследования служило содержимое корневых каналов. Методика забора исследуемого материала из корневого канала осуществлялась с помощью стерильных бумажных пинов, которые вводили в корневой канал на всю длину, от устья до физиологического отверстия, на 30 секунд. По истечении времени бумажные пины извлекали и перемещали в пробирку с транспортной средой Эймса (Рисунок 2), в пробирку с бульоном Сабуро с хлорамфениколом для грибов (обладает ингибирующими свойствами в отношении большинства бактерий, но не кандид).

Сбор и транспортировку анаэробов осуществляли в анаэробных условиях, материал погружали в полужидкую тиогликолевую транспортную среду для анаэробов, пробирку плотно закрывали. Пробы доставляли в лабораторию в течение 1 часа, если по истечении этого времени доставить их не удалось, то их отправляли на хранение в холодильнике при температуре 2-8°С, но не более двух часов.



Рисунок 2 – Пробирка с транспортной средой Эймса

Полученный материал гомогенизировали в лабораторных условиях, делая десятичные разведения до 1:1000. Образцы высевали на дифференциально-диагностические питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Сабуро, среду Эндо, среду Клиглера, среды для анаэробов и т.д. Чашки Петри помещали в термостат при температуре  $35\pm 1^\circ\text{C}$ . Результат оценивали спустя 20–24 часа.

Забор материала из корневого канала для исследования проводили дважды: образец 1 – на этапе создания «ковровой дорожки», т.е. механической обработки корневого канала; образец 2 (контроль эффективности лечения) – после проведения медикаментозной обработки корневых каналов.

Все манипуляции, связанные с нативным материалом из корневого канала, выделением микробных культур, постановкой чувствительности к АМП, производили в маске и перчатках, с соблюдением правил асептики и действующих правил безопасной работы с микроорганизмами.

*Орошение корневых каналов* проводили по их магистральной составляющей при непосредственном контакте со стенками корневого канала в процессе орошения антибактериальным препаратом (2 % декаметоксином) на этапе инструментальной обработки корневого канала.

У пациентов медикаментозная обработка проводилась в 2 этапа: изоляция рабочего поля с помощью системы коффердама, далее ирригировали корневой

канал зуба, используя эндодонтический шприц с декаметоксином 2%, затем смывали с помощью дистиллированной воды и просушивали бумажными штифтами.

Следующим этапом проводили ФДТ, стерильной эндодонтической иглой вносили гель Helbo Endo Blue (Рисунок 3) на всю рабочую длину от апикальной трети корневого канала по направлению к корональной. При затрудненном доступе в корневой канал раствор Helbo Endo Blue вводили механически к верхушке корня зуба при помощи каналонаполнителя, спирального наполнителя Лентуло или гуттаперчевого штифта, чтобы краситель охватывал всю рабочую длину корневого канала, а также участки, обсемененные микроорганизмами. Жидкость перемешивали в каждом канале в течение 60 секунд с помощью никель-титанового ручного файла, на два размера меньше апикального мастер-файла. Затем смывали краситель дистиллированной водой с помощью эндодонтической иглы. В корневой канал вводили фиброоптический зонд-излучатель монохроматического света, им проводили активацию в течение 1 минуты с длиной волны 670–690 нм и энергетической плотностью 75мВт/см<sup>2</sup>.

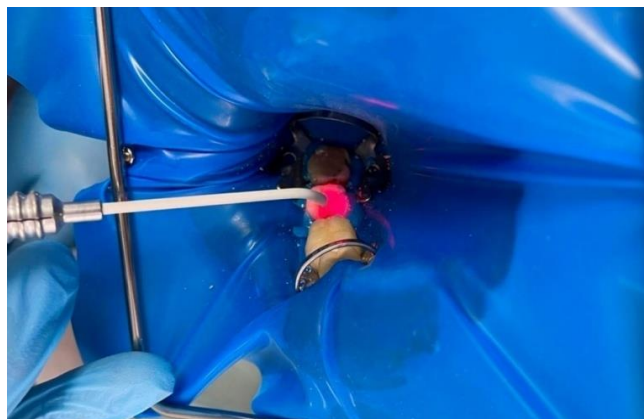


Рисунок 3 - Экспозиция м/б фотосенсибилизатора в корневом канале с помощью лазерного фотодинамического луча

Воздействовали излучением на канал в течение 1 минуты, стремясь к контактному экспонированию, по возможности-ближе к подкрашенным

бактериям, также в апикальном направлении, поскольку уничтожаются только бактерии, в достаточной степени подвергнутые излучению.

Корневой канал obtурировали инъекционной системой с подачей термопластифицированной гуттаперчи альфа-фазы 160°C в сочетании с силером AN-plus (производитель Dentsply). Восстановление коронковой части зуба осуществлялось композитным пломбировочным материалом Filtek Z-250.

Для осуществления методики фотодинамического воздействия была выбрана лазерная фотодинамическая система Helbo (Австрия) и фотосенситизатор в качестве фотосенсибилизатора (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Лазерная фотодинамическая система

Фотосенсибилизатор имеет необходимые регистрационные удостоверения и разрешения, предусмотренные законодательством, действующим на территории Российской Федерации (регистрационное удостоверение ФС № 2006/104 от 31.01.2006).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программного комплекса MS-Excel. Результаты включали расчет среднего арифметического, вариационного ряда и стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Оценка достоверности различий между средними величинами проводилась при

помощи t-критерия Стьюдента. В рамках сравнительного анализа применялся двусторонний критерий Фишера. Уровень статистической значимости был установлен на уровне  $p < 0,05$ .

### 2.3.1.3. Группы пациентов и результаты выделения микроорганизмов из корневого канала пациентов

Количество и частоту выделения микроорганизмов из корневого канала регистрировали у пациентов с наличием и без фрактуры эндодонтического инструмента. Пациенты отобраны в соответствии с критериями включения и исключения.

Группа для исследования микробной обсеменённости корневых каналов и последующего эндодонтического лечения в составе 100 человек, в том числе мужчин- 52 %, женщин – 48 %. Возраст пациентов- от 20 до 49 лет (Рисунок 5).

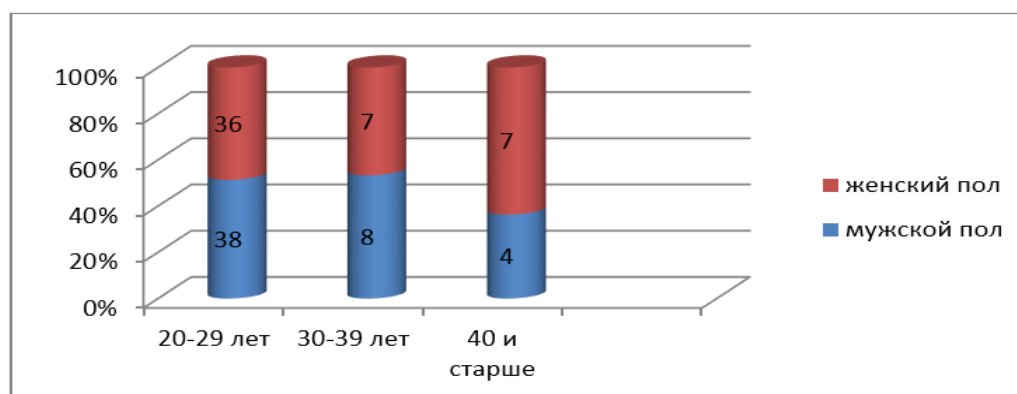


Рисунок 5 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Микроорганизмы, выделенные из корневого канала пациентов, идентифицировали бактериологическим методом (морфология клеток и колоний, тинкториальные свойства, характер роста на коммерческих питательных средах, биохимические и антигенные свойства и т.д.) до рода, или, реже, до вида. После обработки канала декаметоксином 2% проводили контроль стерилизации корневого канала – у пациентов вновь брали содержимое канала для

бактериологического исследования и сравнивали результаты «до» и «после» (Рисунок 6).

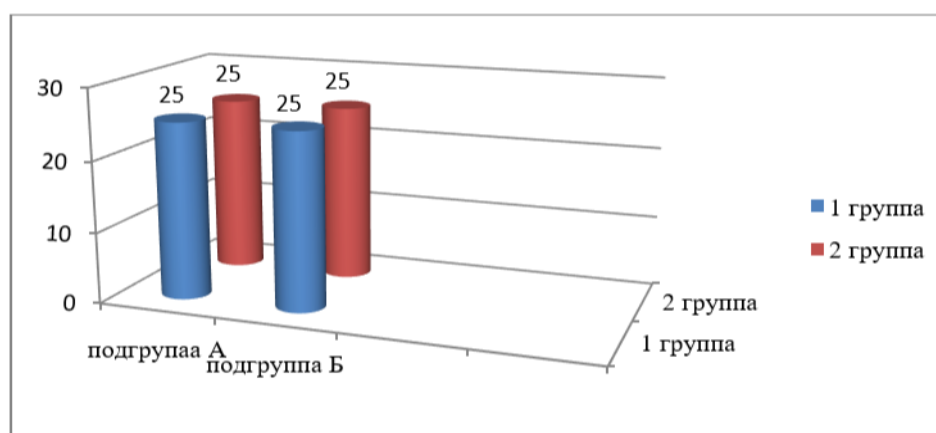


Рисунок 6 - Распределение пациентов в зависимости от метода медикаментозной обработки корневых каналов

Для идентификации видового состава *Candida* дополнительно использовали хромогенный агар для кандид, позволяющий идентифицировать данный микроорганизм – колонии *C. albicans* на этой среде окрашены в зелёный цвет в отличие от прочих видов кандид, окрашенных в иные цвета.

Для выделения метициллинрезистентных стафилококков дополнительно использовали «Хромогенный агар для стафилококков», разработанный для скрининга метицилинустойчивых штаммов *Staphylococcus aureus*:  $\alpha$ -Глюкозидаза, продуцируемая *S. aureus*, расщепляет хромогенный субстрат и придает колониям *S. aureus* синий цвет. При этом цефокситин ингибирует рост *S. aureus*, чувствительных к метицилину (например, *S. aureus* ATCC 25923) и *Escherichia coli* ATCC 25922. Селективные свойства среды: рост других грам (+) и грам (-) бактерий либо полностью ингибируется, либо слабый.

Был использован набор реагентов для экспресс-определения бета-лактамазы бактерий йодометрическим методом (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера), для экспрессного (в течение 5–7 мин) определения продукции бета-лактамазы (пенициллиназы) у стафилококков, гемофильной

палочки, менингококков, гонококков, которая разрушает природные пенициллины, ампициллин, амоксициллин. Для этого исследуемый штамм смешивают с фиксированным количеством бензилпенициллина (входит в состав набора) и индикаторной системой (йод-крахмал). Если штамм лактамазоположительный, то происходит разрушение бензилпенициллина, продукты распада которого связывают и обесцвечивают йод из индикаторного комплекса. Если штамм не обладает способностью продуцировать бета-лактамазу, то йод остается в составе индикаторного комплекса синего цвета. Результаты исследования учитывают спустя 5-7 минут при температуре  $\leq +22^{\circ}\text{C}$ . Положительный результат – появление зоны полного обесцвечивания полоски вокруг суспензии культуры бактерий на темно-синем фоне полоски – наблюдают у продуцирующих бета-лактамазу бактерий *Staphylococcus* spp. Отрицательный результат – отсутствие зоны обесцвечивания вокруг бета-лактамазоотрицательных бактерий.

В целом из содержимого корневых каналов выделено 110 культур различных микроорганизмов, изучены их основные биологические свойства. Микробиологическими методами были выявлены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* - 6 (5,5%), *Staphylococcus aureus*-22 (20%), *Streptococcus* spp. - 12 (11%), *Streptococcus mutans* - 3(2,5%), *Escherichia coli* - 8 (7,2%), *Micrococcus* spp. - 8 (7,3%), *Candida* spp. - 11 (10 %), *Candida albicans* - 12 (11 %), *Bacteroides fragilis* - 14 (12,7%), *Lactobacillus* spp. - 2 (1,8%), *Porphyromonas* spp. - 4 (3,6 %), неидентифицированные формы - 8 (7,2 %). Среди выделенных *S. aureus* (24 культуры) -33 % (8 штаммов) были метициллинрезистентными.

Поскольку антисептики официально не относятся к АМП (антибиотикам) [82], тестируемые антисептики (декаметоксин и гипохлорит натрия) мы обозначали как фармакологические субстанции (ФС).

Фармацевтическая субстанция (ФС) – это основной компонент лекарства, который обладает лечебным действием. Это может быть одно или несколько активных веществ, независимо от того, откуда они получены. Именно ФС делает лекарство эффективным и используется для создания готовых лекарственных

форм [82]. В качестве тестируемых фармацевтических субстанций (ФС) использовали активные субстанции декаметоксина и гипохлорита натрия. Для постановки диско-диффузионного метода (ДДМ) с этими препаратами стерильные стандартные «пустые» диски (не нагруженные ФС) пропитывали субстанциями декаметоксина и гипохлорита натрия в расчётной конечной концентрации 5 мкг на диск.

Для оценки антибактериальной активности тестируемых ФС из числа выделенных от пациентов штаммов были выбраны культуры, относящиеся к разным группам микроорганизмов: грам (+) факультативные анаэробы – стафилококки (*S. aureus*); грам (-) факультативные анаэробы – эшерихии (*E. coli*); облигатные анаэробы (*B. fragilis*); грибы (*C. albicans*). В исследование было включено по 2 штамма (по 2 биологические реплики) каждого из вышеперечисленных микроорганизмов, выделенных от разных пациентов, и по одному соответствующему контрольному штамму из рекомендуемых CLSI и EUCAST- референтных штаммов с известными фенотипическими свойствами и показателями чувствительности к АМП. При оценке антимикробной активности тестируемых АМП и ФС в отношении *S. aureus* из числа выделенных от пациентов штаммов использовали один метициллинрезистентный штамм (*S. aureus 1*) и один - метициллинчувствительный (*S. aureus 2*).

Диско-диффузионный метод и метод серийных разведений осуществляли в соответствии с действующими методическими документами [82].

### ГЛАВА 3

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНА ДЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

### 3.1. Определение *in vitro* антибактериальной активности декаметоксина и гипохлорита натрия референтным диско-диффузионным методом

Поскольку микробный фактор системы корневых каналов играет основную роль в развитии хронического апикального периодонтита (ХАП), для уничтожения микроорганизмов в системе корневых каналов необходимы действия, направленные на стерилизацию корневой трети дентина, проведение механической обработки вместе с ирригантами, имеющих высокую антибактериальную и антигрибковую активность. Кроме того, ирригация, наряду с уничтожением микроорганизмов (стерилизацией канала), способствует механическому удалению нежизнеспособных и некротизированных тканей пульпы.

Диско-диффузионный метод (ДДМ) - метод определения чувствительности микробных клеток к противомикозным препаратам.

Его начало в микробиологической практике положено еще в 1950-х годах [184]. Для постановки диско-диффузионного метода применяются различные питательные среды, поэтому полученные результаты в разных лабораториях не подлежат сравнению, в связи с этим необходим пересмотр критериев чувствительности бактериальных клеток к востребованным АМП и разработка критериев к новым АМП и ФС для каждой питательной среды [93, 173, 115].

Наиболее часто используют фенотипический диско-диффузионный метод. Он отличается простотой выполнения, не требует специального оборудования и хорошо зарекомендовал себя для оценки эффективности антимикробных

препаратов (АМП) широкого спектра действия [156]. Суть метода заключается в проникновении АМП из диска на плотную питательную среду и подавлении роста культуры в зоне, где концентрация препарата превышает минимальную подавляющую концентрацию (МИК). Регистрация диаметра зоны ингибиции роста исследуемого микроорганизма вокруг диска позволяет оценить степень чувствительности микробной клетки к препарату. ДДМ стандартизирован для определения чувствительности к АМП как быстрорастущих микроорганизмов, так и микроорганизмов со сложными питательными потребностями.

В Российской Федерации действующим методическим документом для постановки ДДМ являются МУК 4.2.1890-04 [55]. С 2014 г. в России используются клинические рекомендации Европейского комитета по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) [24, 32, 216], а также существует система восприимчивости бактерий к антибиотикам CLSI [135]. Обе системы определения чувствительности рекомендованы для применения ВОЗ [223]. Многие рекомендации для постановки ДДМ в этих стандартах являются абсолютно идентичными [24, 82] (подготовка посевного материала, инокуляция агара, правильное прикреплeние диска, плотность бактериальной суспензии (0,5 по стандарту мутности МакФарланда), время посева, нанесение дисков с АМП и измерение размеров зон задержки роста, т.е диаметр зоны полного подавления роста (ППР), использование агара Мюллера–Хинтона для *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., рекомендации по контролю качества) [82].

Однако, при этом указанные системы имеют некоторые отличия в постановке антибиотикограммы, значениях нагрузки антибактериального препарата на диск, интерпретации результатов и др. В соответствии с рекомендациями EUCAST для всех микроорганизмов используется единая питательная среда – агар Мюллера-Хинтон с добавлением 5 % лошадиной крови и 20 мг/л β-НАД. При этом стандарт CLSI рекомендует агар Мюллера-Хинтон с добавлением 5 % бараньей крови [134, 167].

Микробиологический раздел данной диссертационной работы выполнен в соответствии с рекомендациями EUCAST и Российскими рекомендациями [54, 82, 216], что делает возможным прямое сопоставление полученных результатов диско-диффузионного метода для различных микроорганизмов и используемых АМП. Для проведения диско-диффузионного метода применялись готовые стандартные стерильные питательные среды, разлитые производителем в чашки Петри (раздел «Материалы»). ДДМ осуществляли по общей схеме, представленной на рисунке 7.

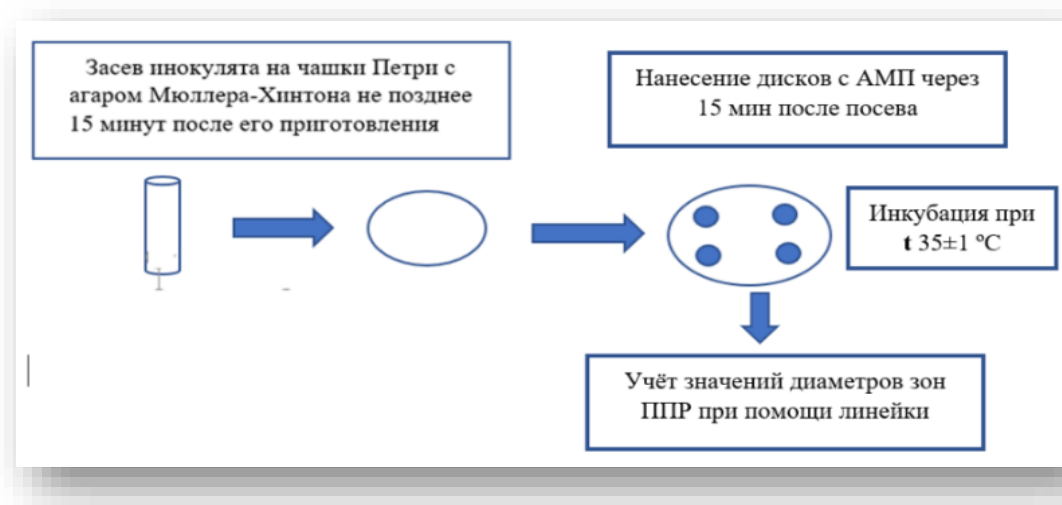


Рисунок 7 – Схема постановки диско-диффузионного метода

Перед инокуляцией чашки Петри оставляли в помещении до достижения комнатной температуры, убеждались, что поверхность агара сухая. При необходимости подсушивали чашки при  $35^\circ\text{C}$  с открытой крышкой в течение 15 мин. На дне чашки отмечали места наложения дисков (Рисунок 8).

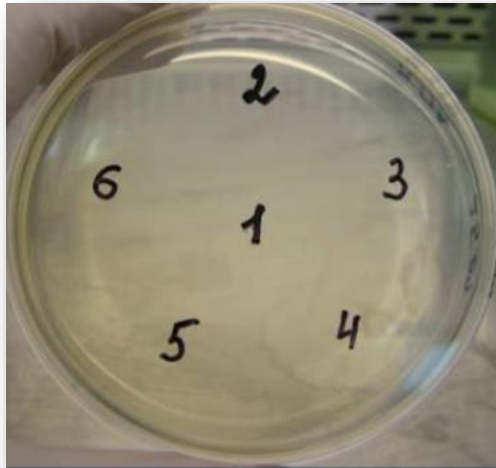


Рисунок 8 – На дне чашки отмечают места наложения дисков

**Факультативно-анаэробные бактерии** (*E. coli* и *S. aureus*). Чашки с агаром Мюллера-Хинтона при помощи стерильного ватного тампона, погруженного в бактериальную суспензию, засеивали исследуемым микроорганизмом.

Процедуру начинали с отбора схожих колоний бактерий из 18–24-часовой культуры, высевали на плотную неселективную питательную среду при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  и инкубировали  $(21 \pm 3)$  ч. С помощью бактериологической петли колонии переносили в стерильный изотонический раствор. Плотность суспензии (инокулята) была доведена до 0,5 по стандарту мутности МакФарланда, что эквивалентно примерно  $1-2 \times 10^8$  КОЕ/мл для *E. coli*. Далее инокулят наносили на поверхность агара штриховыми движениями в трех направлениях, чтобы получить впоследствии равномерный бактериальный газон. Работу с грамположительными бактериями проводили особо аккуратно, чтобы не пропустить наличие незасеянных участков между штрихами [32].

Инокулят после приготовления использовали не позднее 15 мин. на поверхность засеянных чашек Петри. В течение этого времени наносили диски с АМП, осуществляя полный и плотный контакт диска с поверхностью агара. Спустя 15 мин после расположения дисков чашки Петри с посевами помещали в

термостат (пять чашек в одной стопке), инкубировали от 16 до 20 ч при температуре  $(35\pm 1)$  °С. Оценка результатов после инкубационного периода включала: измерение диаметров зон полного подавления роста (ППР) с погрешностью  $\pm 1$  мм с помощью линейки или штангенциркуля. Чтобы измерить зону подавления роста с помощью линейки, чашки Петри (с закрытой крышкой) располагали дном вверх на темной матовой поверхности при освещении под углом  $45^\circ$  в отраженном свете.

**Анаэробные бактерии (*B. fragilis*).** Определение чувствительности анаэроба *B. fragilis* к имипенему и тестируемым ФС осуществляли в соответствии с протоколом «Диско-диффузионный метод и критерии контроля качества определения чувствительности отдельных быстро растущих анаэробных бактерий на агаре для прихотливых анаэробных бактерий», валидированный EUCAST для *Bacteroides* spp. [82], который подразумевает использование в качестве питательной среды агар Мюллера-Хинтона с добавлением 5% механически дефибрированной лошадиной крови (чашки с агаром FAA не рекомендуется выдерживать в анаэробных условиях перед применением).

**Приготовление инокулюма для *Bacteroides*:** (а) стерильной петлей или хлопковым тампоном собирать несколько морфологически идентичных колоний культуры, выросшей на анаэробном агаре (агар Сабуро); б) суспендировать полученный материал в изотоническом растворе (0,85%) при стерильных условиях, тщательно перемешивая до получения однородной мутности; в) довести плотность бактериальной суспензии до 1,0 (0,9–1,1) по стандарту мутности МакФарланда с добавлением микробной массы или разбавлении ее стерильным изотоническим раствором; г) инокулюм нанести на поверхность агара в течение  $\leq 15$  мин после приготовления.

**Инокуляция** чашек с агаром:

а) погрузить стерильный хлопковый тампон в суспензию (1,0 по стандарту МакФарланда);

б) распределить инокулюм, не оставляя промежутков, равномерно. При работе с *Bacteroides* spp. следует убрать излишки суспензии, отжимая тампон о

внутренние стенки пробирки для того, чтобы не наносить инокулюм в избыточном количестве.

Апаликировать диски следует в течение  $\leq 15$  мин после инокуляции. На чашку Петри диаметром 90 мм размещаются (для *Bacteroides* spp.) 4 диска. Инкубировать следует не позднее, чем через 15 минут после нанесения дисков с антибиотиками. Инкубация проводится в анаэробных условиях (анаэростат и газогенерирующие пакеты), 35-47°C, на 16–20 ч. Контрольный штамм *Clostridium perfringens* DSM 25589 и диск с метронидазолом 5 мкг (чашка с газом *C. perfringens* и диском с метронидазолом размещается в анаэростате вместе с опытными чашками) для проведения контроля анаэробной атмосферы. Данная комбинация является чувствительным индикатором анаэробных условий.

**Грибки *Candida*.** Для определения чувствительности *C. albicans* методом ДДМ к антимикотикам (флуконазолу) использован агар Мюллера-Хинтона модифицированный для определения чувствительности к антимикотикам по стандарту CLSI с 2% глюкозы и метиленовым синим, который рекомендуется для тестирования/выполнения диффузионной восприимчивости противогрибковых дисков для дрожжей [140]. При добавлении глюкозы до конечной концентрации 2% она обеспечивает подходящий рост грибов. Добавление метиленового синего до концентрации 5 мкг/мл демонстрирует быстрое определение границ зоны ППР.

Для приготовления взвесей *C. albicans* использовали 24-часовые культуры, выращенные на агаре Сабуро при +37 °С. Стерильной бактериологической петлей колонии, снимали с поверхности агара, суспендировали в пробирке с 0,85% стерильным раствором натрия хлорида до густоты взвеси 0,5 ЕД по МакФарланду, соответствующей  $1-5 \times 10^6$  м.к./мл. Инокулюм распределяли по поверхности агара Мюллера-Хинтона модифицированного (с добавлением 2% глюкозы и 0,5 мкг/мл метиленового синего) одноразовым стерильным тампоном. Диски с флуконазолом (25 мкг/диск) располагали на чашки Петри с посевами и инкубировали при  $35 \pm 1^\circ\text{C}$  в течение 18-24 ч. Учет результатов проводили спустя 24 ч.

### 3.2. Определение *in vitro* минимальной ингибирующей концентрации декаметоксина референтным методом серийных разведений в бульоне

Устойчивые к АМП бактериальные инфекции в настоящее время приводят более чем к 1,2 миллиона смертей каждый год, и, по прогнозам, к 2050 году число жертв достигнет 10 миллионов ежегодно [121]. Метод серийных разведений, применяемый в EUCAST, используется для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) антимикробного препарата. Он основан на посеве микроорганизмов на питательную среду с различными концентрациями антимикробного препарата (АМП). Определив концентрацию АМП, при которой рост микроорганизмов полностью подавлен, можно определить МИК. Среди множества методов клинической микробиологии, используемых для тестирования восприимчивости к антибиотикам, анализы минимальной ингибирующей концентрации, проведенные в соответствии с интернациональным стандартом ISO 20776–1, стали «золотым стандартом» в клинической практике. Анализы МИК определяют самую низкую концентрацию противомикробного агента, необходимую для ингибирования видимого роста бактерий *in vitro*.

Важное значение для выбора эффективных терапевтических стратегий против бактериальных инфекций и оценки эффективности новых противомикробных препаратов, помимо обнаружения штаммов, устойчивых к АМП, имеет тестирование уровня восприимчивости к противомикробным препаратам [185]. Неэффективность медикаментозной терапии, применяемой для лечения пациентов с бактериальными инфекциями, требует не только активного поиска новых терапевтических стратегий, но и тщательного выбора АМП на основе различных параметров, включая микробиологические. Надежная оценка МИК оказывает значительное влияние на выбор терапевтической стратегии, которая влияет на эффективность терапии инфекции. Наряду с разработкой новых АМП, ключевым подходом для решения проблемы АР является рациональное использование существующих препаратов. Хотя анализы МИК обычно связаны с антибиотиками, подобные эксперименты можно использовать для изучения

влияние многих других химических агентов на рост бактерий. Таким образом, методы МИК можно использовать и соответствующим образом адаптировать для разработки анализов для оценки роста бактерий при различных химических давлениях, например – при использовании антисептиков [185].

За пределами диагностических лабораторий определение МИК в исследовательских лабораториях служит методом, который обычно используется для оценки перспектив новых кандидатов на лекарства [127, 172]. Наконец, анализы МИК обычно проверяются с использованием штаммов контроля качества с хорошо охарактеризованными генотипами, фенотипами и стабильными механизмами резистентности. Эти контроли являются специфичными для видов бактерий и АМП [138, 158].

В целом для проведения анализа МИК чистая культура тестируемого бактериального штамма стандартизируется до  $5 \times 10^5$  колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл и подвергается воздействию ряда концентраций АМП при температуре 37 °С в течение 16-24 ч [55, 82, 138, 139]. После периода инкубации оценивается рост бактерий для каждой концентрации АМП, и значение МИК определяется как самая низкая концентрация АМП, необходимая для ингибирования видимого роста тестируемого штамма. Для этой цели были разработаны клинические контрольные точки для одобренных АМП, которые обозначают значения МИК, ниже которых инфекция, вероятно, будет хорошо поддаваться лечению. Таким образом, клинические контрольные точки могут использоваться специалистами в сочетании с эмпирическими данными для определения подходящего плана лечения антимикробными препаратами [139, 157]. В исследовательских целях для получения достоверных результатов необходимо, чтобы каждый интересующий штамм тестировался в трёх технических повторах для всех методов разбавления жидкого бульона для обеспечения воспроизводимости [127].

Для определения значений МИК количественные методы используют преимущественно среду Мюллера-Хинтона (МХ) в виде агара (МХА) или бульона (МХБ), в некоторых случаях-дополненную, например, 5% лизированной

лошадиной крови [188] для аэробов и факультативных анаэробов. При определении значений МИК для всех без исключения анаэробов используются агар и бульон для культивирования бруцелл с гемом и витамином К1 с добавлением 5 % крови барана – «*Brucella agar(broth) supplemented with hemin (5 mg/mL), vitamin K1 (1 mg/mL), and laked sheep blood (5mg/mLv/v)*» [82, 139]. Оптимальными методами определения чувствительности *Candida spp.* являются методы серийных разведений в среде RPMI 1640 согласно протоколам, CLSI M27-A3 [136], EUCAST E Def 7.3 [148] и Российским рекомендациям [45,82].

В Российской Федерации действующим документом для определения чувствительности микроорганизмов к АМП являются МУК 4.2.1890-04 [55], в которых систематизированы современные подходы к определению чувствительности бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний человека, учитывающие рекомендации Европейского комитета EUCAST, а также Национального комитета CLSI США. Описанные в МУК 4.2.1890-04 протоколы являются репрезентативными рекомендациями EUCAST по тестированию микроорганизмов приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 23 ноября 2010 г. № 499-ст [28], Национальным Стандартом ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010, идентичным международному стандарту ISO 20776-1 (в редакции 2006 г.).

В текущем разделе приведены результаты анализа МИК в соответствии с протоколом МУК 4.2.1890-04 [55], отдельными рекомендациями EUCAST и CLSI, которые направлены на оценку восприимчивости неприхотливых организмов к противомикробным препаратам и соответствуют требованиям клинической микробиологической практики.

### **3.2.1. Основные этапы работы**

**Приготовление инокулюма исследуемых микроорганизмов.** Концентрация суспензии должна составлять  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл, что при визуальном осмотре соответствует стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Инокулюм из чистой *агаровой* культуры: отбирают несколько однотипных изолированных колоний,

выросших на неселективных плотных питательных средах; стерильной петлёй переносят несколько колоний в пробирку со стерильным питательным бульоном Мюллера-Хинтона, доводя плотность инокулюма до 0,5 по стандарту МакФарланда. Суспензию применяют в течение 15 мин после приготовления. Для анаэроба *B. fragilis* используется питательная среда *Brucella broth* с гемином, витамином К1 и 5% крови. Для кандид при выполнении метода разведений в бульоне рекомендованная питательная среда-RPMI 2% G (с L-глутамином и рН индикатором). Концентрация инокулюма составляет  $0,5-2,5 \times 10^5$  КОЕ/мл (0,5 по стандарту мутности МакФарланда).

Инокулюм из бульонной культуры быстро растущих бактерий: отбирают несколько изолированных колоний из чистой культуры и петлей переносят небольшое количество материала в пробирку с 4,0-5,0 мл жидкой неселективной питательной среды; инкубируют при  $35 \pm 1^\circ\text{C}$ . Через 5-6 ч инкубации плотность микробной суспензии приблизительно соответствует необходимой, и ее точно доводят до 0,5 по МакФарланду путем добавления стерильного бульона Мюллера-Хинтона. Для анаэроба *B. fragilis* – бульон *Brucella broth* с гемином, витамином К1 и 5% лошадиной крови; *C. perfringens* 25589 с метронидазолом 5 мкг/диск – для контроля анаэробных условий).

### **3.2.2. Приготовление растворов АМП для метода серийных разведений**

Различают «основные» растворы АБП (для хранения) и «рабочие» – для использования «ex tempore». Для приготовления растворов АМП используют: для взвешивания – калибровочные аналитические весы с точностью до четвёртого знака, для измерения объёмов – калиброванные дозаторы. Основные растворы АМП готовят в концентрации  $1 \times 10^3$  мкг/мл и, при необходимости, выше. Навески АБП для приготовления базовых растворов готовят с учетом их активности. Расчет навески для приготовления базового раствора проводят по формуле 1:

$$m_{AB_{теор.}} (мг) = \frac{C (мкг / мл) \times V_{теор.} (мл)}{A (содержание АБП в мкг / мг)}, \quad (1)$$

где -  $m_{AB_{теор.}}$  – расчётная (теоретическая) навеска АМП;

$C$  - необходимая концентрация АМП;

$V_{теор.}$  - объём растворителя для растворения теоретической навески;

$A$  - активность АМП (количество активного вещества, содержащегося в субстанции).

Поскольку точно взвесить расчётное количество порошка АМП практически невозможно, готовят близкую к расчётной навеску, а затем пересчитывают количество необходимого растворителя по формуле 2:

$$V_{практик.} (мл) = \frac{m_{AB_{практик.}} (мг) \times V_{практик.} (мл)}{m_{AB_{теор.}} (мг)}, \quad (2)$$

где -  $V_{практик.}$  - объём растворителя для растворения практической навески;

$m_{AB_{практик.}}$  - полученная навеска АБП;

$m_{AB_{теор.}}$  - расчётная (теоретическая) навеска АБП;

$V_{теор.}$  - объём растворителя для растворения теоретической навески.

Хранить основные растворы АМП следует при температуре минус 60°C и ниже не более 6 месяцев (для бета-лактамов АМП – меньший срок хранения). Перед использованием необходимо довести основные растворы АМП до комнатной температуры. Размороженные и доведённые до комнатной температуры используются для приготовления «рабочих» растворов с использованием дистиллированной воды.

Из рабочих растворов готовят последовательные двукратные разведения АМП. За основу при расчетах берется конечная концентрация АМП в питательной среде, равная 1,0 мкг/мл (более высокие - 2, 4, 8, и т. д.; более низкие

- 0,5; 0,25; 0,125 и т. д.). При этом концентрации растворов должны учитывать фактор разбавления раствора АМП при приготовлении чашек с плотной питательной средой или при инокуляции. Диапазон двукратных серийных разведений АБП зависит от вида тестируемого микроорганизма, активности АМП и целей исследовательской работы.

### **3.2.3. Метод серийных разведений в бульоне – макрометод**

Тестирование проводят в объеме 1 мл каждого разведения АМП с конечной концентрацией исследуемого микроорганизма примерно  $5 \times 10^5$  КОЕ/мл. Бульон Мюллера-Хинтона (*Brucella broth A-* для *B. fragilis*) для определения чувствительности разливают по 0,5 мл в каждую пробирку. Количество пробирок определяют необходимым диапазоном разведений АБП и увеличивают на одну для постановки «отрицательного» контроля.

**Приготовление серийных разведений АМП.** Концентрацию рабочего раствора рассчитывают, исходя из необходимой максимальной концентрации в ряду серийных разведений, учитывая фактор разбавления препарата при последующей инокуляции. Затем рабочий раствор в количестве 0,5 мл при помощи микропипетки со стерильным наконечником вносят в первую пробирку, содержащую 0,5 мл бульона. Тщательно перемешивают и новым стерильным наконечником переносят 0,5 мл раствора АМП в бульоне во вторую пробирку, содержащую первоначально 0,5 мл бульона. Процедуру повторяют, пока не приготовят необходимый ряд разведений. Из последней пробирки 0,5 мл бульона удаляют.

Схема разведений антимикотика флуконазола с конечной концентрацией 0,12–64 мг/л [44] приведена в таблице 2.

В результате получают ряд пробирок с растворами АМП, антимикотиков или ФС, концентрации которых отличаются в соседних пробирках в 2 раза (Рисунок 9).

Таблица 2 - Схема приготовления серии разведений флуконазола

Этап	Концентрация (мг/л)	Источник	Объем флуконазола (мл)	Объем Растворителя(мл)	Промежуточная концентрация после разведения	Концентрация (мг/л) 1:100 с двойной крепостью РРМІ
1	12 800	основной раствор	200	0	12,800	128
2	12 800	основной раствор	100	100	6,400	64
3	12 800	основной раствор	50	150	3,200	32
4	12 800	основной раствор	50	350	1600	16
5	1600	этап 4	100	100	800	8
6	1600	этап 4	50	150	400	4
7	1600	этап 4	50	350	200	2
8	200	этап 7	100	100	100	1
9	200	этап 7	50	150	50	0,5
10	200	этап 7	25	175	25	0,25

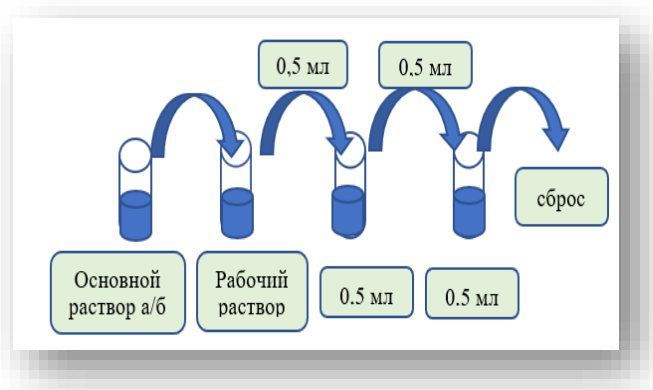


Рисунок 9 - Приготовление серийных разведений

Одновременно готовят дополнительные ряды серийных разведений АМП для тестирования **контрольных штаммов**. Серия разведений обязательно должна включать в себя пограничные концентрации и допустимые диапазоны МПК для контрольных штаммов.

**Приготовление инокулюма и инокуляция.** Для точной и воспроизводимой оценки противобактериальной и противогрибковой чувствительности необходима стандартизация инокулюма. Для инокуляции используют стандартную взвесь бактерий, эквивалентную 0,5 по стандарту МакФарланда, разведенную в 100 раз на питательном бульоне, после чего концентрация микроорганизма в ней составит примерно  $10^6$  КОЕ/мл. Инокулюм *C. albicans* готовится путем смешивания в стерильной дистиллированной воде 5 типичных колоний, которые получены из 18-24-часовых культур на питательном агаре Сабуроza 18–48 ч до проведения исследования.

По 0,5 мл полученного инокулюма вносят в каждую пробирку, содержащую по 0,5 мл соответствующего разведения АМП, и в одну пробирку с 0,5 мл питательного бульона без АМП (отрицательный контроль). Конечная концентрация микроорганизма в каждой пробирке достигнет необходимой – примерно  $5 \times 10^5$  КОЕ/мл (Рисунок 10). Инокулюм должен быть внесён в пробирки с разведениями АМП не позднее 15–30 мин с момента приготовления.

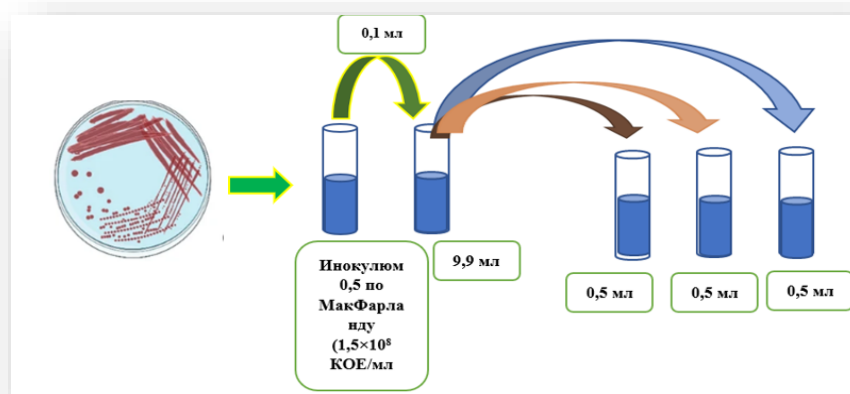


Рисунок 10 - Схема внесения инокулюма при постановке метода серийных разведений в бульоне

**Контроль концентрации инокулюма.** Бактериологической петлей (калиброванной на объем 10 мкл) внести и распределить равномерно 10 мкл суспензии на поверхности агара в чашках Петри и инкубировать в течение 24-48 ч. для контроля концентрации клеток (рост от 100 до 250 колоний свидетельствует о положенной концентрации инокулюма для определения чувствительности) и оценки чистоты культуры.

**Инкубация** – пробирки закрывают стерильными ватно-марлевыми пробками и все пробирки с тестируемыми штаммами, кроме пробирки «отрицательный» контроль, инкубируют в обычной атмосфере при температуре 35 °С в течение 16-20 или 20-24 ч в зависимости от вида микроорганизма (*B. fragilis* - в анаэроостате с газогенерирующим пакетом). Пробирку «отрицательный» контроль помещают в холодильник при 4°С, где хранят до учета результатов.

## ГЛАВА 4

## РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

Обобщая итоги опроса врачей-стоматологов с помощью анонимного опроса (анкетирования), которые представлены в таблице 1, можно сделать вывод, что из 100 опрошенных врачей-стоматологов 66% - это врачи стоматологи-терапевты и 34% -врачи, осуществляющие смешанный стоматологический прием, из них 36% проводят прием в государственных поликлиниках, 64%-в частных кабинетах, стаж работы врачей менее 5 лет-38%, 5-10 лет-23%, более 10 лет -39%. Частота встречаемости сломанных эндодонтических инструментов в корневом канале зуба в зависимости от анатомии: моляры-56%, премоляры-18%, резцы-8%, клыки-11% (Таблица 3).

Респонденты также отвечали на вопросы, проводят ли они контроль отдаленных результатов после obturации корневых каналов с воспалительно-деструктивными изменениями в околоверхушечных тканях. Проводят лишь 89% врачей-стоматологов.

Таблица 3 - Результаты опроса врачей-стоматологов с помощью анкеты

Вопрос	Варианты ответов	абс.	%
В какой медицинской организации Вы работаете	Городская поликлиника	36	36
	Частная клиника	64	64
Продолжительность работы в медицинских организациях	Менее 5 лет	38	38
	5–10 лет	23	23
	Более 10 лет	39	39
Специализация	Стоматология терапевтическая	66	66
	Смешанный прием	34	34

## Продолжение таблицы 3

<b>Вопрос</b>	<b>Варианты ответов</b>	<b>абс.</b>	<b>%</b>
Как часто Вы встречаете сломанный эндодонтический инструмент в корневом канале, и его локализация в зависимости от анатомической принадлежности зуба?	Моляры	56	56
	Премоляры	18	18
	Клыки	11	11
	Резцы	8	8
Мониторите ли Вы отдаленные результаты после постоянной obturации корневых каналов с отломком эндодонтического инструмента	Наличие воспалительно-деструктивных изменений в периапикальных тканях на момент постоянного пломбирования:		
	Да	89	89
	Нет	11	11
	Отсутствие изменений в периапикальных тканях на момент постоянного пломбирования:		
	Да	64	64
	Нет	36	36
Тактика эндодонтического лечения при обострении хронического периодонтита:	Отсроченное временное пломбирование:		
	Да	52	52
	Нет	48	48
	Проведение временной obturации:		
	Да	70	70
	Нет	30	30

Какова тактика врача-стоматолога при лечении обострения хронического периодонтита: выполнить отсроченное пломбирование- 52%, провести временное пломбирование- 48 %, только 70% врачей-стоматологов проводят в первое посещение временную obturацию корневых каналов (Рисунок 11).

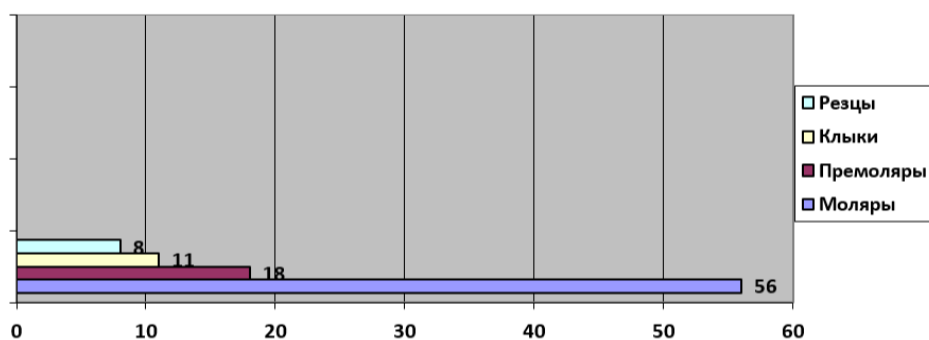


Рисунок 11 - Частота встречаемости эндодонтического отломка в корневых каналах зубов в зависимости от анатомической принадлежности зуба, по данным анкетирования врачей-стоматологов

#### 4.1. Контроль эффективности декаметоксина 2% *in vivo* у пациентов с наличием сломанного фрагмента эндодонтического инструмента и ХАП

Помимо определения бактерицидной и фунгицидной активности декаметоксина референтными методами *in vitro* (ДДМ и метод серийных разведений), на группе исследуемых пациентов с хроническим апикальным периодонтитом (100 человек) проанализированы результаты бактериологических посевов из корневого канала до ирригации декаметоксином 2% (до лечения) и после (после лечения). Результаты бактериологического исследования содержимого корневых каналов пациентов до и после использования для стерилизации корневого канала декаметоксина 2% представлены в таблице 4.

В целом из содержимого корневых каналов пациентов перед началом лечения было выделено 110 культур различных микроорганизмов, относящихся к аэробам, факультативным и облигатным анаэробам, грибам. Стерилизация корневого канала пациентов произведена декаметоксином 2%. В процессе лечения и после стерилизации корневого канала побочных эффектов и аллергических реакций после применения препарата декаметоксин 2% не наблюдалось (Рисунок 12). После ирригации корневых каналов декаметоксином 2% было выявлено бактериологическим методом из содержимого корневых

каналов только 9 культур – количество выделенных штаммов микроорганизмов сократилось практически на 92% по сравнению с первоначальным.

Таблица 4 - Показатели высеваемости микроорганизмов из корневого канала пациентов до и после лечения декамтоксиком 2%

Микроорганизм	Пациенты с хроническим апикальным периодонтитом, 100 чел.	
	до лечения, 110 культур	после лечения, 9 культур (контроль лечения)*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (5,5%)	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	22 (20%)	1 (11,1 %)
<i>Micrococcus spp.</i>	8 (7,3%)	2 (22,2 %)
<i>Bacteroides fragilis</i>	14 (12,7%)	0
<i>Lactobacillus spp.</i>	2 (1,8%)	2 (22,2 %)
<i>Porphyromonas spp.</i>	4 (3,6 %)	0
<i>Candida spp.</i>	11 (10 %)	2 (22,2 %)
<i>Candida albicans</i>	12 (11 %)	0
Неидентифицированные формы	8 (7,2 %)	2 (22,2 %)

Примечание - \* - статистическая достоверность различий по сравнению с данными до лечения составила  $p < 0,01$ .

Таким образом, результаты контроля эффективности стерилизации корневого канала *in vivo* (после лечения) показали хорошие результаты лечения – статистическая достоверность различий по сравнению с данными «до лечения» составила  $p < 0,01$ .

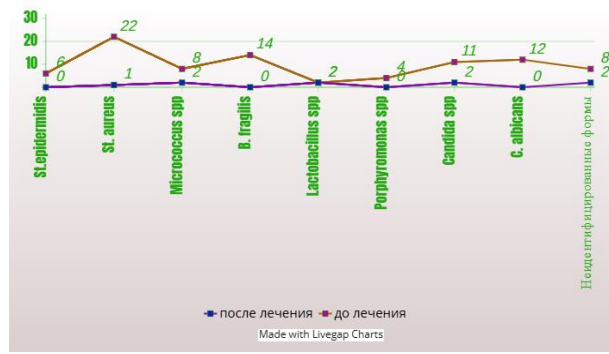


Рисунок 12 - Динамика микробной обсемененности корневых каналов пациентов, исследованная до и после применения декаметоксина 2%

#### 4.2. Результаты контроля качества питательных сред

Диско-диффузионным методом определена чувствительность к антибиотику ципрофлоксацину (5 мкг/диск) для контрольных штаммов *E. coli* ATCC 25922 и *S. aureus* ATCC 29213, чувствительность *B. fragilis* ATCC 25285 к имипенему (10 мг/диск)- на *Brucella* агар с генином и витамином K1, чувствительность контрольного штамма *C. albicans* ATCC 90028 к флуконазолу(25 мг/диск)- для контроля качества агара Мюллера-Хинтона, модифицированного для определения чувствительности к антимикотикам (Таблицы 5, 6), на основании измерения зон полного подавления роста (ППР) в соответствии с методологией EUCAST.

Таблица 5 - Результаты контроля качества агара Мюллера-Хинтона для референтных штаммов *S. aureus* и *E. coli*

АМП, мкг/диск	<i>S. aureus</i> ATCC 29213			<i>E. coli</i> ATCC 25922		
	Допустимые значения, мм	Целевые значения, мм	Полученные значения, мм	Допустимые значения, мм	Целевые значения, мм	Полученные значения, мм
Ципрофлоксацин, 5 мкг	21-27	24	22±1	29-37	33	35±1

В графах таблиц 5 и 6 «полученные значения» представлены средние арифметические значения величины зоны полного подавления роста (ППР) после трёхкратного повторения эксперимента (Рисунок 13).

Таблица 6 - Результаты контроля качества агара *Brucella* agar с геминном и витамином К 1 для референс-штаммов *B. fragilis* и агара Мюллера-Хинтона, модифицированного для определения чувствительности к антимикотикам для *C. albicans*

АМП или антимикотик, мкг/диск	<i>B. fragilis</i> ATCC 25285			<i>C. albicans</i> ATCC 90028		
	Допустимые значения, мм	Целевые значения, мм	Полученные значения, мм	Допустимые значения, мм	Целевые значения, мм	Полученные значения, мм
Имипенем, 10 мкг	38-44	41	41±1	–	–	–
Флуконазол, 25 мкг	–	–	–	28-39	35	36±1

При проведении контроля качества используемых питательных сред референтные штаммы *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *B. fragilis* ATCC 25285 (Рисунок 14), *C. albicans* ATCC 90028 демонстрируют диапазон антимикробной (антимикозной) активности в пределах приемлемых значений по стандартам EUCAST (Рисунок 15). Следовательно, данные таблиц 5 и 6 подтверждают соответствие качества используемых питательных сред требованиям, предъявляемым EUCAST.

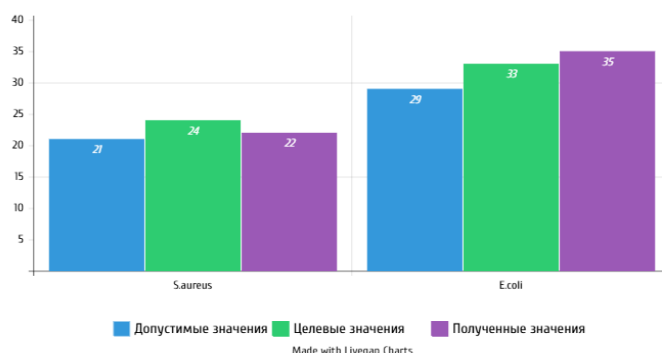


Рисунок 13 - Контроль качества агара Мюллера-Хинтона для референтных штаммов *S. aureus* и *E. coli* препаратом Ципрофлоксацин 5 мкг

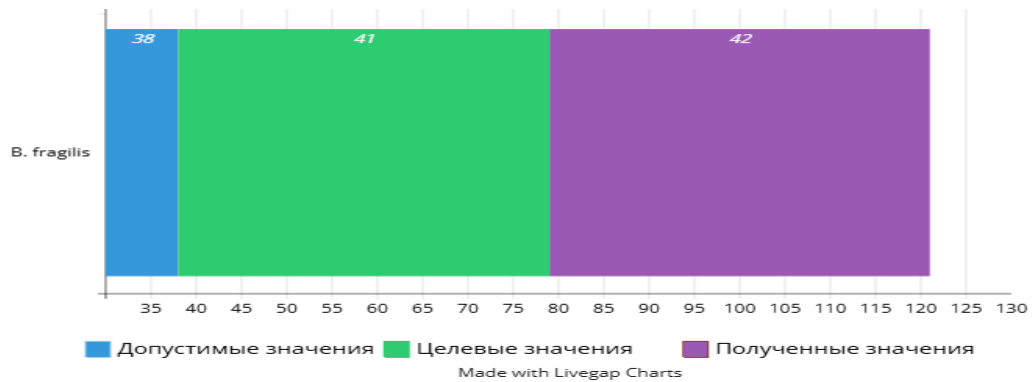


Рисунок 14 - Контроль качества агара *Brucella* agar с геминном и витамином К1 для референс-штамма *B. fragilis*

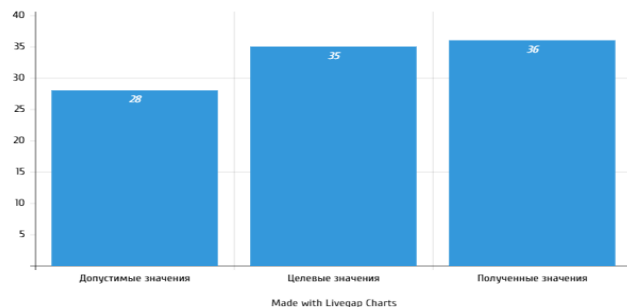


Рисунок 15 - Контроль качества агара Мюллера-Хинтона, модифицированного для определения чувствительности к антимикотикам для *C. albicans*

#### 4.3. Учет определения чувствительности *C. albicans* методом ДДМ к антимикотикам (флуконазолу)

Для оценки использовали критерии интерпретации результатов метода CLSI M44-A2 к флуконазолу: для чувствительных штаммов кандид диаметр зоны ППР должен составлять >19 мм (а МИК <8 мкг/мл. Для устойчивых штаммов эти показатели составляют <14 мм и >64 мкг/мл соответственно.

При подсчете зон подавления роста вокруг дисков с любым АМП или ФС полагаются на зону полного подавления роста микробной клетки, ее видно невооруженным глазом, если расположить чашки Петри на расстоянии примерно 30 см от глаз (Рисунок 16).

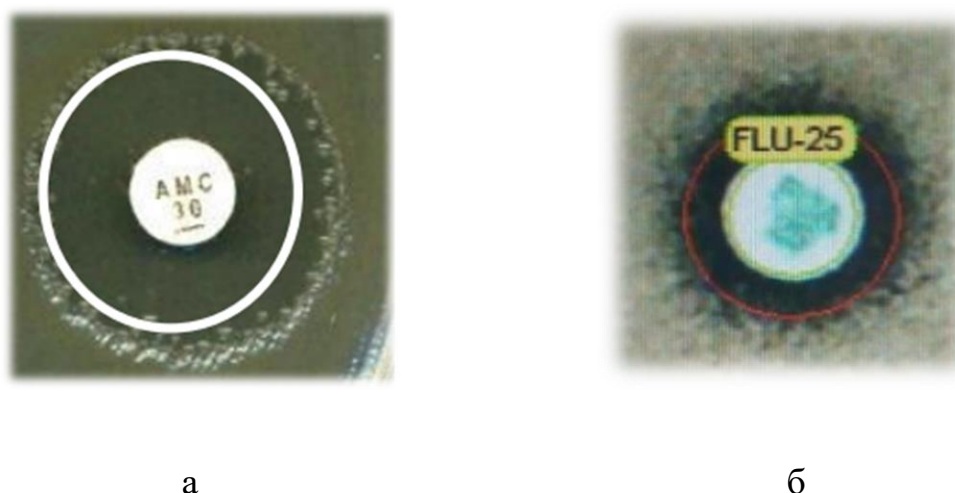


Рисунок 16 - Измерение зон подавления роста на чашках (а). Учет зоны подавления роста по внутреннему диаметру роста единичных колоний (б) (рисунок заимствован из [75])

#### 4.4. Результаты диско-диффузионного метода

Для предварительной оценки антимикробной активности ФС декаметоксина и гипохлорита натрия в отношении контрольных штаммов микроорганизмов (*S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *B. fragilis* ATCC 25285, *C. albicans* ATCC 90028) и штаммов, выделенных от пациентов (*S. aureus*, биологические реплики 1 и 2, *E. coli*, биологические реплики 1 и 2; *B. fragilis*, биологические реплики 1 и 2; *C. albicans*, биологические реплики 1 и 2), осуществляли постановку ДДМ с дисками, пропитанными АМП и ФС: диски с ципрофлоксацином - 5 мкг/диск (для *S. aureus* и *E. coli*); диски с имипенемом - 10 мкг/диск (для *B. fragilis*); диски с флуконазолом – 25 мкг/диск (для *C. albicans*); диски с декаметоксином – 5 мкг/диск и диски с гипохлоритом натрия - 5 мкг/диск (для всех тестируемых микроорганизмов).

В опыте использовали готовые чашки Петри 90 мм с соответствующими питательными средами, разлитыми производителем. Результаты оценивали на основании точного измерения зон полного подавления роста (ППР) на соответствующих чашках Петри (таблицы 7 и 8). В графах «Результат» таблиц 7 и

8 указан среднеарифметический результат, полученный в трёх повторах эксперимента.

Таблица 7 - ДДМ – результаты определения антибактериальной активности АМП (ципрофлоксацина) и тестируемых ФС (декаметоксина и гипохлорита натрия) для референтных и выделенных от пациентов штаммов *E. coli* и *S. aureus*

№	Тестируемый штамм	Диски с АМП, мкг/диск	Зона ППР	Диски с ФС, мкг/диск	Зона ППР	Диски с ФС, мкг/диск	Зона ППР
1	<i>E. coli</i> ATCC 25922	Ципро-фloxацин, 5	35±1	Декаме-токсин, 5	36±2	Гипохлорит натрия, 5	33±1
	<i>E. coli</i> 1		30±1		38±1		30±1
	<i>E. coli</i> 2		32±2		36±1		31±2
2	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Ципро-фloxацин, 5	22±1	Декаме-токсин, 5	26±1	Гипохлорит натрия, 5	20±1
	<i>S. aureus</i> 1, MRSA		20±2		24±2		19±2
	<i>S. aureus</i> 2		24±1		28±1		22±1

Данные таблицы 7 демонстрируют высокую антибактериальную активность декаметоксина (5 мкг/диск) для всех тестируемых штаммов *E. coli* и *S. aureus* (в том числе *S. aureus* MRSA), статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превосходящую данный показатель для ципрофлоксацина (5 мкг/диск) и гипохлорита натрия (5 мкг/диск) (Рисунок 17, 18).

Данные таблицы 8 также демонстрируют высокую антибактериальную и антимикозную активность декаметоксина (5 мкг/диск) для тестируемых штаммов анаэроба *B. fragilis* и грибка *C. albicans*, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превосходящую данный показатель для АМП имипенема (10 мкг/диск), антимикотика флуконазола (25 мкг/диск) и ФС гипохлорита натрия (5 мкг/диск) (Рисунок 19).

Таблица 8 -ДДМ – результаты определения антибактериальной активности АМП имипенема, антимикотика флуконазола и тестируемых ФС (декаметоксина и гипохлорита натрия) для референтных и выделенных от пациентов штаммов *B. fragilis* *C. albicans* (Рисунок 18).

№	Тестируемый штамм	Диски с АМП, мкг/диск	Зона ППР	Диски с ФС, мкг/диск	Зона ППР	Диски с ФС, мкг/диск	Зона ППР
1	<i>B. fragilis</i> ATCC 25285	Имипенем, 10	41±1	Декаметоксин, 5	42±2	Гипохлорит натрия, 5	39±1
	<i>B. fragilis</i> 1		39±2		47±1		38±1
	<i>B. fragilis</i> 2		38±2		46±1		37±1
2	<i>C. albicans</i> ATCC 90028	Флуконазол, 25	36±1	Декаметоксин, 5	41±1	Гипохлорит натрия, 5	29±1
	<i>C. albicans</i> 1		31±2		40±2		30±2
	<i>C. albicans</i> 2		29±1		42±1		35±1

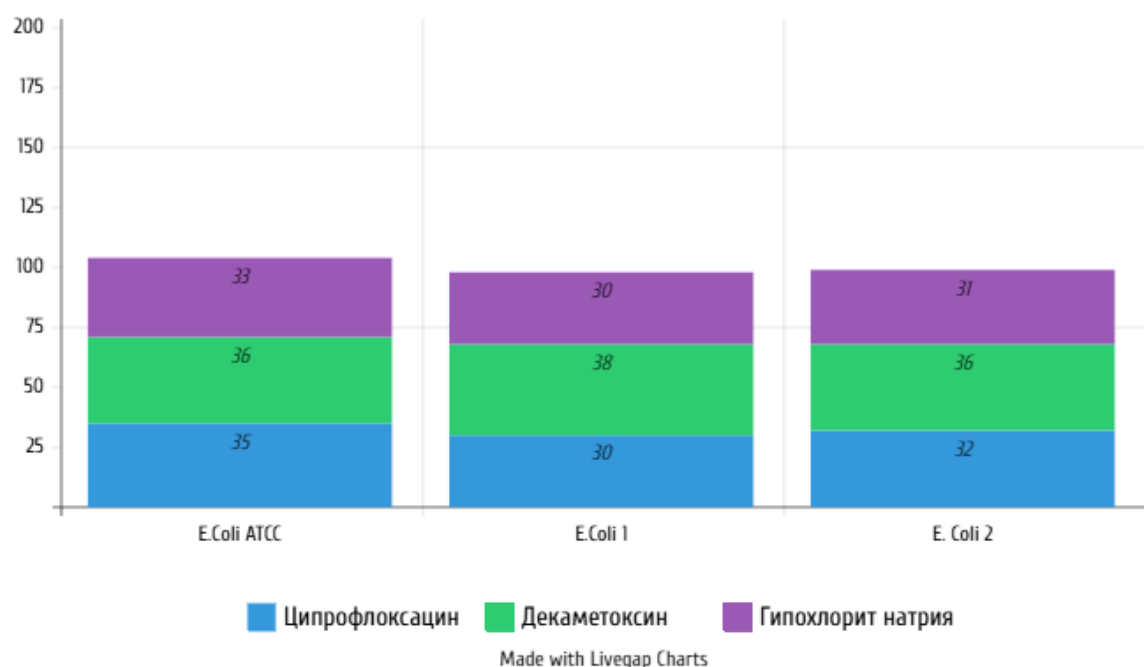


Рисунок 17 - Результаты антибактериальной активности АМП (ципрофлоксацина) и тестируемых ФС (декаметоксина и гипохлорита натрия) для референтных и выделенных от пациентов штаммов *E. coli*

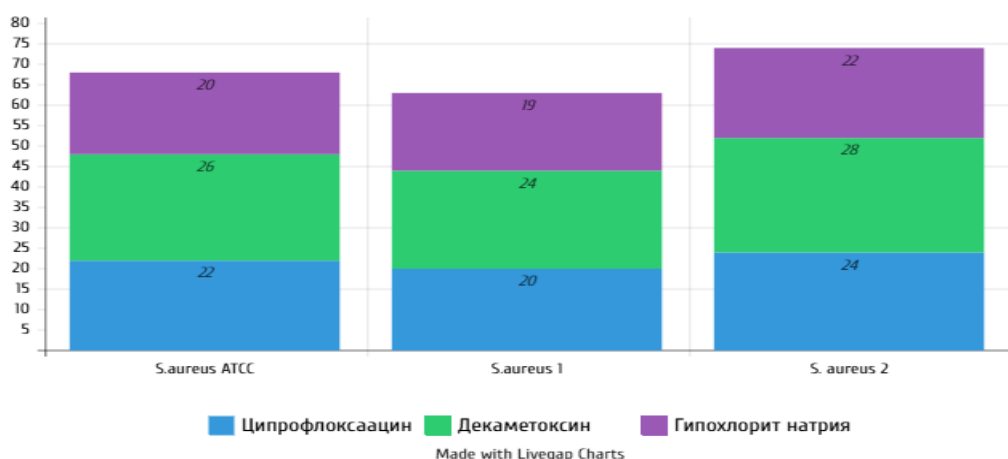


Рисунок 18 - Результаты антибактериальной активности АМП (ципрофлоксацина) и тестируемых ФС (декаметоксина и гипохлорита натрия) для референтных и выделенных от пациентов штаммов *S. aureus*

Итак, в текущем разделе работы установлено преимущество применения декаметоксина по сравнению с гипохлоритом натрия. ФС декаметоксин в дисках с нагрузкой препарата 5мкг/диск продемонстрировал более высокие показатели антибактериальной и антимикотической активности по отношению к тестируемым штаммам микроорганизмов (*E. coli*, *S. aureus*, *B. fragilis*, *C. albicans*) по сравнению с аналогичной концентрацией гипохлорита натрия в дисках (5 мкг/диск) (Рисунок 20). Основываясь на этих результатах, для дальнейших исследований (определение МИК и использование в стоматологической практике для стерилизации корневого канала) был определён декаметоксин.

Поскольку ДДМ является полуколичественным методом и позволяет лишь косвенно судить о величине МИК препарата, в следующем разделе для уточнения МИК декаметоксина использован классический метод серийных разведений в пробирках (в бульонной культуре с коммерческим стандартом мутности по МакФарланду), основанный на прямом определении основного количественного показателя, характеризующего микробиологическую активность АМП, антимикотиков и ФС.

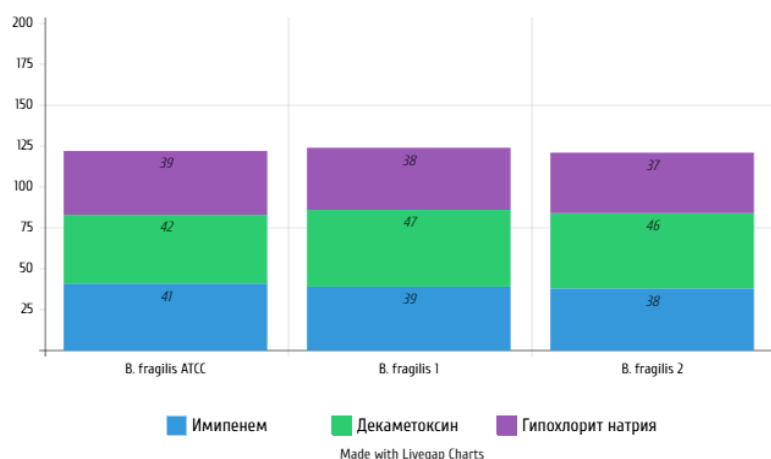


Рисунок 19 - Результаты антибактериальной активности АМП имипенема, антибиотика флуконазола и тестируемых ФС (декаметоксина и гипохлорита натрия) для выделенных от пациентов штаммов *B. fragilis*

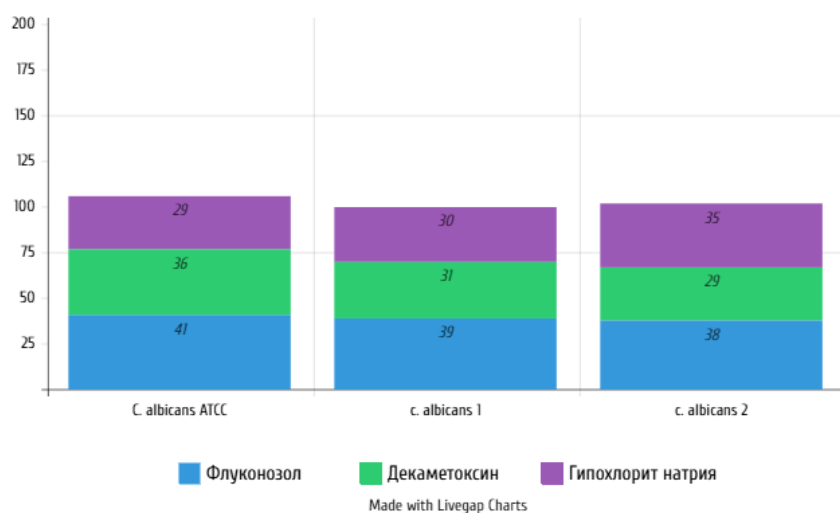


Рисунок 20 - Результаты определения антибактериальной активности АМП имипенема, антимикотика флуконазола и тестируемых ФС (декаметоксина и гипохлорита натрия) для референтных и выделенных от пациентов штаммов *C. albicans*

#### 4.5. Учет результатов метода серийных разведений

Для определения наличия роста микроорганизма пробирки с посевами просматривают в проходящем свете. МИК определяют по наименьшей

концентрации АМП, которая подавляет видимый рост микроорганизма – прозрачная питательная среда. Рост культуры в присутствии АМП (или антигрибкового) сравнивают с пробиркой «отрицательный» контроль, содержащей исходный инокулюм и хранившейся в холодильнике. В лунках с положительным контролем роста должен наблюдаться устойчивый рост бактерий, в то время как в лунках с отрицательным контролем роста должен присутствовать только прозрачный бульон.

В таблицах 9 и 10 представлены сравнительные результаты определения репрезентативных значений МИК ципрофлоксацина, имипенема, флуконазола и ФС (декаметоксина) для микроорганизмов-представителей групп факультативных анаэробов (*E. coli*, *S. aureus*), облигатных анаэробов (*B. fragilis*) и грибов (*C. albicans*). В графах «Пограничные значения МИК» таблиц 9 и 10 приведены сводные результаты троекратного повтора эксперимента (Рисунок 21, 22).

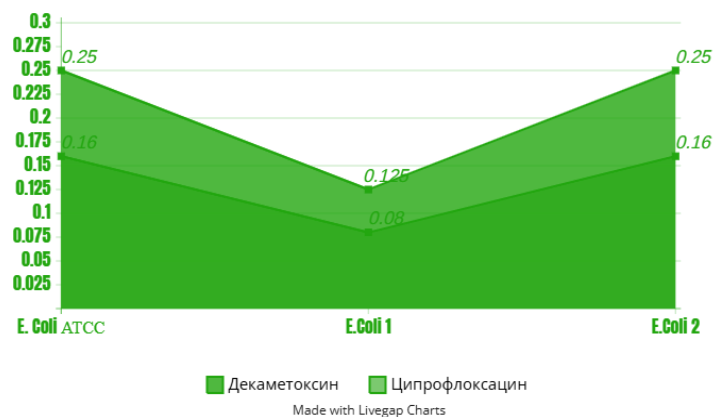


Рисунок 21 - Определение результатов пограничных значений МИК ципрофлоксацина и декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов *E. coli*

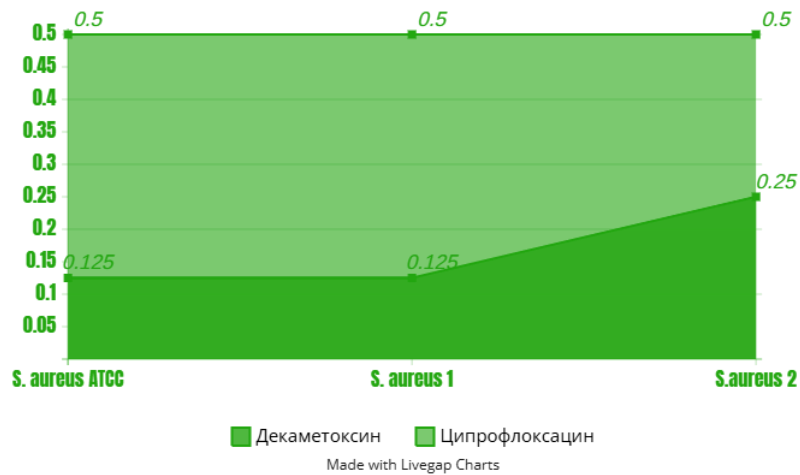


Рисунок 22 - Определение результатов пограничных значений МИК ципрофлоксацина и декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов *S. aureus*

Таблица 9 - Результаты определения пограничных значений МИК ципрофлоксацина и декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов *E. coli* и *S. aureus*

№	Тестируемый штамм	АМП	Пограничные значения МИК, мг/л	ФС	Пограничные значения МИК, мг/л
1	<i>E. coli</i> ATCC 25922	Ципрофлоксацин	0,06-0,16	Декаметоксин	0,125-0,25
	<i>E. coli</i> 1		0,06-0,08		0,06-0,125
	<i>E. coli</i> 2		0,08-0,16		0,125-0,25
2	<i>S. aureus</i> ATCC 29213		0,125-0,5		0,06-0,125
	<i>S. aureus</i> 1, MRSA		0,25-0,5		0,03-0,125
	<i>S. aureus</i> 2		0,125-0,5		0,125-0,25

Таблица 10 - Результаты определения пограничных значений МИК имипенема, флуконазола и декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов *B. fragilis* и *C. albicans*

№	Тестируемый штамм	АМП или антимикотик	Пограничные значения МИК, мг/л	ФС	Пограничные значения МИК, мг/л
1	<i>B. fragilis</i> ATCC 25285	Имипенем	0,03-0,06	Декаметоксин	0,06-0,125
	<i>B. fragilis</i> 1		0,06-0,125		0,125-0,025
	<i>B. fragilis</i> 2		0,06-0,125		0,03-0,125
2	<i>C. albicans</i> ATCC 90028	Флуконазол	1,0-2,0		0,125-0,25
	<i>C. albicans</i> 1		0,5-1,0		0,03-0,06
	<i>C. albicans</i> 2		1,0-2,0		0,06-0,125

Данные таблиц 9 и 10 показывают, что бактерицидные концентрации декаметоксина во всех случаях соответствуют приблизительно 0,01-0,02% раствору декаметоксина (диапазон включает значения МИК от 0,03 до 0,25 мг/л). Однако, учитывая относительную безвредность декаметоксина, способность препятствовать образованию биоплёнок, мы сочли целесообразным использование в дальнейшем исследовании декаметоксина в более высокой концентрации (2 %) для гарантированной стерилизации корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом. Таким образом, выполненные микробиологические исследования - ДДМ и метод серийных разведений в бульоне – показали высокую антибактериальную и антимикозную активность декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов микроорганизмов - *E. coli*, *S. aureus*, *B. fragilis*, *C. albicans*, что обусловило решение о его включении на следующих этапах исследования в виде 2% водного

раствора для стерилизации корневого канала при лечении пациентов с хроническим апикальным периодонтитом в сочетании с лазерной фотодинамической терапией (Рисунки 23, 24).

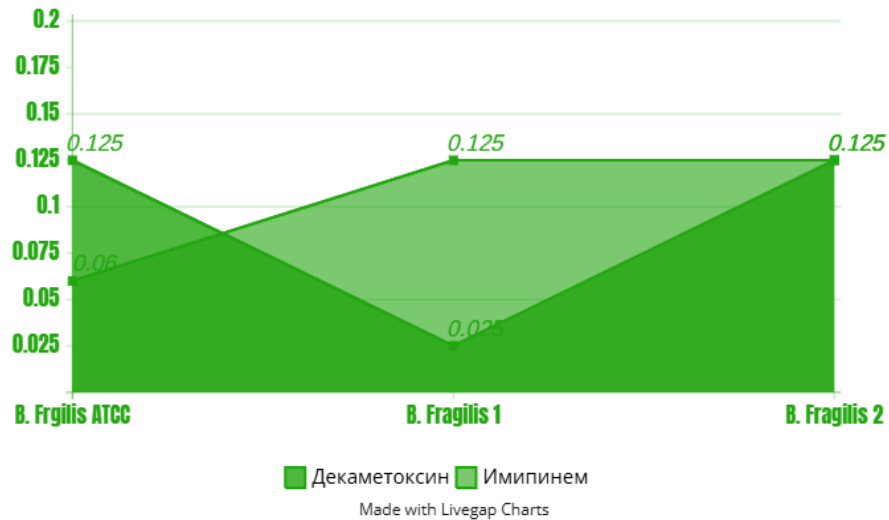


Рисунок 23 - Определение пограничных значений МИК имипенема, флуконазола и декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов *B. fragilis*

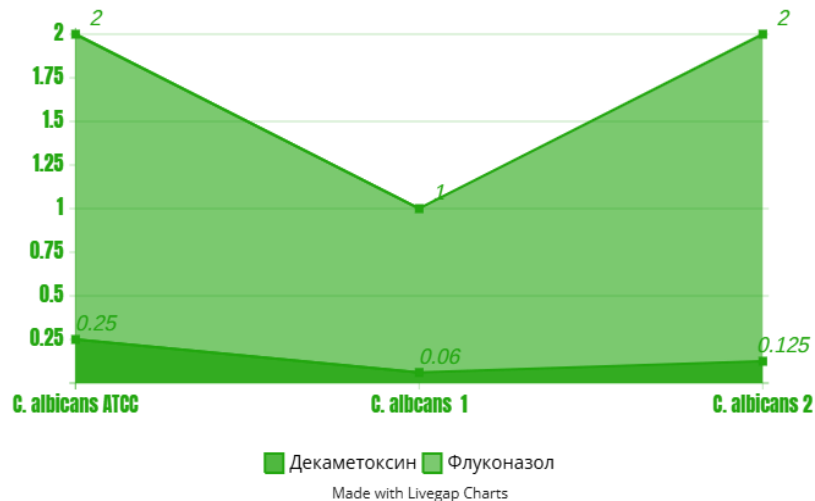


Рисунок 24 - Определение пограничных значений МИК имипенема, флуконазола и декаметоксина для референтных и выделенных от пациентов штаммов *C. albicans*

**ГЛАВА 5****СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ С  
ФРАГМЕНТОМ СЛОМАННОГО ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО  
ИНСТРУМЕНТА****5.1. Усовершенствование способа экстракции из корневого канала сломанного фрагмента эндодонтического инструмента с помощью индивидуально изготовленного пластмассового шаблона и 3D- печати**

Алгоритм лечебных мероприятий начинался с аппликационного обезболивания места вкола до проведения манипуляций с помощью местно-анестезирующего геля десенситин. В зависимости от локализации зуба проводили (инфильтрационную/проводниковую) анестезию препаратом «Артикаин». Для изоляции рабочего поля использовали коффердам.

1. Проводили препарирование кариозной полости с жевательной поверхности зуба для удаления деминерализованных тканей коронковой части зуба и остатков композиционной пломбы раскрытие полости зуба, предназначенного для извлечения отломка эндодонтического инструмента из корневого канала, для создания адекватного доступа к корневым каналам, с помощью турбинного наконечника с воздушно-водяным охлаждением и фиссурного алмазного бора (первичный эндодонтический доступ). Лечение проводилось под оптическим увеличением.

2. При повреждении одной из стенок в придесневой трети коронки, применяли методику временного восстановления анатомической формы зуба перед проведением эндодонтического лечения.

3. Обнаруживали и расширяли устья корневых каналов с использованием микромотора (скорость 1000 об/мин) и инструментов системы

«Gates Glidden» «Dentsply», (США) (создавали вторичный эндодонтический доступ).

4. Необходимость эффективного удаления отломка эндодонтического инструмента из корневого канала, с целью сохранить зуб и его функции. Качественное удаление отломка эндодонтического инструмента достигается с применением индивидуально разработанного эндодонтического шаблона (патент № 2821132 «Способ извлечения отломка эндодонтического инструмента из корневого канала зуба»), предназначенного для механической обработки корневого канала, создания конусной формы и диаметра 0,6 мм, а также прямого доступа к отломку инструмента.

5. Экстирпация отломка эндодонтического инструмента из корневого канала зуба проводилась с применением индивидуального шаблона, имеющего заданные параметры и изготовленного, под каждый клинический пример.

6. Для точной диагностики и планирования повторного эндодонтического лечения зуба с отломком инструмента пациенту проводили компьютерную томографию челюсти в зависимости от локализации зуба. Компьютерная томография позволяла оценить расположение инструмента, длину и степень кривизны корневого канала. Снимался оттиск с использованием слепочной массы, и отливалась гипсовая модель. Затем проводилось лазерное сканирование гипсовой модели зубов пациента с помощью аппарата BLZ INO100 plus, что позволяло получить цифровое изображение коронковой части трех зубов (Рисунок 25).

Для интеграции компьютерной томографии и лазерного сканирования зуба применялась программа 3-DS MAX 2009. На основе полученных цифровых изображений зуба виртуально создавалась трехмерная модель шаблона (Рисунок 26, 27). Базис шаблона крепился на трех опорных зубах. Шаблон состоял из направляющего ограничителя в виде отверстия, при введении эндодонтического инструмента его ость строго совпадала с верхней частью отломка (Рисунок 28).

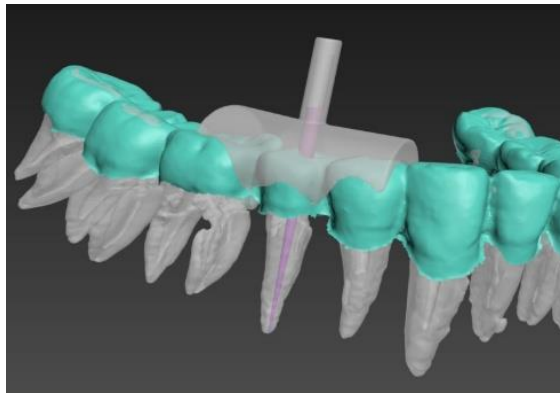


Рисунок 25 - Смоделированный эндодонтический шаблон, опирающийся на группу зубов

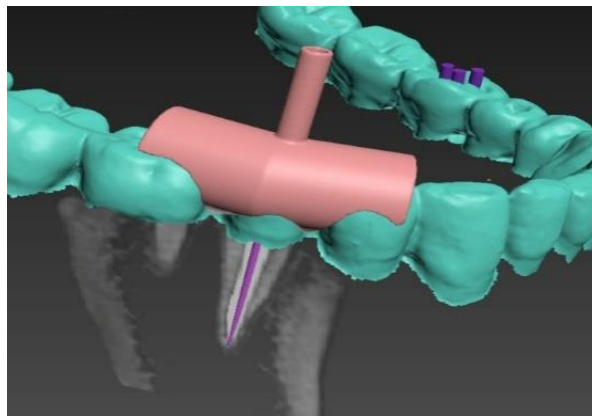


Рисунок 26 - Полученное изображение премоляра нижней челюсти при совмещении изображений КЛКТ корня зуба и его коронковой части, воспроизведенной с помощью лазерного сканирования оригинала

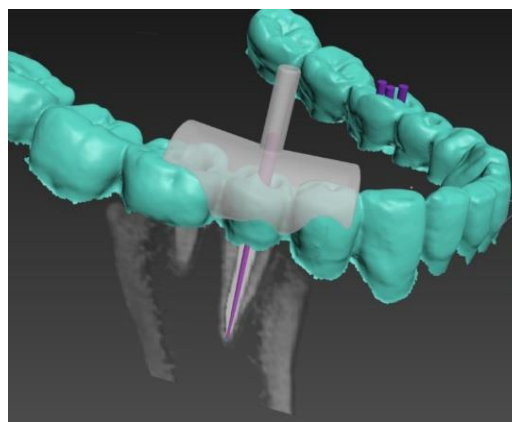


Рисунок 27 - Виртуально смоделированный эндодонтический шаблон, состоящий из базиса и направляющего ограничителя

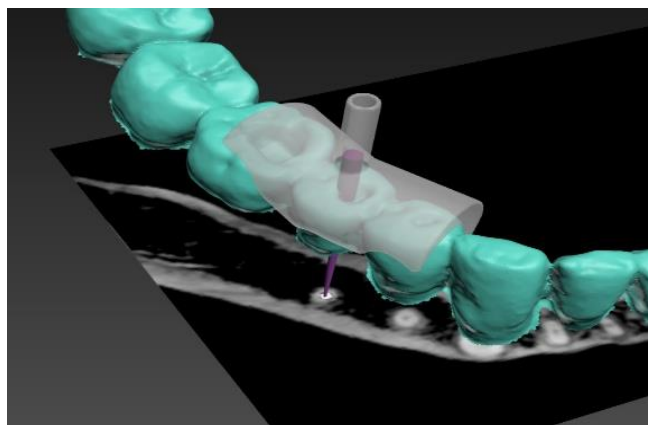


Рисунок 28 – Позиционирование базиса индивидуального шаблона на трех опорных зубах

### **5.1.1. Методика и принципы изготовления индивидуального пластмассового шаблона**

Методика создания и 3D-печати индивидуального шаблона для извлечения отломка эндодонтического инструмента.

Для создания шаблона применяли методику быстрого прототипирования и 3D-принтер. Она включает в себя создание 3D-модели на компьютере, при помощи программного обеспечения 3D-MAX 2019 («Autodesk», США). На цифровой 3D-модели зуба программа воссоздает шаблон с заданными параметрами в трехмерном пространстве (Рисунок 29).

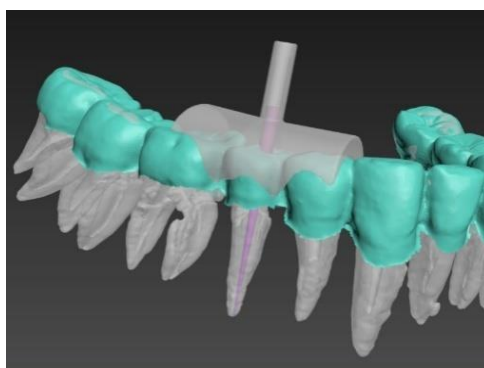


Рисунок 29 - Виртуальная модель эндодонтического шаблона

Метод стереолитографии (SLA) – это аддитивная технология производства моделей, прототипов и готовых изделий с помощью жидких фотополимерных смол.

Создание объема в SLA-печати воспроизводится путем селективного послойного отверждения жидкой фотополимерной смолы (светочувствительные термореактивные полимеры) с использованием ультрафиолетового (УФ) источника света. С помощью процесса фотополимеризации жидкая смола становится твердой, создавая прочные, неразрывные связи друг с другом за счет активации под воздействием углеродной цепи мономера. Данный процесс фотополимеризации необратим, и полученные модели невозможно привести обратно в состояние жидкотекучей смолы. При нагревании смолы горят, а не плавятся, поскольку шаблоны, выполненные по технологии SLA, воспроизводятся из термореактивных полимеров.

Построение шаблонов воспроизводили методом лазерной стереолитографии с помощью 3D-принтера Formlabs Form 2, который обладает точностью печати в 0,1 мм и шероховатостью 20 мкм.

*Последовательность воспроизведения цифровой модели на SLA-принтере (Рисунок 35):*

1. В резервуар с жидкой фотополимерной смолой помещали подвижную платформу, на которой воспроизводился индивидуальный шаблон. Далее в него погружали подвижную платформу на одном уровне высоты от поверхности смолы (Рисунок 30).

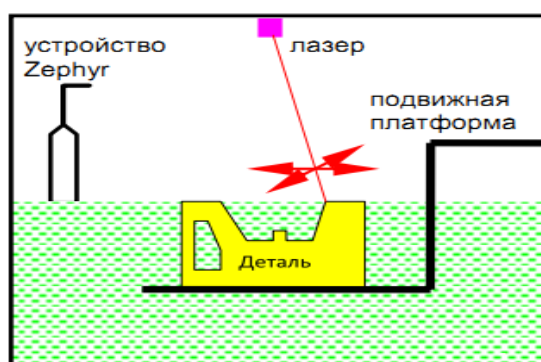


Рисунок 30 - С помощью компьютерной программы лазерный луч прорисовывает первый слой изделия на поверхности жидкости, и полимер затвердевает

2. Алгоритм действий включал избирательное отверждение необходимых участков фотополимерной смолы с помощью ультрафиолетового лазерного луча (Рисунок 31). Для проведения полимеризации по всей площади поперечного сечения модели использовали мультзеркала (гальвосы), лазерный поток излучения фиксировали на заданном пути для получения монолитного шаблона (Рисунок 32).

3. После создания контура рабочую платформу, на которой находился шаблон, опускали в емкость с жидкой смолой на расстояние, равное величине 1 слоя, как правило, 0,05- 0,15 мм (Рисунок 33).

4. После отверждения первого слоя платформа автоматически перемещается на безопасное расстояние и происходит перемешивание смолы с помощью лапки-перемешивателя внутри ванны. Во время выравнивания поверхности жидкого материала начиналась работа по дублированию следующего слоя (Рисунок 34), процедура повторялась циклично до печати всей модели. После воспроизведения индивидуального шаблона он подвергался обработке в ультрафиолетовой печи для завершающего отверждения, после обработки шаблон наделен высокими механическими и термическими свойствами (Рисунок 35).

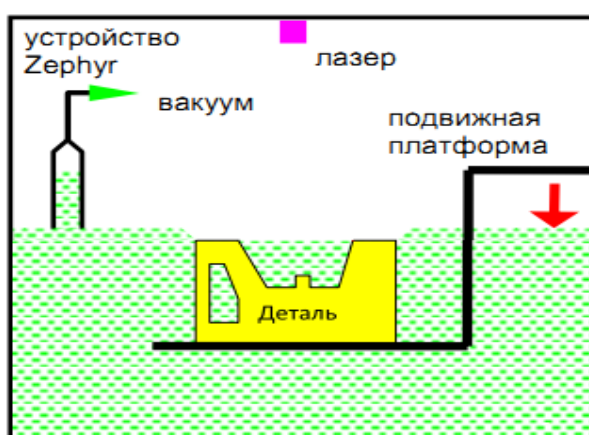


Рисунок 31 - Для воспроизведения последующего слоя платформа опускается

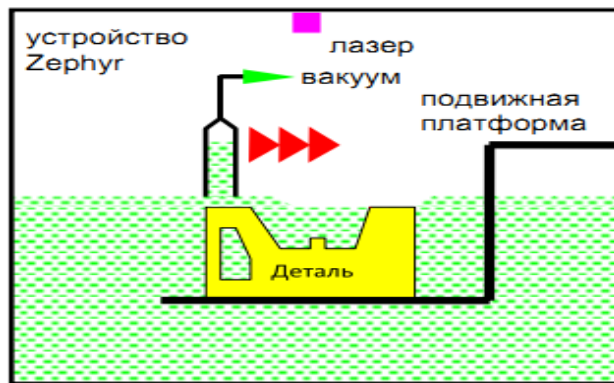


Рисунок 32 - Специальное устройство, которое равномерно вносит и распределяет слой жидкого полимера по поверхности изделия

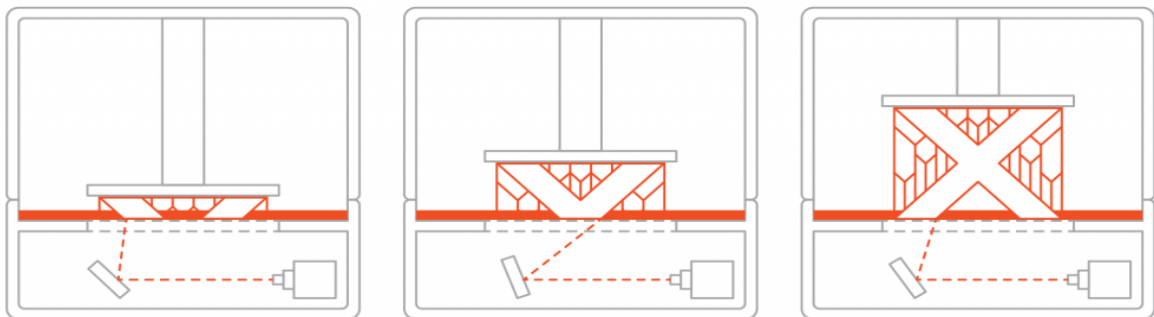


Рисунок 33 - Схематическое изображение погружения платформы в полимерную смолу

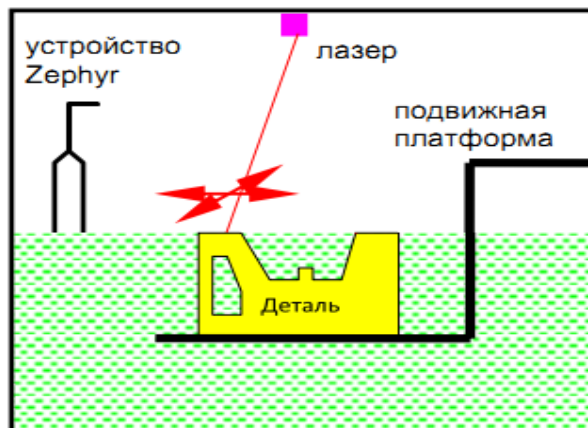


Рисунок 34 -Лазерный луч формирует очередной твердый слой

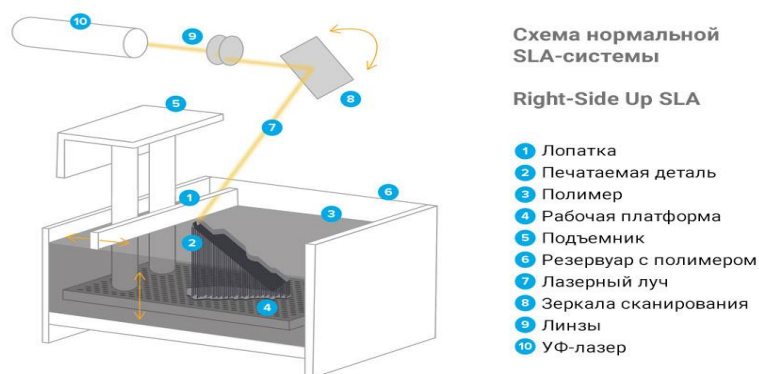


Рисунок 35 - Схематическое изображение SLA-системы послойной печати индивидуального шаблона

*Материал для изготовления индивидуального шаблона.*

Шаблон изготавливали индивидуально под каждую клиническую ситуацию. Для этого использовали фотополимер Next Dent SG (Surgical Guide)—это микронаполненный гибридный материал, разработанный для печати шаблонов, используемых в ротовой полости (для изготовления 3D-шаблонов с направляющими для более точного сверления и быстрого проведения оперативных вмешательств в теле челюсти) (Рисунок 36).



Рисунок 36 - Микронаполненный гибридный фотополимер Next Dent SG

Преимущество материала заключается в постоянстве сохранения формы и размеров после печати, благодаря чему он позволяет точно позиционировать файл и инструменты при работе в корневом канале зуба. Сбалансированное сочетание

неорганических наполнителей и смол в его составе дает материалу высокую прочность и износостойкость. Материал безвредный и биосовместимый класса I с тканями ротовой полости, что позволяет избежать аллергических реакций во время проведения лечебных мероприятий в ротовой полости. Материал легко поддается обработке и полировке, его свойства позволяют многократно использовать дезинфицирующие средства, более того, данный материал можно стерилизовать с использованием гамма-лучей и автоклавировать, что не влияет на пространственную стабильность шаблона.

*Строение индивидуального шаблона.*

Индивидуальный шаблон (Рисунок 37) состоит из:

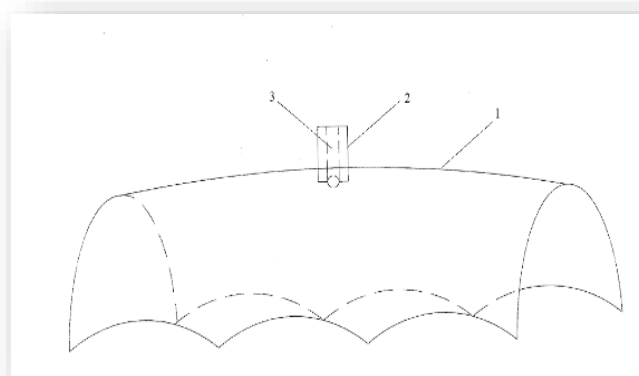
1. каркаса;
2. направляющего ограничителя для регулирования направления и глубины погружения эндодонтического инструмента;
3. окклюзионной поверхности, которая позиционируется на 3-х опорных зубах (Рисунок 38);
4. отверстия, направление которого совпадает с верхней границей сломанного фрагмента эндодонтического инструмента (Рисунок 39).



Рисунок 37 - Индивидуальный шаблон, установленный на трех опорных зубах



Рисунок 38 - Оклюзионная поверхность индивидуального шаблона



1 – каркас, 2 - сквозное отверстие, 3 - направляющий ограничитель

Рисунок 39 - Схематическое изображение индивидуального шаблона

### **5.1.2. Разработка методики и алгоритма безопасного прохождения и расширения корневого канала для сохранения зуба**

Индивидуальный шаблон устанавливают на коронковую часть зуба и 2-х смежных зубов с помощью системы световой полимеризации (Рисунок 40, 41).

При помощи компьютерной программы проведены виртуальное моделирование (Рисунок 42) и изготовление эндодонтического направляющего шаблона, который обеспечивает прохождение корневого канала при помощи эндодонтического мотора и реципрокных файлов R 25 конусностью 0,8 мм до границы верхней части отломка (Рисунок 43) за счет направляющего ограничителя, отверстие которого строго совпадает с отломком сломанного инструмента.



Рисунок 40 - Индивидуальный шаблон зафиксирован на трех зубах с помощью адгезивной системы световой полимеризации



Рисунок 41 - Индивидуальный шаблон зафиксирован на трех зубах, сквозное отверстие и направляющий ограничитель



Рисунок 42 - Реципрокный инструмент R 25 конусностью 0,8 мм, введен через направляющий ограничитель шаблона с помощью эндодонтического мотора в корневой канал зуба



Рисунок 43 - Инструмент погружен на необходимую глубину, о чем свидетельствует плотный контакт его ручки с направляющим ограничителем шаблона

Процедура распломбировки и инструментальной обработки корневого канала включала введение эндодонтического инструмента R 25 (конусность 0,8 мм): в отверстие индивидуального шаблона вводился инструмент до соприкосновения с дном полости зуба, располагаясь рядом с отломком эндодонтического инструмента. Далее с помощью эндомотора, оснащенного апекслокатором,

инструмент постепенно продвигался по стенкам корневого канала на всем протяжении (Рисунок 44).



Рисунок 44 - Эндомотор со встроенным апекслокатором

При помощи возвратно-поступательных движений со скоростью 400 оборотов и TORQ 2.0 инструментами поочередно RC-blue R 25 конусностью 0,8 мм, а затем RC-blue R 40 конусностью 0,6 мм (Рисунок 45) продвигали их по направлению к границе верхней части отломка эндодонтического инструмента. Далее индивидуальный шаблон извлекали, находили просвет корневого канала ниже границы отломка с помощью ручного эндодонтического инструмента через отверстие, которое было ранее выполнено (Рисунок 46).



Рисунок 45 - Реципрокный файл RC-blue R 25 конусностью 0,8 мм

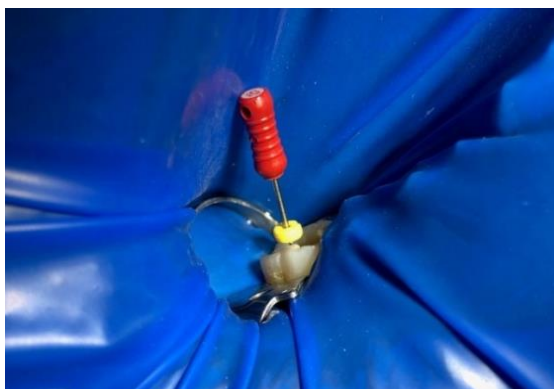


Рисунок 46 -Определение рабочей длины корневого канала с помощью К-файла

Контроль прохождения корневого канала осуществляли ручным Flex-файлом 25 размера, а также проводили рентгенологический контроль прохождения канала (с применением гуттаперчевых штифтов на разной глубине).

После создания прямолинейного доступа к средней трети корневого канала, во избежание препарирования большего объема дентина коронковой части корневого канала отломок эндодонтического инструмента предполагалось извлекать при помощи техники обходного пути, осуществляя препарирование таким образом, чтобы эндодонтический файл вошел в отпрепарированное пространство вокруг отломка.

Извлечение отломка или его обход осуществляли ультразвуковыми К-файлами № 15, № 20 и № 25 с многократным рентгенологическим контролем после каждого размера файла. С помощью предварительно изогнутого К-файла находили узкое пространство вокруг сломанного инструмента и совершали легкие боковые движения против часовой стрелки с погружением инструмента на разную глубину. Для облегчения задачи применяли гель ЭДТА в качестве лубриканта. В момент, когда это пространство было обнаружено, К-файл начинали продвигать вперед движениями против часовой стрелки для снятия дентина и безопасного обнаружения фрагмента до нескольких миллиметров, пока не было достигнуто апикальное отверстие. По мере работы ультразвуковым

инструментом фрагмент двигался в корневом канале более свободно, раскручиваясь.

Далее проводили легкие движения насадки между стенкой корневого канала и отломком эндодонтического инструмента, и инструмент «выпрыгивал» из корневого канала.

После удаления отломка ультразвуковыми К-файлами № 15, № 20, № 25 проводили обильную ирригацию по протоколу в зависимости от группы исследования, поскольку на этапе прохождения корневого канала ее проводить было невозможно. Из-за ухудшения видимости работали с помощью ЭДТА, но с паузами на охлаждение, чтобы обойти такое осложнение, как перегревание тканей периодонта.

В исследовании также принимали участие пациенты с фрактурой эндодонтического инструмента в корневом канале, у которых извлечь ее не удалось. В данной клинической ситуации препарирование и пломбирование корневого канала проводили рядом с отломком на всю рабочую длину.

В зависимости от проведенных мероприятий сформировали две группы исследования (с наличием и без фрактуры эндодонтического инструмента), которые были дополнительно поделены на 2 подгруппы в зависимости от проведенной методики антибактериальной обработки корневых каналов: подгруппа А-декаметоксин 2%, подгруппа Б-декаметоксин 2% в сочетании с методикой фотодинамического лазерного воздействия.

## **КЛИНИКО-РЕНГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ СХЕМЫ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И 2% ДЕКАМЕТОКСИНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ**

### Клинический пример 1.

Пациент Б., 36 лет, обратился на консультативный прием с жалобами на выпадение пломбы из зуба 25 (Рисунок 47). Зуб ранее был эндодонтически пролечен.

При осмотре полости рта обнаружена кариозная полость на жевательной поверхности зуба 25. Перкуссия зуба и пальпация по переходной складке безболезненны, патологические пародонтальные карманы отсутствуют. При зондировании дна и стенок кариозной полости болевых ощущений не наблюдается. По результатам рентгенологического исследования зуба 25 визуализируются частичная obturация корневого канала и сломанный фрагмент эндодонтического инструмента. Расположен отломок инструмента в средней трети корневого канала, отмечено также расширение периодонтальной щели в апикальной трети корневого канала.

Под инфильтрационной анестезией (с помощью компьютерной анестезии) (Рисунок 48) препарировали кариозную полость, удаляя следы пломбы и пораженных кариозным процессом тканей. Поэтапно проводили раскрытие полости зуба, устьевого корневого канала, рентгенологическое исследование и компьютерную томографию верхней челюсти пациента. С помощью слепочной массы снимали оттиск коронковой части зуба 25 и 2-х рядом стоящих зубов. Отливали модель верхнего зубного ряда из гипса.

Проводили лазерное сканирование гипсовой модели зубов верхнего зубного ряда и получали цифровое изображение коронковой части зуба 25 и корневого

канала с отломком эндодонтического инструмента. С помощью программы 3 D-MAX 2009 совмещали изображение зуба 25, полученное компьютерной томографией и лазерным сканированием для виртуального моделирования трехмерного шаблона.

Изготавливали модель шаблона методом лазерной стереолитографии на 3D-принтере Objet – Eden 500 V. Шаблон помещали на коронковую часть зубов 24, 25, 26 и закрепляли на ней с помощью адгезивной системы световой полимеризации. В отверстие шаблона вводили эндодонтический инструмент, соприкасаясь с дном полости зуба. Корневой канал распломбировывали и проводили механическую обработку рядом с отломком эндодонтического инструмента на всем протяжении эндомотором Mercury 222, используя реципрокный режим, скорость 400 оборотов, TORQ 2.0, инструментами R 25 конусностью 0,8 мм, затем инструментом R 40 конусностью 0,6 мм.

Контроль при машинной механической обработке корневого канала проводили ручным Flex-файлом 25 и под рентгенологическим контролем. Механическую обработку корневого канала проводили до тех пор, пока не была обнаружена нижняя граница отломка эндодонтического инструмента.

Для получения прямого доступа к средней трети корневого канала применяли технику обходного пути. Корневой канал препарировали таким образом, чтобы файл вошел в препарированное пространство вокруг отломка, создавая некий туннель вокруг фрактуры.

Далее извлекали шаблон из полости рта. Проводя боковые движения, погружали в пространство вокруг отломка К-файлы № 15, № 20 и № 25, препарируя корневой канал на всем протяжении. Извлекали отломок ультразвуковыми К-файлами № 15, № 20, № 25, обязательно сопровождая ирригацией корневого канала в зависимости от группы исследования, далее высушивали его (Рисунок 49) и пломбировали инжекторной системой C-FILL (Рисунок 50), с помощью наконечника Obturation Pen (Рисунок 51), пистолета Obturation Gun (Рисунок 52) вводили термопластифицированную гуттаперчу  $\alpha$ -фазы (Рисунок 53) (температура плавления 200°C), предварительно заполнив

канал силером Diadent-Dia-Proseal с применением каналонаполнителя (Рисунок 54). Восстанавливали анатомическую форму зуба композитным пломбировочным материалом (Рисунок 55 – 60).



Рисунок 47 - Рентгенография зуба 25 на момент обращения



Рисунок 48 - Компьютерная анестезия



Рисунок 49 - Высушивание корневых каналов бумажными штифтами



Рисунок 50 - C-FILLобтурационная система



Рисунок 51 - Установка рабочего режима на наконечнике Obturation Pen



Рисунок 52 - Установка рабочего режима на пистолете Obturapion Gan



Рисунок 53 - Внесение термопластифицированной гуттаперчи



Рисунок 54 - Внесение силера с помощью каналонаполнителя



Рисунок 55 - Подрезаем кончик гуттаперчевого штифта на 0,5 мм

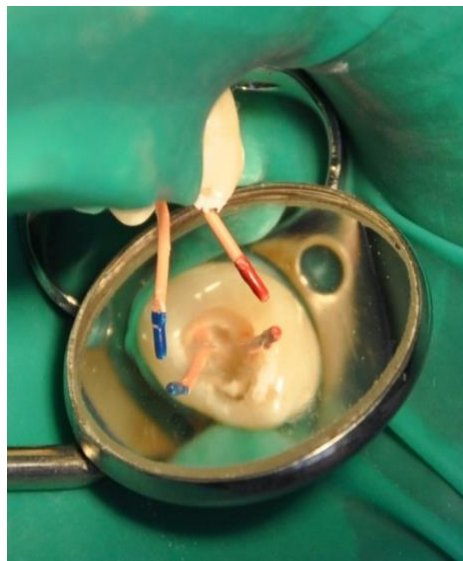


Рисунок 56 - Установка мастер-штифтов

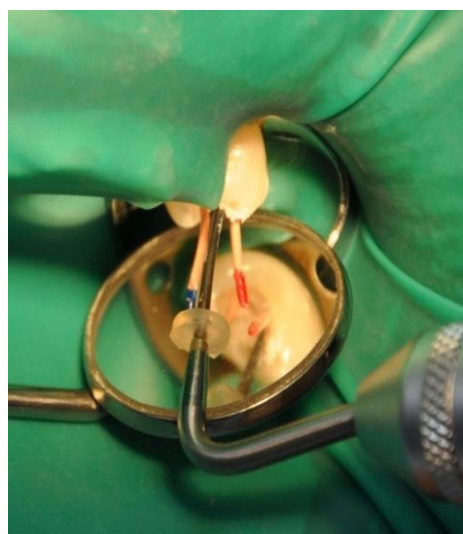


Рисунок 57 - Разогрев и срезание гуттаперчи с использованием наконечника  
Obturation Pen

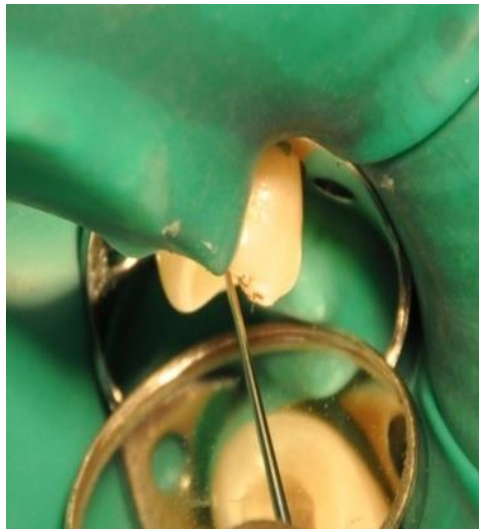


Рисунок 58 - Конденсация гуттаперчи с использованием плаггера

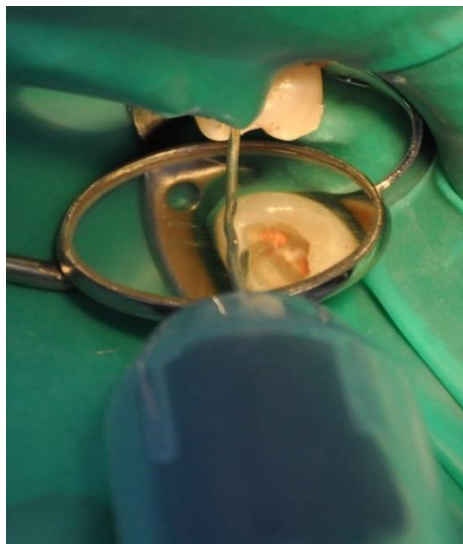


Рисунок 59 - Срезание мастер-штифта и запечатывание устьев корневых каналов

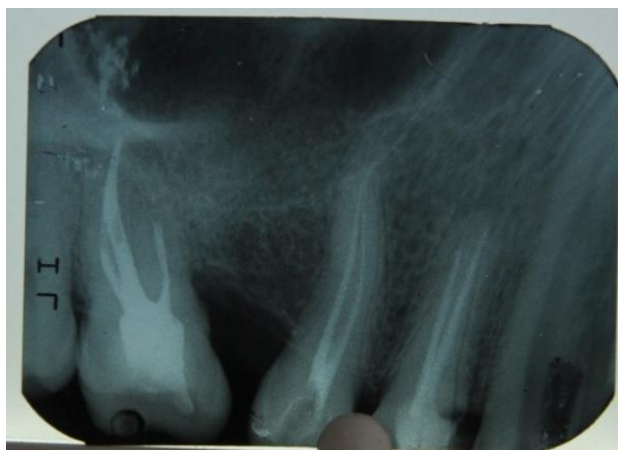


Рисунок 60 - Зуб 25 после постоянной obtурации корневых каналов

### Клинический пример 2.

Больной З., 34 лет, обратился на клинический прием с жалобами на отсутствие пломбы на зубе 15 после употребления твердой пищи (Рисунок 61). Зуб ранее был эндодонтически пролечен.

При осмотре обнаружена кариозная полость на жевательной поверхности зуба. Перкуссия и пальпация по переходной складке не выявили болезненности. Патологические пародонтальные карманы не определяются. При зондировании дна и стенок кариозной полости боль не наблюдается. На рентгенограмме зуба 15 имеется частично запломбированный корневой канал и отчетливо визуализируется отломок эндодонтического инструмента в средней трети корневого канала (Рисунок 62). В области апикального отверстия определяется расширение периодонтальной щели.

Препарирование кариозной полости проводилось под инфльтрационной анестезией. Удаляли остатки старой пломбы, осуществляли раскрытие полости зуба и устьев корневого канала. Далее проводили рентгенологическое исследование и компьютерную томографию верхней челюсти пациента. С помощью слепочной массы снимали оттиск коронковой части зуба 15 и двух зубов рядом. Из гипса отливали модель верхней челюсти.

Для воспроизведения индивидуального шаблона было проведено лазерное сканирование гипсовой модели челюсти пациента, это позволило получить цифровое изображение 15 зуба, с помощью которого можно определить локализацию сломанного эндодонтического инструмента. Далее, с применением программного обеспечения 3D-MAX 2009, проводили совмещение изображения, полученное с помощью компьютерной томографии и лазерного сканирования. Это позволило провести виртуальное моделирование шаблона в трехмерном пространстве.

Для воспроизведения модели индивидуального шаблона применялась технология лазерной стереолитографии на 3D-принтере Objet-Eden 500 V. Полученный шаблон устанавливали на коронковые части зубов 14, 15 и 16 и фиксировали с помощью адгезивной системы. Далее эндодонтический

инструмент вводили в отверстие шаблона до момента контакта с дном полости зуба.

Процедура распломбирования и обработки корневого канала проводилась в непосредственной близости от отломка эндодонтического инструмента. Для выполнения манипуляций использовали эндомотор с апекслокатором, в реципрном режиме. Скорость вращения составляла 400 об/мин, TORQ 2.0. Использовались файлы R 25 (конусность 0,8 мм) и R 40 (конусность 0,6 мм).

Контроль прохождения корневого канала на всем протяжении осуществляли ручным flex-файлом 25 размера и рентгенологическим исследованием (Рисунок 63). После снятия шаблона через отверстие, созданное ранее ручным эндодонтическим инструментом, находили просвет корневого канала ниже границы отломка. Для извлечения сломанного фрагмента эндодонтического отломка из корневого канала применяли технику обходного пути, которая подразумевает препарирование корневого канала K-файлами № 15, № 20 и № 25, так чтобы файл вокруг отломка совершал боковые движения для его расширения. Извлекали отломок ультразвуковыми K-файлами № 15, № 20, № 25, проводили медикаментозную обработку по протоколу, высушивали корневой канал (Рисунок 64, 65). Обтурировали корневой канал инжекторной системой C-FIL (Рисунок 50) при помощи термопластифицированной гуттаперчи  $\alpha$ -фазы 200°C, с помощью наконечника Obturation Pen и пистолета Obturanion Gan обтурировали корневой канал, предварительно заполненный силером Diadent-Dia-Proseal с применением каналонаполнителя (Рисунок 66). Восстанавливали анатомическую форму зуба композитным пломбировочным материалом (Рисунок 67).



Рисунок 61 - Рентгенологическое изображение зуба с отломком эндодонтического инструмента и следы пломбировочного материала в корневом канале 15 зуба



Рисунок 62 - Рентгенографическое изображение зуба 15 после механической обработки и извлечения отломка эндодонтического инструмента

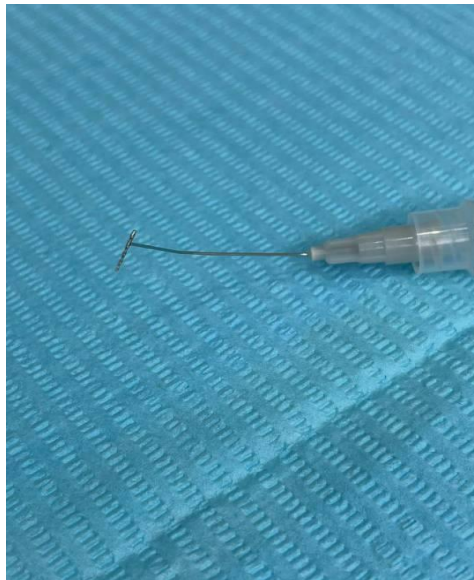


Рисунок 63 - Извлеченный из корневого канала фрагмент сломанного эндодонтического файла

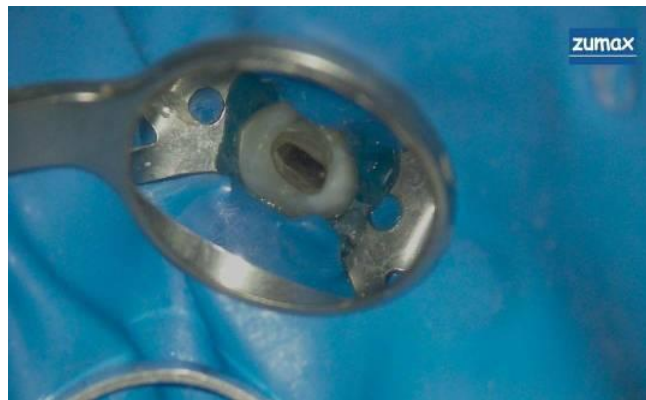


Рисунок 64 - Медикаментозная обработка корневого канала 15 зуба



Рисунок 65 - Обтурация корневого канала методом латеральной конденсации, с помощью гуттаперчевых штифтов



Рисунок 66 - Срезание гуттаперчевых штифтов и подготовка коронковой части  
зуба



Рисунок 67 - Рентгенологическое изображение 15 зуба после извлечения отломка  
инструмента из корневого канала и постоянная obtурация

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Современная стоматология ставит перед собой сложную и актуальную задачу – улучшение результатов эндодонтического лечения. Ключ к успеху напрямую зависит от полного уничтожения патогенных микроорганизмов и предотвращения их дальнейшего проникновения в корневые каналы зубов. Однако, несмотря на проведение тщательной механической и медикаментозной обработки, микроорганизмы способны сохранять жизнедеятельность в дентинных трубочках системы корневых каналов.

Первостепенное значение для успешного лечения корневых каналов имеет их тщательная механическая обработка. Этот этап требует предварительного определения точной длины корневого канала. Затем создается так называемая "ковровая дорожка" – для беспрепятственного доступа инструментов. После этого канал расширяется, но при этом важно сохранить естественное верхушечное отверстие. Не менее важна и последующая эвакуация инфицированного содержимого из корневого канала и проведение его качественной ирригации.

Во время лечения корневых каналов зубов наиболее часто возникает проблема - отлом инструмента. С появлением никель-титановых инструментов, обладающих "памятью формы", риск этой поломки существенно увеличился. Эти инструменты подвергаются деформации внутри, сохраняя свою первоначальную форму, что делает невозможным визуальную оценку их состояния. Кроме того, рекомендации по количеству использований эндодонтических инструментов (как ручных, так и машинных) носят лишь рекомендательный характер, что затрудняет точный прогноз безопасности их дальнейшего применения.

Существующие методики удаления фрагментов инструментов из корневых каналов зубов характеризуются рядом ограничений. Конструктивные и технические особенности используемых для этого устройств, недостаточно

исследованные на сегодняшний день, создают сложности в процессе лечения. Это негативно влияет на эффективность эндодонтической помощи и может привести к потере зуба. В связи с этим нами был предложен и запатентован «Способ извлечения отломка эндодонтического инструмента из корневого канала зуба и устройство для его осуществления».

Способ предполагает применение индивидуального эндодонтического шаблона, который позволяет эффективно обрабатывать корневой канал, достигая конусности 0,6 мм. Кроме того, шаблон облегчает извлечение сломанных эндодонтических инструментов путем обеспечения прямолинейного доступа к ним.

Для удаления отломка эндодонтического инструмента из корневого канала используется индивидуальный пластиковый шаблон. Этот шаблон, созданный с применением технологий быстрого прототипирования и 3D-печати, изготавливается из высокопрочного материала и адаптируется к конкретной клинической ситуации.

Современная эндодонтия располагает широким спектром проверенных и инновационных лекарственных форм, и аппаратных технологий, а также значительным опытом врачей стоматологов-эндодонтистов в проведении антисептической обработки корневых каналов. Для предотвращения осложнений, достижения эффективной obturации и долгосрочных положительных результатов крайне важно строгое соблюдение этапности лечебных мероприятий по протоколу [89, 118, 135, 159, 191, 204].

Лечение апикального периодонтита направлено в первую очередь на полное устранение микробной обсеменности в корневом канале. Это достигается путем удаления инфицированных слоев дентина, что, в свою очередь, приводит к снижению воспаления в тканях, окружающих верхушку корня.

Для ликвидации микроорганизмов из системы корневых каналов необходимы действия, направленные на стерилизацию корневой трети дентина на этапе механической обработки вместе с обильной ирригацией, антисептиками, имеющими антибактериальную активность, но это не всегда способствует

уменьшению количества микроорганизмов, поэтому на сегодняшний день ведутся поиск, создание и модернизация существующих методов антибактериальной обработки корневых каналов [86, 138, 144, 169, 174, 181].

Метод фотодинамической терапии основан на использовании светочувствительных красителей (фотосенсибилизаторов). Данные вещества накапливаются в контаминированных клетках и микроорганизмах системы корневого канала, активируются локальным воздействием монохроматического лазерного света с длиной волны 670–690 нм и плотностью энергии 75 мВт/см<sup>2</sup> в течение 60 секунд.

Терапевтический лазер запускает процесс, в котором световая энергия поглощается сенсibiliзирующим веществом. Это активирует триплетные молекулы кислорода, превращая их в синглетный с образованием свободных радикалов, повреждая бактерии, приводя к их гибели.

Для дезинфекции часто применяют метод фотоактивации, который использует свет, кислород и фотосенсибилизатор. Под воздействием этих факторов запускаются фотобиологические процессы, приводящие к уничтожению микробных клеток [202, 205, 220].

Несмотря на подтвержденную эффективность фотодинамической терапии в уничтожении бактерий, выделенных из корневых каналов, ее внедрение в стандартные протоколы эндодонтического лечения требует поэтапного подхода. Это включает в себя тщательный подбор фотосенсибилизатора, а также оптимизацию параметров лазерного воздействия, таких как мощность, длина волны, режим работы и продолжительность, что подтверждено предыдущими исследованиями [201, 210, 218].

В связи с этим была поставлена задача изучить алгоритм медикаментозной обработки корневого канала декаметоксином 2% и применением лазерной фотодинамической терапии для лечения ХАП при наличии сломанного эндодонтического инструмента в корневом канале с использованием индивидуально изготовленного шаблона.

В группу для исследования микробной обсеменённости корневых каналов и последующего лечения составили 100 человек, в том числе мужчин 52 %, женщин - 48 %. Возраст пациентов варьировал от 20 до 49 лет.

Для определения способности исследуемых фармацевтических субстанций подавлять рост бактерий были отобраны культуры различных групп микроорганизмов, выделенных от пациентов. В частности, использовались грамположительные факультативные анаэробы (стафилококки, *S. aureus*), грамотрицательные факультативные анаэробы (эшерихии, *E. coli*), облигатные анаэробы (*B. fragilis*) и грибы (*C. albicans*).

Диско-диффузионный метод является наиболее популярным способом оценки чувствительности большинства бактериальных патогенов к антимикробным препаратам. Его преимущество в простоте, отсутствии необходимости в дорогостоящем оборудовании и применимости к широкому спектру антибиотиков. Принцип действия диско-диффузионного метода заключается в том, что антимикробное вещество, нанесенное на диск, постепенно распространяется в питательной среде. В зоне, где концентрация препарата достигает или превышает минимальную ингибирующую концентрацию, рост исследуемых бактерий подавляется. Размер этой зоны подавления роста вокруг диска служит индикатором чувствительности микроорганизма к данному лекарственному средству.

При проведении контроля качества используемых питательных сред референтные штаммы *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *B. fragilis* ATCC 25285, *C. albicans* ATCC90028 демонстрируют диапазон антимикробной (антимикозной) активности в пределах приемлемых значений по стандартам EUCAST.

При использовании дисков с ципрофлоксацином 5 мкг зона задержки роста *S. aureus* ATCC 29213 составила 24 мм при допустимых 21-27 мм, *E. Coli* ATCC 25922- 33 мм при допустимых 29-37 мм. При нанесении диска с антимикотиком Имипенем 10 мкг зона задержки роста *B. fragilis* ATCC 25285 составила 41 мм при допустимых 38-44мм.

При нанесении диска с антимикотиком Флуконазол 25 мкг зона задержки роста *C. albicans* ATCC 90028 составила 35 мм при допустимых 28-39 мм.

При нанесении диска с Ципрофлоксацин 5 мкг зона задержки роста составила: у *E. coli* ATCC 25922 -35±1 мм, *E. coli* 1- 30±1, *E. coli* 2-32±2, при нанесении диска с Декаметоксин 5мкг, у *E. coli* ATCC 25922 -36±2 мм, *E. coli* 1-38±1мм, *E. coli* 2-36±1 мм, и Гипохлорит натрия 5 мкг *E. coli* ATCC 25922-33±1мм, *E. coli* 1-30±1мм, *E. Coli* 2- 31±2 мм.

При нанесении диска с антимикотиком Ципрофлоксацин 5 мкг зона задержки роста *S. aureus* ATCC 29213 составила 22±1мм, *S. aureus* 1, MRSA-20±1мм, *S. aureus* 2- 24±1мм. При нанесении диска с антимикотиком Декаметоксин 5 мкг зона задержки роста *S. aureus* ATCC 29213 составила 26±1 мм, *S. aureus* 1, MRSA-24±2 мм, *S. aureus* 2 -28±1 мм, при нанесении диска с гипохлоритом натрия 5мкг, зона задержки роста *S. aureus* ATCC 29213 составила-20±1мм, *S. aureus* 1, MRSA- 19±2 мм, *S. aureus* 2- 22±1мм.

Декаметоксин (5 мкг/диск) продемонстрировал превосходную антибактериальную активность против всех исследованных штаммов *E. coli* и *S. aureus* (включая MRSA), статистически значимо превосходя ципрофлоксацин и гипохлорит натрия (оба по 5 мкг/диск) ( $p < 0,05$ ).

При нанесении диска с препаратом имипенем 10 мкг зона задержки роста *B. fragilis* ATCC 25285 составила 41±1мм, *B. fragilis* 39±2 мм.1- *B. fragilis* 2-38±2 мм. При нанесении диска с препаратом декаметоксин 5мкг, зона задержки роста *B. fragilis* ATCC 25285 составила 42±2 мм, *B. fragilis*1-47±1 мм, *B. fragilis* 2-46±1мм. Зона задержки роста при нанесении диска с антимикотиком гипохлорит натрия 5 мкг у *B. fragilis* ATCC 25285составила 39±1 мм, *B. fragilis*1 -38±1 мм, *B. fragilis* 2 37±1мм.

Зона задержки роста *C. albicans* ATCC 90028 при использовании антимикотика флуконазол 25 мкг составила 36±1 мм, антимикотика декаметоксин 5 мкг- 41±1 мм, антимикотика гипохлорит натрия 5 мкг-29±1мм.

Зона задержки роста *C. albicans* 1 при использовании антимикотика флуконазол 25 мкг составила  $31 \pm 2$  мм, антимикотика декаметоксин 5 мкг- $40 \pm 2$  мм, антимикотика гипохлорит натрия 5 мкг- $30 \pm 2$  мм.

Зона задержки роста *C. albicans* 2 при использовании антимикотика флуконазол 25 мкг составила  $29 \pm 1$  мм, антимикотика декаметоксин 5 мкг- $42 \pm 1$  мм, антимикотика гипохлорит натрия - $35 \pm 1$  мм.

По результатам исследования можно сделать вывод, что декаметоксин (5 мкг/диск) обладает выраженным антибактериальным и противогрибковым действием на микроорганизмы *B. fragilis* и грибка *C. albicans*. Эта активность статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превосходит эффективность антибиотика имипенема (10 мкг/диск), противогрибкового препарата флуконазола (25 мкг/диск) и гипохлорита натрия (5 мкг/диск).

Было выявлено, что декаметоксин превосходит гипохлорит натрия по эффективности. Декаметоксин в дисках с дозировкой 5 мкг/диск продемонстрировал более сильное антибактериальное и противогрибковое действие против исследованных штаммов (*E. coli*, *S. aureus*, *B. fragilis*, *C. albicans*) по сравнению с гипохлоритом натрия в той же концентрации (5 мкг/диск).

Анализ представленных данных позволил принять решение о дальнейшем изучении декаметоксина. В рамках этих исследований планируется определить его минимальную ингибирующую концентрацию и оценить потенциал применения в стоматологии для стерилизации корневых каналов.

Данные, полученные после проведенных клинических и бактериологических исследований, свидетельствуют о хороших результатах применения декаметоксина *in vitro* и *in vivo*. При использовании декаметоксина 2% во время проведения исследования побочных эффектов и аллергических реакций не выявлено. Это объясняется его низким токсическим действием в тестируемой концентрации (2%) и полным отсутствием всасывания препарата. Учитывая вышеизложенное, мы убеждены, что антисептик декаметоксин обладает рядом весомых преимуществ и может быть рекомендован в программе (алгоритме) лечения пациентов с наличием отломка эндодонтического

инструмента в корневом канале и хроническим апикальным периодонтитом—стерилизации корневого канала декамтоксином 2 % в сочетании с лазерной фотодинамической терапией (в качестве стерилизующего компонента).

## ВЫВОДЫ

1. Выявлена частота встречаемости сломанного эндодонтического инструмента в корневых каналах зубов в зависимости от анатомической принадлежности путем проведения опроса врачей-стоматологов (n=100), в виде анкеты с вопросами.

Следует отметить, что из 66% врачей стоматологов–терапевтов и 34% врачей, которые проводят смешанный стоматологический прием, 36% проводят прием в государственных поликлиниках, 64% - проводят прием в частных кабинетах, имеют стаж работы врачами менее 5 лет - 38%, 5 - 10 лет - 23%, более 10 лет - 39%.

Выявлена частота встречаемости сломанных эндодонтических инструментов в корневых каналах в зависимости от анатомической принадлежности: моляры - 56%, премоляры - 18%, резцы - 8%, клыки - 11%.

Установлено, что после постоянного пломбирования корневых каналов только 89% стоматологов мониторят результаты лечения зубов с воспалительно–деструктивными изменениями в тканях периодонта. При обострении ХАП проводят отсроченное пломбирование - 52%, 48% - выполняют временное пломбирование при обострении ХАП.

2. Проведен анализ эффективности предложенного способа экстракции сломанного инструмента из корневого канала с помощью индивидуально изготовленного пластмассового шаблона и 3D-печати, который продемонстрировал качественное прохождение корневого канала и быстрое извлечение отломка инструмента за счет обеспечения прямолинейного доступа к отломку и создания конусности корневого канала 0,6 мм.

Следовательно, можно сделать вывод, что применение индивидуального шаблона является эффективным методом для извлечения сломанного эндодонтического инструмента. Благодаря надежной фиксации на зубах,

контролю направления и глубины погружения ручного инструмента, при помощи базиса с направляющим ограничителем удастся также избежать повреждения стенок корневого канала.

Оценивая эффективность применения индивидуального шаблона и методики прохождения корневого канала вокруг отломка с применением эндомотора с встроенным апекслокатором в реципрокном режиме со скоростью 400 оборотов, TORQ 2.0 инструментами R 25 конусностью 0,8 мм и R 40 конусностью 0,6 мм, можно сделать вывод, что индивидуальный шаблон помогает найти просвет корневого канала и создать прямолинейный доступ к сломанному фрагменту эндодонтического инструмента, сквозное отверстие шаблона точно совпадает с его верхней границей, что в свою очередь, минимизирует риск осложнений и способствует сохранению зуба.

3. В целом из содержимого корневых каналов 100 пациентов нами было выделено 110 культур различных микроорганизмов, изучены их основные биологические свойства. Микробиологическими методами были выявлены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* - 6 (5,5%), *Staphylococcus aureus* - 22 (20%), *Streptococcus* spp. - 12 (11%), *Streptococcus mutans* – 3 (2,5%), *Escherichia coli* - 8 (7,2%), *Micrococcus* spp. - 8 (7,3%), *Candida* spp.- 11 (10%), *Candida albicans* - 12 (11%), *Bacteroides fragilis*-14 (12,7%), *Lactobacillus* spp. - 2 (1,8%), *Porphyromonas* spp. - 4 (3,6%), неидентифицированные формы - 8 (7,2%). Среди выделенных *S. aureus* (24 культуры) - 33% (8 штаммов) были метициллинрезистентными.

4. После ирригации корневых каналов декаметоксином 2% из содержимого корневых каналов бактериологическим методом было выделено только 9 культур – количество выделенных штаммов микроорганизмов сократилось практически на 92% по сравнению с первоначальным. В процессе лечения и непосредственно после стерилизации корневого канала декаметоксином 2% каких-либо побочных эффектов и аллергических реакций вследствие применения отмечено не было, что объясняется низким токсическим действием декаметоксина в предполагаемой концентрации (2%) и отсутствием всасывания препарата.

Таким образом, результаты контроля эффективности стерилизации корневого канала *in vivo* (после лечения) показали хорошие результаты лечения – статистическая достоверность различий по сравнению с данными «до лечения» составила  $p < 0,01$ .

Проведен анализ микробной обсемененности корневых каналов со сломанным эндодонтическим инструментом в корневом канале при диагнозе ХАП на этапе и после его механической обработки в зависимости от группы исследования.

Декаметоксин (5 мкг/диск) показал мощное антибактериальное действие против всех исследованных штаммов кишечной палочки (*E. coli*) и золотистого стафилококка (*S. aureus*), включая MRSA. Его эффективность статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превосходила действие ципрофлоксацина (5 мкг/диск) и гипохлорита натрия (5 мкг/диск). Кроме того, декаметоксин (5 мкг/диск) продемонстрировал высокую антибактериальную и противогрибковую активность в отношении штаммов анаэробной бактерии *B. fragilis* и грибка *C. albicans*. В этом случае его эффективность статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышала эффективность антибиотика имипенема (10 мкг/диск), противогрибкового препарата флуконазола (25 мкг/диск) и гипохлорита натрия (5 мкг/диск).

Установлено преимущество применения декаметоксина по сравнению с гипохлоритом натрия. Фармацевтическое средство декаметоксин в дисках с нагрузкой препарата 5мкг/диск продемонстрировал более высокие показатели антибактериальной и антимикозной активности по отношению к тестируемым штаммам микроорганизмов (*E. coli*, *S. aureus*, *B. fragilis*, *C. albicans*) по сравнению с аналогичной концентрацией гипохлорита натрия в дисках (5 мкг/диск).

Микробиологические анализы, проведенные с использованием методов диффузии в агар (ДДМ) и серийных разведений в бульоне, подтвердили выраженную антибактериальную и противогрибковую активность декаметоксина против различных микроорганизмов, включая *E. coli*, *S. aureus*, *B. fragilis* и *C. albicans* (как референтных штаммов, так и выделенных от пациентов). На

основании этих данных было принято решение использовать 2% водный раствор декаметоксина на следующих этапах исследования для стерилизации корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита в сочетании с лазерной фотодинамической терапией.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Доказана эффективность применения индивидуального пластмассового шаблона, который воспроизводился как вспомогательный элемент в методике извлечения сломанного эндодонтического инструмента из корневого канала и препарирования корневого канала рядом с отломком для сохранения функций зуба.

2. Рекомендовано использование пластмассового шаблона для механического прохождения корневого канала зуба, создания конусности корневого канала 0,6 мм и обеспечения прямолинейного доступа к отломку эндодонтического инструмента в корневом канале за счет заданных параметров и 3D-печати, что позволяет его применение даже в самых сложных клинических ситуациях.

3. Рекомендовано врачам-стоматологам для медикаментозной обработки при эндодонтическом лечении зубов использовать орошение корневых каналов препаратом декаметоксин 2% в сочетании с лазерной фотодинамической системой для лечения хронического апикального периодонтита.

4. Рекомендовано на этапе планирования и проведения эндодонтического лечения проводить бактериологический диско-диффузионный метод исследования, который подразумевает метод определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальному средству при помощи дисков, смоченных антимикробным препаратом, и измерения диаметра зон полного подавления роста микроорганизмов.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АМП	– антимикробный препарат
АЛФТ	– антибактериальная лазерная фотодинамическая терапия
ГКПМ	– Государственная коллекция патогенных микроорганизмов, Москва
ДДМ	– диско-диффузионный метод
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
Зона ППР	– зона полного подавления роста
Изотонический	– раствор 0,85% NaCl в воде раствор
КК	– корневой канал
КТ	– компьютерная томография
КОЕ	– колониобразующие единицы
м.к.	– микробные клетки
ЛАО	– лазерное активированное орошение
МИК (MIC)	– минимальная ингибирующая концентрация
мин	– минуты
ПС	питательная среда
РКПГ	– Российская коллекция патогенных грибов (г. Санкт-Петербург, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России)
СОПР	– слизистая оболочка полости рта
ССС	– сердечно-сосудистая система
СТАР	– Стоматологическая ассоциация России
ФС	– фармацевтическая субстанция
ч	– часы

ФДТ	– фотодинамическая терапия
ФС	– фотосенсибилизатор (фотоагент, фотосинтетайзер)
ХАП	– хронический апикальный периодонтит
УФ	– ультрафиолет
ЭДТА	– этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭЛ	– эндодонтическое лечение
ATCC	– American Type Culture Collection <a href="http://www.atcc.org">http://www.atcc.org</a> (Американская коллекция типовых культур)
CLSI	– Clinical Laboratory Standards Institute (Институт по клиническим и лабораторным стандартам США)
EUCAST	– European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing <a href="http://www.eucast.org">http://www.eucast.org</a> (Европейский комитет по определению чувствительности к антибиотикам)
LED	– светодиод
MRSA	– Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (метициллинорезистентный золотистый стафилококк)
OD	– оптическая плотность
SLA	– StereoLithography Apparatus, лазерная стереолитография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алетдинова, С. М. Применение кальцилана и полиоксидония в комплексной терапии хронического апикального периодонтита / С. М. Алетдинова, Л. П. Герасимова, Е. С. Мухутдинова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2013. – № 4(72). – С. 80–83.
2. Алёхина, О. В. Современная эндодонтия и факторы, влияющие на прогноз эндодонтического лечения / О. В. Алёхина. – Текст : непосредственный // Мир медицины и биологии. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 127–131.
3. Алиев, Т. Я. Особенности микробиологического обсеменения полости рта при физиологическом и патологическом течении беременности / Т. Я. Алиев, Г. А. Зейналов. – Текст : непосредственный // Медицинские новости. – 2019. – № 8. – С. 63–64.
4. Альтернативный режим дезинфекции корневых каналов / С. Дж. Бонсор, Р. Ничол, Т. М. Райд, Г. Дж. Пирсон. – Текст : непосредственный // Стоматолог-практик. – 2009. – № 1(175). – С. 16–21.
5. Антибактериальный эффект лечебных паст при эндодонтическом лечении / А. А. Адамчик, Ж. В. Соловьёва, К. Д. Кириш, В. А. Иващенко. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 110–113.
6. Антиинфекционная химиотерапия сальмонеллеза / В. П. Малый, Г. К. Палий, Д. В. Палий, А. Ю. Волянский. – Текст : непосредственный // Инфекционные болезни. – 2010. – № 4. – С. 38–41.
7. Арутюнов, С. Д. Экспериментальное изучение токсичности антисептического средства "Цетасепт" для корневых каналов зубов / С. Д. Арутюнов, Э. Г. Маргарян. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 6–7.

8. Ахмедова, З. Р. Совершенствование метода инструментальной обработки и рентгенологического исследования корневых каналов различных групп зубов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21, 14.00.19 / Ахмедова Заира Рамазановна. – М., 2008. – 28 с. – Текст : непосредственный.

9. Ашуров, Г. Г. Оценка эффективности использования корневого стеклоиномерного цемента при витальной экстирпации пульпы / Г. Г. Ашуров, С. М. Каримов, У. Т. Таиров. – Текст : непосредственный // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2015. – Т. 188, № 1-5-2. – С. 28–30.

10. Базибян, Э. А. Практическое руководство по эндодонтии : учеб. пособие по спец. «Стоматология» / Э. А. Базибян, Л. В. Волчкова, Г. И. Лукина. – Москва : Практическая медицина, 2007. – 111 с. – Текст : непосредственный.

11. Байназарова, Н. Т. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы) / Н. Т. Байназарова, М. К. Искакова. – Текст : непосредственный // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 3. – С. 184–187.

12. Байтус, Н. А. Современный взгляд на выбор материалов при лечении хронических воспалительно-деструктивных процессов тканей апикального периодонта / Н. А. Байтус. – Текст : непосредственный // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 171–178.

13. Балашов, А. Н. Автоматизированная компьютерная система "Эндодонтия" для дифференциальной диагностики и лазерной терапии кариеса зубов, пульпита и периодонтита / А. Н. Балашов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1997. – Т. 76, № 3. – С. 55–60.

14. Барер, Г. М. Аппарат Piezon-master 400 от Швейцарской фирмы EMS прогрессивный выбор в эндодонтии / Г. М. Барер. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 1998. – № 3. – С. 58–61.

15. Безрукова, И. В. Опыт применения медицинского озона в эндодонтии / И. В. Безрукова, Н. В. Петрухина, П. А. Воинов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 6. – С. 20–22.

16. Бекжанова, О. Е. Частота и нозологические формы кандидозного стоматита, встречающиеся на стоматологическом приеме / О. Е. Бекжанова, С. Х. Юсупалиходжаева. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2018. – № 2. – С. 18–21.
17. Беленова, И. А. Сравнительная характеристика микрофлоры корневого дентина при применении различных вариантов медикаментозной обработки корневых каналов зубов / И. А. Беленова, О. А. Красичкова. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – С. 55.
18. Болячин, А. В. Основные принципы и методики ирригации системы корневого канала в эндодонтии / А. В. Болячин, Т. С. Беляева. – Текст : непосредственный // Клиническая эндодонтия. – 2008. – Т. 2, № 1–2. – С. 45–51.
19. Боровский, Е. В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах / Е. В. Боровский. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2002. – № 4. – С. 22–24.
20. Бруснецова, А. Е. Иммунологический статус пульпы зуба и его изменения при острых и хронических формах пульпита / А. Е. Бруснецова, И. Н. Перетягина, Д. С. Тишков. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 2. – С. 67–71.
21. Васильев, Н. Е. Антимикробная фотодинамическая терапия / Н. Е. Васильев. – Текст : непосредственный // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 32–38.
22. Винниченко, Ю. А. Разработка и совершенствование методов эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта постоянных зубов : автореф. дис. .. д-ра.мед. наук : 14.01.22 / Винниченко Юрий Алексеевич. – М., 2001. – 48 с. – Текст : непосредственный.
23. Влияние микрофлоры полости рта на состояние микроциркуляции тканей пародонта / И. Н. Усманова, М. А. Аль-Кофиш, А. И. Лебедева [и др.]. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 7. – С. 31–35.

24. Влияние расхождений критериев CLSI и EUCAST на интерпретацию чувствительности Enterobacteriaceae к карбапенемам / Л. А. Корноухова, В. Л. Эмануэль, Ю. В. Гурьева, И. Г. Черных. – Текст : непосредственный // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, № 7–8. – С. 30–37.

25. Внедрение современных стандартов диагностики и эндодонтического лечения осложнений кариеса зубов в практику амбулаторной стоматологической клиники / Н. М. Батюков, М. В. Берхман, А. И. Черкасова, М. А. Чибисова. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 2, № 7. – С. 34–37.

26. Володина, Е. В. Антибактериальные аспекты эндодонтического лечения зубов / Е. В. Володина, А. Г. Бурда, М. М. Герасимова. – Текст : непосредственный // Cathedra. Кафедра. Стоматологическое образование. – 2014. – № 48. – С. 25–27.

27. Горбунова, И. Л. Обоснование выбора препарата для антисептической обработки канала при лечении хронического гранулирующего периодонтита / И. Л. Горбунова, О. К. Федотова. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 303–303.

28. ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010. Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *invitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Дата введения 2012-03-01. – Москва : Стандартинформ, 2011. – 23 с. – Текст : непосредственный.

29. Давыдова, Т. Р. К проблеме дисбиоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Карасенков, Е. Ю. Хавкина. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2001. – № 2. – С. 23–24.

30. Дмитриева, Н. А. Сравнительная оценка антимикробного действия некоторых антисептиков, применяемых при обработке корневых каналов / Н. А. Дмитриева. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 1997. – № 3. – С. 8–11.

31. Дурново, Е. А. Обоснование использования озона в комплексном лечении флегмон лица и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Дурново Евгения Александровна. – Н. Новгород, 1998. – 27 с. – Текст : непосредственный.

32. Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST. Определение чувствительности к антимикробным препаратам. Диско-диффузионный метод EUCAST. Версия 6.0 [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?%20%20ELEMENT\\_ID=4957&phrase\\_id=2756796](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?%20%20ELEMENT_ID=4957&phrase_id=2756796)

33. Емельяненко, Л. А. Иммуно-биохимическая оценка эффективности фотодинамической и антиоксидантной терапии больных хроническими синуситами / Л. А. Емельяненко, А. А. Блоцкий. – Текст : непосредственный // Новости отоларингологии и логопатологии. – 2001. – С. 54–56.

34. Зверьков, А. В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А. В. Зверьков, А. П. Зузова. – Текст : непосредственный // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 279–285.

35. Зеленина, Т. Г. Некоторые ошибки при эндодонтическом лечении / Т. Г. Зеленина. – Текст : непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2000. – Т. III. – С. 91–92.

36. Зонитаг, Д. Машинная обработка корневых каналов с помощью Ni-Ti системы / Д. Зонитаг, В. Стахнис. – Текст : непосредственный // Новое в стоматологии. – 2003. – № 2 (Препарирование. Спец. вып.). – С. 80–82.

37. Иванов, Д. С. Клинико-экспериментальное обоснование выбора препаратов для медикаментозной обработки каналов зубов при использовании полимерных корневых пломб : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Иванов Денис Сергеевич. – М., 2008. – 25 с. – Текст : непосредственный.

38. Использование облучения ER: YAG-лазера в эндодонтии / А. Штабхольц, Ш. Захар-Хелфт, М. Соломонов, Й. Мошонов. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2006. – № 3. – С. 16–21.

39. Исследование антимикробной активности нового препарата, который содержит декаметоксин, и его эффективности на модели инфекционного колoproктита / Н. Н. Деркач, С. Ю. Штрыголь, Н. И. Филимонова [и др.]. – Текст : непосредственный // Фармацевтическая микробиология и клиническая лабораторная диагностика. – Харьков : Национальный Фармацевтический Университет, 2014. – С. 36–37.

40. Исследование *in vitro* эффективности антисептических веществ для поверхностной дезинфекции зубов, инокулированных *Escherichia coli* / И. М. Макеева, А. Франко, А. М. Семенов [и др.]. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 4. – С. 8–10.

41. Исследование микрофлоры полости рта у мужчин и женщин с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / И. М. Макеева, Э. Г. Маргарян, Л. С. Сазанская [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 11. – С. 27–28.

42. Кандидоз слизистой оболочки полости рта при дисбиотических изменениях / Я. А. Лавровская, И. Г. Романенко, О. М. Лавровская [и др.]. – Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 3. – С. 27–30.

43. Клинико-рентгенологическая оценка качества эндодонтического лечения / А. Ж. Петрикас, Е. Л. Захарова, Л. А. Горева, О. О. Толстова. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2013. – № 92(2). – С. 17–18.

44. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. [Электронный ресурс]. – 2014. – 154 с. – Режим доступа: [https://fedlab.ru/upload/medialibrary/7ec/kochetov-ag.-rekomendatsii-po-opredeleniyu-chuvstvitelnosti-mikroorganizmov-k-ab\\_-15.11.2014.pdf](https://fedlab.ru/upload/medialibrary/7ec/kochetov-ag.-rekomendatsii-po-opredeleniyu-chuvstvitelnosti-mikroorganizmov-k-ab_-15.11.2014.pdf)

45. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» [Электронный ресурс]. - 2015. – Режим доступа <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/clinical-recommendations/>

46. Клинический опыт терапии хронического апикального периодонтита / В. Р. Шашмурина, И. В. Купреева, Л. И. Девликанова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 160–166.

47. Корректирующее влияние фотодинамической терапии на оксидативные процессы при операционном стрессе / А. А. Лабазанов, К. В. Кузнецов, М. С. Подпорин, В. Н. Царев. – Текст : непосредственный // DentalForum. – 2017. – № 4. – С. 45.

48. Кубышкина, К. П. Цито-бактериоскопическое исследование как важный аспект в лечебно-диагностических мероприятиях при хроническом генерализованном пародонтите / К. П. Кубышкина, О. И. Олейник. – Текст : непосредственный // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2019. – Т.18, № 2. – С.101–104.

49. Мельниченко, Ю. М. Вариантная морфология корневой системы постоянных моляров нижней челюсти / Ю. М. Мельниченко, С. Л. Кабак, Р. С. Мехтиев. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2014. – № 1(58). – С. 99–102.

50. Мизина, М. К. Влияние активных компонентов средств гигиены полости рта на образование и биологические свойства зубного налета:автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Мизина М. К. – К., 1980. – 28 с. – Текст : непосредственный.

51. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии / С. Дж. Бонсор, Р. Ничол, Т. М. Райд, Г. Дж. Пирсон. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2006. – № 3. – С. 8–13.

52. Микробиологический анализ эффективности антисептических препаратов, используемых при лечении хронического периодонтита у детей / М.

Г. Чеснокова, В. Д. Ландинова, В. И. Самохина, О. В. Мацкиева. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2011. – № 2. – С. 55–57.

53. Митронин, А. В. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта (часть 1). Аспекты применения антибактериальных препаратов / А. В. Митронин, М. М. Герасимова. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2012. – № 1. – С. 9–15.

54. Мовсесян, Г. В. Применение медицинского озона в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Мовсесян Гарегин Вачаганович. – М., 2001. – 22 с. – Текст : непосредственный.

55. МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : методические указания. – Москва : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с. – Текст : непосредственный.

56. Мусаев, А. И. Применение антисептика Декасан в хирургической практике / А. И. Мусаев, М. Ж. Алиев, К. И. Ниязбеков. – Текст : непосредственный // Наука и новые технологии. – 2014. – № 1. – С. 82–85.

57. Национальный стандарт ГОСТ Р ИСО 20776–1–2010 Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *invitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни. – Москва : Стандартинформ, 2011. – 23 с. – Текст : непосредственный.

58. Нисанова, С. Е. Микробиологический контроль эффективности использования растворов гипохлорита натрия различной концентрации при лечении периодонтита / С. Е. Нисанова, О. А. Георгиева, Д. С. Иванов. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2013. – № 2. – С. 23–26.

59. Новое в лечении заболеваний периодонта: фотодинамическая терапия / С. А. Наумович, В. Ю. Плавский, П. Т. Петров, А. В. Кувшинов. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 27–29.

60. Особенности контаминации экосистемы корневых каналов на этапах эндодонтического лечения острого периодонтита / А. В. Митронин, В. Н. Царёв, Е. Я. Ясникова, Д. А. Черджиева. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2008. – № 1. – С. 26–32.

61. Оценка репаративной способности, антимикробной и лимфоцитарной активности ниосомального геля «Регенерин» в стоматологической практике / И. А. Базиков, А. А. Долгалев, А. Н. Квочко [и др.]. – Текст : непосредственный // Бактериология. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 7–11.

62. Патент N международной публикации WO 2017/003403, Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> А61К31/14. Применение декаметоксина как фармацевтически активного вещества для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и кишечных инфекций перорально : № PCTUA2016/000079 : заявл.02.07.2016 : опубл. 05.01.2017 / Деркач Н. М. – Текст : электронный. – Режим доступа : <https://patents.google.com/patent/WO2017003403A1/ru>

63. Подпорин, М. С. Обоснование выбора фотосенсибилизатора и условия антимикробной эффективности фотодинамической терапии при местных инфекционно-воспалительных процессах / М. С. Подпорин, Е. В. Ипполитов, А. А. Лабазанов. – Текст : непосредственный // Бактериология. – 2017. – Т. 2, № 3. – С. 91–92.

64. Подпорин, М. С. Сравнительный анализ эффективности эндодонтической дезинфекции зуба с применением сканирующей электронной микроскопии микробной биопленки корневых каналов / М. С. Подпорин, Е. В. Ипполитов, В. Н. Царев. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 4, № 29. – С. 30–36.

65. Применение антисептика Декасана при гнойных инфекциях параректальной области / М. П. Захараш, Н. Д. Кучер, М. И. Криворук, И. А.

Яремчук. – Текст : непосредственный // Клиническая хирургия. – 2011. – № 4. – С. 18–20.

66. Применение медицинского озона в комплексном лечении хронических и вялотекущих гнойных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / В. С. Агапов, В. В. Шулаков, С. Н. Смирнов, Н. А. Фомченков. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2000. – № 2. – С. 22–25.

67. Применение системы самоадаптирующихся файлов (saf) для борьбы с микробной биопленкой корневых каналов при лечении апикального периодонтита / В. Н. Царев, Л. А. Мамедова, Т. Н. Сиукаева, М. С. Подпорин. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 26–28.

68. Проблема одонтогенной инфекции у детей в республике Казахстан / Т. К. Супиев, Н. Г. Негаметзянов, С. Б. Нурмаганов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 127–130.

69. Проблемы повторного эндодонтического лечения и пути их решения / С. И. Токмакова, Н. В. Чечун, О. В. Сысоева, О. В. Бондаренко. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2011. – № 1. – С. 10–12.

70. Рабинович, И. М. Ирригация корневого канала – составляющая успеха эндодонтического лечения / И. М. Рабинович, Д. С. Абакарова, М. В. Снегирев. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 80–83.

71. Рабинович, И.М. Динамика изменения микрофлоры кариозной полости после применения фотодинамической терапии / И. М. Рабинович, С. Н. Щербо, И. В. Величко. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2010. – № 4. – С. 72–74.

72. Радчик, А. В. Сравнительные аспекты оценки эффективности средств антимикробной санации системы корневых каналов зубов в эндодонтической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук :14.00.21 / Радчик Анна Владимировна. – М., 2008. – 24 с. – Текст : непосредственный.

73. Распространенность осложнений кариеса зубов / А. Ж. Петрикас, Е. Л. Захарова, Е. Б. Ольховская, Е. В. Честных. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2014. – № 93(1). – С. 19–20.

74. Результаты применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н. Е. Абрамова, И. А. Киброцашвили, Е. В. Леонова [и др.]. – Текст : непосредственный // Институт Стоматологии. – 2011. – № 1. – С. 96–97.

75. Рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, Версия 2021-01 URL Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии[Электронный ресурс]. –Режим доступа :<https://dgsen.kg/wp-content/uploads/2021/09/eucast-11-versija-2021.pdf>

76. Рисованная, О. Н. The effect of selective photosuppression of sensitized pathogenic microflora part 1: influence on pathogenic organisms causing pyoinflammatory processes in oral cavity / О. Н. Рисованная, В. И. Масычев. – Текст :непосредственный // Lasers in Dentistry 11. Proteedingsof SPIE. – 2005. – Vol. 5687. – P. 111–119.

77. Рисованная, О. Н. Изучение влияния бактериотоксической светотерапии на патогенные возбудители воспалительных заболеваний полости рта / О. Н. Рисованная // Кубанский научный медицинский вестник. – 2005. – № 4(70). – С. 25–30.

78. Рисованная, О. Н. Изучение влияния бактериотоксической терапии в эксперименте / О. Н. Рисованная. – Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 7–8.

79. Рисованная, О. Н. Экспериментальное изучение влияния бактериотоксической светотерапии на патогенные возбудители воспалительных заболеваний полости рта / О. Н. Рисованная. – Текст : непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – № 3. – С. 22–27.

80. РЛС. Регистр лекарственных средств России, Декаметоксин описание[Электронный ресурс]. – Режим доступа :<https://www.rlsnet.ru/active-substance/dekametoksin-1304-pharmakologicheskoe-deistvie>

81. Романова, О. С. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения хронического пульпита методом витальной пульпотомии в детском возрасте / О. С. Романова. – Текст : непосредственный // Медицинский журнал. – 2015. – Т. 54, № 4. – С. 36–40.

82. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр ежегодно). – Смоленск : МАКМАХ, СГМУ, 2024. – 192 с. – Текст : непосредственный.

83. Самохина, В. И. Денситометрическая оценка эффективности лечения хронического пульпита временных зубов с аппроксимальными полостями пульпосберегающим методом / В. И. Самохина, О. В. Мацкиева. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2016. – № 1. – С. 30–34.

84. Современная микробиология. Прокариоты : В 2-х томах. Т.1. Пер. с англ. / под ред. Й. Ленгелера, Г. Древса, Г. Шлегеля. – Москва : Мир, 2005. – 656 с. – Текст : непосредственный.

85. Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапко, В. И. Шматко. – Киев : Книга плюс, 2001. – 208 с. – Текст : непосредственный.

86. Современный подход к эндодонтическому лечению необратимых форм пульпита / С. Л. Блашкова, Ю. В. Фазыпова, Е. В. Крикун [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 3–7.

87. Соловьева, А. М. Сравнительная электронно-микроскопическая оценка очищающей эффективности ирригационных растворов при обработке корневых каналов / А. М. Соловьева. – Текст : непосредственный // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова. – 2000. – Т. 7, № 2. – С. 39–42.

88. Патент № 2821192 С 2 Российская Федерация, МКП А 61 С5/46  
Способ извлечения отломка эндодонтического инструмента из корневого канала  
зуба : №2022120384 : заявл. 25.07.2022 :опубл. 25.01.2024 / Хачатурян А. Э.,  
Соловьёва О. А., Караков К. Г., Хачатурян Э. Э., Оганян А. В., Эм А. В.,  
Порфириадис М. П. – Бюл. № 17. – 12 с. – Текст : непосредственный.

89. Патент № 2707502 С1 Российская Федерация, МКП А61К31/155,  
А61К33/00, А61N5/67, А61N7/00, А61P1/02. Способ комплексной обработки  
системы корневого канала зуба при лечении воспалительных заболеваний пульпы  
: № 2019103563 : заявл. 08.02.2019 :опубл. 27.11.2019 / Подпорин М. С., Царев В.  
Н., Митронин Александр В., Ипполитов Е. В., Митронин В. А. – 8 с. – Текст :  
непосредственный.

90. Патент № 2661114 С1 Российская Федерация, МКП С12N 1/20  
(2006.01). Способ формирования смешанной биопленки пародонтопатогенных  
анаэробных бактерий *in vitro*: № 2017140664 : заявл. 22.11.2017 : опубл.  
11.07.2018 / Сиукаева Т. Н., Мамедова Л. А., Подойникова М. Н., Ефимович О. И.,  
Царев В. Н., Ипполитов Е. В., Подпорин М. С. , Царева Т. В. – 15 с. – Текст :  
непосредственный.

91. Патент № 2619169 С1 Российская Федерация, МКП С12N 1/20  
(2006.01), С12N 11/02 (2006.01). Способ формирования смешанной биопленки  
пародонтопатогенных анаэробных бактерий в условиях текучих сред *in vitro* : №  
2015149913; заявл. 20.11.2015 : опубл. 12.05.2017. / Ипполитов Е. В., Царев В. Н.,  
Арутюнов С. Д., Степанов А. Г., Подпорин М. С., Шишова В. Г, Малазония Т. Т. –  
6 с. – Текст : непосредственный.

92. Сравнение качества различных методов ирригации корневых каналов  
в процессе эндодонтического лечения / И. А. Беленова, Д. Ю. Харитонов, А. В.  
Сущенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндодонтия today. – 2016. – № 2.  
– С. 3–7.

93. Сравнительная оценка агара Мюллера–Хинтон II / И. С. Косилова, Л.  
В. Домотенко, А. П. Шепелин [и др.]. – Текст : непосредственный // Инфекция и  
иммунитет. – 2016. –Т. 6, № 3. – С. 262–263.

94. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании / под ред. Э. М. Кузьминой. – Москва : МГМСУ, 2009. – 236 с. – Текст : непосредственный.

95. Туркина, А. Ю. Влияние метода механической обработки корневых каналов на возникновение болей после эндодонтического лечения : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.00.21 / Туркина Анна Юрьевна. – М., 2005. – 21 с. – Текст : непосредственный.

96. Тышко, А. Г. Роль анаэробной микрофлоры корневых каналов в развитии периодонтита / А. Г. Тышко. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1988. – Т. 67, № 5. – С. 23–25.

97. Фещенко, И. И. Антиинфекционная Антисептический препарат Декасан в профилактике и лечении местных гнойно-воспалительных поражений / И. И. Фещенко. – Текст : непосредственный // Украинский химиотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1. – С. 63–67.

98. Формирование биопленок антагонистическими штаммами лактобацилл полости рта / В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, А. М. Самоукина [и др.]. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 16–19.

99. Хидирбегишвили, О. Э. Размышления об эндодонтии практикующего врача / О. Э. Хидирбегишвили. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2001. – № 2. – С. 42–44.

100. Хлорин рб и его производные как новые фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии рака / В. И. Чиссов, Н. И. Казачкина, Г. И. Фомина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 5. – С. 22–25.

101. Хрульнова, С. А. Гены вирулентности у штаммов *Enterococcus spp*, выделенных из гемокультуры у больных опухолями системы крови в России / С. А. Хрульнова, А. В. Фёдорова, Г. А. Клясова. – Текст : непосредственный // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2016. – № 1. – С. 78–82.

102. Чумаков, А. А. Роль ассоциативной условно-патогенной флоры и развитие одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. А. Чумаков, Л. Г. Миринова, Л. А. Зотова. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1991. – № 6. – С. 30–32.

103. Чупрунова, И. К. Остеопластика и озонотерапия в лечении генерализованного пародонтита тяжелой степени / И. К. Чупрунова. – Текст : непосредственный // Материалы III съезда Стоматологической Ассоциации России. – 1996. – Спец. вып. – С. 90–91.

104. Шабанская, М. А. Некоторые показатели дисбактериозов полости рта при разных формах стоматологических заболеваний и эффективность коррекционной бактериальной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Шабанская Марина Александровна. – М., 1994. – 23 с. – Текст : непосредственный.

105. Шляхтова И. А. Извлечение инородных тел из корневых каналов / И. А. Шляхтова // Новости Dentsplay. – 2005. – № 11. – С. 42–46.

106. . Шумилович, Б. Р. Клинико-лабораторное исследование антимикробной активности газообразного озона при лечении осложненного кариеса / Б. Р. Шумилович, А. В. Наумова, О. В. Холодович. – Текст : непосредственный // Маэстро стоматологии. – 2011. – № 1. – С. 63–68.

107. Экспериментальное исследование эффективности антимикробных хирургических материалов, содержащих декаметоксин / А. А. Назарчук, С. В. Вернигородский, В. Г. Палий, Г. Г. Назарчук. – Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 16–23.

108. Эндоскопическая лазерная фотодинамическая терапия гелико бактерия ассоциированной патологии у детей (клинико-экспериментальное исследование) / А. Н. Заблудский, В. Ю. Плавский, В. А. Мостовников [и др.]. – Текст : непосредственный // Лазеры в биомедицине : материалы международной конференции. – Минск, 2003. – С. 297–305.

109. Эффективность антисептического препарата Декасан / В. П. Ковальчук, Н. Н. Деркач, Д. В. Палий, А. В. Крыжановская. – Текст

:непосредственный // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2010. – № 15. – С. 8–11.

110. Юдина, Н. А. Современные стандарты эндодонтического лечения. Часть 2. Ирригация и obturation корневых каналов / Н. А. Юдина. – Текст : непосредственный // *Современная стоматология*. – 2012. – № 2 (55). – С. 12–18.

111. Яред, Г. Препарирование корневых каналов одним инструментом. Новая концепция. Реципрок / Г. Яред. – Текст : непосредственный // *Дентал Юг*. – 2011. – № 9. – С. 54–58.

112. Яшунский, Д. В. Исследование антибактериальной активности фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором хлоринового ряда в эксперименте *in vitro* / Д. В. Яшунский. – Текст : непосредственный // *Лазерная медицина*. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 44–47.

113. Nair, P. N. On the causes of persistent apical periodontitis: a review / P. N. Nair. – Текст : непосредственный // *Int Endod J*. – 2006. – Vol. 39(4). – P. 249–281.

114. A review of antibacterial agents in endodontic treatment / S. Rahimi, M. Janani, M. Lotfi [et al.]. – Текст : непосредственный // *Iran Endod J*. – 2014. – Vol. 9(3). – P. 161–8.

115. Alos, J. I. Antibiotic resistance: A global crisis / J. I. Alos. – Текст : непосредственный // *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica*. – 2015. – Vol. 33, № 10. – P. 692–671.

116. Alveolar mucosa necrosis induced by utilisation of calcium hydroxide as root canal dressing / C. M. Bramante, S. M. Luna-Cruz, C. R. Sipert [et al.]. – Текст : непосредственный // *Int. Dent. J*. – 2008. – Vol. 58, № 2. – P. 81–85.

117. Antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes on *Enterococcus faecalis* cultivated in root canal systems / P. E. Lana, M. F. Scelza, L. E. Silva [et al.]. – Текст : непосредственный // *Braz Dent J*. – 2009. – Vol. 20(1). – P. 32–36.

118. Antimicrobial effects of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis* / R. J. Delgado, T. H. Gasparoto, C. R. Sipert [et al.]. – Текст : непосредственный // *J Endod*. – 2010. – Vol. 36. – P. 1389–1393.

119. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study / R. R. De Oliveira, H. O. Schwartz-Filho, A. B. Jr Novaes, M. Jr. Taba. – Текст : непосредственный // J Periodontol. – 2007. – Vol. 78(6). – P. 965–973.

120. Antimicrobial potential of ozone in an ultrasonic cleaning system against *Staphylococcus aureus* / C. Estrela, C. R. Estrela, D. A. Decurcio [et al.]. – Текст : непосредственный // Braz. Dent. J. – 2006. – Vol. 17, № 2. – P. 134–138.

121. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. – Текст : непосредственный // Lancet. – 2022. – Vol. 399. – P. 629–655.

122. Application of induced pluripotent stem (iPS) cells in periodontal tissue regeneration / X. Duan, Q. Tu, J. Zhang [et l.]. – Текст : непосредственный // Journal of Cellular Physiology. – 2011. – Vol. 226 (1). – P.150–157.

123. Asgary, S. The effect of pulpotomy using a calcium-enriched mixture cement versus one-visit root canal therapy on postoperative pain relief in irreversible pulpitis: A randomized clinical trial / S. Asgary, M. Eghbal. – Текст : непосредственный // Odontology. – 2010. – Vol. 98, № 2. – P.126–133.

124. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment / L. E. Chávez De Paz, G. Dahlén, A. Molander [et al.]. – Текст : непосредственный // Int Endod J. – 2003. – Vol. 36. – P. 500–508.

125. Bactericidal effect of Nd:YAG and Er:YAG lasers in experimentally infected curved root canals / Y. Yasuda, T. Kawamorita, H. Yamaguchi [et al.]. – Текст : непосредственный // Photomedicine and Laser Surgery. – 2010. – Vol. 28, № S2. – P. 75–78.

126. Balto, K. Insufficient evidence for the effectiveness of ultrasonic instrumentation for root canal treatment / K. Balto. – Текст : непосредственный // Evid. Based Dent. – 2011. – Vol. 9, III. – P.12.

127. Brennan-Krohn, T. The poisoned well: enhancing the predictive value of antimicrobial susceptibility testing in the era of multidrug resistance / T. Brennan-

Krohn, K. P. Smith, J. E. Kirby. – Текст :непосредственный// J. Clin. Microbiol. – 2017. – Vol. 55. – P. 2304–2308.

128. Burklein, S. Apically extruded debris with reciprocating singlefile and full-sequence rotary instrumentation systems / S. Burklein, E. Schafer. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2012. – Vol. 38(6). – P. 850–2.

129. Camargo, M. A. Morphological analysis of human and bovine dentine by scanning electron microscope investigation / M. A. Camargo, M. M. Marques, A. A. de Cara. – Текст :непосредственный // Arch Oral Biol. – 2008. – Vol. 53. – P.105–108.

130. Carrotte, P. V. A clinical guide to endodontics - update part 1 / P. V. Carrotte. – Текст :непосредственный // Br. Dent. J. – 2009. – Vol. 206, № 2. – P.79–84.

131. Chan, Y. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy / Y. Chan, C. H. Lai. – Текст :непосредственный // Lasers Med. Sci. – 2003. – Vol. 18(1). – P. 51.

132. Chavez de Paz, L. E. Gram-positive rods prevailing in teeth with apical periodontitis undergoing root canal treatment / L. E. Chavez de Paz, A. Molander, G. Dahlen. – Текст :непосредственный // Int. Endod. J. – 2004. – Vol. 37. – P. 579–587.

133. Chopra, S. A scanning electron microscopic evaluation of the effectiveness of the F-file versus ultrasonic activation of a Kfile to remove smear layer / S. Chopra, P. E. Murray, K. N. Namerow. – Текст :непосредственный // J. Endod. – 2008. – Vol. 34, № 10. – P. 1243–1245.

134. Christian, G. EUCAST update [Electronic source] / Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital / G. Christian. – USA, Carolina, 2020. –URL: [https://eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/EUCAST\\_Presentations/2020/EUCAST\\_update\\_Gen\\_Comm\\_all\\_presentations.pdf](https://eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_Presentations/2020/EUCAST_update_Gen_Comm_all_presentations.pdf)

135. CLCI. M 100. Perfomance Standars for Antimicrobial Susceptibility Testing[Electronic source]/ 30th Edition, January 2020. – URL: <https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>

136. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: third edition// CLSI

document M27-A3. – CLSI, Wayne, PA, USA, 2008. – 11 p. – Текст :непосредственный.

137. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease / M. A. Fisher, G. W. Taylor, P. N. Papapanou [et al.]. – Текст :непосредственный//Journal of Periodontology. – 2008. – Vol. 79(9). –P. 1670–1678.

138. CLSI M100-ED35: 2025 Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing[Electronic source]. – 34th ed. –Текст :электронный. – URL: [https://cdn.bfldr.com/YLD4EVFU/at/hvshwc8rxbsbnnmtqp9f3886/m100ed35e\\_sample.pdf](https://cdn.bfldr.com/YLD4EVFU/at/hvshwc8rxbsbnnmtqp9f3886/m100ed35e_sample.pdf)

139. CLSI. (CLSI supplement M100) in: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. – 30th ed. / Clinical and Laboratory Standards Institute. – Wayne, PA, 2020. – 332 p. – Текст :непосредственный.

140. CLSI. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts. – 3rd ed. CLSI guideline M44 / Clinical and Laboratory Standards Institute. – Wayne, PA, 2018. – 11 p. – Текст :непосредственный.

141. CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. –2nd ed. CLSI supplement M60 / Clinical and Laboratory Standards Institute. – Wayne, PA, 2020. – 30 p. – Текст :непосредственный.

142. Comparative analysis of endodontic pathogens using checkerboard hybridization in relation to culture / M. E. Vianna, H. P. Horz, G. Conrads [et al.]. – Текст :непосредственный // Oral Microbiol. Immunol. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 282–290.

143. Comparative analysis of the reactivity of human umbilical vein endothelial cells in organ and monolayer culture / A. M. Müller, C. Cronen, K. M. Müller [et al.]. – Текст :непосредственный // Pathobiology: journal of immunopathology, molecular and cellular biology. – 1999. – Vol. 67. – P. 99–107.

144. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite, MTAD, and Tetraclean against *Enterococcus faecalis* biofilm / L. Giardino, E. Ambu, E. Savoldi [et al.]. – Текст :непосредственный // Journal of Endodontics. – 2007. – Vol. 33. – P. 852–855.

145. Comparative Evaluation of Smear Layer and Debris on the Canal Walls prepared with a Combination of Hand and Rotary ProTaper Technique using Scanning Electron Microscope / S. Kiran, S. Prakash, P. R. Siddharth [et al.]. – Текст :непосредственный // Journal of contemporary dental practice. – 2016. – Vol. 17. – P. 574–581.
146. Diet and caries-associated bacteria in severe early childhood caries / C. Palmer, R. Kent, C. Loo [et al.]. – Текст :непосредственный // J. Dent. Res. – 2010. – Vol. 89, № 11. – P. 1224–1229.
147. Dietrich, M. A. In vitro canal and isthmus debris removal of the self-adjusting file, K3, and WaveOne files in the mesial root of human mandibular molars / M. A. Dietrich, T. C. Kirkpatrick, J. M. Yaccino. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2012. – Vol. 38(8). – P. 1140–1144.
148. Document E.DEF 7.3: Method for the determination of broth dilution of antifungal agents for fermentative yeasts. – Текст :непосредственный // Clin Microbiol Infect. – 2015. – Vol. 14(4). – P. 398–405.
149. Effect of mixed mutans streptococci colonization on caries development / M. Seki, Y. Yamashita, Y. Shibata [et al.]. – Текст :непосредственный // Oral Microbiol Immunol. – 2006. – Vol. 21(1). – P. 47–52.
150. Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, and endotoxins in root canals / M. G. Cardoso, L. D. de Oliveira, C. Y. Koga [et al.]. – Текст :непосредственный // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2008. – Vol. 105, № 3. – P. 85–91.
151. Efficacy of chlorhexidine- and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis* in vitro / B. Basrani, L. Tjäderhane, J. M. Santos [et al.]. – Текст :непосредственный // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2003. – Vol. 96. – P. 618–624.
152. Efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* - a systematic review / C. Estrela, J. A. Silva, A. H. de Alencar [et al.]. – Текст :непосредственный // J. Appl. Oral Sci. – 2008. – Vol. 16, № 6. – P. 364–368.

153. Efficacy of the self-adjusting file system on cleaning and shaping oval canals: a microbiological and microscopic evaluation / A. C. Paranjpe, C. de Gregorio, A. M. Gonzalez [et al.]. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2012. – Vol. 38(2). – P. 226–231.

154. Efficacy of Triple Antibiotic Paste, Moxifloxacin, Calcium Hydroxide And 2% Chlorhexidine Gel In Elimination of E. Faecalis: An In vitro Study / A. A. Lakhani, K. S. Sekhar, P. Gupta [et al.]. – Текст :непосредственный // J Clin Diagn Res. – 2017. – Vol. 11. – P. ZC06–ZC09.

155. Endodontic therapy or single tooth implant? A systematic review / M. Torabinejad, J. Lozada, I. Puterman, S. N. White. – Текст :непосредственный // J. Calif. Dent. Assoc. – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 429–430.

156. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers / E. Tacconelli, F. Mazzaferri, A. M. De Smet [et al.]. – Текст :непосредственный // Clinical Microbiology and Infection. – 2019. – Vol. 25, № 7. – P. 807–817.

157. EUCAST clinical breakpoints - breakpoints and guidance[Electronic source]. – 2024. – URL :[https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints)

158. EUCAST quality control[Electronic source]. – 2024. – URL:[https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/quality\\_control](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/quality_control)

159. EUCAST reading guide for broth microdilution, version 4.0 [Electronic source]. – 2024. – URL:[https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/mic\\_determination](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/mic_determination)

160. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST Version 15.0, valid from 2025-01-01[Electronic source]. – 2024. – URL:<http://www.eucast.org>

161. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST Version 15.0, valid from 2025-01-01[Electronic source]. – 2024. –

URL:[https://aurosan.de/images/mediathek/servicematerial/EUCAST\\_RefStaemme\\_Sollwerte.pdf](https://aurosan.de/images/mediathek/servicematerial/EUCAST_RefStaemme_Sollwerte.pdf).

162. Evaluation of a mixture of zinc oxide, calcium hydroxide, and sodium fluoride as a new root canal filling material for primary teeth / H. S. Chawla, S. Setia, N. Gupta [ et al.]. – Текст :непосредственный // J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent. – 2008. – Vol. 26, № 2. – P. 53–58.

163. Evolution of the role of phototherapy during endodontic decontamination / H. M. Omid, J. P. Rocca, C. Fornaini [et al.] – Текст :непосредственный // Laser therapy. – 2015. – Vol. 24. – P. 291–302.

164. Eyuboglu, T. F. Clinical study on single-visit root canal retreatments on consecutive 173 patients: frequency of periapical complications and clinical success rate / M. Evans, J. K. Davies, G. Sundqvist, D. Figdor. – Текст :непосредственный // Clin Oral Investig. – 2017. – Vol. 21. – P.1761–1768.

165. Ezzo, P. I. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease / P. I. Ezzo, C. W. Culter. – Текст :непосредственный // Periodontol. – 2000. – Vol. 32. – P. 24–35.

166. Figge, F. H. J. Cancer detection and therapy: affinity of neoplastic, embryonic, and traumatized tissues for porphyrins and metalloporphyrins / F. H. J. Figge, G. S. Weiland, L. O. J. Manganiello. – Текст :непосредственный // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1948. – Vol. 68. – P. 181–188.

167. From CLSI to EUCAST, a necessary step in Spanish laboratories / M.N.Larrosa, N.Benito, R. Cantyn [et al.]. – Текст :непосредственный// Enferm Infecc Microbiol Clin. – 2020. – Vol. 38, N 2. – P. 79–83.

168. Gimble, J. M. Adipose-derived adult stem cells: Isolation, characterization, and differentiation potential / J. M. Gimble, F. Guilak. – Текст :непосредственный // Cytotherapy. – 2003. – Vol. 5(5). – P. 362–369.

169. Growth factors, matrices, and forces combine and control stem cells / D. E. Discher, D. J. Mooney, P. W. Zandstra. – Текст :непосредственный// Science. – 2009. – Vol. 324 (5935). – P. 1673–1677.

170. Hmud, R. Temperature Changes accompanying Near Infrared Diode Laser Endodontic Treatment of Wet Canals / R. Hmud, W. A. Kahler, L. J. Walsh. – Текст :непосредственный // Journal of Endodontics. – 2010. – Vol. 36. – P. 908–911.

171. Hope, C. K. A direct comparison between extracted tooth and filter-membrane biofilm models of endodontic irrigation using *Enterococcus faecalis* / C. K. Hope, S. G. Garton, Q. Wang [et al.]. – Текст :непосредственный // Archives of Microbiology. – 2010. – Vol. 192. – P. 775–781.

172. Horvath, A. R. Are guidelines guiding us on how to utilize laboratory tests?. Electron / A. R. Horvath. – Текст :непосредственный// J. Int. Fed. Clin. Chem. Lab. Med. – 2015. – Vol. 26. –P. 146–157.

173. Hudzicki, J. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol / J. Hudzicki. – USA: American Society for Microbiology, 2009. – 23 p. – Текст :непосредственный.

174. Idashkina, N. Ways of improving hygienic conditions in patients with mandibular fractures / N. Idashkina, M. Aliakhbar. – Текст :непосредственный // Modern dentistry. – 2018. – № 2. – P. 50.

175. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis* / B. P. F. Gomes, C. C. Ferraz, M. E. Vianna [et al.]. – Текст :непосредственный // International Endodontic Journal. – 2001. – Vol. 34. – P. 424–8.

176. In vivo Debridement Efficacy of Ultrasonic Irrigation following Hand-rotary Instrumentation in Human Mandibular Molars / R. Gutarts, J. Nusstein, A. Reader [et al.]. – Текст :непосредственный // Journal of Endodontics. – 2005. – Vol. 31. – P. 166–170.

177. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review / I. Prada, P. Micó-Muñoz, T. Giner-Lluesma [et al.]. – Текст :непосредственный // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2019. – Vol. 24 (3). – P.e364–72.

178. Irrigation in endodontics. A review / M. Haapasalo, Y. Shen, Z. Wang, Y. Gao. – Текст :непосредственный // Br Dent J. – 2014. – Vol. 216. – P. 299–303.

179. Is it really penetration? Locomotion of devitalized *Enterococcus faecalis* cells within dentinal tubules of bovine teeth / J. Kirsch, S. Basche, J. Neunzehn [et al.]. – Текст :непосредственный // Arch Oral Biol. – 2017. – Vol. 83. – P. 289–296.
180. Jacobovits, N. S. The road to ruin: the formation of deasee-associated biofilms / N. S. Jacobovits, P. E. Kolenbrander. – Текст :непосредственный // Oral Dis. – 2010. – Vol. 16(8). – P. 729–739.
181. Jefferson, J. C. Efficiency of different concentrations of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Literature review / J. C. Jefferson, F. Manhães, H. Bajo. – Текст :непосредственный // Dental Press Endodontics. – 2012. – Vol. 4. – P. 32–37.
182. Jenkins, V. The physiology and Biochemistry of the Mouth / V. Jenkins. – Текст :непосредственный // Caries Res. – 1978. – Vol. 12. – P. 599–612.
183. Joffe, E. Противоречия в эндодонтии / E. Joffe. – Текст :непосредственный // Новое в стоматологии. – 2001. – № 5. – С. 35–38.
184. Jorgensen, J. H. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices / J. H. Jorgensen, M. J. Ferraro. – Текст :непосредственный// Clin Infect Dis. – 2009. –Vol. 49(11). – P. 1749–55.
185. Kadeřábková, N. Antibiotic susceptibility testing using minimum inhibitory concentration (MIC) assays. npj / N. Kadeřábková, A. J. S. Mahmood, D. A. I. Mavridou. – Текст :непосредственный//Antimicrobials and Resistance. – 2024. – Vol. 2. – P. 37.
186. Kanumuru, N. R. Bacterial efficacy of Ca(OH)<sub>2</sub> against *E. faecalis* compared with three dental lasers on root canal dentin– an in vitro study / N. R. Kanumuru, R. Subbaiah. – Текст :непосредственный // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2014. – Vol. 8, № 11. – P. ZC135–ZC137.
187. Kishen, A. *Enterococcus faecalis*-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro / A. Kishen, S. George, R. Kumar. – Текст :непосредственный // J Biomed Mater Res A. – 2006. – Vol. 77. – P. 406–415.
188. Kowalska-Krochmal, B. The Minimum Inhibitory Concentration of antibiotics: methods, interpretation, clinical relevance / B. Kowalska-Krochmal, R.

Dudek-Wicher. – Текст :непосредственный// Pathogens. – 2021. – Vol. 10 (2). – P. 165.

189. Lan, W.-H. Temperature elevation on the root surface during Nd:YAG laser irradiation in the root canal / W.-H. Lan. – Текст :непосредственный // Journal of Endodontics. – 1999. – Vol. 25, № 3. – P. 155–156.

190. Love, R. M. Enterococcus faecalis--a mechanism for its role in endodontic failure / R. M. Love. – Текст :непосредственный // Int Endod J. – 2001. – Vol. 34 (5). – P. 399–405.

191. Mechanisms involved in the resistance of Enterococcus faecalis to calcium hydroxide / M. Evans, J. K. Davies, G. Sundqvist, D. Figdor. – Текст :непосредственный // Int Endod J. – 2002. – Vol. 35. – P. 221–228.

192. Mechanistic investigation of the interaction between bisquaternary antimicrobial agents and phospholipids by liquid secondary ion mass spectrometry and differential scanning calorimetry / V. A. Pashynskaya, M. V. Kosevich, A. Gömöry [et al.]. – Текст :непосредственный // Rapid Commun Mass Spectrom. – 2002. – Vol. 16(18). – P. 1706–1713.

193. Microbial Ecosystem Analysis in Root Canal Infections Refractory to Endodontic Treatment / L. C. Henriques, L. C. de Brito, W. L. Tavares [et al.]. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2016. – Vol. 42. – P. 1239–1245.

194. Microscopic cleanliness evaluation of the apical root canal after using calcium hydroxide mixed with chlorhexidine, propylene glycol, or antibiotic paste / J. M. Da Silva, C. V. Andrade Junior, A. A. Zaia, O. F. Pessoa. – Текст :непосредственный // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2011. – Vol. 111. – P. 260–264.

195. Molecular analysis of the root canal microbiota associated with endodontic treatment failures / M. Sakamoto, J. F. Jr. Siqueira, I. N. Rocas, Y. Benno. – Текст :непосредственный // Oral Microbiol. Immunol. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 275–281.

196. New way of treating for chronic infections of lower genitals in women with the use of decosan / Z. D. Karimov, M. T. Husanhodjaeva, F. M. Azimova, B. S.

Abdikulov. – Текст :непосредственный// Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi. – 2013. –№ 2. – P. 53–55.

197. On the stability of the organic dication of the bisquaternary ammonium salt decamethoxinum under liquid secondary ion mass spectrometry / V. A Pashynska, M. V. Kosevich, A. Gömöry [et al.]. – Текст :непосредственный// Rapid Commun Mass Spectrom. – 2005. – Vol. 19(6). –P. 785–97.

198. One-visit versus two-visit root canal treatment: effectiveness in the removal of endotoxins and cultivable bacteria / A. C. Xavier, F. C. Martinho, A. Chung [et al.]. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2013. – Vol. 39(8). – P. 959–964.

199. Photodynamic therapy for endodontic disinfection / N. S. Soukos, P. S. Chen, J. T. Morris [et al.]. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2006. – Vol. 32, № 10. – P.979– 984.

200. Polimerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque and advanced periodontitis lesions / A. Ashimoto, C. Chen, I. Bakker, J. Slots. – Текст :непосредственный // Oral Microbiol. Immunol. – 1996. – Vol. 11. – P. 266–273.

201. Prevalence of Enterococcus faecalis in saliva and filled root canals of teeth associated with apical periodontitis / Q. Q. Wang, C. F. Zhang, C. H. Chu, X. F. Zhu. – Текст :непосредственный // Int J Oral Sci. – 2012. – Vol. 4(1). – P. 19–23.

202. Prevalence, phenotype, and genotype of Enterococcus faecalis isolated from saliva and root canals in patients with persistent apical periodontitis / X. Zhu, Q. Wang, C. Zhang [et al.]. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2010. – Vol. 36(12). – P. 1950–1955.

203. Probing of the combined effect of bisquaternary ammonium antimicrobial agents and acetylsalicylic acid on model phospholipid membranes: differential scanning calorimetry and mass spectrometry studies / N. A. Kasian, V. A. Pashynska, O. V. Vashchenko [et al.]. – Текст :непосредственный // Mol Biosyst. – 2014. – Vol. 10(12). – P. 3155–3162.

204. Quantitative analysis of diverse Lactobacillus species present in advanced dental caries / R. Byun, M. A. Nadkarni, K. L. Chhour [et al.]. – Текст :непосредственный // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 3128–3136.

205. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Escalation Study of Intravenous Adult Human Mesenchymal Stem Cells (Prochymal) After Acute Myocardial Infarction / J. M. Hare, J. H. Traverse, T. D. Henry [et al.]. – Текст :непосредственный // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54(24). – P. 2277–2286.

206. Removal of organic debris from bovine dentin shavings / J. J. Kamburis, T. H. Barker, R. D. Barfield, P. D. Eleazer. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2003. – Vol. 29. – P. 559–561.

207. Residual activity of cetrimide and chlorhexidine on Enterococcus faecalis-infected root canals / C. Luque, M. Teresa Arias-Moliz, M. Ruíz-Linares [et al.]. – Текст :непосредственный // Int J Oral Sci. – 2014. – Vol. 6(1). – P. 46–49.

208. Ricucci, D. Bacterial status in root-filled teeth exposed to the oral environment by loss of restoration and fracture or caries- a histobacteriological study of treated cases / D. Ricucci, G. Bergenholtz. – Текст :непосредственный // Int End J. – 2003. – Vol. 36. – P. 787–802.

209. Root Microbiota in Primary and Secondary Apical Periodontitis / S. Bouillaguet, D. Manoil, M. Girard [et al.]. – Текст :непосредственный // Front Microbiol. – 2018. – Vol. 9. – P. 2374.

210. Saleh, I. M. Survival of Enterococcus faecalis in infected dentinal tubules after root canal filling with different root canal sealers in vitro / I. M. Saleh, I. E. Ruyter, M. Naarasalo. – Текст :непосредственный // Int. Endod. J. – 2004. – Vol. 37. – P. 193–198.

211. Small molecule GSK-3 antagonists play a pivotal role in reducing the local inflammatory response, in promoting resident stem cell activation and in improving tissue repairing in regenerative dentistry / M. Tatullo, B. Codispoti, I. Makeeva [et al.]. – Текст :непосредственный // Histology and Histopathology. – 2019. – Vol. 34, № 11. – P. 1195–1203.

212. Solomonov, M. Eight months of clinical experience with the Self-Adjusting File system / M. Solomonov. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2011. – Vol. 37(6). – P. 881–887.

213. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing. 2008. EUCAST definitive document EDef 7.1: method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts. – Текст :непосредственный// Clin. Microbiol. –2008. – Vol. 14. –P. 398–405.

214. Tabassum, S. Failure of endodontic treatment: The usual suspects / S. Tabassum, F. R. Khan. – Текст :непосредственный // Eur J Dent. – 2016. – Vol. 10(1). – P. 144–147.

215. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats / S. Kakehashi, H. R. Stanley, R. J. Fitzgerald. – Текст :непосредственный // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. – 1965. – Vol. 20, № 3. – P. 340–349.

216. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Break-point tables for interpretation of MICs and zone diameters – version 10.0; 2020. – 20 p. – Текст :непосредственный.

217. Tokhadze, N. Stability of infliximab solutions in different temperature and dilution conditions / N. Tokhadze, P. Chennell, V. Sautou. – Текст :непосредственный // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2018. – Vol. 150. – P. 386–395.

218. Topographical, diametral, and quantitative analysis of dentin tubules in the root canals of human and bovine teeth / C. H. Camargo, M. Siviero, S. E. Camargo [et al.]. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2007. – Vol. 33. – P. 422–426.

219. Untersuchung der stabilität der zahnimplantate / V. O. Samusenkov, A. S. Utyuzh, A. V. Yumashev [et al.]. – Текст :непосредственный // Europäische fachhochschule. – 2016. – № 5–6. – P. 28–30.

220. Van Winkelhoff. Porphyromonos (Bacteriodes) endodontalis its role in endodontal infections / Van Winkelhoff. – Текст :непосредственный // Endodont. – 1992. – Vol.18. – P. 431.
221. Williamson, A. E. A comparison of three nickel titanium rotary systems, EndoSequence, ProTaper universal, and profile GT, for canal-cleaning ability / A. E. Williamson, A. J. Sandor, B. C. Justman. – Текст :непосредственный // J. Endod. – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 107–109.
222. World Health Organization. Global antimicrobial resistance surveillance system: manual for early implementation. – WHO, Geneva, 2015. – 44 p. – Текст :непосредственный.
223. Zehnder, M. Root canal irrigants / M. Zehnder. – Текст :непосредственный // Journal of endodontics. – 2006. – Vol. 32. – P. 389–398.
224. Zhang, C. Correlation between Enterococcus faecalis and Persistent Intraradicular Infection Compared with Primary Intraradicular Infection: A Systematic Review / C. Zhang, J. Du, Z. Peng. – Текст :непосредственный // J Endod. – 2015. – Vol. 41(8). – P.1207–1213.
225. Zijngе, V. Oral biofilm architecture on natural teeth / V. Zijngе, M. Barbara. – Текст :непосредственный // PLoSONE. – 2010. – Vol. 5 (2). – P. 93–101.