

На правах рукописи



Михейкина Анна Михайловна

**Обоснование использования этидроновой кислоты в качестве раствора
для ирригации корневых каналов**

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Макеева Ирина Михайловна

Официальные оппоненты:

Копецкий Игорь Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт стоматологии, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Хабадзе Зураб Суликоевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» мая 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В Российской Федерации распространенность и интенсивность кариеса зубов остается высокой. По данным, опубликованным в клинических рекомендациях Стоматологической Ассоциации России (СтАР) от 30 сентября 2014 года (актуализированы 02 августа 2018 года), распространенность кариеса у пациентов старше 35 лет в РФ составляла 98-99%. Относительно заболеваний пульпы и периапикальных тканей, их доля составляла 28-30% от общего числа обращений пациентов всех возрастных групп в лечебно-профилактические учреждения стоматологического профиля. По данным исследования Петрикас А.Ж. и соавт., распространенность осложнений кариеса зубов в РФ составляла около 80% [21]. Более того, оценка качества проведенного эндодонтического лечения показала, что 71,6% депульпированных зубов нуждались в повторном лечении [22].

Вследствие высокой распространенности осложнений кариеса, значимого влияния, оказываемого данными заболеваниями на качество жизни пациентов и их здоровье в целом, а также высокого процента неудач проведенного эндодонтического лечения, разработка новых методик лечения, которые обеспечивали бы наилучшие результаты, остается актуальной проблемой [85, 134]. Успех эндодонтического лечения достигается качественным выполнением каждого из этапов лечения, а именно: механической обработки корневых каналов, медикаментозной обработки корневых каналов, obturации и реставрации.

При проведении механической обработки корневых каналов стенки корневого канала покрыты смазанным слоем, который закрывает просвет дентинных трубочек, снижает эффективность антисептической обработки, ухудшает адгезию силера на этапе пломбирования корневого канала. Смазанный слой состоит из органических и неорганических компонентов. Как правило, для его удаления используют растворы гипохлорита натрия и ЭДТА поочередно, то есть применяют последовательный протокол ирригации. Однако, при неизбежном смешивании этих растворов снижается антисептическая и протеолитическая активность гипохлорита натрия. Для оптимизации процесса медикаментозной обработки корневого канала была сформулирована концепция «непрерывного хелатирования». При ее осуществлении предполагается использование слабого хелатирующего агента вместо ЭДТА, который можно было бы смешивать с раствором гипохлорита натрия с минимальным снижением его свойств. Одним из таких растворов является этидронат, однако до настоящего времени отсутствовали данные об его оптимальных составе и концентрации.

Степень разработанности темы исследования

С целью обеспечения качественной медикаментозной обработки исследователями разных стран осуществляется поиск оптимального раствора для ирригации корневых каналов [108, 318].

Золотым стандартом для ирригации корневых каналов остается раствор гипохлорита натрия, который необходимо использовать в сочетании с различными хелатными агентами. Перспективным хелатным раствором является раствор соли этидроновой кислоты, который активно изучается в зарубежной литературе [63, 73, 148, 286]. Показано, что этидроновая кислота может использоваться совместно с раствором NaOCl как хелатное соединение с целью удаления смазанного слоя, при этом оказывая незначительное влияние на количество свободного хлора в растворе [61]. Однако, в исследованиях, сравнивающих свойства различных ирригантов, включая растворы солей этидроновой кислоты, данные различных авторов зачастую противоречат друг другу [235, 359]. Кроме того, на данный момент не определена оптимальная концентрация и состав раствора этидроната для осуществления качественной медикаментозной обработки.

Цель и задачи исследования

Цель исследования - повышение эффективности медикаментозной обработки корневых каналов зубов на основании включения в протокол ирригации растворов, содержащих этидроновую кислоту.

Задачи:

1) На основании анкетирования изучить осведомленность врачей-стоматологов о хелатных растворах для ирригации корневых каналов, а также изучить практику их использования.

2) На основании микробиологического исследования сравнить влияние ЭДТА и растворов этидроновой кислоты различных производителей и концентраций на антисептическую эффективность гипохлорита натрия в отношении *E.faecalis*.

3) На основании микробиологического исследования сравнить влияние ЭДТА и растворов этидроновой кислоты различных производителей и концентраций на антисептическую эффективность гипохлорита натрия в отношении *C.albicans*.

4) Оценить влияние ЭДТА и растворов этидроновой кислоты различных производителей и концентраций на протеолитическую активность гипохлорита натрия при их смешивании.

5) На основании данных сканирующей электронной микроскопии сравнить эффективность удаления смазанного слоя после ирригации корневых каналов с использованием стандартного протокола и с использованием протокола непрерывного хелатирования растворами этидроновой кислоты различных производителей и концентраций.

6) На основании данных сканирующей электронной микроскопии сравнить эрозию дентина, возникающую после ирригации корневых каналов с использованием стандартного протокола и с использованием протокола непрерывного хелатирования растворами этидроновой кислоты различных производителей и концентраций.

7) Определить оптимальный состав и концентрацию раствора этидроновой кислоты для ирригации корневых каналов.

Научная новизна

1) В настоящей работе на основании данных анкетирования врачей-стоматологов Российской Федерации впервые проведена оценка осведомленности врачей-стоматологов о необходимости удаления смазанного слоя и свойствах используемых в эндодонтии хелатных агентов. Установлено, что 16,5% опрошенных врачей-стоматологов обладают неудовлетворительным уровнем знаний в отношении применения хелатных растворов при эндодонтическом лечении.

2) Впервые экспериментально показано, что химический состав образца соли этидроновой кислоты оказывает значимое влияние на ее взаимодействие с гипохлоритом натрия в отношении антисептической и протеолитической активности последнего и удаления смазанного слоя.

3) Впервые установлена оптимальная концентрация (9%) и состав этидроната, который, не снижая антисептической и протеолитической активности гипохлорита натрия, позволяет удалить смазанный слой со стенок корневых каналов не менее качественно, чем раствор ЭДТА.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании результатов, полученных в ходе диссертационного исследования определена оптимальная концентрация растворов этидроновой кислоты (9%), используемой при применении протокола непрерывного хелатирования с раствором гипохлорита натрия.

Экспериментально обосновано использование рН-метрии для определения свойств комбинированного ирригационного раствора для непрерывного хелатирования: оптимальной протеолитической, антисептической и хелатирующей активностью обладают раствор этидроната в гипохлорите натрия с наибольшим уровнем рН.

На основании результатов, полученных в настоящем диссертационном исследовании, возможна разработка отечественного препарата для ирригации корневых каналов на основе этидроната.

Методология и методы исследования

Проведение исследовательской работы было одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Протокол №20-22 от 20.10.2022г.).

В диссертационной работе были использованы следующие методы: анкетирование, лабораторный, статистический, аналитический.

Положения, выносимые на защиту

1. При смешивании гипохлорита натрия с этидронатом, концентрация раствора этидроната (9%, 15% или 18%) оказывает менее значимое влияние на свойства готового раствора (антисептическую и протеолитическую активность), чем химический состав (производитель) образца соли этидроновой кислоты.

2. Качество удаления смазанного слоя с поверхности корневого канала при обработке растворами гипохлорита натрия с этидронатом в зависимости от химического состава и производителя этидроната, не уступает качеству удаления смазанного слоя с помощью растворов гипохлорита натрия и ЭДТА, либо превосходит его.

3. Степень возникновения эрозии дентина при обработке растворами этидроновой кислоты и гипохлорита натрия в зависимости от химического состава применяемого хелатного агента сопоставима со степенью возникновения эрозии при обработке раствором гипохлорита натрия и ЭДТА или меньше таковой.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты, описанные в настоящем диссертационном исследовании, получены с применением сертифицированного оборудования и современных материалов; использование актуальных методов статистической обработки обеспечивает воспроизводимость и достоверность полученных данных.

Апробация результатов проведена 8 октября 2024 года на кафедре терапевтической стоматологии Института Стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Материалы, разработанные в рамках диссертации, были представлены в рамках:

1) XLIX Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» в рамках 54-ого Московского международного стоматологического форума и выставки «Дентал-Экспо 2023» 25-27 сентября 2023, Москва

2) XIV научно-практической конференции молодых ученых «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвященной 140-летию со дня рождения профессора А.И. Евдокимова, ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, 26 мая 2023г, Москва

3) Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института. РУДН, 05 апреля 2023 г., Москва

4) 96-ой Всероссийской научно-практической конференции студенческого научного общества с международным участием. «Мечниковские чтения 2023», СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 26-27 апреля 2023 года, Санкт-Петербург.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс, используются на кафедре терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты текущей работы внедрены в лечебный процесс клиники терапевтической стоматологии Стоматологического центра Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор принимал участие на всех этапах проведения исследования: автором произведены поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, сформулированы цели и задачи, разработан дизайн исследования. Автором разработана и распространена анкета для врачей-стоматологов. Автор самостоятельно осуществлял следующие этапы лабораторной части исследования: измерение уровня водородного показателя и термометрия смесей исследуемых ирригационных растворов, определение антисептической активности растворов с помощью диско-диффузионного метода, оценка протеолитической активности раствора, подготовка удаленных зубов и их обработка перед проведением сканирующей электронной микроскопии. Автором самостоятельно проведены обработка и анализ полученных данных с последующей публикацией результатов, формулированием выводов, положений, выносимых на защиту, практических рекомендаций.

Публикации по теме диссертации

Результаты диссертационного исследования опубликованы в виде 5 работ: 3 статей, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, PubMed (2 публикации – Q2, 1 публикация – Q1), а также 2 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа согласно поставленным целям и задачам, а также полученным результатам исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология по следующим пунктам:

№ 1 – Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твердых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений.

№ 8 – Экспериментальные исследования по изучению этиологии, патогенеза, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование изложено на 179 страницах машинописного текста. По структуре диссертационная работа подразделена на введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения. Список литературы содержит 364 источников, в том числе 48 работ отечественных авторов, 316 зарубежных. Иллюстрация диссертационной работы осуществлена с использованием 48 рисунков и 18 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Настоящее диссертационное исследование состояло из трех частей:

1. Опроса врачей-стоматологов о знаниях, взглядах и практике в отношении применения хелатных ирригационных растворов при проведении эндодонтического лечения

2. Экспериментальной части:

1) Оценки потери свободного хлора при смешивании гипохлорита натрия с исследованными хелатными соединениями (определения активности химической реакции между смешиваемыми растворами) за счет определения: динамики температуры растворов, динамики уровня водородного показателя (рН) растворов [111]

2) Оценки влияния исследованных хелатных растворов на антисептическую активность раствора гипохлорита натрия в отношении *Candida Albicans* и *Enterococcus faecalis*

3) Оценки влияния исследованных хелатных растворов на протеолитическую активность раствора гипохлорита натрия

4) Оценки эффективности ирригации исследованными хелатными растворами в сочетании с раствором гипохлорита натрия для удаления смазанного слоя со стенок корневых каналов и оценка риска возникновения эрозии дентина (с помощью сканирующей электронной микроскопии).

3. Статистической обработки полученных данных

В исследовательской работе были использованы следующие методы: анкетирование, лабораторный (термометрия, рН-метрия, сканирующая электронная микроскопия, взвешивание на высокоточных весах), статистический, аналитический.

На этапе выполнения анкетирования сбор данных осуществляли с помощью Google-формы с соблюдением анонимности респондентов и конфиденциальности их данных. Ссылку на онлайн-опрос распространяли различными способами: через электронную почту, текстовые сообщения и посты в профессиональных сообществах в социальных сетях. Все опрошенные участники были проинформированы о проводимом исследовании и подтвердили свое согласие на участие в опросе и публикацию результатов в обобщенном виде. В целевую выборку вошли

врачи-стоматологи, выполняющие эндодонтическое лечение. Время заполнения опроса составило в среднем 8 минут. Опросник состоял из 4 блоков: демографические данные, знания, взгляды и практика в отношении использования хелатных растворов в эндодонтической практике.

При проведении экспериментальной части исследования использовались 7 групп ирригационных растворов (Таблица 1).

Таблица 1 – Ирригационные растворы, используемые в исследовании

Ирригант	Производитель	Подготовка раствора
Гипохлорит натрия	«Гипохлоран-3», Омегадент, Москва, Россия	Группа 1: 10 мл NaOCl
Гипохлорит натрия + ЭДТА	«Гипохлоран-3», Омегадент, Москва, Россия; 17% ЭДТА "MD-Cleanser", Metabiomed, Чонджу, Республика Корея);	Группа 2: NaOCl : EDTA = 1:1 в количестве 5 мл каждый
Гипохлорит натрия + препарат на основе этидроновой кислоты	«Гипохлоран-3», Омегадент, Москва, Россия; Dual Rinse® HEDP (Medcem, Вайнфельден, Швейцария);	Группы 3А, 3Б, 3В: 0,9г, 1,5г, 1,8г Dual Rinse® HEDP + 10 мл NaOCl;
Гипохлорит натрия + препарат на основе этидроновой кислоты	«Гипохлоран-3», Омегадент, Москва, Россия; Isradent® («НЕВР Этидроновая кислота», Isradent, Тюмень, Россия);	Группы 4А, 4Б, 4В: 0,9г, 1,5г, 1,8г Isradent® «Этидроновая кислота» + 10 мл NaOCl;
Гипохлорит натрия + образец тетранатриевой соли ОЭДФК	«Гипохлоран-3», Омегадент, Москва, Россия; образец тетранатриевой соли ОЭДФК («Binagroup», Москва, Россия)	Группа 5А, 5Б, 5В: 0,9г, 1,5г, 1,8г тетранатриевой соли ОЭДФК «Binagroup» + 10 мл NaOCl;
Гипохлорит натрия + образец тетранатриевой соли ОЭДФК	«Гипохлоран-3», Омегадент, Москва, Россия; образец тетранатриевой соли ОЭДФК ("Русхимсеть", Москва, Россия)	Группа 6А, 6Б, 6В: 0,9г, 1,5г, 1,8г тетранатриевой соли ОЭДФК «Русхимсеть» + 10 мл NaOCl;
Дистиллированная вода (контроль)	Вода дистиллированная, ООО «Тектрон», Московская область, Россия	Группа 7: вода дистиллированная, 10 мл

Гипохлорит натрия (Группа 1) и дистиллированная вода (Группа 7) введены в качестве положительного и отрицательного контроля. Свойства этидронат-содержащих растворов были оценены в сравнении с таковыми у растворов гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) при применении последовательного протокола ирригации. Этидронат «DualRinse» (Группа 3) является швейцарским препаратом, используемым для ирригации корневых каналов, однако, он не зарегистрирован на территории РФ. Препарат «Isradent» (Группа 4) заявлен производителем как аналог этого препарата, его можно приобрести в РФ, однако, он не входит в реестр лекарственных средств / медицинских изделий, зарегистрированных на территории Российской Федерации (на момент исследования), препарат добавлен в исследование для сравнения со свойствами «DualRinse». Образцы Групп 5 и 6 не являются препаратами, представляют собой соли этидроновой кислоты в виде химических реагентов. В перспективе могут быть использованы в качестве сырья для производства отечественного препарата для ирригации корневых каналов. Минимальный размер выборки составил 357 респондентов. Всего собрано 378 ответов, 2 из которых были исключены из-за неполного заполнения анкеты.

При проведении термо- и pH-метрии было приготовлено по 3 образца каждого исследуемого ирригационного раствора. Исследование проводили при комнатной температуре до смешивания (температура и pH чистого гипохлорита натрия), непосредственно после смешивания, а также через 5, 10, 15, 20 и 40 минут, используя предварительно откалиброванный цифровой pH-метр и термометр (MILWAUKEE PH56 PRO, Роки-Маунт, США).

Оценка влияния ирригационных растворов на антисептическую активность гипохлорита натрия проведена на культурах микроорганизмов *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* с использованием диско-диффузионного метода. Подготовка образцов выполнена посредством забора биологического материала из корневого канала пациента при проведении эндодонтического лечения. Для этого использовали стерильные бумажные абсорберы. Для выделения чистых культур *E.faecalis* использовался кровяной агар, идентификацию микроорганизмов *E.faecalis* проводили с помощью автоматического анализатора. Культивирование *C. albicans* осуществлено с применением питательной среды Сабуро. Идентификация *C.albicans* осуществлена с использованием хромогенной среды. Обе культуры были засеяны на чашки Петри методом «газона» с агаром Мюллера-Хинтона (с добавлением крови для *E.faecalis* и с глюкозой и метиленовым синим для *C.albicans*). Концентрацию суспензии определяли посредством измерения оптической плотности в соответствии со стандартом мутности МакФарланда (0,5) при длине волны 535 нм с помощью спектрофотометра Densi-La-Meter, Erba Lachema s.r.o., Брно, Чешская Республика. Далее диски (n = 5) обрабатывались каждым исследуемым ирригантом. Чашки Петри инкубировали в термостате в течение 24 часов

при температуре 37°C. После чего производилось измерение диаметра зоны ингибирования (ДЗИ) микроорганизмов вокруг дисков.

Оценка протеолитической активности проведена с использованием устройства для панч-биопсии. Произведено вырезание 60 образцов из поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота. Массу образцов определяли с помощью высокоточных весов. В среднем вес образцов составлял 56 мг. Затем образцы распределяли случайным образом на 15 групп по 4 образца в каждой группе. Образцы погружали в пробирки с 10 мл исследуемого ирриганта на 15 минут, после чего высушивали в течение 15 минут и вновь взвешивали.

Сканирующая электронная микроскопия была использована для оценки удаления смазанного слоя с поверхности корневого канала и риска возникновения эрозии дентина. Для этого в исследовании использовались удаленные зубы человека ($n = 75$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Критерии включения и невключения зубов в исследование

Критерии включения	Критерии невключения
<ul style="list-style-type: none"> • Постоянные зубы со сформированной верхушкой • Зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям 	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение целостности корней зубов • Проведенное эндодонтическое лечение • Наличие кариозных полостей и некариозных поражений

Далее проводилась сепарация коронок и разделение корней зубов. Образцы случайным образом распределяли на 15 групп в соответствии с исследуемыми группами растворов. Затем проводили эндодонтическую подготовку зубов. Разделение корней на 2 половины проводили с помощью долота и молотка. После этого образцы подвергались обработке с использованием спиртового протокола. Затем образцы размещались на медных пластинах при помощи двухстороннего электропроводящего скотча, после чего проводилось напыление платиной в атмосфере аргона.

Микрофотографии СЭМ были получены в 3 третях корневого канала: апикальной, средней, коронарной. По данным полученных снимков оценивали наличие смазанного слоя, возникновение эрозии дентина корневого канала. Для оценки наличия смазанного слоя и эрозии дентина были разработаны соответствующие шкалы (Таблица 3).

Таблица 3 – Шкала оценки удаления смазанного слоя и наличия эрозии

Оценка наличия смазанного слоя	Наличие эрозии
1 – смазанный слой отсутствует, дентинные трубочки открыты (просвет округлой формы)	1 – эрозия отсутствует, все отверстия дентинных канальцев идентичны по форме и размеру/смазанный слой не позволяет оценить наличие эрозии
2 - незначительное наличие смазанного слоя, дентинные трубочки открыты как полностью (просвет округлой формы), так и частично (просвет линейной/овальной формы)	2 – умеренная эрозия (перитубулярный дентин эрозирован, просвет дентинных канальцев слегка увеличен, единичные канальцы соединены)
3 – умеренное количество смазанного слоя, присутствуют полностью открытые (просвет округлой формы), частично открытые (просвет линейной/овальной формы) и полностью закрытые дентинные трубочки	3 – выраженная эрозия дентина (эрозия отмечается в том числе в области интертубулярного дентина, некоторые канальцы соединены друг с другом)
4 – умеренное количество смазанного слоя, дентинные трубочки закрыты или открыты частично (просвет овальной или линейной формы)	
5 – смазанный слой полностью покрывает поверхность, открытые дентинные трубочки отсутствуют, либо присутствуют единичные частично открытые трубочки.	

Статистическая обработка данных проводилась с помощью MS Excel (Excel for Mac version 16.79.1 (23111614), Microsoft corp., Маунтин-Вью, США), R (версия 4.2.3 (15 марта 2023 г.), R Development Core Team, Колумбийский университет, Нью-Йорк, США) с использованием следующих пакетов: "doBy", "rstatix", "tidyverse", "ggpubr", "stats" и "PerformanceAnalytics" и RStudio версии 2023.03.0 + 386 (2023.03.0 + 386). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Построение графиков осуществлено с помощью программы R (версия 4.2.3 (15 марта 2023 г.), R Development Core Team, Колумбийский университет, Нью-Йорк, США) и MS Excel (Excel for Mac version 16.79.1 (23111614), Microsoft corp., Маунтин-Вью, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Подробная демографическая характеристика респондентов представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Демографическая характеристика респондентов

Демографические параметры		Количество респондентов, n	Процентное соотношение, %
Пол	Мужской	115	30,6
	Женский	261	69,4
Специальность	Эндодонтисты	47	12,5
	Стоматологи-терапевты	329	87,5
Клинический опыт	<5 лет	160	42,6
	5-10 лет	97	25,8
	11-20 лет	75	19,9
	>20 лет	44	14,9
Клиника	Частная	291	77,4
	Государственная	85	22,6

В разделе «Знания» эндодонтисты набрали более высокий балл относительно стоматологов-терапевтов. Данный показатель был несколько выше среди докторов, работающих в частных учреждениях, чем среди врачей, работающих в государственных учреждениях

($p=0,01742$). Знания соответствовали удовлетворительному уровню в 84% случаев, в то время как 16% опрошенных набрали баллы, соответствующие неудовлетворительному уровню (Рисунок1).



Рисунок 1 – Распределение баллов в секции «Знания»

Большинство практикующих стоматологов (83%) продемонстрировали положительное отношение к использованию хелатных агентов при осуществлении эндодонтического лечения. По показателю «Отношение» не было выявлено достоверных различий между средними баллами врачей-эндодонтистов и врачей-стоматологов-терапевтов ($p = 0,5555$), как и между баллами врачей, работающих в частных и государственных учреждениях здравоохранения ($p = 0,4837$).



Рисунок 2 – Распределение баллов в секции «Отношение»

Средний балл в блоке «Практика» среди врачей-эндодонтистов был незначительно выше, чем среди стоматологов-терапевтов. Среди стоматологов, работающих в частных клиниках, данный показатель был достоверно выше, чем среди стоматологов, работающих в государственных учреждениях.

Была обнаружена слабая положительная значимая корреляция между знаниями и взглядами ($r=0,14$, $p=0,0077$), знаниями и практикой ($r=0,16$, $p=0,0022$) и умеренная положительная корреляция между взглядами и практикой ($r=0,33$, $p<0,001$) (Рисунок 3).

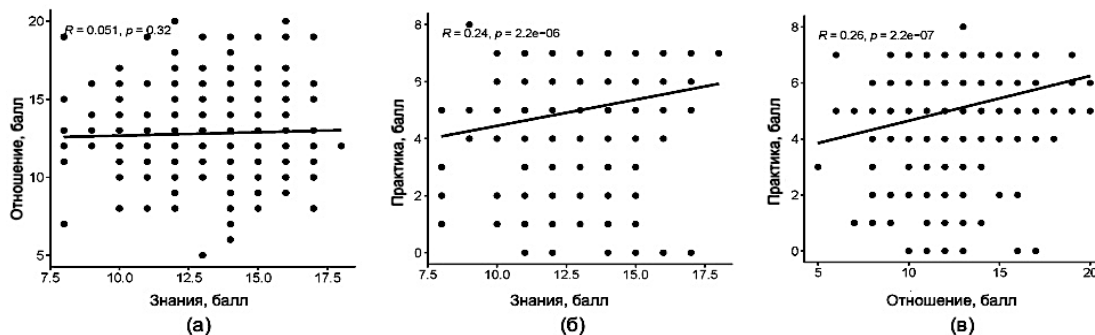


Рисунок 3 – Корреляционная связь между средними баллами за разделы «Отношение», «Знания» и «Практика» врачей-стоматологов в отношении использования хелатных агентов в эндодонтии: (а) не было обнаружено корреляции между средними баллами за разделы «Знания» и «Отношение»; (б) слабая положительная связь между средними баллами за разделы «Знания» и «Практика»; (в) слабая положительная связь между средними баллами за разделы «Отношение» и «Практика»

Проведенное анкетирование показало, что большинство врачей-стоматологов используют гипохлорит натрия в сочетании с раствором ЭДТА для обработки корневых каналов, при этом большинство опрошенных не знают о возможности использования этидроновой кислоты в качестве хелатного эндодонтического раствора. В целом, большинство респондентов продемонстрировало положительное отношение и удовлетворительный уровень знаний о применении хелатных агентов в эндодонтическом лечении.

При измерении уровня водородного показателя pH раствора гипохлорита натрия составляло 12. Наиболее выраженное снижение уровня водородного показателя (до уровня 3) было отмечено в Группе 4, наиболее стабильными по данному показателю были растворы Группы 5 и Группы 3. Только растворы Группы 4 обладали уровнем водородного показателя ниже по сравнению с раствором гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2).

Наибольшее увеличение температурных показателей отмечалось в Группе 6, где температура максимально повышалась на 16°C. Значимыми изменениями температурных показателей также сопровождалась реакция при смешивании этидроната «Isradent» и гипохлорита натрия (Группа 4), однако, это изменение температуры было меньше, чем при смешивании раствора гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2).

Диаметр зоны ингибирования *C.albicans* вокруг дисков, пропитанных растворами NaOCl и этидронатом, отличался в зависимости от концентрации и группы (производителя препарата). Растворы групп 3Б, 3В и групп 5А, 5Б, 5В существенно не снижали активность гипохлорита натрия. Антисептический эффект раствора группы 3А был значительно выше, чем у других ирригационных растворов. Растворы групп 4В и 6А практически полностью инактивировали антисептическую активность гипохлорита натрия.

Статистически значимых различий ДЗИ в отношении *E.faecalis* между исследуемыми растворами не было обнаружено. В группах 3 и 5 ДЗИ статистически значимо отличались от таковых в группе 7. В группе 6А не было зафиксировано антисептического эффекта в отношении *E. faecalis*. Необходимо отметить, что зона ингибирования во всех случаях отличалась небольшим диаметром, что говорит о достаточно высокой устойчивости данного штамма микроорганизма *E. faecalis* к воздействию ирригантов.

Обнаружена сильная положительная корреляция между антисептической активностью в отношении *C. albicans* ($r = 0,87$, $p = 0,004972$) и *E. faecalis* ($r = 0,84$, $p = 0,009063$) и уровнем pH ирригантов (Рисунок 4).

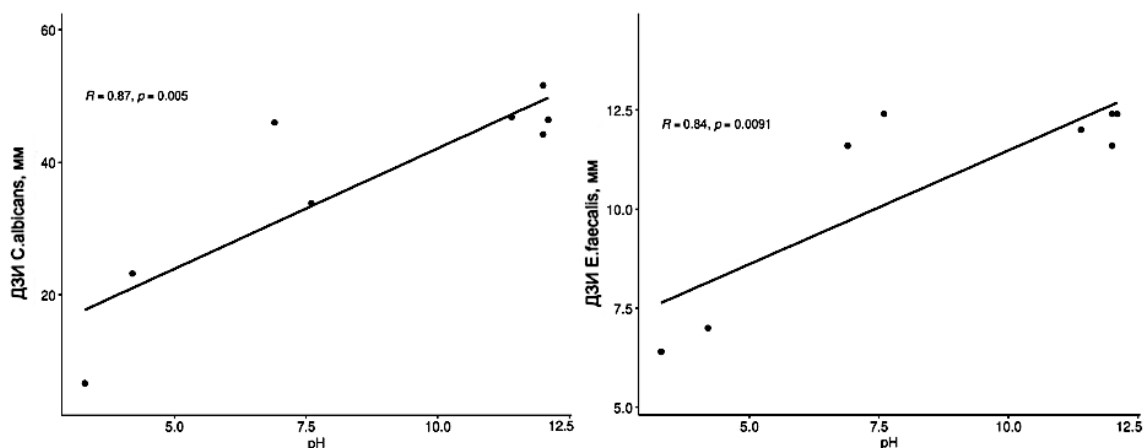


Рисунок 4 – Корреляция между уровнем рН и ДЗИ *C.albicans* и *E.faecalis*

Для изучения протеолитической активности ирригационных растворов производили оценку потери веса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота после погружения в соответствующие растворы.

Средняя потеря массы в Группе 1 составила около трети изначальной массы образцов. Погружение образцов в дистиллированную воду (Группа 7) так же приводило к незначительному снижению веса образцов, однако, оно было достоверно меньше по сравнению с таковым в Группы 1 и 2.

Раствор Группы 3 обладал статистически более высокой протеолитической активностью по сравнению с раствором Групп 2, 4, 6. Средняя потеря веса образцов в группе 3 и 5 составила от 40% до 45% изначальной массы образцов. Протеолитическая активность растворов этидроната этих групп при попарном сравнении растворов значимо не отличались (Рисунок 5).

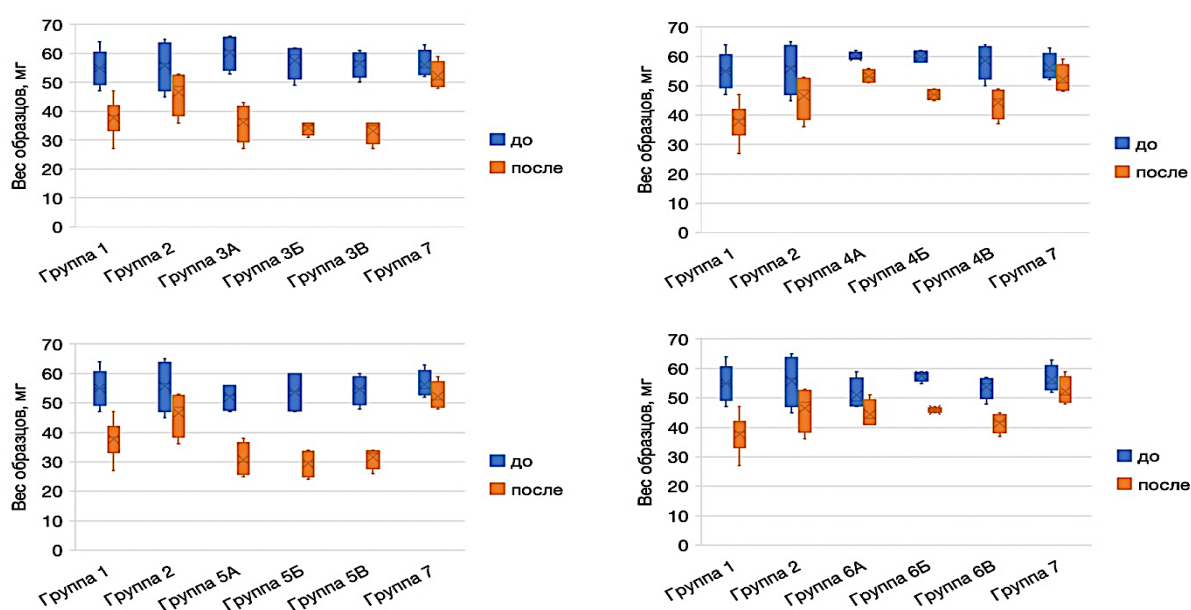


Рисунок 5 – Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые растворы

Удаление смазанного слоя оценивали с помощью анализа микрофотографий, полученных при СЭМ, в каждой из третьей корневого канала. В коронарной трети наиболее полное удаление смазанного слоя наблюдалось после ирригации растворами групп 2, 3, 4А, 5, 6 (Рисунок 6).

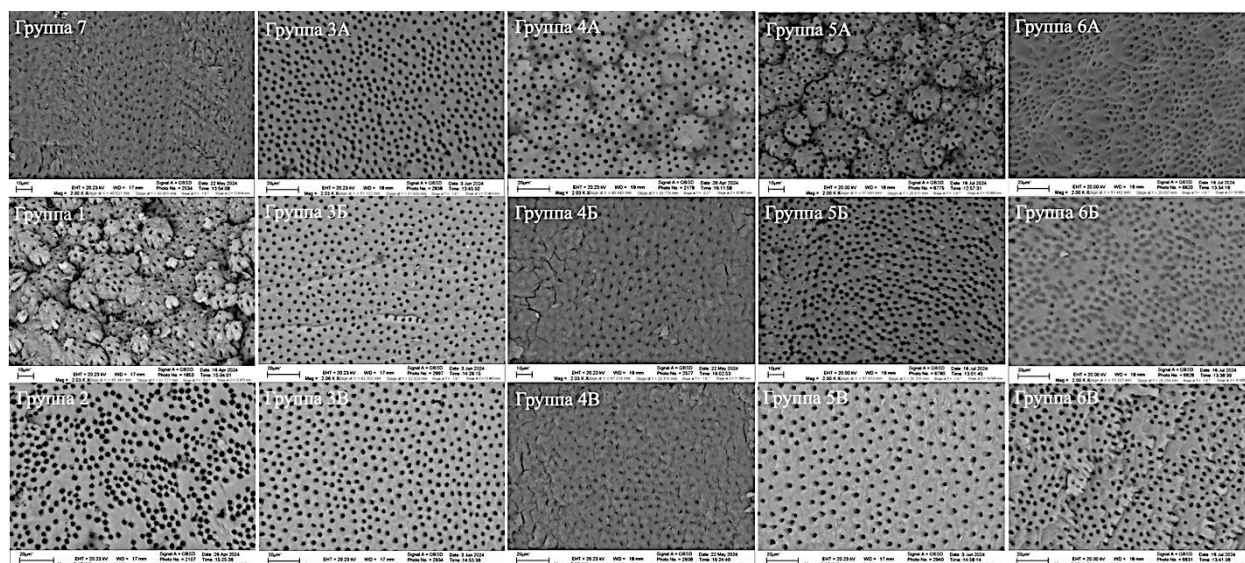


Рисунок 6 – Микрофотографии СЭМ в коронарной трети корневого канала

В средней трети полное удаление смазанного слоя было достигнуто как при последовательной ирригации группы 2, так и при использовании метода «непрерывного хелатирования» раствором Группы 3, 5А, 5Б, 6А. В остальных исследуемых группах медианный балл по шкале смазанного слоя составил 4, что свидетельствовало о менее выраженной способности к удалению смазанного слоя (Рисунок 7).

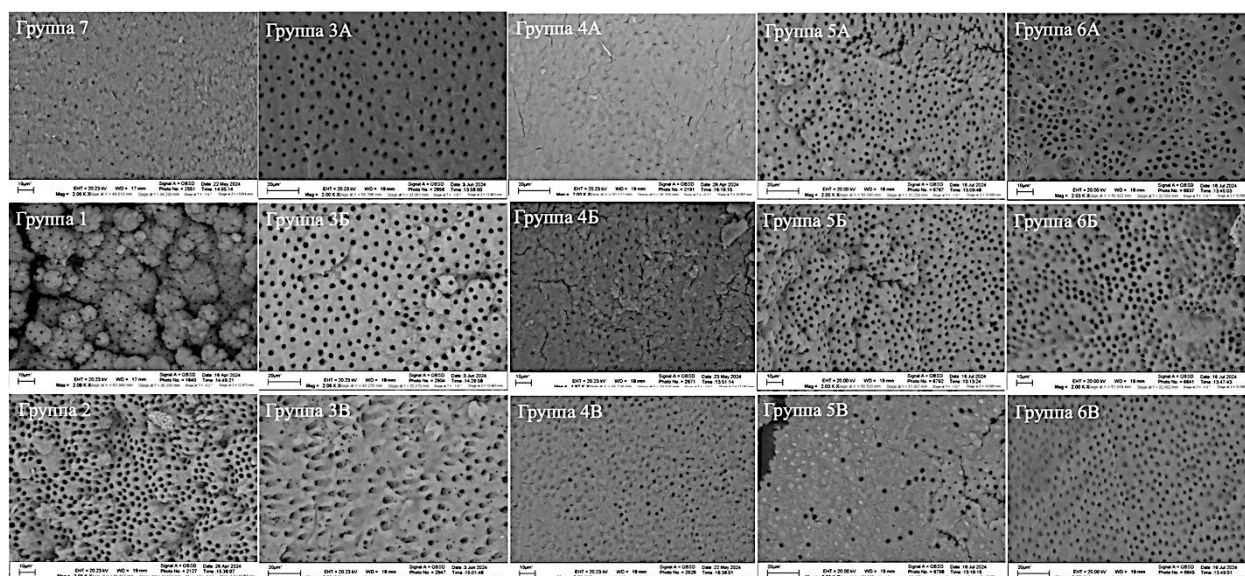


Рисунок 7 – Микрофотографии СЭМ в средней трети корневого канала

Во всех исследуемых группах за исключением 1 и 4В в апикальной трети корневого канала поверхность дентина была покрыта более плотной массой смазанного слоя, чем в коронарной и средней трети корневого канала. В апикальной трети во всех исследуемых группах наблюдалось как умеренное, так и полное покрытие поверхности дентина смазанным слоем с частично открытыми/полностью закрытыми просветами дентинных трубочек соответственно. Относительно меньшее количество смазанного слоя на поверхности корневого канала было обнаружено в группах 3А, 3В, 4А и 6А (Рисунок 8).

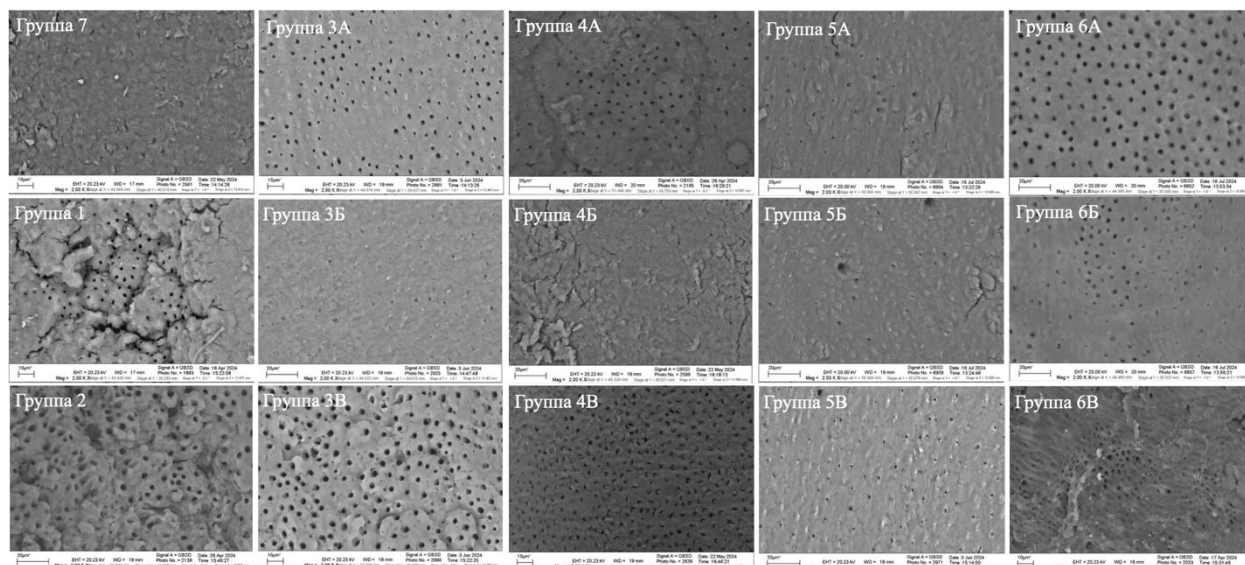


Рисунок 8 – Микрофотографии СЭМ в апикальной трети корневого канала

В Таблице 5 представлена медиана баллов за наличие эрозии дентина после ирригации исследуемыми растворами. В группе контроля (7) и в группе 4 эрозии дентина выявлено не было, так как не было возможности оценить поверхность дентина, так как поверхность корневого канала была покрыта плотным смазанным слоем.

Ирригация растворами Групп 2 и 3 сопровождалась появлением выраженной эрозии дентина в коронарной трети корневого канала. В средней трети корневого канала непрерывное хелатирование раствором Группы 3В приводило к появлению выраженной эрозии дентина. Ирригация растворами Групп 2 и 3В сопровождалась образованием умеренной эрозии. Применение растворов Группы 1 и 3А или не приводило к появлению эрозии, или сопровождалось минимальными изменениями. В апикальной трети наиболее выраженная эрозия наблюдалась как при ирригации растворами Группы 2, так и 3В.

Таблица 5 – Медиана (Q1; Q3) баллов за удаление смазанного слоя после ирригации исследуемыми растворами

Группа	Апикальная треть	Средняя треть	Коронарная треть	p ¹
1	4 (3,25; 4,75) ^{BEa}	4 (3; 4) ^{Ha}	2 (2; 2) ^{Eb}	0,000293
2	3 (2,25; 4,5) ^{ABCFGa}	1 (1; 1) ^{ADEHb}	1 (1; 2) ^{CGb}	0,000131
3А	3 (3; 3) ^{Ga}	1 (1; 1) ^{ADb}	1 (1; 1) ^{Cb}	<0,0001
3Б	4 (4; 4) ^{Ba}	1 (1; 1) ^{BDb}	1 (1; 1) ^{Cb}	<0,0001
3В	3 (1; 3,75) ^{ACGFa}	1 (1; 1,75) ^{ACEb}	1 (1; 1) ^{CDGb}	0,00381
4А	3 (3; 3) ^{Ga}	4 (4; 4) ^{Gb}	1 (1; 1) ^{Bc}	<0,0001
4Б	5 (5; 5) ^{Da}	4 (4; 4,75) ^{Gb}	4 (4; 4) ^{Bb}	0,000371
4В	4 (4; 4) ^{Ba}	4 (4; 4) ^{GHa}	4 (4; 4) ^{Ba}	1,0
5А	3,5 (3; 4) ^{AEa}	1 (1; 1) ^{AEHb}	1 (1; 1) ^{ACGb}	<0,0001
5Б	3,5 (3; 4) ^{AEa}	1 (1; 1) ^{AHb}	1 (1; 1) ^{ACb}	<0,0001
5В	2 (2; 2,75) ^{CFa}	2,5 (1,25; 3) ^{CEab}	1 (1; 1) ^{ADGb}	0,0009702
6А	2 (1,25; 2,75) ^{Fa}	1 (1; 1) ^{ABDb}	1 (1; 1) ^{Cb}	0,01537
6Б	3 (3; 3) ^{AGa}	2 (1; 2) ^{EFb}	1 (1; 1) ^{DGc}	<0,0001
6В	3 (3; 3,75) ^{AGa}	2 (1,25; 2) ^{CFb}	1 (1; 1) ^{Dc}	<0,0001
7	5 (5; 5) ^{Da}	4 (4; 4) ^{Gb}	4 (4; 4) ^{Bb}	<0,0001
p [*]	<0,0001	<0,0001	<0,0001	

^{ABCD} разные буквы указывают на статистически значимые различия между ирригантами (по столбцам); ^{abcd} разные буквы указывают на статистически значимые различия между третями корневого канала (по строкам); * между группами; ¹ между третями корневого канала.

В среднем при выполнении протокола непрерывного хелатирования было затрачено 7 минут 45 секунд, при применении последовательного протокола с использованием растворов гипохлорита натрия и ЭДТА в среднем время проведения медикаментозной обработки составило 8 минут 40 секунд.

Таблица 6 – Расчет себестоимости исследуемых растворов (данные на 28.08.2024)

Группа	Стоимость хелатного соединения	Стоимость раствора	Итог
1	-	649 руб/ 300 мл	32 руб 45 коп (15 мл) 21 руб 65 коп (10 мл)
2	1100 руб/ 100 мл	649 руб/ 300 мл; 1100 руб/ 100 мл	32 руб 45 коп (15 мл) + 110 руб = 142 руб 45 коп
3	35 € / 10 капсул (минимальный объем закупки) (на 28.08.2024 по курсу 3 580 руб)	649 руб/ 300 мл; 3 580 руб/ 10 капсул	21 руб 65 коп (10 мл) + 358 руб = 379 руб 65 коп
	270 € / 100 капсул (максимально доступный объем для покупки) (на 28.08.2024 по курсу 27 612 руб)	649 руб/ 300 мл; 27 612 руб/ 100 капсул	21 руб 65 коп (10 мл) + 277 руб = 298 руб 65 коп
4	2500 руб/ 10 капсул	649 руб/ 300 мл; 2500 руб/ 10 капсул	21 руб 65 коп (10 мл) + 250 руб = 271 руб 65 коп
5	295 руб/кг (минимальный объем закупки 25 кг: 7375 руб)	649 руб/ 300 мл; 7375 руб / 25 кг	21 руб 65 коп (10 мл) + 27 коп = 21 руб 92 коп
6	249 руб/кг (минимальный объем закупки 25 кг: 6225 руб)	649 руб/ 300 мл; 6225 руб / 25 кг	21 руб 65 коп (10 мл) + 23 коп = 21 руб 88 коп

Произведен расчет стоимости полученных растворов с учетом стоимости составляющих и минимального объема закупки без учета доставки. Наиболее экономически выгодными растворами для использования являются растворы Группы 5 и 6 (Таблица 6). Полученная информация может быть использована для производства отечественных аналогов препаратов с содержанием солей этидроновой кислоты для медикаментозной обработки корневых каналов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при комплексной оценке антисептической и протеолитической активности, способности к удалению смазанного слоя, риска возникновения эрозии и экономической эффективности, наиболее оптимальными растворами являлись 9%, 15% и 18% растворы этидроната «Dual Rinse» (Группа 3), 9%, 15% и 18% растворы этидроната производителя «Vina Group» (Группа 5).

ВЫВОДЫ

1. На основании проведенного анкетирования установлено, что у 83,5% респондентов уровень знаний в отношении применения хелатных агентов при эндодонтическом лечении соответствовал удовлетворительному; 17% опрошенных не использовали хелатные соединения в клинической практике на регулярной основе. Более 90% врачей-стоматологов, применяющих хелатные агенты в эндодонтической практике, для медикаментозной обработки корневых каналов использовали последовательный протокол с применением растворов гипохлорита натрия и ЭДТА. Превалирующее большинство респондентов (80%) не были осведомлены о возможности использования солей этидроновой кислоты в качестве хелатного агента в стоматологической практике.

2. На основании микробиологического исследования установлено, что диаметры зоны ингибирования роста микроорганизмов для 3% раствора гипохлорита натрия в отношении *E.faecalis* составляли $12,8 \pm 1,0$ мм; не было установлено значимого изменения антисептической активности гипохлорита натрия в отношении *E.faecalis* при использовании в сочетании с различными препаратами этидроновой кислоты и ЭДТА (от $10,0 \pm 6,1$ мм до $12,5 \pm 1,0$ мм), за исключением 9% раствора этидроната «Русхимсеть» в гипохлорите натрия, где значения диаметров зон ингибирования роста микроорганизмов были значимо ниже по сравнению с другими группами ($6,0 \pm 0,0$ мм).

3. Установлено, что препараты этидроновой кислоты «Dual Rinse» 15% и 18% и «Bina Group» значимо не снижали активность гипохлорита натрия в отношении *C.albicans*, антисептический эффект 9% раствора этидроната «Dual Rinse» в гипохлорите натрия был значимо выше, чем у других ирригационных растворов. Соли этидроновой кислоты «Isradent» и «Русхимсеть» способствовали снижению антисептической активности гипохлорита натрия в равной или большей степени относительно раствора ЭДТА.

4. При оценке протеолитической активности антисептических растворов выявлено, что погружение в раствор гипохлорита натрия приводило к потере 32% массы образцов; препараты этидроната «Isradent» 15% и 18%, а так же гипохлорит и ЭДТА значимо не снижали протеолитическую активность (потеря массы от 17 до 24%), в то время как растворы гипохлорита натрия с этидронатом «DualRinse» и «BinaGroup» способствовали повышению протеолитической активности гипохлорита натрия (от 40 до 45% потери массы).

5. По данным сканирующей электронной микроскопии установлено, что при ирригации корневых каналов всеми исследованными растворами, удаление смазанного слоя в апикальной трети происходило в меньшей степени (2-5 баллов по модифицированной шкале Хюльсмана), чем в средней и коронарной третях (1-4 балла).

6. По данным сканирующей электронной микроскопии установлено, что как непрерывное хелатирование растворами гипохлорита натрия и этидроната «Dual Rinse», «BinaGroup» и «Русхимсеть» (9% и 15%), так и стандартный последовательный протокол с использованием гипохлорита натрия и ЭДТА, позволяли полностью или практически полностью удалить смазанный слой со стенок корневого канала (медианный балл 1-2 по модифицированной шкале Хьюльсмана); непрерывное хелатирование растворами этидроната «Isradent» в гипохлорите натрия обладали значимо меньшей способностью к удалению смазанного слоя, чем другие исследуемые ирриганты.

7. Выявлено, что медикаментозная обработка корневого канала растворами гипохлорита натрия и ЭДТА при применении последовательного протокола ирригации и растворами гипохлорита натрия и этидроната «Dual Rinse» 18%, «Bina Group» 15%, «Русхимсеть» 15% с использованием метода непрерывного хелатирования приводила к возникновению выраженной эрозии в разных участках корневого канала; наименьший эрозивный эффект был показан для растворов гипохлорита натрия и этидроната «Isradent».

8. По совокупности оцениваемых критериев установлено, что проведение ирригации корневых каналов с использованием методики непрерывного хелатирования 9% растворами этидроната «Dual Rinse» и этидроната производителя «Bina Group» в гипохлорите натрия обеспечивает более качественную антисептическую и протеолитическую обработку при аналогичном качестве удаления смазанного слоя и риске возникновении эрозии дентина, но меньших временных затратах по сравнению со стандартным протоколом с последовательным использованием растворов ЭДТА и гипохлорита натрия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оптимизации времени клинического приема врачам-стоматологам рекомендуется принять к сведению возможность использования метода непрерывного хелатирования для обработки корневых каналов, вместо стандартного последовательного протокола с использованием гипохлорита натрия и ЭДТА.

2. Для проведения медикаментозной обработки корневых каналов методом непрерывного хелатирования рекомендуется выбирать препарат этидроната, который при смешивании с раствором гипохлорита натрия приведет к наименее выраженному снижению водородного показателя.

3. При выборе хелатного соединения для обработки корневого канала методом непрерывного хелатирования рекомендуемая концентрация этидроната при смешивании с 3% гипохлоритом натрия составляет 9%.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Михейкина, А.М.** Анкетирование о взглядах, знаниях и практике врачей-стоматологов в отношении использования хелатных растворов при проведении эндодонтического лечения / А.М. Михейкина – Текст: непосредственный // Сборник материалов конференции. 96-я Всероссийская научно-практическая конференция студенческого научного общества с международным участием. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.М. Мечникова, 2023. – С. 579.
2. **Михейкина, А.М.,** Макеева И.М., Новожилова, Н.Е. Опрос врачей-стоматологов об использовании хелатных соединений при проведении эндодонтического лечения / А.М. Михейкина, И.М. Макеева, Н.Е. Новожилова – Текст: непосредственный // Сборник трудов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института. Под редакцией Н.Т. Бутаевой. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2023. – С. 46-47.
3. **Mikheikina A.** Knowledge, Attitude, and Practice towards Chelating Agents in Endodontic Treatment among Dental Practitioners / A. Mikheikina, N. Novozhilova, M. Polyakova, I. Sokhova, A. Mun, A. Zaytsev, K. Babina, I. Makeeva // **Dentistry journal.** – 2023. – Vol. 11. – № 7. – P. 156 [**Web of Science, Scopus, PubMed**]
4. **Mikheikina A.M.** The Effect of Different Compositions and Concentrations of Etidronate-Containing Irrigants on the Antibacterial Activity of Sodium Hypochlorite against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* / N. Novozhilova, K. Babina, M. Polyakova, I. Sokhova, V. Sherstneva, A. Zaytsev, I. Makeeva A. Mikheikina // **Dentistry journal.** – 2024. – Vol. 12. – № 3. – P. 46 [**Web of Science, Scopus, PubMed**]
5. **Mikheikina A.M.** Smear Layer Removing and Pulp Dissolving Ability of Sodium Hypochlorite Mixed with Two Etidronate-Containing Irrigants in Continuous Chelation Technique / A. Mikheikina, K. Babina, M. Polyakova, V. Doroshina, A. Zaytsev, I. Makeeva, N. Novozhilova // **Applied Sciences** 2024. – 2024. – Vol. 14. – № 18. – P. 8422. [**Web of Science, Scopus, PubMed**]