

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Михейкина Анна Михайловна

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

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Макеева Ирина Михайловна

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Причины неудач эндодонтического лечения	15
1.2 Микрофлора корневого канала при осложнениях кариеса	16
1.3 Антисептические растворы для ирригации корневых каналов	19
1.3.1 Гипохлорит натрия	20
1.3.2 Хлоргексидин	24
1.3.3 Перекись водорода	26
1.4 Методики активации растворов для медикаментозной обработки корневых каналов	27
1.4.1 Мануальная динамическая активация	28
1.4.2 Пассивная ультразвуковая ирригация	28
1.4.3 Звуковая активация ирриганта	29
1.4.4 Фотодинамическая терапия (фотоактивация ирриганта)	29
1.4.5 Лазерная активация	30
1.4.6 Озоновая активация	30
1.5 Смазанный слой («smear layer»)	31
1.6 Хелатные растворы для ирригации корневых каналов	33
1.6.1 Этилендиаминтетрауксусная кислота	34
1.6.2 Лимонная кислота	35
1.6.3 Малеиновая кислота	36
1.6.4 Тетранатриевая соль ЭДТА	38
1.6.5 Клодроновая кислота	39
1.6.6 Этидроновая кислота	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	41
2.1 Анкетирование о знаниях, взглядах и практике в отношении применения эндодонтических ирригационных растворов и их сочетания с различными усиливающими средствами	42
2.2 Лабораторное исследование	45

2.2.1 Измерение температуры и уровня водородного показателя (рН) исследуемых ирригационных растворов.....	50
2.2.2 Изучение антисептической активности исследуемых ирригационных растворов в отношении <i>Enterococcus faecalis</i> и <i>Candida Albicans</i>	51
2.2.2.1 Забор биологического материала из корневого канала.....	51
2.2.2.2 <i>Candida albicans</i>	52
2.2.2.3 <i>Enterococcus faecalis</i>	54
2.2.3 Анализ протеолитической активности исследуемых растворов	57
2.2.4 Сканирующая электронная микроскопия	59
2.2.4.1 Подготовка образцов	59
2.2.4.2 Оценка степени удаления смазанного слоя с помощью сканирующей электронной микроскопии	60
2.3 Статистическая обработка.....	66
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	69
3.1 Анкетирование	69
3.2 Лабораторное исследование.....	81
3.2.1 Измерение температуры и уровня водородного показателя (рН) при смешивании гипохлорита натрия с хелатными соединениями.....	81
3.2.2 Изучение антисептической активности ирригационных растворов в отношении <i>Enterococcus faecalis</i> и <i>Candida Albicans</i>	89
3.2.2.1 Антисептическая активность исследуемых растворов в отношении <i>C. albicans</i>	90
3.2.2.2 Антисептическая активность исследуемых растворов в отношении <i>E. faecalis</i>	91
3.2.2.3 Корреляционный анализ	91
3.2.3 Изучение протеолитической активности исследуемых ирригационных растворов	92

3.2.4 Оценка 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).....	98
3.2.4.1 Удаление смазанного слоя.....	98
3.2.4.2 Оценка эрозии дентина	105
3.3 Оценка экономической эффективности исследованных хелатных растворов в сочетании с раствором гипохлорита натрия	107
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	127
ВЫВОДЫ	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	132
ПРИЛОЖЕНИЕ А. АНКЕТИРОВАНИЕ.....	175

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время стоматология является активно развивающейся отраслью медицины: осуществляется поиск оптимальных методов диагностики и терапии стоматологических заболеваний, разрабатываются новые материалы, инструменты и методики для совершенствования стоматологического лечения [1, 2, 3, 4, 5]. Однако, несмотря на интенсивность развития новых технологий в стоматологии, вопрос диагностики и лечения кариеса и его осложнений все ещё представляет собой важную медико-социальную проблему [6, 7].

По данным доклада Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 2022 года о состоянии здоровья полости рта, почти у 3,5 миллиардов человек выявлены различные стоматологические заболевания [8]. Согласно докладу «The Global Burden of Disease 2019», опубликованному ВОЗ, кариес постоянных зубов является распространенной патологией, поражающей около 2 миллиардов взрослых людей. При отсутствии лечения кариеса развиваются его осложнения – пульпит, периодонтит, которые так же отличаются высокой распространенностью. Согласно выводам систематического обзора Tibúrcio-Machado CS и соавт., доля пациентов, имеющих хотя бы один зуб с апикальным периодонтитом, составляла 52% мирового населения [9]. Данные другого систематического обзора, проведенного León-López M и соавторов, свидетельствуют о том, что более половины пациентов (56%), имели минимум один эндодонтически леченный зуб [10]. В соответствии с информацией, опубликованной Американской Ассоциацией Эндодонтистов, в США ежегодно проводится более 15 миллионов лечений корневых каналов [11]. В Европе этот показатель достигает почти 23 миллиона случаев в год [12]. По данным Song M. и соавт. показатели успешности эндодонтического лечения варьируют в диапазоне 86-98% [13].

В Российской Федерации распространенность и интенсивность кариеса зубов остается высокой и не имеет тенденции к снижению. 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% [14]. Более того, оценка качества проведенного эндодонтического лечения показала, что 71,6% депульпированных зубов нуждались в повторном лечении [15].

Помимо высокой распространенности осложнений кариеса необходимо отметить значимое влияние, которое эти заболевания оказывают на общее здоровье и качество жизни пациента. В исследовании Niazi S и Bakhsh A. Показано, что апикальный периодонтит при отсутствии надлежащего лечения может способствовать транслокации микроорганизмов из корневых каналов, повышать риск транзиторной бактериемии, распространение липополисахаридов и медиаторов воспаления, опосредуя развитие системных реакций организма [12]. Многие исследования подтверждают наличие взаимосвязи между хроническими заболеваниями полости рта и системными заболеваниями, такими как сахарный диабет [16, 17, 18], гипертоническая болезнь [19], ишемическая болезнь сердца [20, 21, 22], аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, язвенный колит, болезнь Крона) [23, 24, 25], а также неблагоприятными исходами беременности [26, 27, 28]. По данным исследования Gomes C. повышение уровня липополисахаридов при хроническом апикальном периодонтите может увеличивать риск депрессии и снижения качества жизни [29]. В то же время улучшение стоматологического статуса способствует снижению риска развития системных заболеваний и повышению качества жизни [12].

Таким образом, 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 [30, 31].

Степень разработанности темы исследования

Обработке корневых каналов при проведении эндодонтического лечения посвящено значительное количество публикуемых научных исследований. При лечении осложнений кариеса необходимо устранить основную причину инфекционного процесса – биопленку корневого канала. Для этого применяют эндодонтический протокол, включающий инструментальную и медикаментозную обработку, а также obturацию корневых каналов.

С целью обеспечения качественной медикаментозной обработки исследователями разных стран осуществляется поиск оптимального раствора для ирригации корневых каналов [32, 33]. 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 [34, 35, 36, 37]. 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 [38]. Однако, в исследованиях, сравнивающих свойства различных ирригантов, включая растворы солей этидроновой кислоты, данные различных авторов зачастую противоречат друг другу [39, 40]. 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* и *C.albicans*.

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

4) 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.

5) 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.

6) Определить оптимальный состав и концентрацию раствора этидроновой кислоты для эффективной 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 (при потере массы образцов от 40 до 45%) гипохлорита натрия, позволяет удалить смазанный слой со стенок корневых каналов не менее качественно, чем раствор этилендиаминтетрауксусной кислоты (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, по таким параметрам как: антисептическая активность в отношении *E.faecalis* и *C.albicans*, степень удаления смазанного слоя с поверхности корневого канала, риск возникновения эрозии дентина при проведении медикаментозной обработки, изменение

протеолитической активности гипохлорита натрия при смешивании с этидроновой кислотой.

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.

Исследование состояло из трех частей:

1. Поперечного анонимного онлайн-опроса о знаниях, взглядах и практике в отношении применения эндодонтических ирригационных растворов и их сочетания с различными усиливающими средствами. Всего в опросе приняли участие 378 респондентов.

2. Лабораторного этапа, включающего:

1) термо- и рН-метрию смеси растворов гипохлорита натрия и этидроновой кислоты различных концентраций по сравнению со смесью растворов гипохлорита натрия и ЭДТА;

2) измерение антисептической активности смеси растворов гипохлорита натрия и этидроновой кислоты различных концентраций в отношении микроорганизмов *Candida Albicans* и *Enterococcus faecalis* с помощью диско-

диффузионного метода по сравнению со смесью растворов гипохлорита натрия и ЭДТА;

3) анализ протеолитической активности смеси растворов гипохлорита натрия и этидроновой кислоты различных концентраций по сравнению со смесью растворов гипохлорита натрия и ЭДТА;

4) сканирующую электронную микроскопию для оценки степени удаления смазанного слоя со стенок корневого канала после ирригации смесью растворов гипохлорита натрия и этидроновой кислоты различных концентраций по сравнению со смесью растворов гипохлорита натрия и ЭДТА.

3. Статистической обработки полученных результатов.

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. Выраженность эрозии дентина при обработке растворами этидроновой кислоты и гипохлорита натрия в зависимости от химического состава применяемого хелатного агента сопоставима с выраженностью эрозии при обработке раствором гипохлорита натрия и ЭДТА или меньше таковой.

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.

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.

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.

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.

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Причины неудач эндодонтического лечения

Эндодонтическое лечение – комплекс мер, направленных на ликвидацию воспалительного процесса в пульпе зуба, элиминацию патогенной микрофлоры, профилактику повторного инфицирования [41, 42, 43, 44]. Целью эндодонтического лечения является сохранение функционального состояния зубов и предотвращение развития воспалительных изменений в периапикальных тканях [42, 44]. Для достижения этой цели необходимо тщательно соблюдать все этапы эндодонтического лечения, включая:

1) создание доступа и инструментальную обработку корневых каналов – удаление инфицированных тканей и расширение корневого канала для обеспечения доставки ирригационного раствора на всю длину канала и создания оптимальных условий для дальнейшей obturation;

2) ирригацию корневых каналов с использованием антисептических растворов с целью дезинфекции, растворения органических остатков пульпы, удаления дентинных опилок;

3) качественную и плотную трехмерную obturation системы корневых каналов до физиологического апикального сужения [45, 46, 47, 48, 49, 50, 51].

Так как распространенность осложнений после проведенного эндодонтического лечения остается высокой [15], многие современные исследования направлены на поиск и анализ причин неудач [13, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59]. Согласно результатам этих исследований, к наиболее распространенным причинам неудач эндодонтического лечения относят: пропущенные и не до конца обработанные корневые каналы [59] вследствие их сложной анатомии [60, 61, 62, 63, 64] и ошибок, связанных с препарированием (уступы, перфорации, сепарированные инструменты) [55, 59, 65, 66, 67, 68], а также некачественное пломбирование корневых каналов [55, 59] и отсутствие герметичного восстановления коронковой части зуба [55, 59]. В совокупности

данные факторы могут приводить к развитию апикального периодонтита вследствие персистенции микроорганизмов в системе корневых каналов или повторного инфицирования [59, 64, 69, 70, 71].

Необходимо отметить, что проведение полноценной качественной инструментальной обработки может быть затруднено из-за сложной анатомии корневых каналов. Так, по данным исследования Siqueira Junior J. и соавт. при расширении корневых каналов происходит обработка только 41,5-96% площади их поверхности [72]. Различные исследования показали, что апикальная треть корневого канала наименее доступна инструментации [63, 73, 74].

Таким образом, после проведения инструментальной обработки микроорганизмы сохраняются в сложно доступных участках системы корневых каналов, таких как перешейки, апикальные дельты и латеральные ответвления корневых каналов [72, 75, 76, 77, 78, 79]. Воздействие на данные микроорганизмы возможно только путем проведения эффективной ирригации корневых каналов с учетом чувствительности микроорганизмов к различным антисептическим средствам [69, 80].

1.2 Микрофлора корневого канала при осложнениях кариеса

При развитии осложнений кариеса, вследствие инфицирования системы корневых каналов, микрофлора представлена преимущественно аэробами и факультативными анаэробами [81]. Инфекционный процесс в корневых каналах можно условно разделить на первичный и вторичный. Понятие «первичный инфекционный процесс» подразумевает воспаление пульпы и дальнейшую инвазию микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, индуцирующих воспаление в периапикальных тканях (апикальный периодонтит) без проведения эндодонтического лечения. При первичном инфекционном процессе микрофлора является смешанной с преобладанием анаэробных микроорганизмов [82]. В основном она представлена такими видами как *Bacteroides*, *Prevotella*,

Porphyromonas, *Treponema*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* и *Campylobacter* [69, 83, 84, 85].

Вторичный инфекционный процесс возникает в результате реинфицирования ранее эндодонтически леченых корневых каналов или *попадания микроорганизмов во время эндодонтических манипуляций* [69, 85]. При вторичном инфекционном процессе наиболее часто выделяют следующие виды микроорганизмов: *Streptococci*, *Lactobacilli*, *Enterococci*, *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Propionibacterium*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*, *Candida* [69, 86]. Многие авторы отмечают, что наиболее часто выделяемым микроорганизмом при апикальном периодонтите является *Enterococcus faecalis* [80, 87, 88, 89, 90].

По данным большинства исследований, включенных в систематический обзор Alghamdi F. и соавт., *E. faecalis* расценивали как ведущий патоген, являющийся причиной неудач эндодонтического лечения [91]. Это связано с защитными механизмами данного микроорганизма, позволяющими ему переносить неблагоприятные условия. Примерами таких механизмов являются формирование биопленки для защиты от воздействия антисептических средств, развитие антибиотикорезистентности, в частности к азитромицину и эритромицину, а также способность микроорганизмов проникать в дентинные каналы [92, 93].

В составе микробиоты, обсеменяющей поверхность корневого канала, значительная часть микроорганизмов представлена грибами. Различные методы идентификации микроорганизмов показали, что грибы *C. albicans* чаще встречаются при вторичных инфекционных процессах, чем при первичных [94, 95]. *C. albicans* обладает схожими защитными свойствами с *E. faecalis*, т.к. способен к колонизации поверхности дентина корневых каналов, проникая в дентинные каналы и образуя биопленки [96]. Поэтому при выборе ирригантов для осуществления медикаментозной обработки во время эндодонтического лечения необходимо принимать во внимание восприимчивость к ним *E. faecalis* и *C. albicans*.

Важно отметить, что микрофлора существует в корневом канале в виде колоний, формирующих полимикробное сообщество – биопленку [86, 97, 98, 99]. Микроорганизмы в составе биопленки, в отличие от планктонных свободно плавающих микроорганизмов, прикреплены к субстрату или друг к другу и погружены во внеклеточный матрикс [80, 100], состоящий из высокогидратированных внеклеточных полисахаридов [101].

Важнейшей особенностью биопленки является неоднородность её состава, который может существенно меняться при изменении окружающих условий [102]. Биопленка в системе корневых каналов существует в относительно изолированной среде с низким уровнем водородного показателя (pH) и низким кислородным напряжением [103]. Устойчивость бактерий в составе биопленок к неблагоприятным условиям может быть следствием их способности формировать поверхностные защитные структуры из экзополисахаридов, такие как капсулы. Кроме того, защита бактерий-резидентов может осуществляться за счет продукции общего внеклеточного полисахаридного матрикса, который обеспечивает изоляцию сообщества бактерий от стрессов окружающей среды: осмотических колебаний, изменений водородного показателя, ультрафиолетового излучения [69]. Еще одним фактором устойчивости микроорганизмов в составе биопленок является наличие системы межклеточной коммуникации – чувства кворума (“quorum sensing”). Благодаря этой системе микроорганизмы способны взаимодействовать между собой посредством выделения сигнальных молекул – аутоиндукторов, концентрация которых увеличивается пропорционально плотности популяции бактериальных клеток. При достижении минимальной пороговой стимулирующей концентрации аутоиндукторов становится возможной регуляция экспрессии определенных генов [69, 104], например, отвечающих за синтез токсинов, антибиотиков, ферментов, и споруляцию бактерий. В результате микроорганизмы могут скоординированно регулировать экспрессию генов во всей популяции, что способствует выживанию бактерий в неблагоприятных условиях среды [104].

Вышеперечисленные механизмы приводят к тому, что микробная биопленка корневых каналов крайне устойчива к антисептическим средствам, используемым в процессе эндодонтического лечения [75]. Зрелость биопленок также влияет на восприимчивость к антисептической обработке: биопленки, формирование которых происходило в течение нескольких недель, были более устойчивы к воздействию антисептиков (гипохлорита натрия) по сравнению с биопленками, сформированными в течение одного-нескольких дней [105, 106, 107].

Наиболее эффективный и распространенный способ воздействия на биопленку в процессе осуществления эндодонтического лечения – инструментальная обработка корневых каналов в сочетании с их ирригацией и активацией ирригационного раствора [108, 109, 110, 111, 112].

1.3 Антисептические растворы для ирригации корневых каналов

По общепринятым представлениям идеальный ирригант должен обладать следующими свойствами [113, 114, 115, 116]:

- 1) Широким спектром антисептического действия в отношении микроорганизмов, персистирующих в корневых каналах
- 2) Эффективностью в отношении микроорганизмов в составе биопленок
- 3) Способностью инактивировать продукты жизнедеятельности бактерий
- 4) Способностью удалять смазанный слой с поверхности корневого канала
- 5) Протеолитической активностью, т.е. способностью растворять остатки пульпы
- 6) Отсутствием раздражающего воздействия в отношении здоровых тканей
- 7) Отсутствием системных и местных побочных реакций
- 8) Невысокой стоимостью

На данный момент ни один из существующих растворов для ирригации корневых каналов не соответствует всем вышеперечисленным требованиям [117], поэтому при проведении эндодонтического лечения используют комбинации нескольких ирригационных растворов [118]. Растворы, применяемые для осуществления ирригации в процессе лечения можно условно разделить на две группы: растворы, обладающие антисептическими свойствами и обладающие декальцинирующими свойствами.

1.3.1 Гипохлорит натрия

На настоящий момент «золотым стандартом» медикаментозной обработки в эндодонтии является гипохлорит натрия (NaOCl) [119]. Это галогенпроизводное соединение, обладающее выраженными антимикробными свойствами [120, 121, 122] и оказывающее неспецифическое протеолитическое действие на ткани пульпы и органический компонент дентина [123, 124]. Наиболее часто NaOCl выпускается в виде раствора с уровнем pH 12, поэтому ирригант обладает выраженными свойствами сильных оснований [125]. Высокий уровень pH способствует ингибированию ферментов, разрушению цитоплазматической мембраны микроорганизмов, вызывает изменения метаболизма клеток [126]. Антимикробные свойства гипохлорита натрия также обусловлены высвобождением атомарного хлора, который при взаимодействии с аминогруппами образует хлорамины. Хлорамины препятствуют образованию ферментов и клеточному метаболизму патогенных микроорганизмов за счет сильной окислительной активности [127, 128, 129]. При взаимодействии гипохлорита натрия с органическими тканями также происходит высвобождение хлорноватистой кислоты, ионы которой влияют на процессы гликолиза и приводят к деградации аминокислот [128], что вносит вклад в дезинфицирующую активность данного ирриганта и его способность разрушать органические компоненты, в том числе матрикс биопленки [130].

В эндодонтической практике используются растворы гипохлорита натрия в концентрации от 0,5% до 5,25% [127, 131]. Вопрос об оптимальной концентрации данного ирриганта остается дискуссионным. В работах Sveik и соавт. показано, что использование 5% раствора гипохлорита натрия не приводило к значительному снижению количества микроорганизмов в корневом канале по сравнению с применением 0,5% раствора гипохлорита натрия [132]. По результатам ряда исследований статистически значимая разница в клиническом применении растворов 1% и 5,25% гипохлорита натрия не обнаружена [133]. Аналогичные выводы были получены в работах Vystrom и соавт. [134, 135]. С другой стороны, в исследовании с использованием конфокальной лазерной сканирующей микроскопии сообщается, что количество инактивированных микроорганизмов прямо пропорционально времени экспозиции и концентрации раствора гипохлорита натрия [136].

Также было показано повышение антибактериальной активности гипохлорита натрия при увеличении времени экспозиции раствора [137]. Аналогичная зависимость обнаружена между временем экспозиции и протеолитическими свойствами гипохлорита натрия [138]. Связь обнаружена также между концентрацией раствора гипохлорита натрия и протеолитической активностью: чем выше концентрация, тем быстрее происходит растворение мягких тканей [110]. Кроме того, гипохлорит натрия в низких концентрациях (0,5-1%) растворяет преимущественно некротизированные ткани, в то время как увеличение концентрации приводит к усилению протеолитической способности ирриганта и растворению как некротизированных, так и витальных тканей. Это может способствовать большему повреждению окружающих тканей при выведении раствора гипохлорита натрия за верхушку, при развитии таких осложнений эндодонтического лечения, как гипохлоритовая авария [114, 139].

На химические свойства гипохлорита натрия существенно влияет и уровень водородного показателя (рН): снижение рН приводит к некоторому усилению антисептической активности гипохлорита натрия, в то время как его

протеолитическая способность уменьшается [140, 141, 142, 143]. При увеличении рН наблюдается противоположный эффект [138, 144, 145].

Помимо вышеуказанных факторов, многие исследования подтверждают важность применения растворов оптимальной температуры и использования дополнительных средств активации ирригантов. В исследовании Stojicic S и соавторов выявлено, что увеличение температуры и активация раствора гипохлорита натрия значительно усиливают его эффективность [146]. Причем, воздействие агитации на растворение тканей было более выражено, чем нагревания; непрерывная активация ирриганта приводила к более быстрому растворению тканей [146]. Напротив, исследование, проведенное Yared и соавт. показало, что улучшение антибактериальной способности NaOCl вследствие нагревания было более значимым, чем при применении методов агитации, включая звуковую и ультразвуковую ирригацию [147]. Антисептическая активность растворов NaOCl увеличивается более чем в два раза при повышении температуры на каждые 5°C в диапазоне от 5°C до 60°C [114]. Однако, по результатам работы Хи и соавт. было выявлено, что температура NaOCl не оказывает существенного влияния на эффективность элиминации биопленки во время механической и медикаментозной обработки [148]. Противоречивые результаты могут быть объяснены различиями в экспериментальном протоколе указанных исследований, в частности различиями в концентрации и температуре ирриганта [138].

Несмотря на все преимущества гипохлорита натрия для обработки корневых каналов, при длительной экспозиции и при использовании высоких концентраций раствора гипохлорита натрия, ирригант способен оказывать неблагоприятное воздействие на поверхность дентина, так как способствует протеолизу органической матрицы и потере минеральных веществ [114]. Это приводит к снижению эффективности эндодонтического лечения, ухудшению следующих физико-механических свойств дентина: микротвердости, модуля упругости, прочности на изгиб. В результате существенно повышается риск развития вертикальной трещины корня зуба [149].

Выбор концентрации ирриганта так же является важным аспектом в отношении воздействия на дентин и его минеральный состав. Так, большинство врачей в США используют в своей практике раствор гипохлорита натрия высокой концентрации (5,25%). По данным ряда авторов, раствор этой концентрации в значительной мере снижает модуль упругости и прочность на изгиб дентина в сравнении с физиологическим раствором в отличие от 0,5% раствора гипохлорита натрия [130].

Стоит также отметить необходимость осторожного применения раствора гипохлорита натрия в связи с его высокой цитотоксичностью [150]. Выведение гипохлорита натрия за пределы корневого канала в периапикальные ткани обуславливает развитие такого осложнения, как гипохлоритовая авария [151, 152, 153]. Частота данного осложнения составляет 0,89% [154, 155]. Выведение гипохлорита натрия за верхушку корня происходит в случаях чрезмерного давления или заклинивании ирригационной иглы во время медикаментозной обработки корневого канала [156]. В особенности следует отметить риск выведения и контакта гипохлорита натрия с важными анатомическими структурами, такими как нервы, кровеносные сосуды или верхнечелюстная пазуха, что может вызывать сильную боль, парестезию и другие серьезные последствия [157, 158, 159]. Кроме того, наличие периапикального очага деструкции костной ткани является фактором, статистически значимо увеличивающим вероятность выведения NaOCl за верхушку корня зуба. Предположительно, это связано с возникновением отрицательного тканевого давления, способствующего экструзии ирриганта в область деструкции [160]. Периапикальные очаги могут выступать в роли своеобразного контейнера для выведенного гипохлорита натрия, препятствуя его дренажу через корневой канал обратно, что увеличивает вероятность и продолжительность прямого взаимодействия гипохлорита натрия на окружающие ткани [161, 162].

В целом, несмотря на недостатки NaOCl и риск развития осложнений при его выведении, гипохлорит натрия остается основным раствором, используемым

врачами-стоматологами в процессе эндодонтического лечения [163, 164, 165, 166, 167].

1.3.2 Хлоргексидин

Хлоргексидин обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [168], факультативных анаэробных и аэробных бактерий, спор, вирусов и дрожжей [169]. В высоких концентрациях хлоргексидин оказывает бактерицидное действие, в низких является бактериостатиком. Механизм действия хлоргексидина в отношении микроорганизмов связан с нарушением осмотического равновесия за счет взаимодействия с мембранными отрицательно заряженными фосфатными группами [170]. Это приводит к утечке содержимого клетки, её распаду и гибели [171].

Наиболее часто хлоргексидин применяется в концентрациях от 0,2 до 2% и проявляет оптимальную активность в отношении микроорганизмов при рН от 5,5 до 7,0 [172]. При низких значениях рН, поверхностная ионизация бактерий подавляется, что снижает бактерицидный эффект хлоргексидина [169].

Хлоргексидин в эндодонтической практике наиболее часто применяется в качестве финального ирриганта [130, 173]; его использование в роли основного ирригационного раствора ограничено в силу отсутствия протеолитического эффекта [174, 175], неспособности растворять биопленку [118]. Одним из основных аргументов в пользу применения хлоргексидина является его способность связываться с дентином и оказывать длительное антимикробное действие, что может предотвращать реколонизацию системы корневых каналов после проведения эндодонтического лечения [176, 177]. По результатам ряда исследований был сделан вывод о равной или большей антисептической эффективности раствора хлоргексидина по сравнению с раствором гипохлорита натрия [139, 178, 179, 180], что, вероятно, было обусловлено использованием *Enterococcus faecalis* в качестве тестового микроорганизма для оценки

антисептической активности ирригантов [181]. Позднее были опубликованы работы с использованием сложных моделей биопленок, включающих несколько видов микроорганизмов, которые показали более низкую антимикробную активность хлоргексидина по сравнению с гипохлоритом натрия [182, 183].

К преимуществам хлоргексидина по сравнению с раствором гипохлорита натрия также относят меньший риск возникновения эрозии дентина при применении в качестве финального ирриганта и пролонгированный антибактериальный эффект, сохраняющийся в течение 12 недель после завершения лечения [184, 185, 186]. Однако, в некоторых исследованиях авторы ставят под сомнение целесообразность использования хлоргексидина в том числе и в качестве финального раствора в протоколе ирригации, так как имеются данные о его негативном влиянии на заживление периапикального очага при хроническом апикальном периодонтите [187].

Ранее так же считалось, что хлоргексидин обладает меньшей токсичностью по сравнению с гипохлоритом натрия [42]. Однако, в недавних исследованиях Scott MB 2 и соавт. и Vouzara и соавт. был сделан вывод о такой же или большей цитотоксичности хлоргексидина в сравнении с гипохлоритом натрия аналогичной концентрации [188, 189]. Тем не менее, несмотря на сходную цитотоксичность хлоргексидина, при случайном выведении его в периапикальную область не возникала интенсивная боль, которая характерна для гипохлоритовой аварии [118].

При использовании сложного протокола ирригации, включающего и раствор хлоргексидина, и раствор гипохлорита натрия, невозможно исключить взаимодействие указанных растворов между собой. Показано, что при контакте хлоргексидина и гипохлорита натрия образуется пара-хлоранилин – потенциально канцерогенный осадок оранжево-коричневатого цвета [190, 191, 192, 193, 194]. После образования осадка его полноценное удаление невозможно даже с применением современных методов активации ирригантов, таких как ультразвуковая, звуковая или лазерная активация [195, 196]. Поэтому в случае использования обоих данных ирригантов в протоколе, необходимо осуществлять

промежуточную ирригацию дистиллированной водой или физиологическим раствором [118], что значительно увеличивает время, затрачиваемое на медикаментозную обратку корневых каналов.

Таким образом, мнения исследователей относительно применения хлоргексидина в качестве основного антисептического средства при эндодонтическом лечении остаются противоречивыми.

1.3.3 Перекись водорода

Перекись водорода (H_2O_2) – это сильный окислитель, обладающий бактерицидным действием, в эндодонтии используется в качестве ирриганта для дезинфекции корневых каналов. Пероксид водорода относится к реактивным формам кислорода, способен при накоплении в клетке вызывать оксидативный стресс, то есть повреждение клетки в следствие окисления молекул, входящих в ее структуру [197]. Пероксид водорода эффективен в отношении вирусов, бактерий, бактериальных спор [198]. В стоматологической практике для обработки корневых каналов используются растворы перекиси водорода в концентрациях 3–5%. Однако, противомикробные свойства и протеолитическая способность раствора H_2O_2 , данной концентрации существенно уступает раствору гипохлорита натрия [114, 199].

Кроме того, при контакте перекиси водорода с тканями образуются пузырьки молекулярного кислорода, то есть пена, которая обуславливает детергентное действие данного ирриганта, обеспечивающее очищение поверхности корневого канала [200]. Однако, при случайном выведении перекиси водорода в периапикальные ткани, существует опасность развития воздушной эмфиземы [198, 201].

Таким образом, перекись водорода уступает раствору гипохлорита натрия в отношении антисептического эффекта при проведении эндодонтического лечения, что объясняет выбор предпочтению последнего в качестве основного ирриганта врачами-стоматологами [163, 164, 165, 166, 167].

1.4 Методики активации растворов для медикаментозной обработки корневых каналов

Традиционная методика ирригации при помощи иглы и шприца остается наиболее популярным способом ирригации как среди стоматологов-терапевтов, так и среди эндодонтистов [167, 202, 203]. При данной методике ирригант вводится в корневой канал или пассивно, или путем перемещения иглы вверх и вниз в корневом канале [73]. Глубина расположения иглы и объем ирриганта легко контролируемы [204]. Однако, при применении данной техники добиться эффективного распределения ирриганта в ответвлениях, перешейках и апикальной трети корневого канала затруднительно [205]. Другой проблемой при применении данной методики является «*varior lock*» эффект, т.е. наличие пузырьков воздуха в апикальной трети корневого канала, препятствующих адекватной ирригации. В совокупности эти факторы могут негативно повлиять на прогноз после лечения корневого канала [206, 207]. В связи с этим могут использоваться различные методики активации ирригантов, например, звуковая [208, 209] или ультразвуковая активация [210], лазерная активация [211], мануальная динамическая активация [212], фотоактивация [190, 213].

Активация ирригантов в корневых каналах - процесс использования механической, физической или другой формы энергии для перемешивания и улучшения прохождения потока ирриганта как в просвете корневого канала, так и в ответвлениях и перешейках. В систематических обзорах и мета-анализах на эту тему определено, что независимо от применяемой методики, активация ирриганта всегда до определенной степени улучшает качество медикаментозной обработки корневых каналов [214]. Поэтому она является важным этапом обработки системы корневых каналов [204]. В настоящее время существуют автоматизированные системы и ручные методы активации ирриганта [215, 216].

1.4.1 Мануальная динамическая активация

При проведении этой техники для активации раствора ирриганта используют гуттаперчивый штифт, который вручную вводится в корневой канал с амплитудой введения не менее 100 раз в минуту [217]. Во время активации ирриганта может произойти его экструзия через апикальное отверстие [218], поэтому для предотвращения выведения антисептических растворов за пределы корневого канала гуттаперчевый штифт обрезают на 1 мм [219, 220]. По результатам исследований было выявлено, что данный метод способствует устранению эффекта «*vacuum lock*», улучшает степень очистки поверхности корневого канала, и, как следствие, антисептическую активность ирриганта [221]. Методика мануальной динамической активации ирригационных растворов, несмотря на свою простоту, повышает эффективность медикаментозной обработки апикальной трети корневого канала, по сравнению со стандартной техникой ирригации с использованием шприца и иглы [222].

1.4.2 Пассивная ультразвуковая ирригация

Пассивная ультразвуковая ирригация является одним из наиболее широко используемых методов ирригации, применяется по окончании механической обработки корневого канала: ультразвуковую обработку осуществляют с помощью ультразвуковой насадки, которую размещают в корневом канале без соприкосновения с его стенками [205, 216, 223]. Частота ультразвуковых колебаний при осуществлении пассивной ультразвуковой активации составляет 25-40 кГц.

Эффективность пассивной ультразвуковой ирригации обусловлена гидродинамической кавитацией, образованием пузырьков во время ирригации, и акустическими волнами, быстрым движением жидкости вокруг вибрирующего файла [215, 224]. Оба физических явления вызывают временное ослабление клеточной мембраны бактериальных клеток, увеличивая при этом их

проницаемость для антисептических растворов [69, 223]. По результатам исследований активация ультразвуком в течение 1 минуты в каждом корневом канале, состоящая из трех циклов по 20 секунд считается оптимальной для улучшения очищающей способности ирриганта [215]. Эффективность ультразвуковой ирригации снижается при применении данного метода в узких и изогнутых каналах поскольку свободное колебательное движение в подобных случаях ограничено. В связи с этим, использование ультразвуковой активации наиболее целесообразно осуществлять после предварительной инструментальной обработки корневого канала [217, 224].

1.4.3 Звуковая активация ирриганта

Звуковая активация осуществляется на более низкой частоте в отличие от ультразвуковой – 1-10 кГц, но с большей амплитудой колебаний. Перемешивание ирриганта внутри корневого канала при данной методике активации способствует очищению поверхности от смазанного слоя, дентинных опилок [225].

1.4.4 Фотодинамическая терапия (фотоактивация ирриганта)

Механизм фотоактивации ирригационных растворов основан на применении фотосенсибилизатора на который воздействуют световым излучением с определенной длиной волны [226, 227]. При этом происходит активация ряда фотохимических процессов с образованием высокоактивных окислителей [228], которые вызывают гибель микроорганизмов путем воздействия на их мембраны, белки и нуклеиновые кислоты [229, 230].

1.4.5 Лазерная активация

Лазерное воздействие способствует созданию кавитационного эффекта, вызывают ударную волну, которая влияет на перемещение раствора в корневом канале. В исследованиях, проведенных с целью оценки эффективности лазерного типа активации ирриганта на моделях биопленки, установлено положительное влияние активации лазером в отношении биопленок *E. faecalis* [231].

1.4.6 Озоновая активация

Озон повреждает мембраны клеток микроорганизмов и участвует в окислении внутриклеточных белков, которое ведет к потере функций органелл. Озон действует в отношении штаммов, устойчивых к антибактериальному воздействию, в кислой среде обладает ускоренной эффективностью [232], имеет низкий уровень цитотоксичности [233]. Кроме того, оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие на ткани периодонта, поэтому благоприятствует быстрому заживлению воспалительных очагов [234]. В эндодонтической практике усиливает адгезию эпоксидных силеров к поверхности дентина корневого канала благодаря высушиванию дентинной стенки при осуществлении обработки озоно-воздушной смесью [235].

Во многих исследованиях *in vitro* и *ex vivo* изучалась антимикробная эффективность ирригации в сочетании с использованием различных методов активации растворов, однако, объем ирриганта, время применения и оптимальные методы активации до сих пор не определены однозначно, так как полученные результаты исследований противоречивы [214, 236].

Несмотря на успехи и разработки в области медикаментозной обработки корневых каналов, на данный момент ни один метод или ирригационный раствор не может обеспечить полное удаление биопленки и стерилизацию системы корневых каналов [125]. Тем не менее, так как микробная биопленка является ведущей причиной воспалительного процесса в периодонте, основной

направленностью эндодонтического лечения остается максимально возможное снижение уровня контаминации системы корневых каналов микроорганизмами [237]. При этом необходимо по возможности оказывать воздействие не только на микроорганизмы в просвете основного канала, но и на микроорганизмы, находящиеся в боковых ответвлениях, апикальных дельтах и в просвете дентинных трубочек. Последние могут быть недоступны для медикаментозного воздействия вследствие того, что апертуры дентинных трубочек после механической обработки закрыты смазанным слоем.

1.5 Смазанный слой («smear layer»)

Во время механической обработки корневых каналов на их стенках образуется смазанный слой, состоящий из мельчайших частиц минерализованного коллагенового матрикса [238]. Открытие смазанного слоя стало возможно после введения в исследовательскую практику сканирующего электронного микроскопа. Одними из первых исследователей, которые описали смазанный слой в 1975 году, были McComb и Smith. Они предположили, что в составе смазанного слоя присутствуют не только компоненты неорганического происхождения, но, также, остатки органических тканей, пульпы, бактерий [239]. В 1977 году Lester и Boyde определили, что смазанный слой невозможно удалить при использовании в качестве ирриганта исключительно гипохлорита натрия. В связи с этим они сделали вывод, что смазанный слой включает в себя и органические вещества, входящие в состав дентинных опилок, состоящих по большей части из неорганических веществ [240]. Goldman и соавт. в своем исследовании в 1981 году сделали аналогичный вывод относительно смазанного слоя и его преимущественно неорганического состава [116]. Позже было доказано, что смазанный слой состоит из компонентов как неорганического, так и органического происхождения: фрагментов кристаллов гидроксиапатита, коллагеновых волокон, элементов биопленки, микроорганизмов [241].

Несмотря на значительное количество исследований о смазанном слое, вопрос о необходимости его удаления долгое время оставался спорным [242, 243]. Часть авторов придерживались мнения, что смазанный слой блокирует дентинные каналы, препятствуя бактериальной контаминации дентинных трубочек, в связи с чем, его удаление способно снизить качество эндодонтического лечения [242, 244, 245, 246, 247]. В пользу удаления смазанного слоя приводились описанные ниже аргументы. Во-первых, смазанный слой состоит не только из минеральных составляющих, но также содержит бактерии и продукты их жизнедеятельности [239, 248, 249, 250]. По данным George и соавт. смазанный слой может выступать в качестве субстрата для бактерий и способствовать проникновению микроорганизмов в дентинные трубочки, в связи с чем, его сохранение может стать причиной неудавшегося эндодонтического лечения [251]. Во-вторых, смазанный слой может закупорить микроорганизмы в дентинных каналах, препятствуя при этом проникновению ирригационных растворов, обладающих дезинфицирующими свойствами [239, 244, 248, 249, 250, 252]. В-третьих, одним из ключевых моментов в поддержку мнения о необходимости удаления смазанного слоя являлась его способность ухудшать адгезию силера к стенкам корневого канала при obturation [253, 254]. Впервые результаты исследований на эту тему опубликованы Lester и Boyde в 1977. Авторы обнаружили, что проникновение цинк-оксид-эвгенол-содержащих силеров в дентинные каналы было затруднено присутствием смазанного слоя [240]. Схожие результаты были получены White и соавт.: силер заполнял просвет дентинных каналов только после удаления смазанного слоя [255, 256]. Oksan и соавт. в 1993 году в своей работе также подтвердили, что смазанный слой препятствует проникновению силера в дентинные каналы [257]. В работе Gencoglu и соавт. очищение поверхности корневого канала от смазанного слоя улучшало адаптацию гуттаперчи, т.к. наличие смазанного слоя препятствует адаптации гуттаперчи к стенке корневого канала вне зависимости от используемой техники obturation: латеральной конденсации или вертикальной компакции. Аналогичные данные были получены в исследовании Gutmann: после удаления смазанного слоя адгезия

гуттаперчи и силера к стенкам корневого канала была достоверно более плотной [258, 259, 260, 261]. Схожие результаты относительно невозможности поступления силера в дентинные каналы в присутствии смазанного слоя были получены в работе Zancan и соавт. [262].

В связи с вышесказанным, современные исследователи преимущественно склоняются к мнению о том, что смазанный слой следует удалять [238]. В настоящее время существуют различные методики медикаментозной обработки корневых каналов, однако, до сих пор осуществляется поиск оптимального метода, способствующего не только элиминации микроорганизмов из просвета и со стенок корневых каналов, но и устранению смазанного слоя с последующим воздействием на микроорганизмы внутри дентинных трубочек.

Воздействие на смазанный слой можно осуществлять как механически (при проведении механической активации ирригационных растворов), так и химически (при использовании ирригационных растворов, воздействующих на его компоненты). По данным Widbiller и соавт. активация ирриганта в общем приводит к улучшению удаления смазанного слоя вне зависимости от используемого метода активации. Несмотря на то, что все протестированные методы ирригации удаляли смазанный слой в разной степени, ни один из них (традиционная методика ирригации с использованием иглы, ультразвуковая, звуковая или лазерная активация) не приводил к полному удалению смазанного слоя с поверхности дентина корневого канала [263].

1.6 Хелатные растворы для ирригации корневых каналов

Химическое воздействие на смазанный слой необходимо осуществлять в отношении двух основных его компонентов: органических и неорганических. Гипохлорит натрия, являющийся самым широко используемым антисептиком для ирригации корневых каналов, обладает как антисептической, так и протеолитической активностью [163, 164, 165, 166, 167, 264]. Протеолитическая активность обуславливает эффективное воздействие данного антисептика на

органическую составляющую смазанного слоя. Однако, для растворения неорганических компонентов, присутствующих в составе смазанного слоя, требуется дополнительное использование деминерализующих (хелатных) растворов [73, 130]. Механизм действия хелатных растворов связан с их взаимодействием с ионами кальция и образованием растворимых соединений, что обуславливает наличие декальцинирующего эффекта в отношении дентина [238]. Чаще всего в качестве хелатных соединений используют 10-17% раствор динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) в объеме 5-10 мл [116, 248, 265], с экспозицией составляющей не менее 1 минуты [115, 130, 167, 202, 266, 267].

1.6.1 Этилендиаминтетрауксусная кислота

Этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) используется в качестве вспомогательного раствора при ирригации корневого канала с целью удаления и предотвращения образования смазанного слоя с 1975 года [239, 268]. ЭДТА воздействует на неорганическую составляющую дентина, вступая в реакцию с ионами кальция с образованием растворимых хелатов кальция [82, 269], способствующих декальцинации дентина на глубине до 20-30мкм [270].

Препараты ЭДТА выпускаются в формах растворов, паст [115] и гелей [271]. Для удаления смазанного слоя рекомендуется обработка корневого канала 17% раствором ЭДТА в течение 3 минут и в объеме 5 мл [265].

ЭДТА практически не обладает противомикробной активностью [272], хотя некоторые исследования указывают на наличие у ЭДТА незначительной противогрибковой активности [264, 273]. Из-за недостаточно выраженных антисептических свойств, ЭДТА не используют в качестве единственного ирриганта. Поэтому необходимо учитывать взаимодействие его с другими растворами, применяемыми для медикаментозной обработки корневых каналов. Например, при взаимодействии ЭДТА и хлоргексидина формируется белый преципитат [170, 192, 193, 194, 274], что, предположительно связано с

образованием соли в результате нейтрализации катионного хлоргексидина анионным ЭДТА [275]. Что более важно, при смешивании растворов ЭДТА и гипохлорита натрия снижается протеолитическая и антисептическая эффективность последнего в результате потери до 80% свободного хлора [276, 277]. В связи с этим на этапе медикаментозной обработки корневого канала следует соблюдать следующую последовательность ирригантов: гипохлорит натрия, дистиллированная вода, ЭДТА. Использование дистиллированной воды между применением растворов NaOCl и ЭДТА необходимо с целью исключения возможности нейтрализации гипохлорита натрия и снижения качества антисептической обработки. В то же время, следует избегать использования гипохлорита натрия после применения ЭДТА, так как это может способствовать развитию эрозии дентина и микротрещин [264].

1.6.2 Лимонная кислота

Лимонная кислота ($C_6H_8O_7$) – слабая органическая кислота, в стоматологической практике используется в концентрации от 1 до 50% [264, 270, 278]. Обладает аналогичным с ЭДТА эффектом и применяется с целью удаления смазанного слоя с поверхности корневого канала [279].

Раствор лимонной кислоты обладает некоторой антисептической активностью в отношении анаэробных микроорганизмов [280, 281, 282] за счет усиления механизмов внеклеточного окисления из-за низких значений водородного показателя (pH), что приводит к изменению проницаемости мембран микроорганизмов и обуславливает создание неблагоприятной среды для их роста [283, 284]. Однако, при смешивании растворов гипохлорита натрия и лимонной кислоты концентрация свободного хлора уменьшается до 0 менее чем за минуту, в то время как ЭДТА требуется от 1 до 60 минут для уменьшения свободного доступного хлора до того же уровня [274]. Смешивание лимонной кислоты с раствором хлоргексидина происходит без изменения ее декальцинирующих свойств [275, 285].

Лимонная кислота используется в составе комбинированных продуктов для удаления смазанного слоя, например, MTAD, который включает доксициклин, лимонную кислоту, детергент (Tween 80) [286], или Tetraclean, который представляет из себя комбинацию доксициклина, лимонной кислоты и детергента (полипропиленгликоля) [287].

В ряде исследований отмечается значительное снижение микротвердости дентина корневого канала при применении лимонной кислоты, при этом концентрация данного хелатного соединения не коррелирует со степенью снижения микротвердости дентина [278]. Применение гипохлорита натрия после использования раствора лимонной кислоты рекомендуют исключить из-за высокого риска развития эрозии дентина [97]. При этом, воздействие гипохлорита натрия после обработки раствором лимонной кислоты приводит к более значительному эрозированию поверхности дентина, чем после раствора ЭДТА [264].

1.6.3 Малеиновая кислота

Малеиновая кислота ($C_4H_4O_4$) – мягкая органическая дикарбоновая кислота [279]. Исследование малеиновой кислоты в качестве хелатного соединения для использования при эндодонтическом лечении могут вызывать интерес по ряду причин. Малеиновая кислота, предположительно, обладает следующими преимуществами в сравнении с ЭДТА [288]: более высокой декальцинирующей активностью [289], большей эффективностью в отношении смазанного слоя в апикальной трети [290], антисептической активностью в отношении *Enterococcus faecalis* [291, 292] и меньшей цитотоксичностью [293].

Малеиновая кислота в эндодонтической практике используется в концентрациях 5-7% [270]. По данным Vallal с соавт. финальная ирригация 7% раствором малеиновой кислоты в течение 1 минуты была эффективнее в отношении удаления смазанного слоя из апикальной трети системы корневых

каналов, чем финальная ирригация 17% раствором ЭДТА [290]. В то же время, смешивание 2,5% раствора гипохлорита натрия с 7% раствором малеиновой кислоты приводило к потере свободного хлора и, как следствие, выраженному снижению антисептической активности NaOCl [244, 294, 295]. При использовании малеиновой кислоты в концентрации выше 7% происходило значительное растворение интертубулярного дентина [279].

Таким образом, для воздействия на смазанный слой, необходимо сочетать ирригацию корневых каналов раствором гипохлорита натрия с растворами хелатных соединений. При этом смешивание данных растворов нежелательно, так как оно может приводить к снижению количества активного хлора и, соответственно, снижению антисептической и протеолитической активности гипохлорита. Для предотвращения подобных явлений в клинической практике используется последовательное применение растворов, с промежуточной ирригацией дистиллированной водой или физиологическим раствором - «последовательный протокол» [296]. Однако, этот способ проведения ирригации имеет недостатки, включая увеличение количество времени, затрачиваемое на ирригацию, а также декальцинацию поверхностного интертубулярного дентина, эрозии дентина, снижение прочности дентина на изгиб, и, как следствие, увеличение риска развития вертикальных переломов корня [294, 296, 297, 298, 299, 300, 301].

С целью поиска решения данных проблем была предложена концепция «непрерывного хелатирования», которая предполагает использование комбинированного ирриганта состоящего из гипохлорита натрия и слабого хелатного агента во время механической обработки корневых каналов и в качестве финального ирриганта. Данная методика разработана в качестве альтернативы последовательному применению гипохлорита натрия и сильных хелатных агентов (ЭДТА, лимонной кислоты) [274, 301]. Одним из преимуществ непрерывного метода является сокращение и упрощение ирригационного протокола: свежеприготовленная смесь может быть использована в качестве единственного ирриганта при подготовке корневого канала [38, 274, 302, 303, 304,

305]. При этом сохраняются протеолитические и антибактериальные свойства гипохлорита натрия, которые основаны на высвобождении свободного хлора [38]. В то же время применение хелатных агентов, связывающим кальций, предотвращает накопление смазанного слоя и дентинных опилок на поверхности корневого канала [306]. Кроме того, хелатные агенты способствуют удалению биопленок с поверхности корневых каналов, связывают ионы металлов, которые могут использоваться микроорганизмами в качестве нутриентов [296, 307]. По данным некоторых исследований концепция ирригации с использованием одного комбинированного раствора (концепция «непрерывного хелатирования») может благоприятно воздействовать на адгезию различных типов силеров к корневому дентину [308, 309]. В концепции «непрерывного хелатирования» используются растворы слабых хелатных растворов, в качестве которых могут выступать тетранатриевая соль ЭДТА, клодронаты, этидронаты.

1.6.4 Тетранатриевая соль ЭДТА

Тетранатриевая соль ЭДТА (Na_4EDTA) обладает щелочным pH, не используется с гипохлоритом натрия при осуществлении последовательного протокола, что связано с её слабой хелатирующей способностью [310]. Однако, при смешивании NaOCl с тетранатриевой солью ЭДТА, слабые хелатирующие свойства Na_4EDTA позволят удалить смазанный слой без возникновения значимых изменений в структуре дентина [311]. Кроме того, было показано, что данная комбинация растворов в краткосрочной перспективе не теряет способности к растворению органических и неорганических веществ [312]. Однако, в исследовании Viel и соавт. смесь растворов гипохлорита натрия и тетранатриевой соли ЭДТА с гипохлоритом натрия обладала значимо меньшей химической стабильностью и более коротким сроком использования, чем раствор тетранатриевой соли этидроновой кислоты [304].

1.6.5 Клодроновая кислота

Соли клодроновой кислоты (дихлор-фосфоно-метилфосфоновая кислота) относятся к классу бисфосфонатов, используемых при лечении остеопороза с 1990х годов. Бисфосфонаты ингибируют резорбцию костной ткани, присоединяясь к гидроксиапатиту, связанному с костью. Бисфосфонат, встраиваясь в кость, высвобождается и снижает способность остеокластов продолжать резорбцию кости [313]. Современные исследователи предпринимают попытки исследования влияния бисфосфонатов в качестве растворов для ирригации корневых каналов. Так, в исследовании Wright и соавт. показано, что раствор гипохлорита натрия и клодроната, смешанных в пропорции 1:1 сохраняет концентрацию свободного хлора в течение 18 часов [170, 314]. Так же было показано, что раствор гипохлорита натрия с клодронатом так же удалял смазанный слой, однако площадь поверхности без смазанного слоя была меньше чем после обработки корневых каналов с использованием последовательного протокола или растворами гипохлорита натрия и этидроната [314].

Несмотря на многообещающие результаты применения клодроната в качестве потенциального эндодонтического хелатного раствора, в настоящее время не существует коммерчески доступных ирригантов на основе этого агента.

1.6.6 Этидроновая кислота

Этидронаты – соли этидроновой кислоты или оксиэтилидендифосфоновой кислоты (HEDP, HEBP) относятся к группе неазотсодержащих бисфосфонатов, которые применяются в качестве препаратов первой линии для фармакотерапии остеопороза и других заболеваний костей, нарушений кальциевого обмена [315].

В 2005 году, когда впервые была предложена концепция «непрерывного хелатирования», она подразумевала одновременное использование раствора гипохлорита натрия со слабым хелатным агентом, в качестве которого выступала 7% тетранатриевая соль этидроновой кислоты [274]. На основании данных,

полученных в ранее проведенных исследованиях, можно предположить, что растворение этидроната в гипохлорите натрия и дальнейшее использование данной смеси для осуществления медикаментозной обработки может обеспечить одновременное удаление смазанного слоя [297], дезинфекцию основного просвета корневых каналов [231] и дентинных трубочек [316, 317].

Тем не менее, на данный момент отсутствуют данные по поводу оптимальной концентрации и состава этидроната для достижения всех целей медикаментозной обработки корневых каналов и сохранения антибактериальной и протеолитической активности гипохлорита натрия в сочетании с эффективным удалением смазанного слоя [274]. Разработка оптимального протокола ирригации методом непрерывного хелатирования с использованием солей этидроновой кислоты может способствовать снижению трудозатрат и упрощению работы на клиническом приеме, а также повышению эффективности эндодонтического лечения за счет оптимизации медикаментозной обработки корневых каналов.

ГЛАВА 2. 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:

i. динамики температуры растворов

ii. динамики уровня водородного показателя (рН) растворов [318]

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.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим Комитетом Сеченовского Университета (Протокол №20-22 от 20.10.2022г.).

2.1 Анкетирование о знаниях, взглядах и практике в отношении применения эндодонтических ирригационных растворов и их сочетания с различными усиливающими средствами

Объектом исследования были врачи-стоматологи, выполняющие эндодонтическое лечение и осуществляющие клиническую практику на территории Российской Федерации.

Предметом исследования были знания, взгляды и практическое использование врачами-стоматологами хелатных ирригационных растворов во время проведения эндодонтического лечения.

Поперечный анонимный онлайн-опрос проводили в период с 20 октября 2022г. по 10 января 2023 г. Опросник был разработан на основании современной актуальной литературы по данной теме, после чего валидирован четырьмя независимыми рецензентами, являющимися сотрудниками Института Стоматологии им. Е.В. Боровского. Пилотное тестирование опросника было проведено на группе из 30 врачей-стоматологов, ответы которых не учитывали при обработке результатов основного опроса. На основании отзывов респондентов, участвовавших в пилотном тестировании, скорректировали формулировки вопросов, а также оценили время, необходимое для заполнения анкеты.

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.

Блок с основными демографическими данными включал в себя вопросы о половой принадлежности, клиническом опыте (в годах), специальности (врач-стоматолог-терапевт, врач-стоматолог, специализирующийся на эндодонтическом лечении) и месте работы (государственные/частные клиники) врача.

Раздел оценки знаний врачей включал 5 вопросов о типах хелатных соединений, используемых при осуществлении эндодонтического лечения. Два вопроса имели один правильный ответ; три вопроса были с возможностью выбора

нескольких ответов. Каждый правильный ответ оценивали в 1 балл, неправильный в 0 баллов. Затем суммировали баллы за все вопросы в разделе; максимально возможный балл в этом разделе составил 24 (Таблица 1).

Таблица 1 – Оценочная шкала уровня знаний

Уровень знаний	Процент правильных ответов	Количество баллов
Плохой	Ниже 50%	<12 баллов
Удовлетворительный	От 50 до 75%	≥ 12 и ≤ 17 баллов
Хороший	Более 75%	>17 баллов

Раздел «Взгляды» состоял из 4 утверждений, для оценки которых использовали пятибалльную шкалу Ликерта. В анкету были включены два позитивных суждения, степень согласия с которыми предлагалось оценить с помощью шкалы от «абсолютно согласен» (5 баллов) до «абсолютно не согласен» (1 балл) и два негативных суждения, степень согласия с которыми предлагалось оценить с помощью шкалы от «абсолютно не согласен» (5 баллов) до «абсолютно согласен» (1 балл). Максимальная сумма баллов за раздел составляла 20 баллов. Отношение респондентов к использованию хелатных соединений считали положительным при сумме баллов выше 50% (>10 баллов) и отрицательным при сумме баллов ниже 50% (≤ 10 баллов) от максимальной.

Блок «Практика» включал в себя 5 вопросов об использовании респондентами хелатных растворов в практике при выполнении эндодонтического лечения, показаниях к их применению, частоте их использования, форме выпуска предпочитаемых ирригантов. Максимально возможный балл в этом разделе составлял 8.

Сбор данных осуществляли с помощью Google-формы (Рисунок 1). Ссылку на онлайн-опрос распространяли различными способами: через электронную почту, текстовые сообщения и посты в профессиональных сообществах в

социальных сетях. Сбор данных проводили с соблюдением анонимности респондентов и конфиденциальности их данных. Все опрошенные участники были проинформированы о проводимом исследовании и подтвердили свое согласие на участи в опросе и публикацию результатов в обобщенном виде. В целевую выборку вошли врачи-стоматологи, выполняющие эндодонтическое лечение.

Анкетирование «Использование растворов для обработки корневых каналов при проведении эндодонтического лечения»

Продолжая участвовать в анкетировании, Вы даете согласие на обработку введенных Вами данных. Участие в исследовании добровольное. Информация о сведениях участника конфиденциальна.

Чтобы сохранить изменения, [войдите в аккаунт Google](#). [Подробнее...](#)

***Обязательный вопрос**

1. Укажите пол: *

Женский

Мужской

Укажите стаж работы: *

Менее 5 лет

5-10 лет

11-20 лет

21+

Рисунок 1 - онлайн-форма для сбора ответов врачей-стоматологов об использовании ирригационных растворов во время эндодонтического лечения

Минимальный размер выборки составил 357 респондентов, при расчёте по формуле:

$$n = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N}\right)},$$

где

n – объем выборки;

N = 5000 - общая численность исследуемой популяции (по данным сайта sberhealth.ru.);

z = 1,96 - (z-коэффициент при уровне достоверности 95%);

$p = 0,5$ - стандартное отклонение;

$e = 0,05$ - предел погрешности.

2.2 Лабораторное исследование

Экспериментальный этап диссертационного исследования состоял из нескольких частей:

1) Оценки потери свободного хлора при смешивании гипохлорита натрия с хелатными соединениями (определения активности химической реакции между смешиваемыми растворами) за счет измерения:

- i. динамики температуры растворов
- ii. динамики уровня водородного показателя (рН) растворов [318]

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

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

4) Анализа 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).

Таблица 2 – Ирригационные растворы, используемые в исследовании

Ирригант	Производитель	Подготовка раствора
Гипохлорит натрия	"Гипохлоран-3", Омегадент, Москва, Россия	Группа 1: 10 мл NaOCl

Продолжение Таблицы 2

<p>Гипохлорит натрия + ЭДТА</p>	<p>"Гипохлоран-3", Омегадент, Москва, Россия; 17% ЭДТА "MD- Cleanser", Metabiomed, Чонджу, Республика Корея);</p>	<p>Группа 2: NaOCl : EDTA = 1:1 в количестве 5 мл каждый</p>
<p>Гипохлорит натрия + препарат на основе этидроновой кислоты</p>	<p>"Гипохлоран-3", Омегадент, Москва, Россия; Dual Rinse® HEDP (Medcem, Вайнфельден, Швейцария);</p>	<p>Группа 3А: 0,9г Dual Rinse® HEDP + 10 мл NaOCl; Группа 3Б: 1,5г Dual Rinse® HEDP + 10 мл NaOCl; Группа 3В: 1,8г Dual Rinse® HEDP + 10 мл NaOCl;</p>

Продолжение Таблицы 2

<p>Гипохлорит натрия + препарат на основе этидроновой кислоты</p>	<p>"Гипохлоран-3", Омегадент, Москва, Россия; Isradent® ("НЕВР Этидроновая кислота", Isradent, Тюмень, Россия);</p>	<p>Группа 4А: 0,9г Isradent® «Этидроновая кислота» + 10 мл NaOCl; Группа 4Б: 1,5г Isradent® «Этидроновая кислота» + 10 мл NaOCl; Группа 4В: 1,8г Isradent® «Этидроновая кислота» + 10 мл NaOCl;</p>
<p>Гипохлорит натрия + образец тетранатриевой соли ОЭДФК</p>	<p>"Гипохлоран-3", Омегадент, Москва, Россия; образец тетранатриевой соли ОЭДФК ("Binagroup", Москва, Россия)</p>	<p>Группа 5А: 0,9г тетранатриевой соли ОЭДФК "Binagroup" + 10 мл NaOCl; Группа 5Б: 1,5г тетранатриевой соли ОЭДФК "Binagroup" + 10 мл NaOCl; Группа 5В: 1,8г тетранатриевой соли ОЭДФК "Binagroup" + 10 мл NaOCl;</p>

Продолжение Таблицы 2

Гипохлорит натрия + образец тетранатриевой соли ОЭДФК	"Гипохлоран-3", Омегадент, Москва, Россия; образец тетранатриевой соли ОЭДФК ("Русхимсеть", Москва, Россия)	Группа 6А: 0,9г тетранатриевой соли ОЭДФК "Русхимсеть" + 10 мл NaOCl; Группа 6Б: 1,5г тетранатриевой соли ОЭДФК "Русхимсеть" + 10 мл NaOCl; Группа 6В: 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

Смешивание исследуемых растворов проводили в стерильных стеклянных емкостях с использованием стеклянных палочек. Гипохлорит натрия и ЭДТА смешивали в соотношении 1:1 в количестве 5 мл каждый. Растворы гипохлорита натрия и этидроната на основе химических образцов соли этидроновой кислоты "Русхимсеть" и "Binagroup" готовили посредством смешивания 0,9, 1,5, 1,8 г вещества с 10 мл NaOCl. Массу порошка этидроната измеряли с помощью высокоточных лабораторных электронных весов (Sartorius AG, Геттинген, Германия).

Смеси раствора гипохлорита натрия и препарата этидроновой кислоты «Dual Rinse» готовили в соответствии с инструкцией производителя путем добавления 0,9 (масса препарата, содержащегося в 1 капсуле), 1,5 или 1,8 г порошка Dual Rinse® HEDP к 10 мл раствора гипохлорита натрия для получения растворов с концентрациями 9%, 15% или 18% соответственно.

Смеси раствора гипохлорита натрия и препарата этидроновой кислоты компании «Isradent» были приготовлены в соответствии с инструкцией производителя путем добавления 0,9 (масса препарата, содержащегося в 1 ампуле), 1,5 или 1,8 г порошка Isradent® «Этидроновая кислота» к 10 мл гипохлорита натрия для получения растворов с концентрациями 9%, 15% или 18% соответственно (Таблица 2).

Таблица 3 – Обоснование выбора исследуемых ирригационных растворов

Группа	Производитель	Обоснование
3	«DualRinse»	+ используется для ирригации корневых каналов - не зарегистрирован на территории РФ
4	«Isradent»	+ можно купить на территории РФ - нет данных о препарате в государственном реестре медицинских изделий
5	«BinaGroup»	- не является медицинским препаратом (химический реагент) + потенциально может быть использован в качестве сырья для производства отечественного препарата

Продолжение Таблицы 3

6	«Русхимсеть»	<p>- не является медицинским препаратом (химический реагент)</p> <p>+ потенциально может быть использован в качестве сырья для производства отечественного препарата</p>
---	--------------	--

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 (Таблица 3).

2.2.1 Измерение температуры и уровня водородного показателя (pH) исследуемых ирригационных растворов

Объектом исследования являлись ирригационные растворы.

Предметом исследования было изменение уровня водородного показателя (рН) и изменение температуры раствора гипохлорита натрия после смешивания с различными хелатными соединениями.

Было приготовлено по 3 образца каждого исследуемого ирригационного раствора. Термометрию и рН-метрию растворов проводили при комнатной температуре до смешивания (температура и рН чистого гипохлорита натрия), непосредственно после смешивания, а также через 5, 10, 15, 20 и 40 минут, используя предварительно откалиброванный цифровой рН-метр и термометр (MILWAUKEE PH56 PRO, Роки-Маунт, США).

2.2.2 Изучение антисептической активности исследуемых ирригационных растворов в отношении *Enterococcus faecalis* и *Candida Albicans*

Объектом исследования были исследуемые ирригационные растворы

Предметом исследования являлась антисептическая активность растворов в отношении *Enterococcus faecalis* и *Candida Albicans*, определенная с помощью диско-диффузионного метода.

2.2.2.1 Забор биологического материала из корневого канала

Подготовка образцов осуществлялась посредством забора биологического материала из корневого канала пациента в процессе проведения эндодонтического лечения (по поводу диагноза К04.5 хронический апикальный периодонтит зуба 23). Пациент до начала лечения был проинформирован о сути исследования и предоставил согласие на участие в нем. Предварительно зуб был изолирован с помощью системы коффердам и была проведена наружная антисептическая обработка коронки зуба и латексного платка коффердама с использованием 0,2% раствора хлоргексидина. После препарирования кариозной

полости и создания эндодонтического доступа осуществляли забор содержимого корневого канала. Для этого использовали стерильные бумажные абсорберы (MTwo Absorbent Paper Points, VDW GmbH, Мюнхен, Германия), которые вводили на всю длину корневого канала и оставляли в таком положении на 60 секунд.

2.2.2.2 *Candida albicans*

Идентификация чистой культуры Candida albicans

После сбора образцов осуществляли посев полученного материала на агар Сабуро с хлорамфениколом (Оболенск, Россия), и инкубацию полученных образцов при 35-37°C в течение 24-48 ч в нормальных условиях. Для выделения чистой культуры отбирали кремово-белые, блестящие, выпуклые, гладкие колонии с ровными краями. После окрашивания по Граму при микроскопическом исследовании отобранных колоний обнаружены округлые, овальные, почкующиеся клетки, имеющие неравномерную сине-фиолетовую окраску. Для финальной идентификации *Candida albicans* использовали Candida Chromogenic agar (Conda, Испания).

Оценка чувствительности к антисептикам

Посев выделенного штамма *Candida albicans* на чашки Петри производили методом «газона», в качестве питательной среды использовали агар Мюллера-Хинтона с глюкозой и метиленовым синим. В чашки Петри вносили 0,1 мл стандартизированной суспензии. Для стандартизации количества микроорганизмов была определена концентрация суспензии. 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) (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Денситометр «Densi-La-Meter»

Пять чашек Петри не были засеяны (отрицательный контроль). Диски, пропитанные исследуемыми растворами ($n = 5$ для каждого раствора), помещали в чашки Петри и инкубировали при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в термостате ТСО-1/80 СПУ («Смоленское СКТБ СПУ», Смоленск, Россия) (Рисунок 3). Диаметры зон ингибирования (ДЗИ) измеряли через 24 часа инкубации.



Рисунок 3 – Термостаты ТСО-1/80 СПУ

2.2.2.3 *Enterococcus faecalis*

Идентификация чистой культуры Enterococcus faecalis

Посев биологического материала проводили на 5% кровяной агар (HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Мумбаи, Индия). После чего инкубировали полученные образцы при температуре 35-37°C в течение 18-20 часов в обычной атмосфере. Для выделения чистой культуры отбирали полупрозрачные колонии диаметром 1-2 мм. Затем проводили окрашивание по Граму, микроскопию мазка и постановку теста на наличие каталазы с 3% раствором перекиси водорода. По результатам первичного скрининга были отобраны колонии с каталазоотрицательными грамотрицательными кокками, расположенными попарно, поодиночке или короткими цепочками. Финальная идентификация осуществлялась с помощью EN-COCCUS теста (Erba Lachema s.r.o., Брно, Чешская Республика) на полуавтоматическом микробиологическом анализаторе Multiscan FC (Thermo Fisher Scientific Inc., Уолтхем, США).

Оценка чувствительности к антисептикам

Постановка чувствительности была осуществлена на агаре Мюллера-Хинтона с 5% крови (Рисунок 4). На чашки Петри наносили по 0,1 мл стандартизированной суспензии. Подготовка и стандартизация суспензии осуществлена посредством доведения до оптической плотности 0,5 при 535 нм с помощью денситометра (Densi-La-Meter, Erba Lachema s.r.o., Брно, Чешская Республика). Пять чашек Петри не были засеяны (отрицательный контроль). Диски, пропитанные исследуемыми растворами (n = 5 для каждого раствора), помещали в чашки Петри (Рисунок 5) и инкубировали при 37 °C в термостате ТСО-1/80 СПУ («Смоленское СКТБ СПУ», Смоленск, Россия) (Рисунок 6). Диаметры зон ингибирования (ДЗИ) измеряли через 24 часа инкубации (Рисунки 7-8).

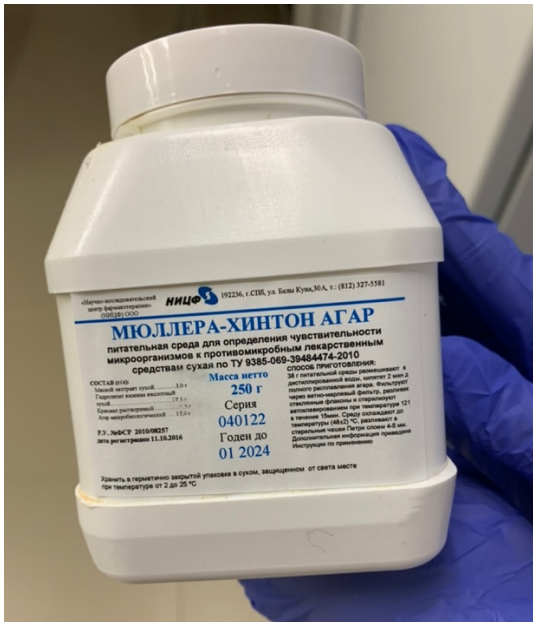


Рисунок 4 - Агар Мюллера-Хинтон

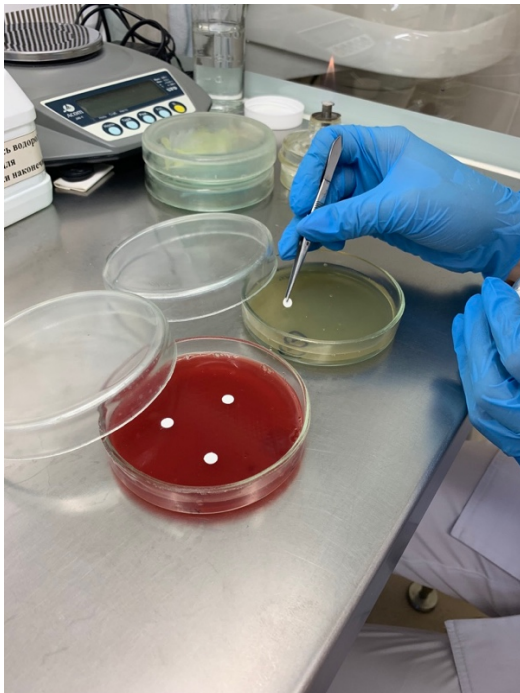


Рисунок 5 – Позиционирование дисков, пропитанных антисептическими растворами



Рисунок 6 - Чашки Петри инкубированы в термостате

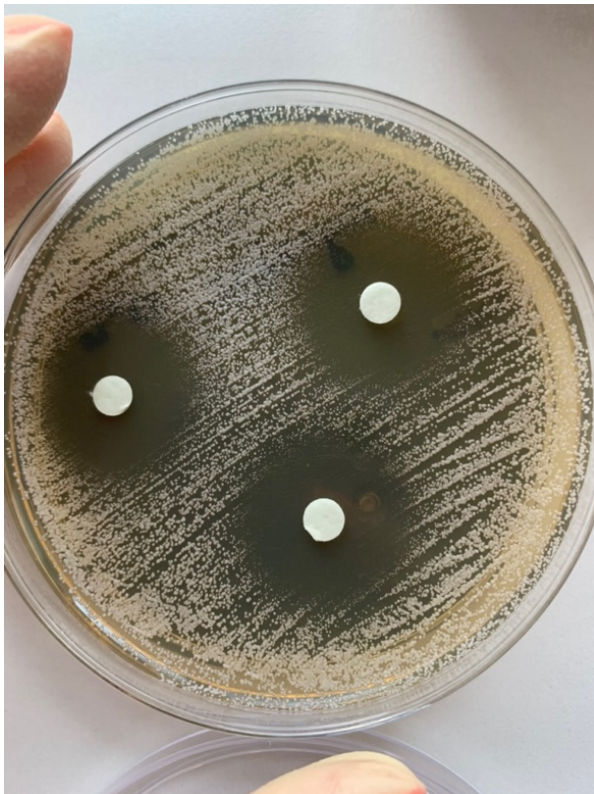


Рисунок 7 - Зона ингибирования роста микроорганизмов



Рисунок 8 - Измерение диаметра зоны ингибирования роста микроорганизмов

2.2.3 Анализ протеолитической активности исследуемых растворов

Объектом исследования являлись исследуемые ирригационные растворы.

Предметом исследования была протеолитическая активность растворов, определенная по потере массы образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота после погружения в соответствующие антисептические растворы.

Протеолитическую активность растворов оценивали по ранее описанной методике [312]. С помощью одноразового устройства для панч-биопсии (АрхмедSlim, ООО “Апексмед Рус”, Москва, Россия) диаметром 8 мм было

проведено вырезание 60 образцов из поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота (из говядины) (Рисунок 9). Массу образцов определяли с помощью высокоточных весов (Sartorius AG, Геттинген, Германия). Средняя масса изготовленных образцов составляла 56.06 ± 4.56 мг. Затем образцы случайным образом распределяли на 15 групп ($n = 4$) в соответствии с исследованными растворами. Образцы погружали в пробирки с 10 мл соответствующего раствора на 15 минут, после чего высушивали при комнатной температуре в течение 15 минут и вновь взвешивали.

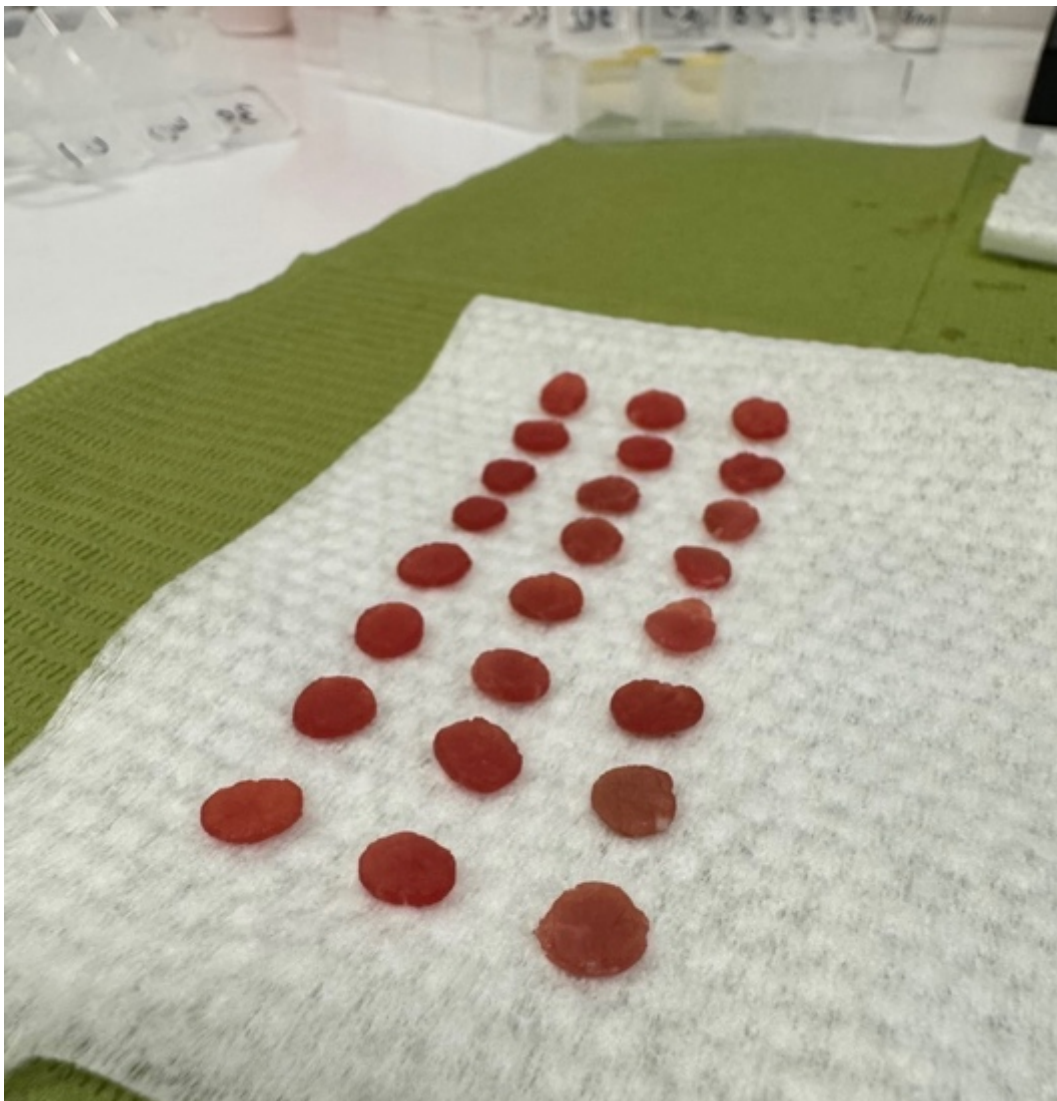


Рисунок 9 - Подготовка образцов для исследования протеолитической активности растворов

2.2.4 Сканирующая электронная микроскопия

Объектом исследования являлись удаленные зубы.

Предметом исследования была степень удаления смазанного слоя с поверхности корневого канала после механической и медикаментозной обработки с использованием исследуемых растворов.

Для оценки удаления смазанного слоя с помощью сканирующей электронной микроскопии использовали удаленные зубы человека. Зубы были удалены по ортодонтическим показаниям у пациентов, проходящих лечение на базе Клинического Центра Института Стоматологии им. Е.В. Боровского Сеченовского Университета. Пациенты были проинформированы об участии в исследовании и выразили добровольное согласие на использование их удаленных зубов в настоящей научно-исследовательской работе. Всего для выполнения этого этапа экспериментальной части исследования было подготовлено 75 зубов (по 5 зубов для каждой исследуемой группы ирригационных растворов).

Критерии включения:

- 1) Постоянные зубы со сформированной верхушкой
- 2) Удаленные по ортодонтическим показаниям

Критерии невключения:

- 1) Нарушение целостности корней зубов
- 2) Проведенное эндодонтическое лечение
- 3) Наличие кариозных полостей и некариозных поражений

2.2.4.1 Подготовка образцов

После удаления зубов, их хранили в растворе 0,1% тимола, полученном при растворении 0,1 г тимола (АО «ЛенРеактив») в дистиллированной воде объемом 100мл.

Далее проводили сепарацию коронок и разделение корней исследуемых зубов.

Образцы случайным образом распределяли на 15 групп в соответствии с исследуемыми ирригационными растворами. Затем проводили эндодонтическую обработку корневых каналов в соответствии со следующим протоколом: К-файл (06./02), К-файл (08./02), К-файл (010./02), К-файл (015./02), Mtwo (010.04), Mtwo (015.05), Mtwo (020.06), Mtwo (025.06), Mtwo (030.05), Mtwo (035.04). После каждого инструмента для осуществления ирригации использовались свежеприготовленные растворы (в соответствии с группой, в которую включили образцы) в объеме 10 мл.

Подготовка образцов к исследованию с помощью СЭМ

После ирригации и высушивания корневых каналов образцов, на каждом корне алмазным диском (303.060, МонАлиТ) были нанесены продольные параллельные насечки с двух сторон. Разделение корней на 2 половины проводили с помощью долота и молотка с целью предотвращения взаимодействия алмазных фрез с поверхностью корневого канала и повторного формирования смазанного слоя.

Полученные образцы помещали в емкость с дистиллированной воде на 24 часа, после чего подвергали дегидрированию в 25% спиртовом растворе в течение 24 часов. Затем образцы размещались на медных пластинах при помощи двухстороннего электропроводящего скотча, после чего проводили напыление платиной в атмосфере аргона (0,1–0,2 мБар) в течение 130 секунд в камере катодного напыления установки Val-Tec SCD 005 (Бальцерс, Лихтенштейн) [137] (Рисунок 10).

2.2.4.2 Оценка степени удаления смазанного слоя с помощью сканирующей электронной микроскопии

Подготовленные образцы исследовали с использованием сканирующего электронного микроскопа LEO-1430 VP (Карл Цейс, Германия) в условиях высокого вакуума с использованием детектора обратно отражённых электронов

4QBSD при комнатной температуре, ускоряющем напряжении 20 кВ и рабочем расстоянии 14-30 мм [1].



Рисунок 10 – Напыление образцов платиной

Микрофотографии выполняли в 3 участках каждого корневого канала: коронарной, средней и апикальной третях. На основании полученных изображений оценивали наличие смазанного слоя на поверхности корневого канала (при увеличении $\times 2000$) и эрозии дентина (при увеличении $\times 4000$).

Для оценки наличия смазанного слоя и эрозии дентина была разработана соответствующая шкалы (Таблица 4). Для оценки смазанного слоя была проанализирована и модифицирована шкала Хюльсмана [319]. Однако, в нашей шкале степень удаления смазанного слоя с поверхности корневого канала оценивалась в соответствии с закрытием просвета дентинных канальцев, а не толщины смазанного слоя. Дентинные канальцы были классифицированы, как полностью открытые (просвет округлой формы), частично открытые (просвет

линейной/овальной формы) и полностью закрытые, что соответствует максимально возможному баллу – 5.

Таблица 4 – 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.	

Примеры присвоения баллов в соответствии со степенью закрытия дентинных трубочек представлены на Рисунках 11-15.

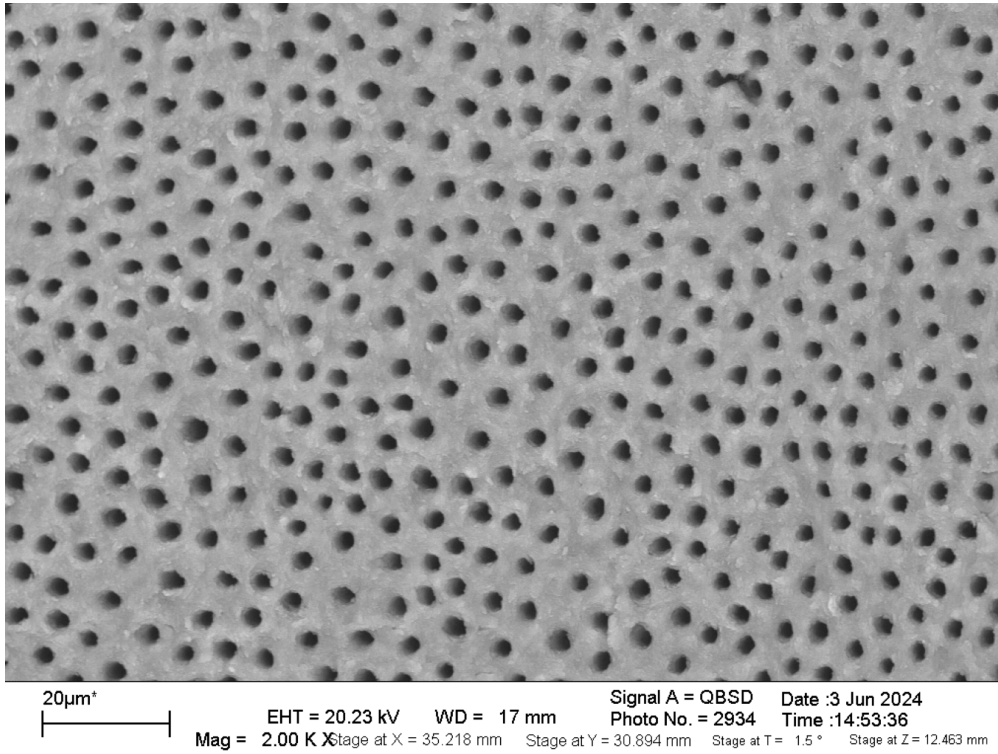


Рисунок 11 – «1» – смазанный слой отсутствует, дентинные трубочки открыты

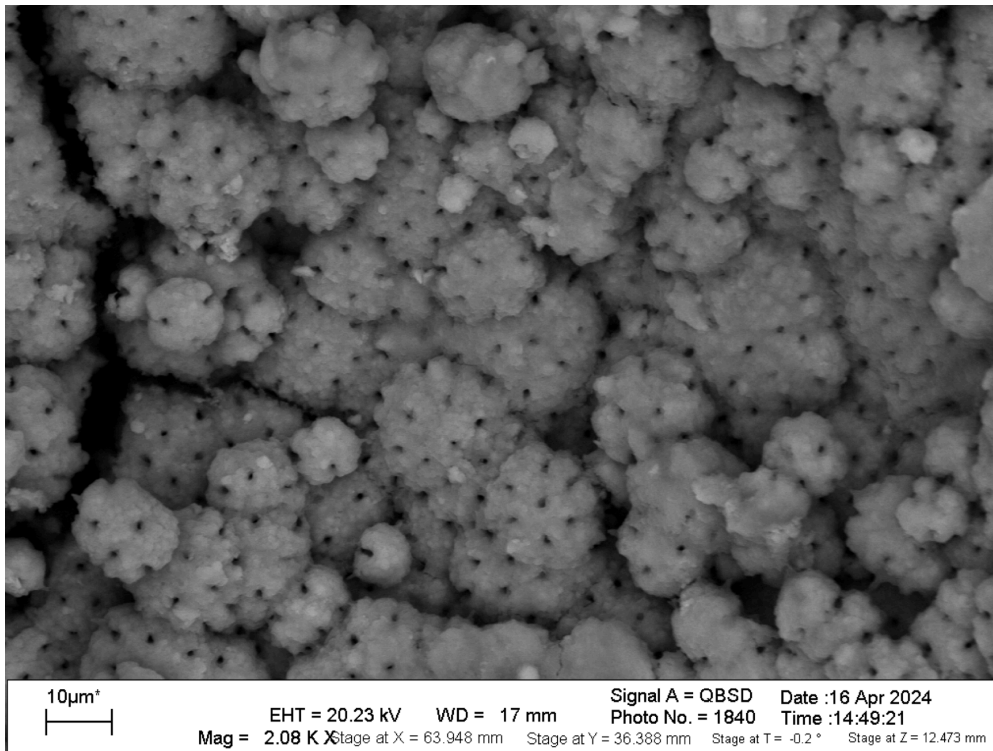


Рисунок 12 – «2» – незначительное наличие смазанного слоя, дентинные трубочки открыты как полностью (округлой формы), так и частично

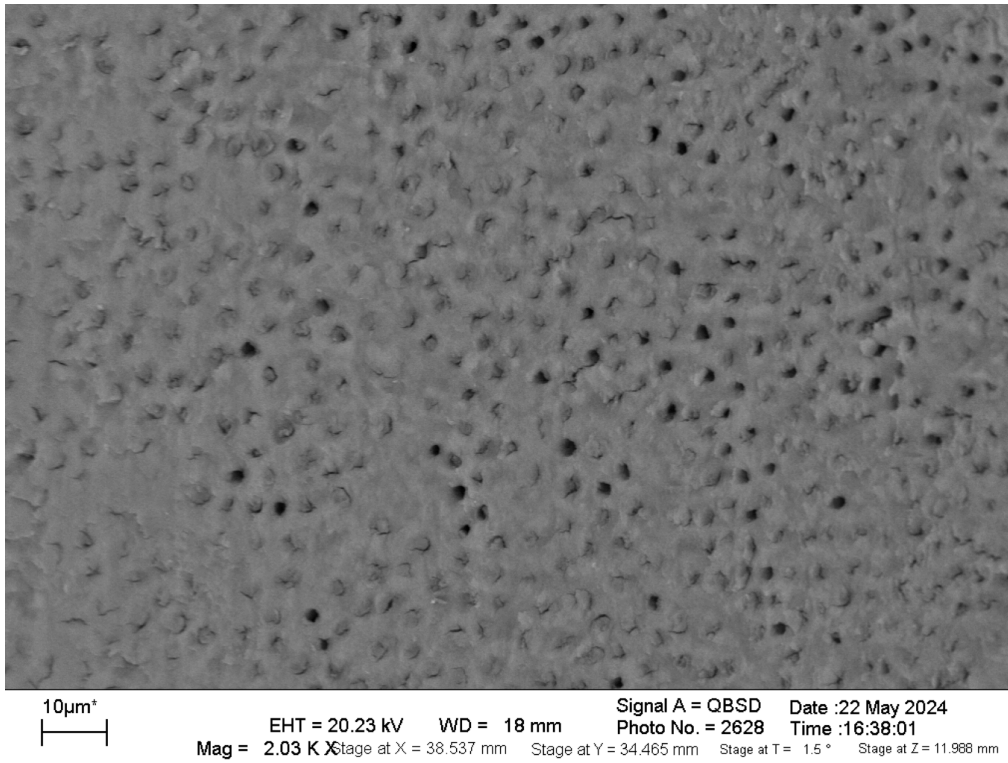


Рисунок 13 – «3» – умеренное количество смазанного слоя, присутствуют полностью открытые (округлые), частично открытые (овальные, линейные) и полностью закрытые дентинные трубочки

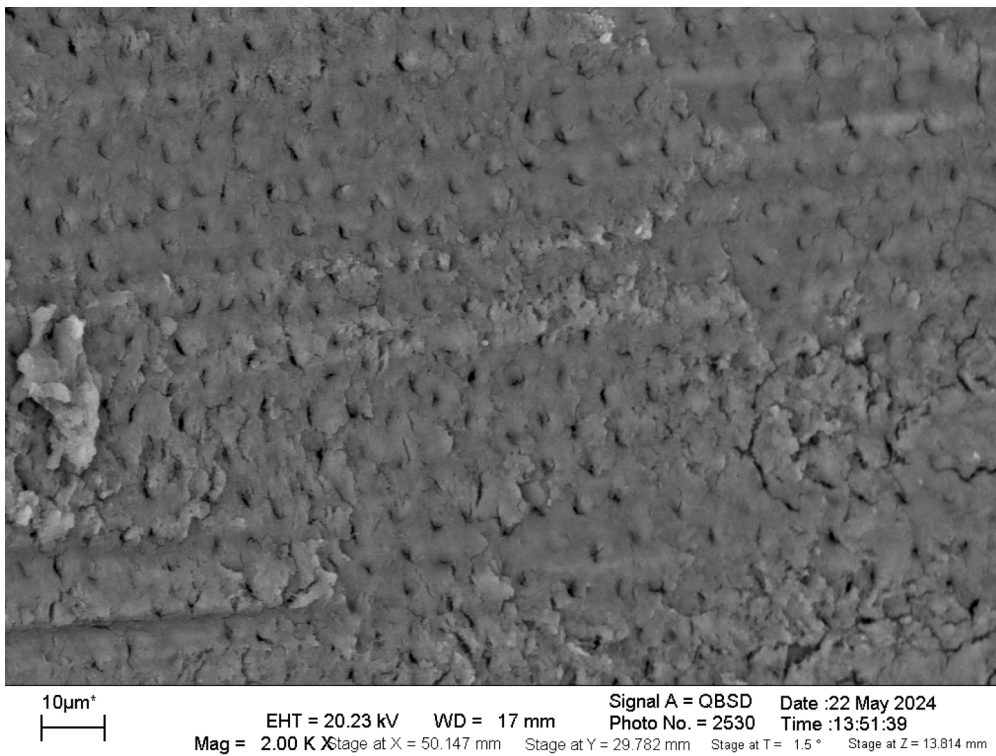


Рисунок 14 – «4» – умеренное количество смазанного слоя, большинство дентинных трубочек закрыты или открыты частично (просвет овальной или линейной формы)

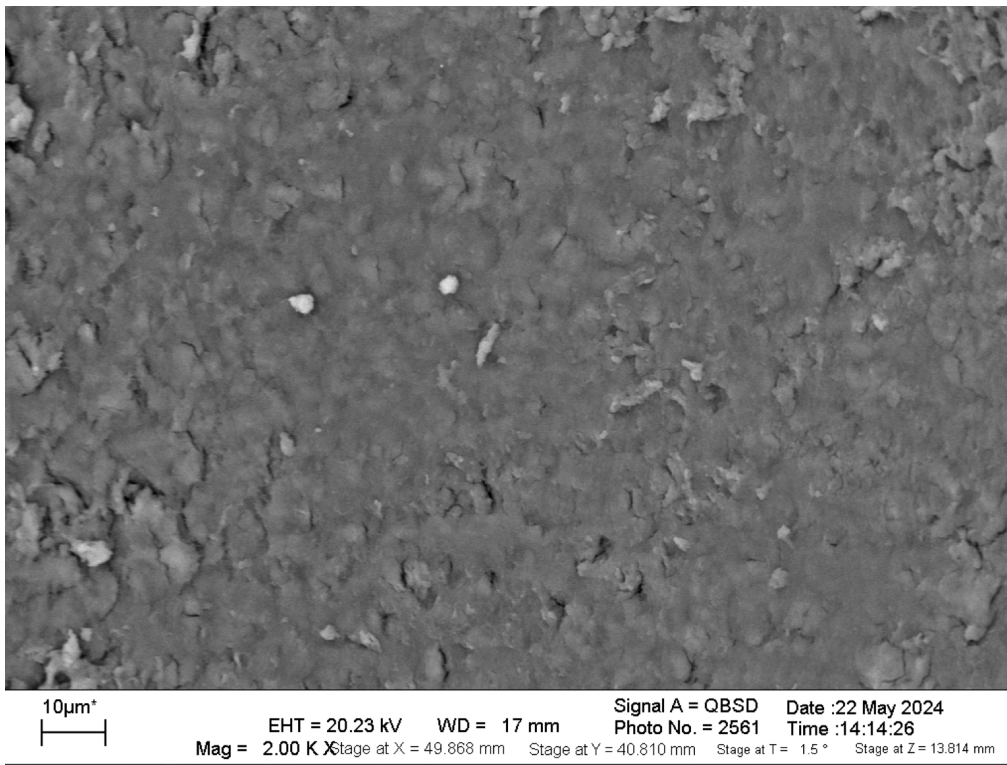


Рисунок 15 – «5» – гомогенная поверхность смазанного слоя, покрывающего поверхность дентина с небольшими количествами или отсутствием дентинных трубочек

Была проведена оценка воспроизводимости и сходимости результатов оценки двумя исследователями с использованием разработанных шкал. Для оценки сходимости между исследователями произведен расчет Каппы Коэна. В отношении оценки смазанного слоя данный показатель достиг $0,87 \pm 0,04$ (доверительный интервал 95%, 0.78-0.95), при оценке эрозии сходимость составила $0,84 \pm 0,07$ (доверительный интервал 95%, 0.73-0.95), что свидетельствует о сильной степени согласия между экспертами согласно интерпретации результатов Каппы Коэна [320] (Таблица 5).

Таблица 5 – Интерпретация результатов Каппы Коэна

К	Степень согласия
0 – 0,2	Нет
0,21 – 0,39	Минимальная
0,4 – 0,59	Слабая

Продолжение Таблицы 5

0,6 – 0,79	Умеренная
0,8 – 0,89	Сильная
Выше 0,9	Почти отличная

Расчет показателя Каппы Коэна так же использовался для оценки воспроизводимости для каждого из двух оценивающих: в отношении смазанного слоя у первого оценивающего данный показатель составил $0,88 \pm 0,04$ (доверительный интервал 95%, 0.81-0.95), для второго оценивающего воспроизводимость составила $0,86 \pm 0,04$ (доверительный интервал 95%, 0.79-0.94) При оценке эрозии воспроизводимость первого оценивающего отмечена на уровне $0,89 \pm 0,05$ (доверительный интервал 95%, 0.79-0.98), для второго отвечающего данный показатель составил $0,91 \pm 0,05$ (доверительный интервал 95%, 0.83-0.99).

2.3 Статистическая обработка

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).

Количественные переменные

Количественные данные представляли в виде средних и стандартных отклонений, а также медиан и интерквартильных размахов.

На первом этапе проводили оценку нормальности распределения значений переменных с помощью теста Шапиро-Уилка, а также оценку равномерности дисперсии с помощью теста Левена. Для сравнения количественных данных с нормальным распределением и равномерной дисперсией использовали параметрические критерии: дисперсионный анализ с апостериорным тестом Тьюки с поправкой на множественные сравнения (для независимых групп) и дисперсионный анализ повторных измерений с апостериорным парным тестом Стьюдента с поправкой Бенджамина-Хохберга на множественные сравнения (для зависимых групп). Для сравнения количественных данных, не соответствующих критериям нормальности и равномерности распределения, использовали методы непараметрической статистики: тест Манна-Уитни (в случае двух независимых групп), тест Краскелла-Уоллиса с апостериорным тестом Манна-Уитни с поправкой Бенджамина-Хохберга на множественные сравнения (для нескольких независимых групп), тест Уилкоксона для парных выборок (для двух независимых групп), тест Фридмана с апостериорным тестом Уилкоксона с поправкой Бенджамина-Хохберга на множественные сравнения (для нескольких зависимых групп).

Корреляцию между количественными переменными определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена (при распределении отличном от нормального) или коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении).

Для оценки сходимости оценок между исследователями и воспроизводимости для каждого оценивающего произведен расчет Каппы Коэна.

Качественные данные

Качественные данные представляли в виде абсолютных величин и процентных соотношений в исследуемых группах.

Для оценки различий в распределении качественных признаках между группами использовали точный критерий Фишера.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Анкетирование

Всего в опросе приняли участие 378 респондентов, 2 анкеты были исключены из исследования в виду неполного заполнения. Большинство участников (69,4%, n = 261) - были женского пола, в то время как на участников мужского пола приходилось 30,6% (n = 115) выборки. Клинический опыт менее 5 лет имела почти половина респондентов (42,6%), 5-10 лет – 25,8% (n = 97), 11-20 лет – 19,9% (n = 75), более 20 лет – 11,7% (n = 44). Большинство участников исследования работали в частных клиниках (n = 291, 77,4%) и не специализировались исключительно на эндодонтическом лечении (n = 329, 87,5%). Подробная демографическая характеристика респондентов представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – 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

Согласно информации из Приказа Минздрава России от 08.10.2015 N 707н (ред. от 04.09.2020) "Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки "Здравоохранение и медицинские науки" (Зарегистрировано в

Минюсте России 23.10.2015 N 39438) должность «Эндодонтист» не входит в утвержденный перечень, однако, нами было принято решение выделить в отдельную подгруппу врачей-стоматологов-терапевтов, которые преимущественно специализируются на эндодонтическом лечении с использованием стоматологического микроскопа. Это обусловлено гипотезой о более высокой осведомленности этой группы врачей в отношении эндодонтического лечения в целом и в частности – в отношении использования хелатных соединений.

В разделе «Знания» врачи, специализирующиеся на эндодонтическом лечении (эндодонтисты), набрали более высокий балл относительно врачей-стоматологов-терапевтов, что отображено в Таблице 7. Из 24 максимально возможных баллов за данный раздел, средний балл составил $13,5 \pm 2,4$ с небольшими, но значимыми различиями между средним баллом врачей-эндодонтистов и врачей-стоматологов-терапевтов ($p = 0,01185$), а также между стоматологами, осуществляющими клиническую деятельность в частных и государственных клиниках ($p = 0,01742$). Знания в отношении использования хелатных агентов в эндодонтии соответствовали удовлетворительному уровню в 83,5% случаев, однако, 16,5% опрошенных набрали баллы, соответствующие неудовлетворительному уровню.

Таблица 7 – Распределение баллов в разделе «Знания»

	Знания	Общий балл	Специальность		Клиника	
			Эндодонтисты	Стоматологи-терапевты	Частная	Государственная
Баллы	Среднее \pm Стандартное отклонение (СО)	$13,5 \pm 2,4$	$14,3 \pm 1,7$	$13,4 \pm 2,1$	$13,7 \pm 2,0$	$13,0 \pm 2,2$

Продолжение Таблицы 7

	Медиана (Q1; Q3)	14 (12; 15)	15 (13; 15)	14 (12; 15)	13 (12; 15)	14 (13; 15)
	Min, Max	8, 18	10, 18	8, 17	8, 18	8, 17
	Уровень достоверности		0,01185		0,01742	
Уровень, n (%)	Плохой	62 (16,5)	2 (4,3)	60 (18,2)	42 (14,4)	20 (23,5)
	Удовлетворительный	314 (83,5)	45 (95,7)	269 (81,8)	249 (85,6)	65 (76,5)
	Хороший		-	-	-	-
	Уровень достоверности		0,01157		0,06625	

В Таблице 8 представлено распределение ответов на отдельные вопросы раздела «Знания» относительно использования хелатных растворов по подгруппам исследования. Большинство опрошенных во всех подгруппах правильно указывали основные свойства и допустимую концентрацию раствора ЭДТА. Тем не менее, значимо меньшая доля врачей стоматологов-терапевтов (76,4%) по сравнению с врачами, специализирующимися на эндодонтическом лечении (93,6%), правильно отвечала на вопрос о концентрациях растворов ЭДТА, используемых при ирригации корневых каналов ($p = 0,004399$). Небольшое число респондентов знали о негативных эффектах, имеющих место при прямом взаимодействии растворов ЭДТА и гипохлорита натрия (23,1%) и растворов ЭДТА и хлоргексидина (5,3%).

Таблица 8 – Распределение ответов в разделе «Знания» о хелатных агентах в эндодонтической практике, n (%)

Вопрос	Распределение по ответам	Общий балл	Специальность		Клиника	
			Эндодонтисты	Стоматологи-терапевты	Частная	Государственная
Свойства ЭДТА	Правильно	313 (83,2)	44 (93,6)	269 (81,8)	248 (85,2)	65 (76,5)
	Неправильно	63 (16,8)	3 (6,4)	60 (18,2)	43 (14,8)	20 (23,5)
	Уровень достоверности		0,05744		0,06907	
Концентрация ЭДТА	Правильно	295 (78,5)	44 (93,6)	251 (76,4)	235 (80,8)	60 (70,6)
	Неправильно	81 (21,5)	3 (6,4)	78 (23,6)	56 (19,2)	25 (29,4)
	Уровень достоверности		0,004399		0,05161	
Хелатные соединения, используемые для ирригации	Правильно (выбрали не менее 3 хелатных агентов из 4)	34 (9,0)	7 (14,9)	27 (8,3)	30 (10,3)	4 (4,7)

Продолжение Таблицы 8

	Неправильно	342 (81,0)	40 (85,1)	302 (91,8)	261 (89,7)	81 (95,3)
	Уровень достоверности		0,1683		0,1346	
Взаимодействие ЭДТА и NaOCl	Правильно	87 (23,1)	14 (29,8)	73 (22,2)	71 (24,4)	16 (18,8)
	Неправильно	289 (76,9)	33 (70,2)	256 (77,8)	220 (75,6)	69 (81,2)
	Уровень достоверности		0,2682		0,3096	
Взаимодействие между ЭДТА и хлоргексидином	Правильно	20 (5,3)	4 (8,5)	16 (4,9)	14 (4,8)	6 (7,1)
	Неправильно	309 (94,7)	43 (91,5)	313 (95,1)	277 (95,2)	79 (92,9)
	Уровень достоверности		0,295		0,4148	

Вопрос о хелатных агентах, используемых для ирригации корневых каналов, имел 4 правильных ответа: ЭДТА, лимонная, этидроновая и малеиновая кислоты. Из вышеперечисленных химических веществ наиболее часто врач-стоматологи указывали ЭДТА и лимонную кислоту (Рисунок 16). Среди всех респондентов не было ни одного опрошенного, правильно выбравшего все хелатные растворы используемые в эндодонтии из предложенных. Только 9% респондентов правильно указали 3 из 4 растворов. Тем не менее, около 20% респондентов знали, что этидроновая кислота может быть использована в

качестве хелатного соединения при проведении эндодонтического лечения. В то же время, только 14 респондентов (3,7%) были осведомлены о возможности использования с этой целью малеиновой кислоты.

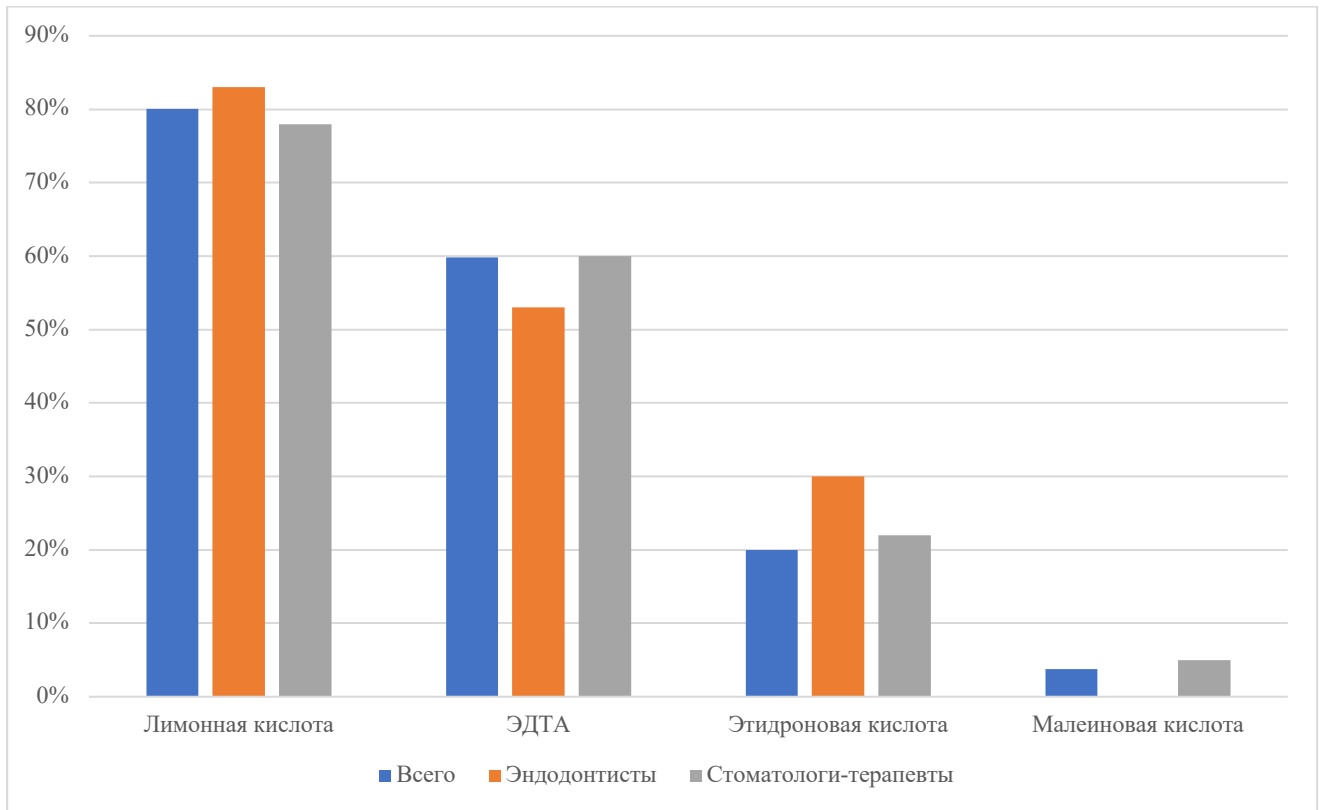


Рисунок 16 - Распределение ответов на вопрос о хелатных соединениях, используемых в эндодонтии

Большинство практикующих стоматологов (83%) продемонстрировали положительное отношение к использованию хелатных агентов при осуществлении эндодонтического лечения (Таблица 9). По показателю «Отношение» не было выявлено достоверных различий между средними баллами врачей, специализирующихся на эндодонтическом лечении и врачей-стоматологов-терапевтов ($p = 0,5555$), а также между баллами врачей, работающих в частных и государственных учреждениях здравоохранения ($p = 0,4837$).

Таблица 9 – Распределение баллов в разделе «Отношение»

	Отноше ние	Общий балл	Специальность		Клиника	
			Эндодон тисты	Стоматол оги- терапевты	Частная	Государстве нная
Баллы	Среднее (СО)	12,8 ± 2,6	13,1 ± 2,8	12,8 ± 2,5	12,8 ± 2,5	13,0 ± 2,8
	Медиан а (Q1; Q3)	13 (11; 15)	12 (11,5; 15)	13 (11; 14)	12 (11; 15)	13 (11; 15)
	Min, Max	5, 20	8, 20	5, 20	6, 20	5, 20
	Уровень достоверности		0,5555		0,4837	
Уровень, n (%)	Отрицат ельное	64 (17,0)	10 (21,3)	54 (16,4)	50 (17,2)	14 (16,5)
	Положи тельное	312 (83,0)	37 (78,7)	275 (83,6)	241 (82,8)	71 (83,5)
	Уровень достоверности		0,4089		1,0	

Более половины респондентов были «скорее согласны» или «абсолютно согласны» с утверждением, что ирригацию корневых каналов гипохлоритом натрия необходимо сочетать с использованием хелатных агентов (Таблица 10). В

то же время, 27% опрошенных стоматологов отметили, что использование хелатных агентов целесообразно только в склерозированных корневых каналах. Около 45% респондентов считали, что хелатные агенты могут способствовать снижению антисептических и протеолитических эффектов гипохлорита натрия. Кроме того, 37% опрошенных стоматологов полагали, что хелатные агенты негативно влияют на механические свойства дентина.

Таблица 10 – Распределение ответов, об отношении респондентов к применению хелатных агентов в эндодонтической практике, n (%)

Вопрос	Ответы респондентов (n, %)				
	Абсолют но согласен	Скорее согласен	Затрудня юсь ответить	Скорее не согласен	Абсолют но не согласен
Обработка корневого канала раствором гипохлорита натрия должна сочетаться с обработкой хелатными соединениями	125 (33,2)	86 (22,9)	84 (22,3)	49 (13,1)	32 (8,5)
Использование хелатных соединений может ослаблять структуру дентина	56 (14,9)	83 (22,1)	98 (26,1)	72 (19,1)	67 (17,8)

Продолжение Таблицы 10

Хелатные соединения необходимы только при обработке склерозированных каналов	40 (10,6)	60 (16,0)	66 (17,6)	82 (21,8)	128 (34,0)
Хелатные соединения ингибируют антибактериальное действие гипохлорита натрия	94 (25,0)	76 (20,2)	104 (27,6)	42 (11,2)	60 (16,0)

В Таблице 11 представлено распределение ответов респондентов на вопросы раздела «Практика» относительно использования хелатных агентов во время эндодонтического лечения. Не было выявлено достоверных различий между средними баллами в данном разделе в исследованных подгруппах.

Таблица 11 – Распределение баллов в разделе «Практика»

	Практика	Общий балл	Специальность		Клиника	
			Эндодонтисты	Стоматологи-терапевты	Частная	Государственная
Баллы	Среднее (СО)	5,1 (1,7)	4,8 (1,2)	4,3 (1,5)	4,5 (1,4)	4,0 (1,7)
	Медиана (Q1; Q3)	5 (5; 6)	5 (4; 6)	4 (4; 5)	6 (4; 8)	4 (3; 5)
	Min, Max	0, 8	0, 6	0, 8	0, 8	0, 6
	Уровень достоверности		0,06536		0,1104	

Около трети опрошенных стоматологов всегда применяли хелатные растворы во время эндодонтического лечения, в то время как 17% респондентов

никогда не использовали их во время проведения эндодонтического лечения (Рисунок 17). Между исследуемыми подгруппами не было обнаружено значимых различий по данному параметру. Однако, большая доля стоматологов, работающих в частных клиниках, использовали хелатные ирригационные растворы «всегда» (30,6%) или «иногда» (29,9%), в то время как большая доля врачей, работающих в государственных клиниках, использовали хелатные агенты «редко» (34,1%) или «никогда» (24,7%).

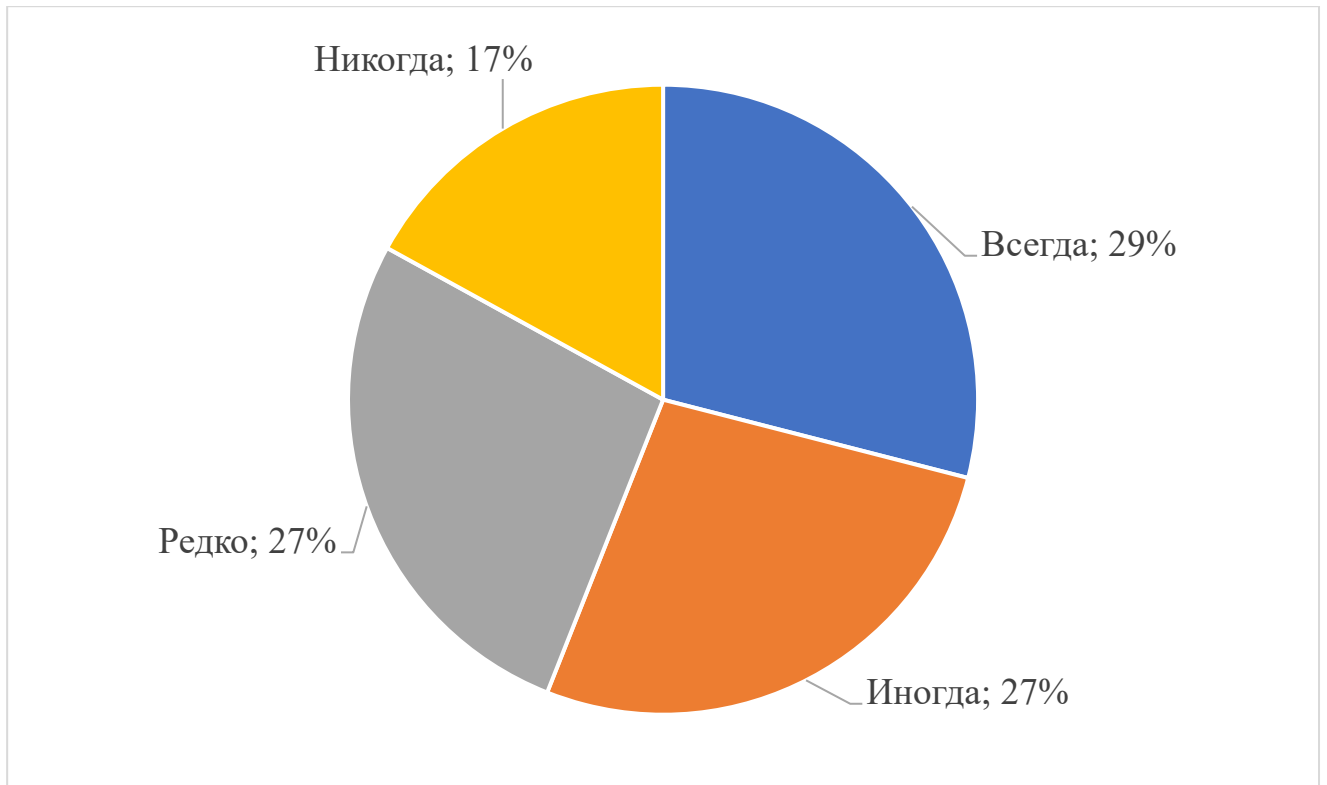


Рисунок 17 - Частота использования хелатных агентов респондентами

По результатам настоящего анкетирования ЭДТА был наиболее часто используемым хелатным раствором для ирригации корневых каналов во время первичного эндодонтического лечения и повторного лечения корневых каналов (Рисунок 18). Небольшая часть стоматологов сообщила об использовании лимонной кислоты как при первичном, так и при повторном эндодонтическом лечении. Необходимо отметить, что 7 стоматологов (1,9%) также сообщили об использовании этидроновой кислоты при лечении апикального периодонтита и 10 стоматологов (2,7%) о её применении при перелечивании корневых каналов.

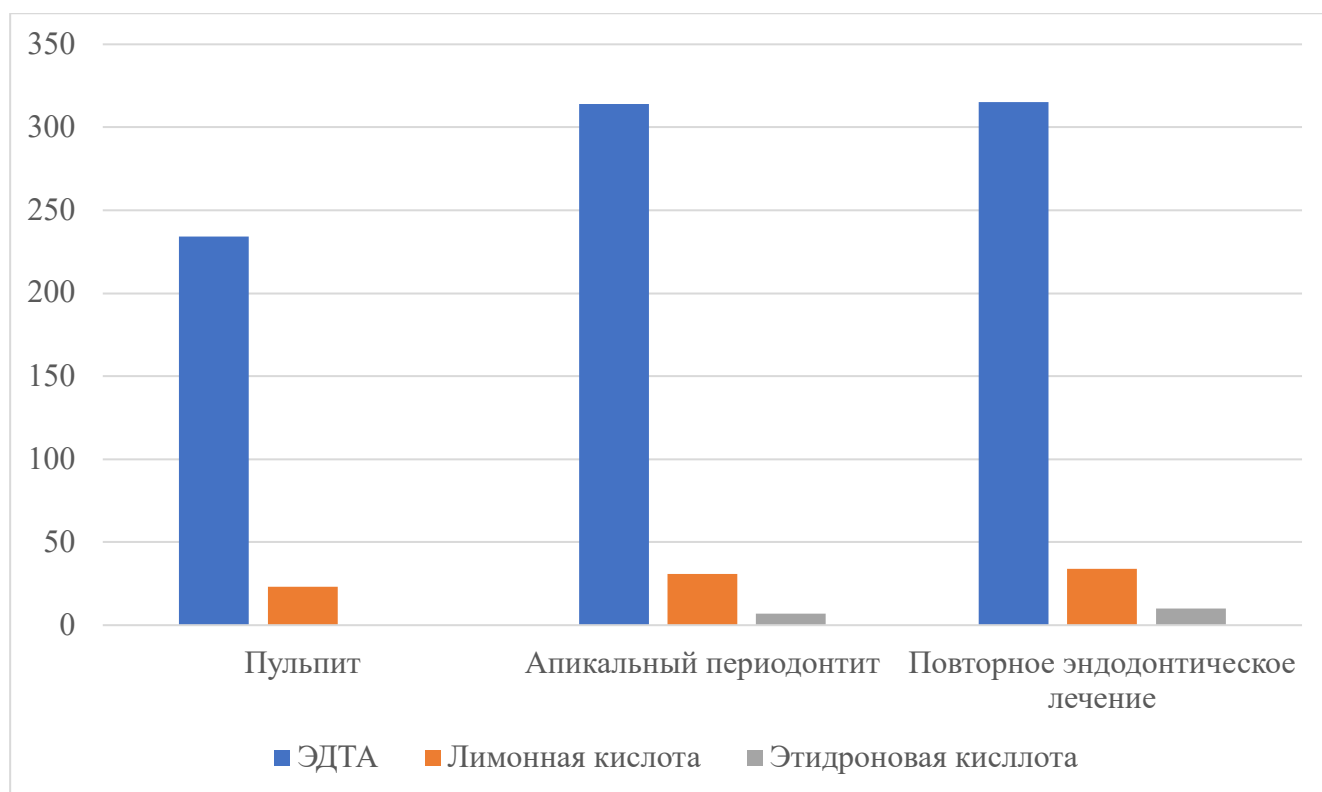


Рисунок 18 - Использование хелатных растворов в различных клинических случаях

В отношении формы ЭДТА, большинство респондентов использовали этот хелатный агент в виде раствора, 23% в форме геля, а 4% не использовали его вообще (Рисунок 19). Стоматологи, работающие в частных клиниках, предпочитали жидкие формы ЭДТА (81%), в то время как стоматологи, работающие в государственных клиниках, использовали жидкие (47,1%) и гелеобразные (43,5%) формы в приблизительно равном соотношении ($p < 0,001$). Врачи, специализирующиеся на эндодонтическом лечении, использовали раствор ЭДТА чаще (87,2%), чем стоматологи общего профиля (71,4%), хотя различия не были статистически значимы ($p = 0,06661$).

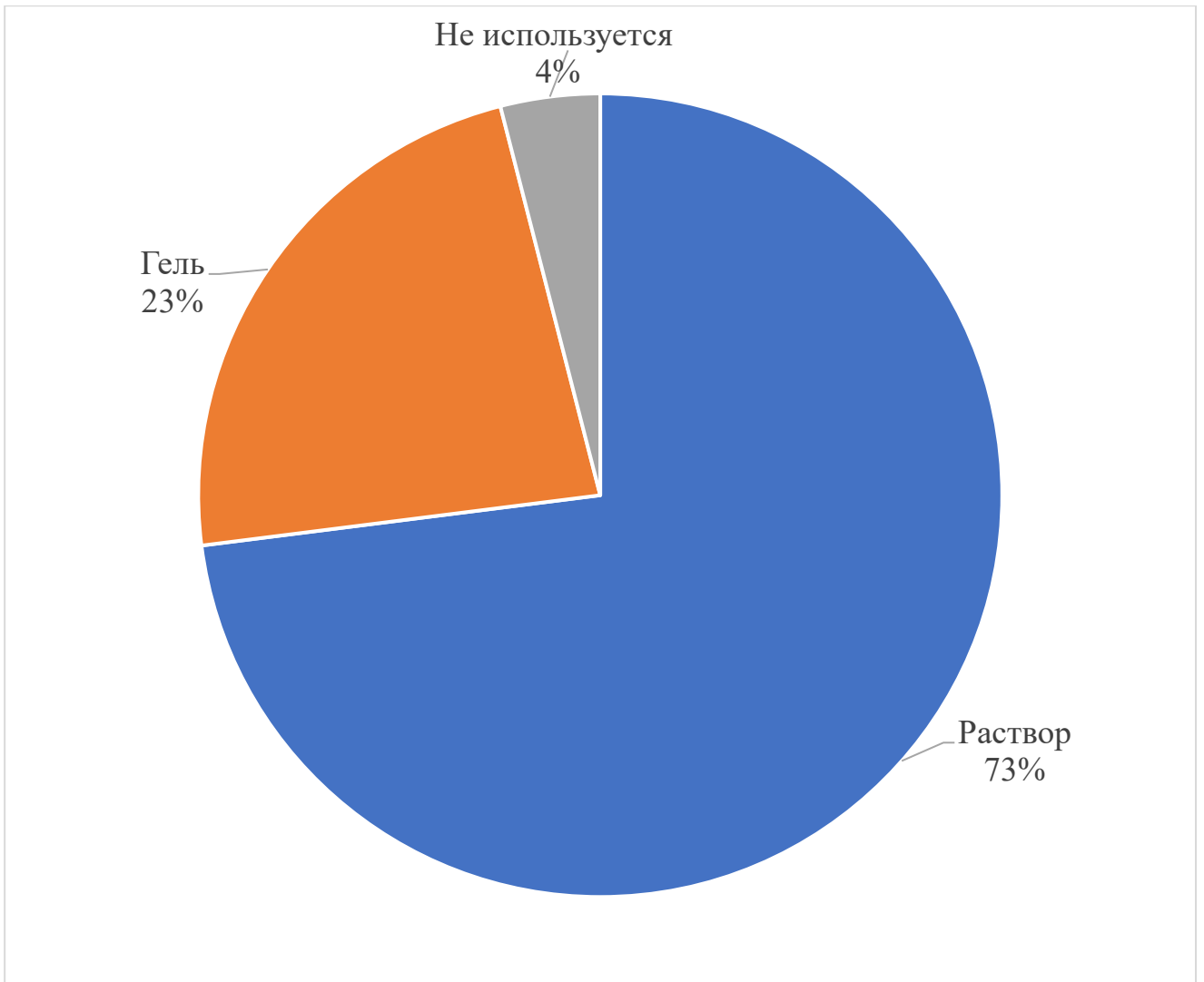


Рисунок 19 - Предпочитаемая форма ЭДТА, используемая врачами-стоматологами на клиническом приеме

При проведении корреляционного анализа, была обнаружена слабая положительная связь между средними баллами за разделы «Отношение» и «Практика» ($r = 0,26$, $p < 0,001$) и между средними баллами за разделы «Знания» и «Практика» ($r = 0,24$, $p < 0,001$) (Рисунок 20). Однако, не было обнаружено корреляции между средними баллами за разделы «Знания» и «Отношение» ($r = 0,051$, $p < 0,32$).

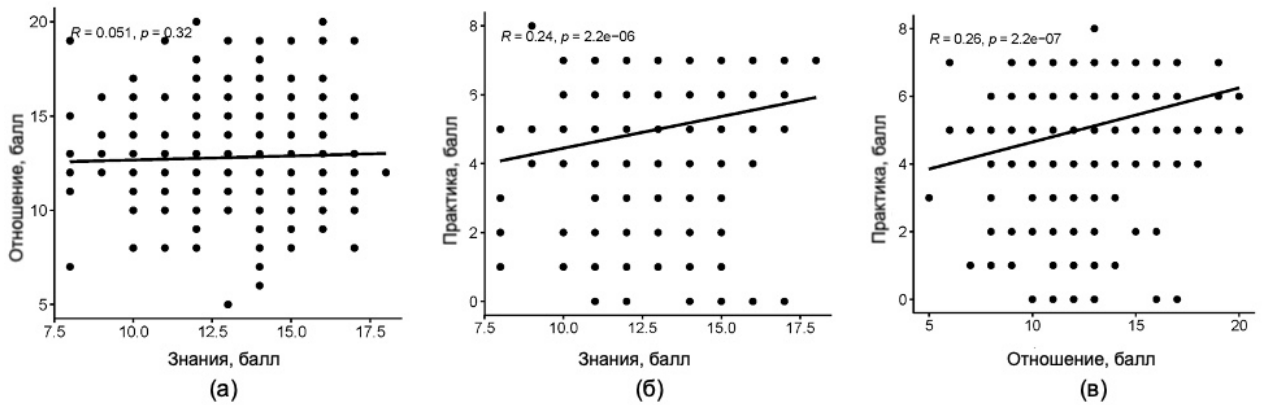


Рисунок 20 – Корреляционная связь между средними баллами за разделы «Отношение», «Знания» и «Практика» врачей-стоматологов в отношении использования хелатных агентов в эндодонтии: (а) не было обнаружено корреляции между средними баллами за разделы «Знания» и «Отношение»; (б) слабая положительная связь между средними баллами за разделы «Знания» и «Практика»; (в) слабая положительная связь между средними баллами за разделы «Отношение» и «Практика»

Таким образом, 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 [321].

3.2 Лабораторное исследование

3.2.1 Измерение температуры и уровня водородного показателя (рН) при смешивании гипохлорита натрия с хелатными соединениями

Для оценки активности взаимодействия исследуемых хелатных соединений с гипохлоритом натрия, оценили динамику уровня водородного показателя и температуры растворов после смешивания.

Группа 3: смесь препарата этидроната «DualRinse» и гипохлорита натрия

Результаты измерения динамики рН и температуры смесей растворов этидроната «DualRinse» в концентрации 9%, 15%, 18% и гипохлорита натрия (Группы 3А, 3Б, 3В) в сравнении с данными показателями растворов гипохлорита натрия (Группа 1) и гипохлорита натрия смешанного с ЭДТА (Группа 2) представлены на Рисунках 21 и 22 соответственно.

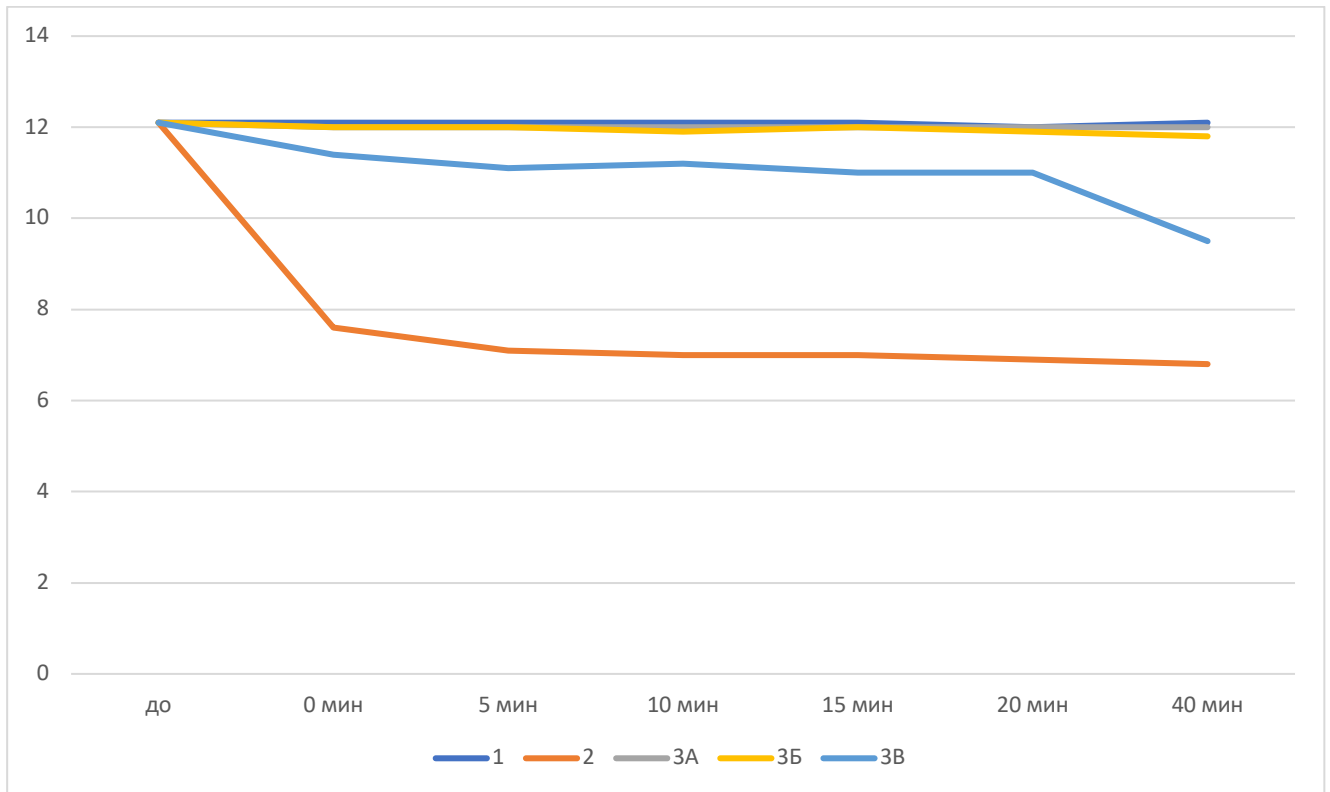


Рисунок 21 – Динамика уровня рН чистого раствора гипохлорита натрия, гипохлорита натрия и ЭДТА и раствора гипохлорита натрия, смешанного с этидронатом «DualRinse»

Растворы гипохлорита натрия в чистом виде и гипохлорита натрия, смешанного с 9% либо 15% раствором этидроната «DualRinse» (Группа 3А, 3Б) сохраняли значение рН на уровне 12 в течение всего времени исследования (40 минут). Раствор гипохлорита натрия, смешанного с препаратом «DualRinse» 18% (Группа 3В) имел уровень рН не ниже 11 в течение 20 минут после смешивания, после чего происходило снижение рН до значения 9,5 при последнем измерении (через 40 минут). В то же время, непосредственно после смешивания раствора

гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) было зафиксировано падение рН до уровня 7,6.

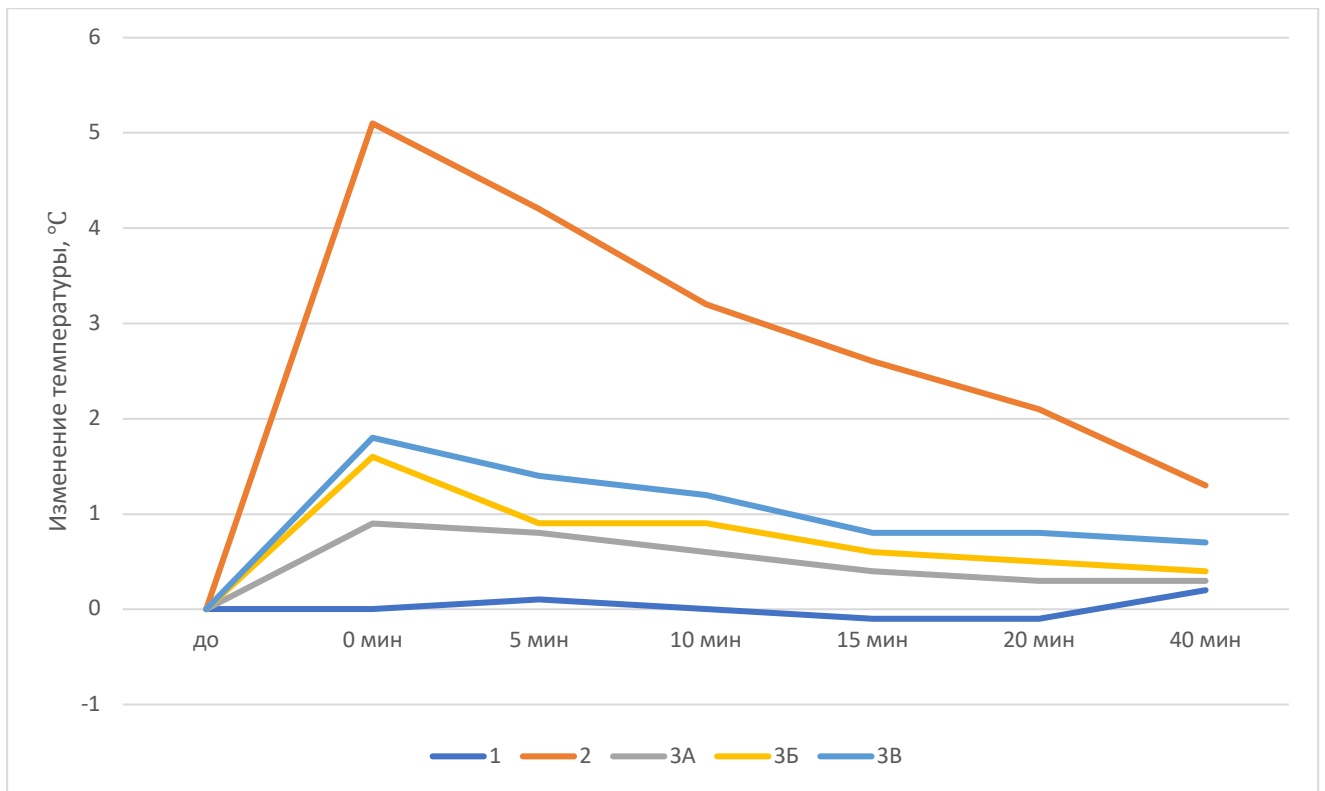


Рисунок 22 – Изменение температуры ирригационных растворов групп 1, 2 и 3 сразу после их смешивания, через 5, 10, 15, 20, 40 минут относительно исходной температуры гипохлорита натрия

При термометрии течение 40 минут наблюдения не было выявлено существенных изменений температуры чистого гипохлорита натрия (Группа 1). Температурные показатели смеси NaOCl с этидронатом «DualRinse» всех концентраций (Группа 3) изменялись незначительно: температура повышалась не более, чем на 1-1,7 °C. В то же время, при смешивании раствора гипохлорита натрия с раствором ЭДТА происходило повышение температуры на 5 °C, свидетельствующее об активной реакции между данными растворами.

Группа 4: смесь препарата этидроната «Isradent» и гипохлорита натрия

Динамика уровня водородного показателя раствора этидроната «Isradent» 9%, 15% и 18% в гипохлорите натрия (Группы 4А, 4Б, 4В) в сравнении с растворами чистого гипохлорита натрия, а также гипохлорита натрия, смешанного с ЭДТА и продемонстрирована на Рисунке 23.

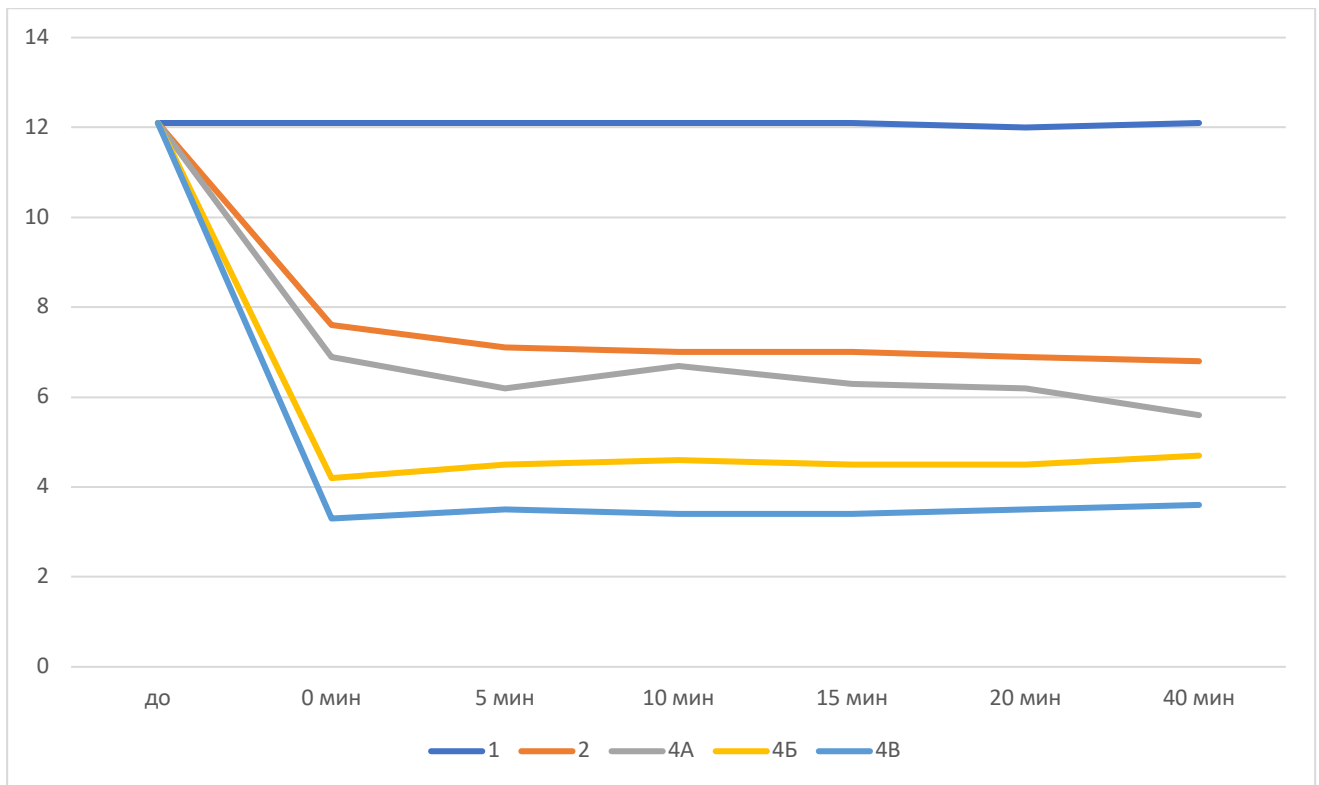


Рисунок 23 – Изменение pH ирригационных растворов Групп 1, 2 и 4 сразу после их смешивания, через 5, 10, 15, 20, 40 минут

Смешивание раствора гипохлорита натрия как с ЭДТА, так и с этидронатом компании «Isradent» (Группа 4А, 4Б, 4В) – приводило к резкому падению уровня водородного показателя в течение первой минуты после смешивания до значений 7,6, 6,9, 4,2 и 3,3 соответственно.

Падение pH в растворах NaOCl, смешанного с ЭДТА (Группа 2) или этидронатом «Isradent» всех исследуемых концентраций (Группа 4А, 4Б, 4В), сопровождалось значительным повышением температуры. Сразу после смешивания температура в указанных растворах повышалась с исходного уровня 23-24 °С до 28-29 °С (Рисунок 24).

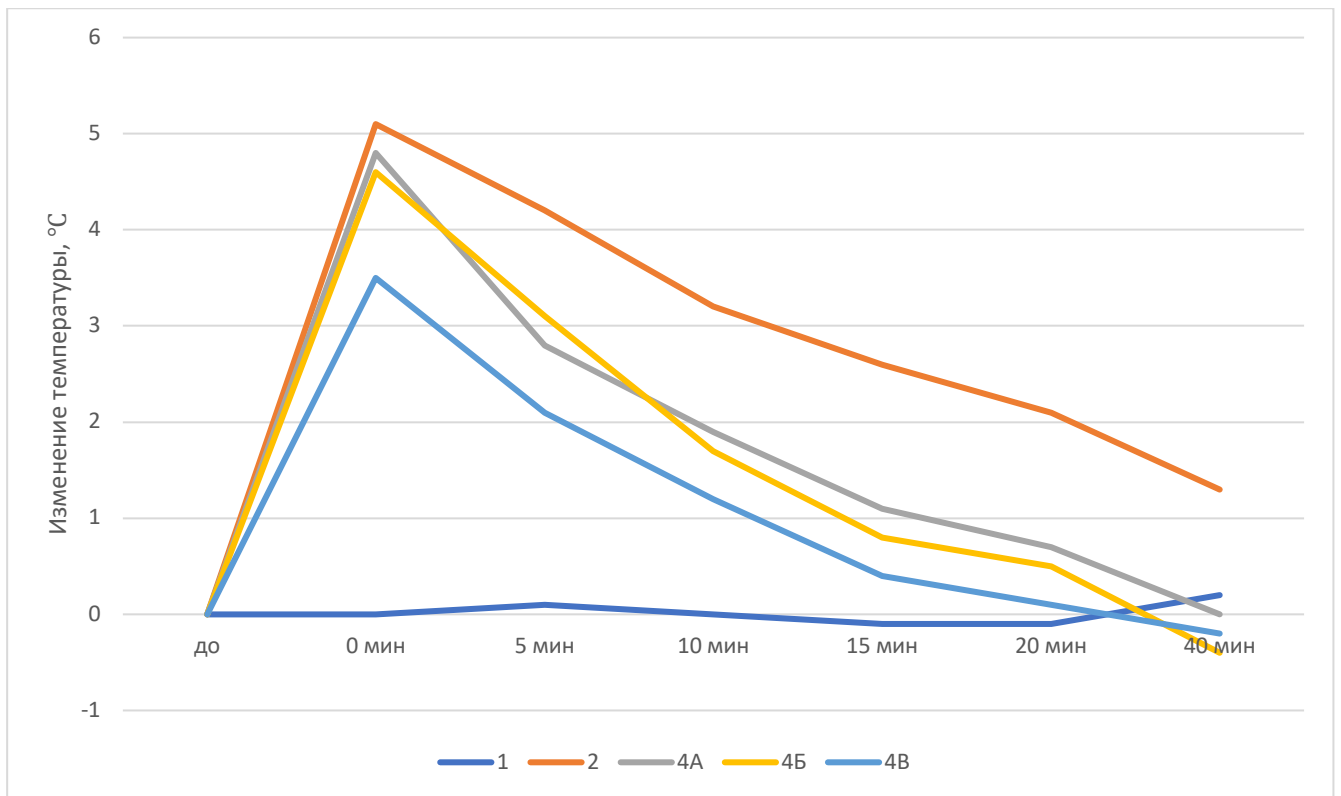


Рисунок 24 – Динамика температурных колебаний ирригационных растворов Групп 1, 2 и 4 сразу после их смешивания, через 5, 10, 15, 20, 40 минут относительно исходной температуры гипохлорита натрия

Группа 5: смесь препарата этидроновой кислоты «VinaGroup» и гипохлорита натрия

На Рисунке 25 представлено изменение рН растворов химических образцов соли этидроновой кислоты компании «VinaGroup» 9%, 15% и 18% в гипохлорите натрия (Группа 5) в сравнении с растворами чистого гипохлорита натрия (Группа 1), а также смеси растворов гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2).

Непосредственно после смешивания растворов групп 5А, 5Б и 5В значение водородного показателя составляло 11,8 и не снижалось значительно в течение всего времени наблюдения. При этом температура данных растворов повышалась не более, чем на 2°C (Рисунок 26).

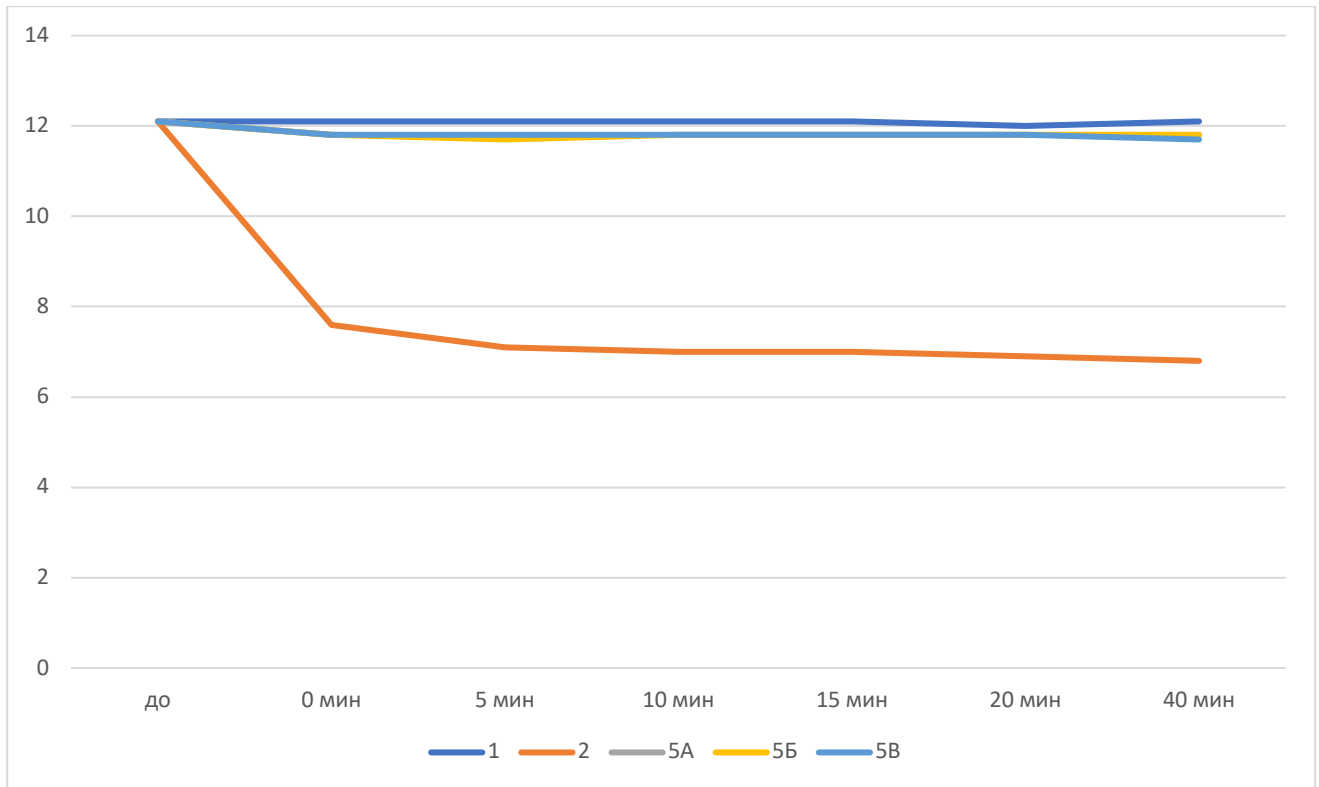


Рисунок 25 – Динамика уровня рН чистого раствора гипохлорита натрия, гипохлорита натрия и ЭДТА и раствора гипохлорита натрия с образцами этидроната производителя химических реагентов «VinaGroup»

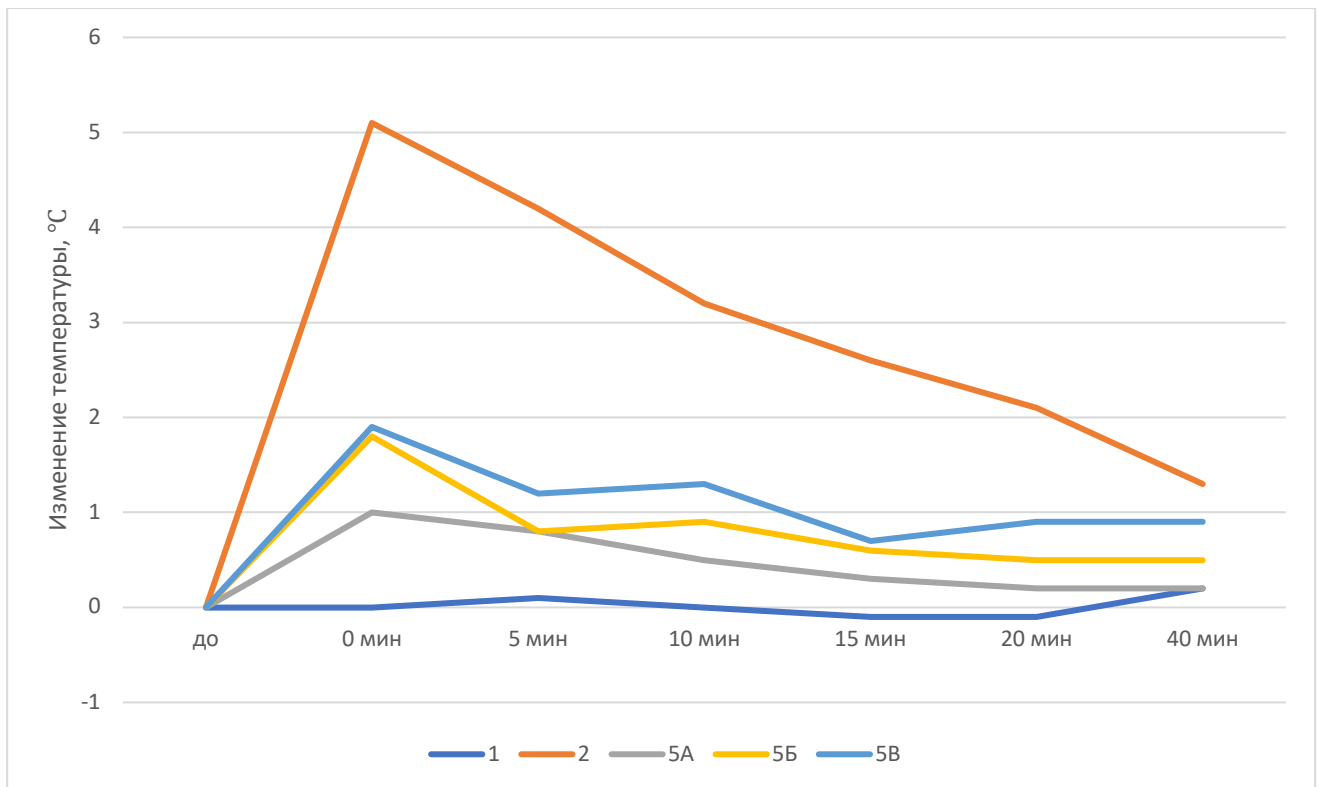


Рисунок 26 – Динамика температурных колебаний ирригационных растворов Групп 1, 2 и 5 сразу после их смешивания, через 5, 10, 15, 20, 40 минут относительно исходной температуры гипохлорита натрия

Группа 6: смесь препарата этидроновой кислоты «Русхимсеть» и гипохлорита натрия

Изменение уровня pH раствора гипохлорита натрия при смешивании с образцами этидроната производителя химических реагентов «Русхимсеть» 9%, 15% и 18% (Группа 6) с сравнении с растворами чистого гипохлорита натрия (Группа 1), и гипохлорита натрия с ЭДТА (Группа 2) представлены на Рисунке 27.

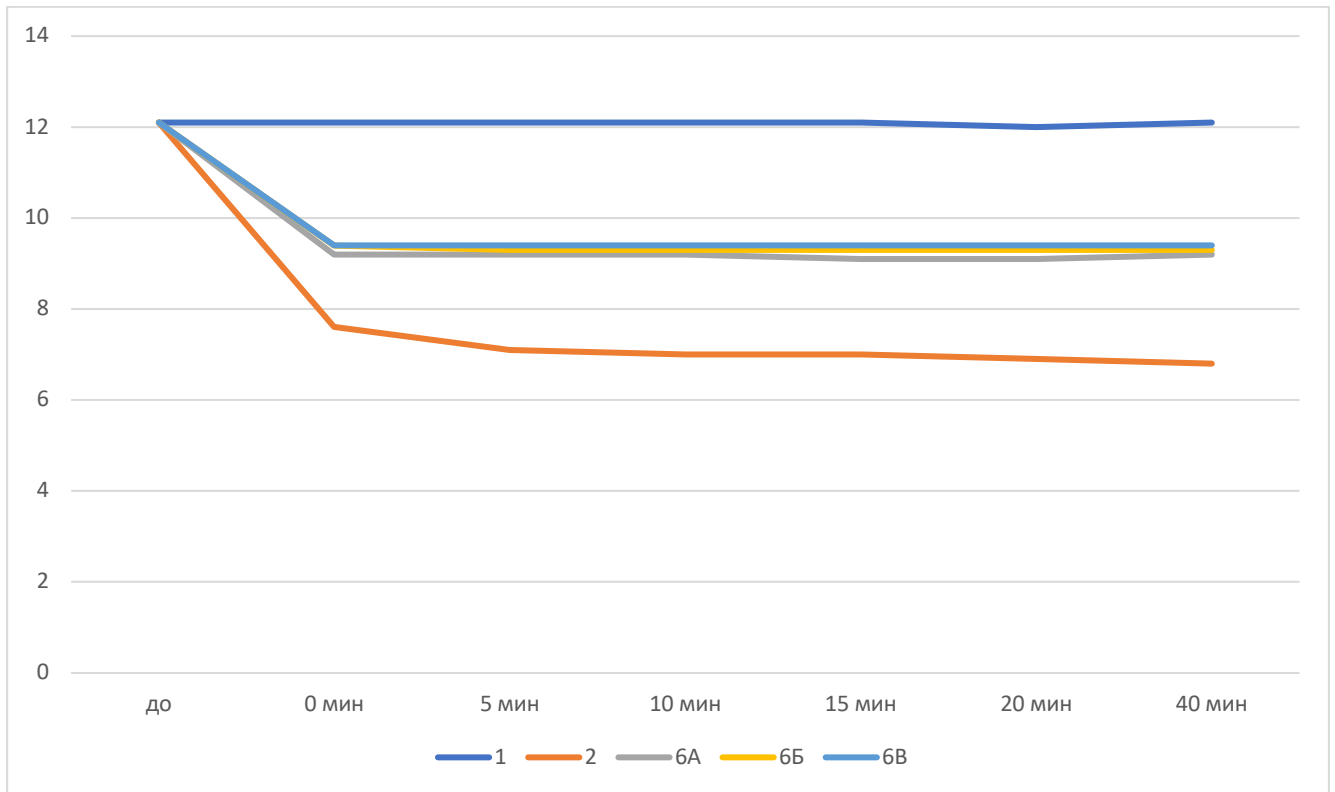


Рисунок 27 – Изменение pH ирригационных растворов Групп 1, 2 и 6 сразу после их смешивания, через 5, 10, 15, 20, 40 минут относительно исходной температуры гипохлорита натрия

В группе 6А непосредственно после смешивания водородный показатель снижался до 9,2, а в группах 6Б и 6В - до 9,4. Дальнейшее снижение уровня pH в указанных группах в течение времени наблюдения не превышало 0,1. Аналогично, смешивание растворов сопровождалось интенсивным повышением температуры в течение первых пяти минут (Рисунок 28).

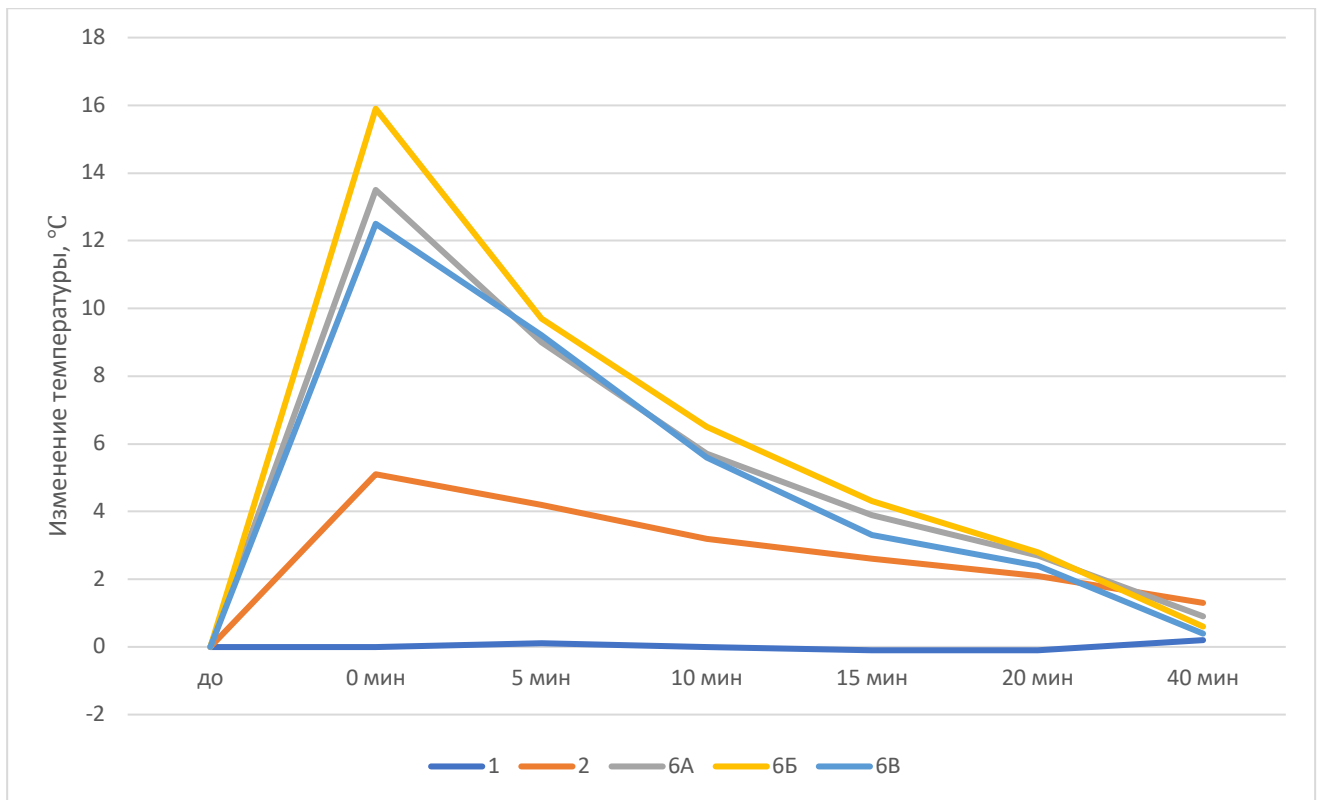


Рисунок 28 – Динамика температуры ирригационных растворов Групп 1, 2 и 6 сразу после их смешивания, через 5, 10, 15, 20, 40 минут относительно исходной температуры гипохлорита натрия

В группе 6А непосредственно после смешивания температура повышалась до 37,7°C, в группе 6Б до 40,1°C, в группе 6В до 36,7°C. По прошествии 40 минут температурные значения практически возвращались к исходному уровню.

Таким образом, наиболее выраженное снижение уровня водородного показателя (до уровня 3,3) было отмечено в группе 4 (этидронат производства «Isradent» и NaOCl), наиболее стабильными по данному показателю были растворы Группы 5 (NaOCl и этидронат производства «VinaGroup») и Группы 3 (этидронат производства «DualRinse» и NaOCl). Только растворы гипохлорита натрия с этидронатом «Isradent» всех исследуемых концентраций (Группа 4) обладала уровнем водородного показателя ниже по сравнению с раствором гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2). Наибольшим увеличением температурных показателей сопровождалось смешивание растворов соли этидроновой кислоты «Русхимсеть» и гипохлорита натрия (Группа 6), где максимальным зафиксированным значением было 40,1°C. Значимыми

изменениями температуры также сопровождалась реакция при смешивании этидроната «Isradent» и гипохлорита натрия (Группа 4), где температурная кривая достигала отметки в 29°C, однако, это изменение температуры было меньше, чем при смешивании раствора гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2).

3.2.2 Изучение антисептической активности ирригационных растворов в отношении *Enterococcus faecalis* и *Candida Albicans*

Для оценки антисептической активности исследуемых растворов использовали диско-диффузионный метод [322]. Результаты представлены в Таблице 12. В группе 7 (дистиллированная вода, контроль) зона ингибирования микроорганизмов отсутствовала во всех образцах (в таблице указан диаметр диска – 6 мм).

Таблица 12 - Полученные данные о диаметрах зон ингибирования роста микроорганизмов

Группа растворов	<i>C. albicans</i>		<i>E. faecalis</i>	
	Среднее значение \pm стандартное отклонение	Медиана (Q1; Q3)	Среднее значение \pm стандартное отклонение	Медиана (Q1; Q3)
1	45,8 \pm 3,6 ^F	45 (44; 47)	12,8 \pm 1,0 ^{AB}	13 (12; 13)
2	28,8 \pm 9,9 ^{ABCDEF}	33 (28; 34)	11,0 \pm 2,8 ^{AB}	12 (10; 13)
3А	46,8 \pm 10,0 ^{ADF}	51 (45; 53)	12,5 \pm 1,0 ^A	13 (13; 13)
3Б	39,0 \pm 10,0 ^{ACDF}	44 (38; 44)	11,8 \pm 0,5 ^A	12 (12; 12)
3В	40,0 \pm 14,4 ^{ACDF}	46 (36; 49)	12,5 \pm 1,3 ^A	13 (12; 13)
4А	34,0 \pm 20,8 ^{CDEF}	46 (28; 46)	12,3 \pm 1,5 ^{AB}	12 (12; 13)
4Б	25,3 \pm 5,7 ^{ABCDEF}	27 (23; 29)	10,0 \pm 6,1 ^{AB}	8 (7; 11)
4В	8,3 \pm 4,0 ^{BCDE}	6 (6; 10)	10,3 \pm 7,5 ^{AB}	6 (6; 13)

Продолжение Таблицы 12

5А	$36,0 \pm 14,8^{ACDF}$	42 (34; 44)	$12,0 \pm 0,8^A$	12 (12; 12)
5Б	$40,5 \pm 11,6^{ACDF}$	44 (38; 47)	$11,5 \pm 0,6^A$	12 (11; 12)
5В	$35,8 \pm 12,1^{ACDF}$	40 (35; 41)	$11,3 \pm 1,3^A$	11 (11; 12)
6А	$9,0 \pm 2,2^E$	10 (8; 10)	$6,0 \pm 0,0^{AB}$	6 (6; 6)
6Б	$17,3 \pm 2,9^{CE}$	19 (17; 19)	$12,3 \pm 1,9^{AB}$	12 (11; 13)
6В	$15,3 \pm 6,2^{BCE}$	18 (15; 18)	$10,8 \pm 3,2^{AB}$	12 (11; 12)
7	$6 \pm 0,0^{ABCE}$	6 (6; 6)	$6 \pm 0,0^B$	6 (6; 6)

ABCDEF – разные буквы показывают наличие статистически значимых различий между группами ирригантов

3.2.2.1 Антисептическая активность исследуемых растворов в отношении *S. albicans*

Диаметр зоны ингибирования (ДЗИ) *S. albicans* варьировал в диапазоне от $8,3 \pm 4,0$ мм до $46,8 \pm 10,0$ мм, дисперсионный анализ (ANOVA) выявил достоверное влияние типа ирригационного раствора на ДЗИ ($p < 0,001$). Диаметр зоны ингибирования микроорганизмов вокруг дисков, пропитанных 3% раствором гипохлорита натрия (группа 1), составил $45,8 \pm 3,6$ мм. Смешивание раствора гипохлорита натрия с ЭДТА снижало антисептический эффект NaOCl в отношении *S. albicans*: ДЗИ уменьшался до $28,8 \pm 9,9$ (однако, данные различия не были статистически значимыми). ДЗИ *S. albicans* вокруг дисков, пропитанных растворами NaOCl и этидронатом, отличался в зависимости от концентрации и группы (производителя препарата). Растворы групп 3Б (этидронат «DualRinse» 15% и NaOCl), 3В (этидронат «DualRinse» 18% и NaOCl) и групп 5А, 5Б, 5В (этидронат «VinaGroup» и NaOCl 9%, 15%, 18%) 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.

3.2.2.2 Антисептическая активность исследуемых растворов в отношении *E. faecalis*

Диаметр зоны ингибирования (ДЗИ) *E. faecalis* варьировал в диапазоне от $6,0 \pm 0,0$ мм до $12,8 \pm 1,0$ мм, дисперсионный анализ (ANOVA) выявил достоверное влияние типа ирригационного раствора на ДЗИ ($p < 0,001$). Статистически значимых различий между исследуемыми растворами не было обнаружено. В группах 3 (этидронат «Dual Rinse» и NaOCl) и 5 (этидронат «VinaGroup» и NaOCl) ДЗИ статистически значимо отличались от таковых в группе 7. В группе 6А не было зафиксировано антисептического эффекта в отношении *E. faecalis* (т.е. по своему эффекту антисептический раствор не отличался от дистиллированной воды). Остальные ирригационные растворы не оказывали значимого влияния на антисептическую активность гипохлорита натрия. Однако, необходимо отметить, что зона ингибирования во всех случаях отличалась небольшим диаметром, что говорит о достаточно высокой устойчивости данного штамма микроорганизма *E. faecalis* к воздействию исследуемых ирригантов.

3.2.2.3 Корреляционный анализ

На Рисунке 29 показаны результаты корреляционного анализа ДЗИ и pH исследуемых 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. Таким образом, было получено косвенное подтверждение гипотезы о том, что изменение

антисептической активности происходило вследствие химической реакции между гипохлоритом натрия и исследованными хелатными соединениями (с потерей свободного хлора)

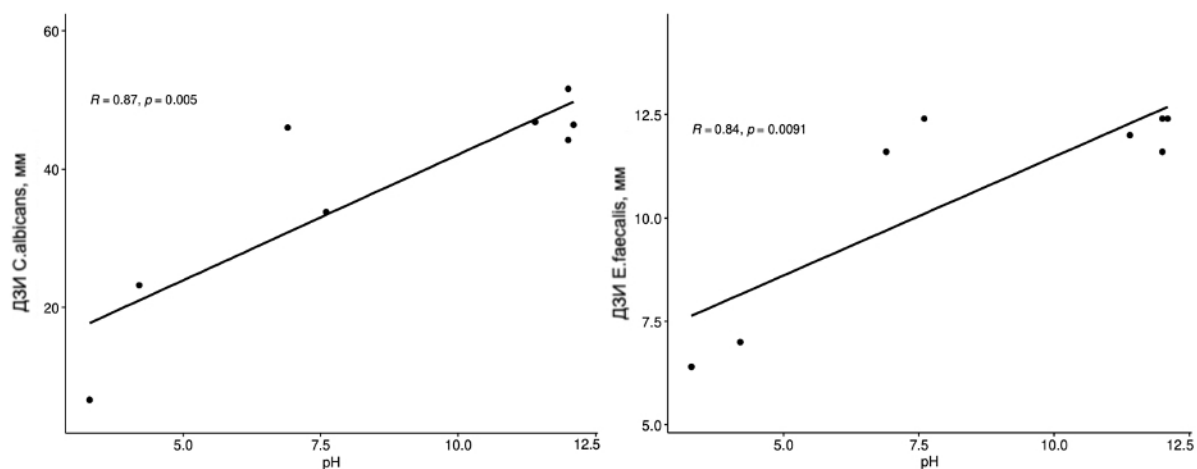


Рисунок 29 - Корреляция между уровнем pH и ДЗИ *C.albicans* и *E.faecalis*

3.2.3 Изучение протеолитической активности исследуемых ирригационных растворов

Для изучения протеолитической активности ирригационных растворов производили оценку потери массы образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота после погружения в соответствующие антисептические растворы [323]. Масса образцов до и после погружения образцов в растворы исследуемых ирригантов представлена в Таблице 13.

Таблица 13 - Полученные данные о массе образцов мяса поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые ирригационные растворы

Группа растворов	Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до растворения	Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота после растворения

Продолжение Таблицы 13

	Среднее значение \pm стандартное отклонение	Медиана (Q1; Q3)	Среднее значение \pm стандартное отклонение	Медиана (Q1; Q3)
1	55,0 \pm 6,2	55 (50; 60)	37,8 \pm 6,5 ^{adehi}	39 (34; 42)
2	55,8 \pm 8,7	57 (51; 61)	46,5 \pm 7,6 ^{ci}	49 (44; 52)
3А	60,3 \pm 5,9	61 (57; 65)	36,3 \pm 6,7 ^{aefgi}	38 (35; 39)
3Б	57,5 \pm 5,9	60 (56; 61)	34,3 \pm 2,4 ^{aeg}	35 (33; 36)
3В	56,5 \pm 4,7	58 (55; 59)	33,3 \pm 4,3 ^{aeg}	35 (32; 36)
4А	60,0 \pm 1,4	60 (59; 61)	53,3 \pm 2,2 ^c	53 (52; 55)
4Б	59,8 \pm 2,1	60 (58; 61)	47,0 \pm 1,8 ^{cdf}	47 (46; 48)
4В	58,5 \pm 6,1	60 (57; 62)	44,3 \pm 5,3 ^{cdg}	46 (42; 48)
5А	52,0 \pm 4,7	53 (49; 56)	30,8 \pm 5,6 ^{ab}	30 (27; 34)
5Б	53,8 \pm 7,2	54 (48; 60)	29,5 \pm 4,4 ^{ab}	30 (27; 33)
5В	54,5 \pm 5,0	55 (53; 57)	31,5 \pm 3,7 ^{ab}	33 (31; 33)
6А	51,0 \pm 5,5	49 (48; 52)	44,5 \pm 4,7 ^{ce}	43 (41; 47)
6Б	57,5 \pm 1,7	58 (57; 58)	46,0 \pm 0,8 ^{cgh}	46 (46; 46)
6В	53,8 \pm 3,9	55 (53; 56)	41,5 \pm 3,3 ^{bce}	42 (41; 43)
7	56,25 \pm 4,7	55,0 (54;57)	52,3 \pm 4,8 ^c	51 (50; 54)

^{abcd} – разные буквы показывают наличие статистически значимых различий между группами ирригантов

Масса образцов значимо не отличалась в исследуемых группах до погружения в ирригационные растворы, однако, после контакта с ирригантами данный параметр значимо изменялся. Согласно результатам дисперсионного анализа, факторы «Ирригант» ($p = 0,025$), «Время» ($p < 0,001$) и взаимодействие факторов «Ирригант» и «Время» ($p < 0,001$) оказывали значимое влияние на протеолитическую активность исследуемых растворов, измеряемую по потере массы. Данные о потере массы образцов в изучаемых группах представлены в Таблице 14.

Таблица 14 - Полученные данные о разнице в массе образцов мяса поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые ирригационные растворы

Группа растворов	Разница в массе образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после растворения (мг)	
	Среднее значение \pm стандартное отклонение (потеря массы относительно массы)	Медиана (Q1; Q3)
1	17,3 \pm 1,8 (32%) ^E	17 (17; 18)
2	9,3 \pm 2,1 (17%) ^{BC}	9 (9; 10)
3А	24,0 \pm 3,2 (40%) ^A	25 (22; 26)
3Б	23,3 \pm 4,3 (40%) ^A	24 (21; 26)
3В	23,3 \pm 1,7 (41%) ^A	24 (23; 24)
4А	6,8 \pm 1,5 (11%) ^{BD}	7 (6; 8)
4Б	12,8 \pm 1,0 (21%) ^{CE}	13 (12; 13)
4В	14,3 \pm 1,0 (24%) ^{CE}	15 (14; 15)
5А	21,3 \pm 2,5 (41%) ^{AE}	22 (20; 23)
5Б	24,3 \pm 3,5 (45%) ^A	25 (22; 27)
5В	23,0 \pm 2,9 (42%) ^A	23 (22; 24)
6А	6,8 \pm 1,5 (13%) ^{BD}	7 (6; 8)
6Б	12,6 \pm 1,0 (22%) ^{CD}	13 (12; 13)
6В	14,3 \pm 1,0 (27%) ^{CD}	15 (14; 15)
7	4,0 \pm 0,8 (7%) ^B	4 (4; 4)

^{ABCD} – разные буквы показывают наличие статистически значимых различий между группами ирригантов

Средняя потеря массы в Группе 1 (3% раствор гипохлорита натрия) составила 17,3 мг, что составляет около трети изначальной массы образцов. Погружение образцов в дистиллированную воду (Группа 7) так же приводило к

незначительному снижению массы образцов, однако, оно было достоверно меньше по сравнению с таковым в Группе 1 и 2. Средняя потеря массы в Группе 7 (дистиллированная вода) составила 4 мг.

Раствор гипохлорита натрия в комбинации с этидронатом «DualRinse» во всех исследуемых концентрациях (Группа 3) обладал статистически более высокой протеолитической активностью по сравнению с раствором гипохлорита натрия в смеси с ЭДТА (Группа 2), этидронатом «Isradent» всех концентраций (Группа 4) и этидронатом «Русхимсеть» (Группа 6). Средняя потеря массы образцов в группе 3 («DualRinse») была от 23,3 мг до 24 мг, что составляло около 40% от исходной массы образцов (Рисунок 30).

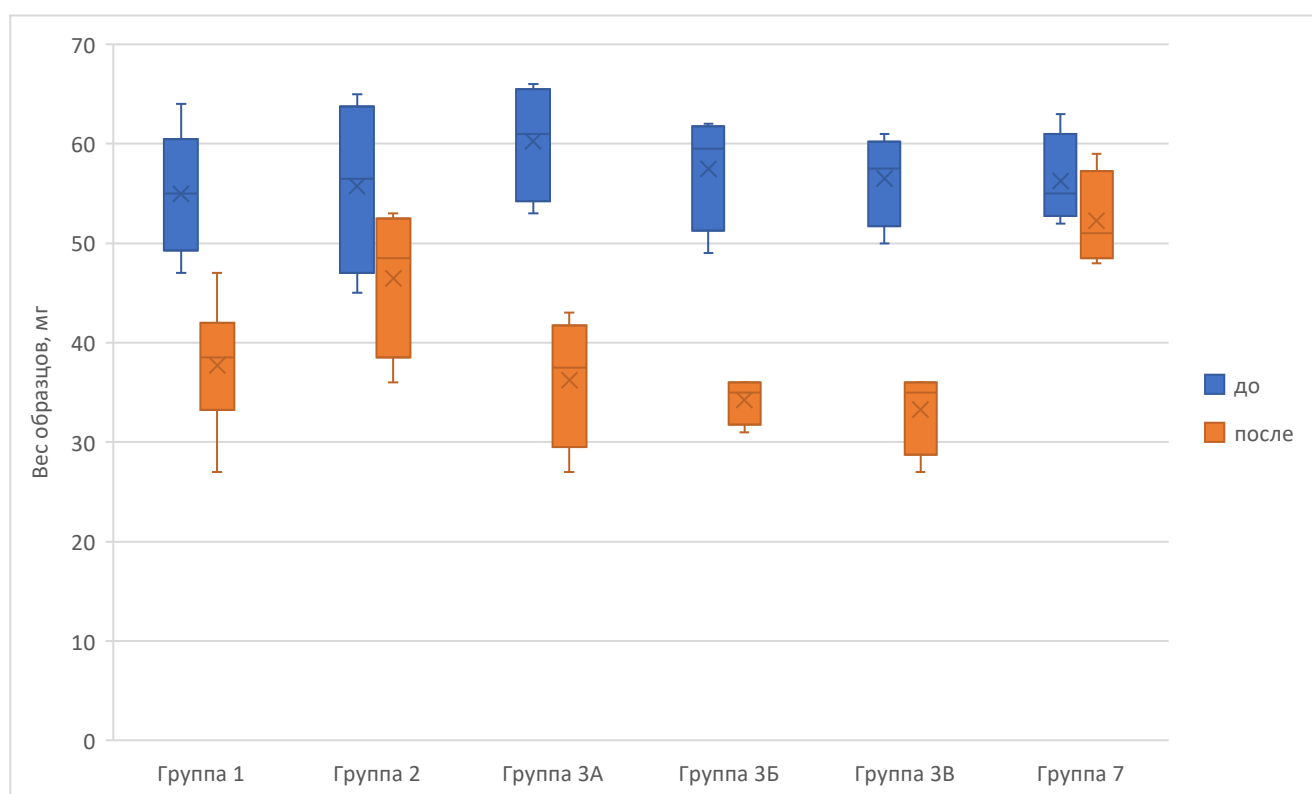


Рисунок 30 – Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые растворы (Группы 1, 2, 3, 7)

При смешивании раствора гипохлорита натрия с раствором ЭДТА (Группа 2), а также препаратами этидроната «Isradent» 9% (Группа 4А) протеолитическая активность гипохлорита натрия статистически значимо снижалась (Рисунок 31). Растворы этидроновой кислоты «Isradent» в гипохлорите натрия всех исследуемых концентраций (Группа 4) обладали значимо меньшей

протеолитической активностью, чем растворы этидроната «Dual Rinse» (Группа 3) и этидроната «VinaGroup» в гипохлорите натрия (Группа 5).

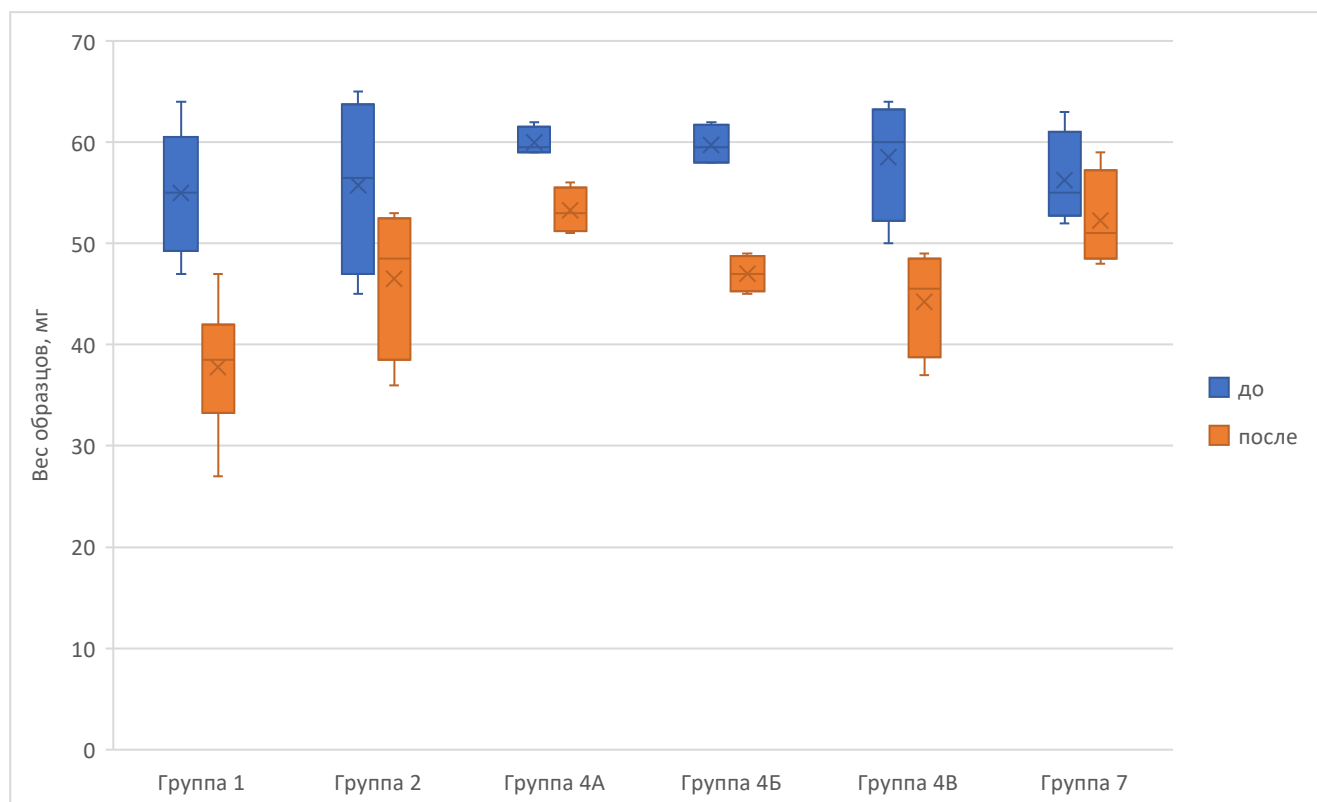


Рисунок 31 –Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые растворы (Группы 1, 2, 4, 7)

Средняя потеря массы образцов после погружения в растворы, содержащие соли этидроновой кислоты производителя «VinaGroup» (Группа 5), так же составила от 21,3 мг до 24,3 мг, что соответствовало от 40% до 45% изначальной массы образцов (Рисунок 32). Протеолитическая активность растворов этидроната производителя «VinaGroup» в гипохлорите натрия (Группа 5) и этидроната «Dual Rinse» в гипохлорите натрия (Группа 3) при попарном сравнении растворов значительно не отличались.

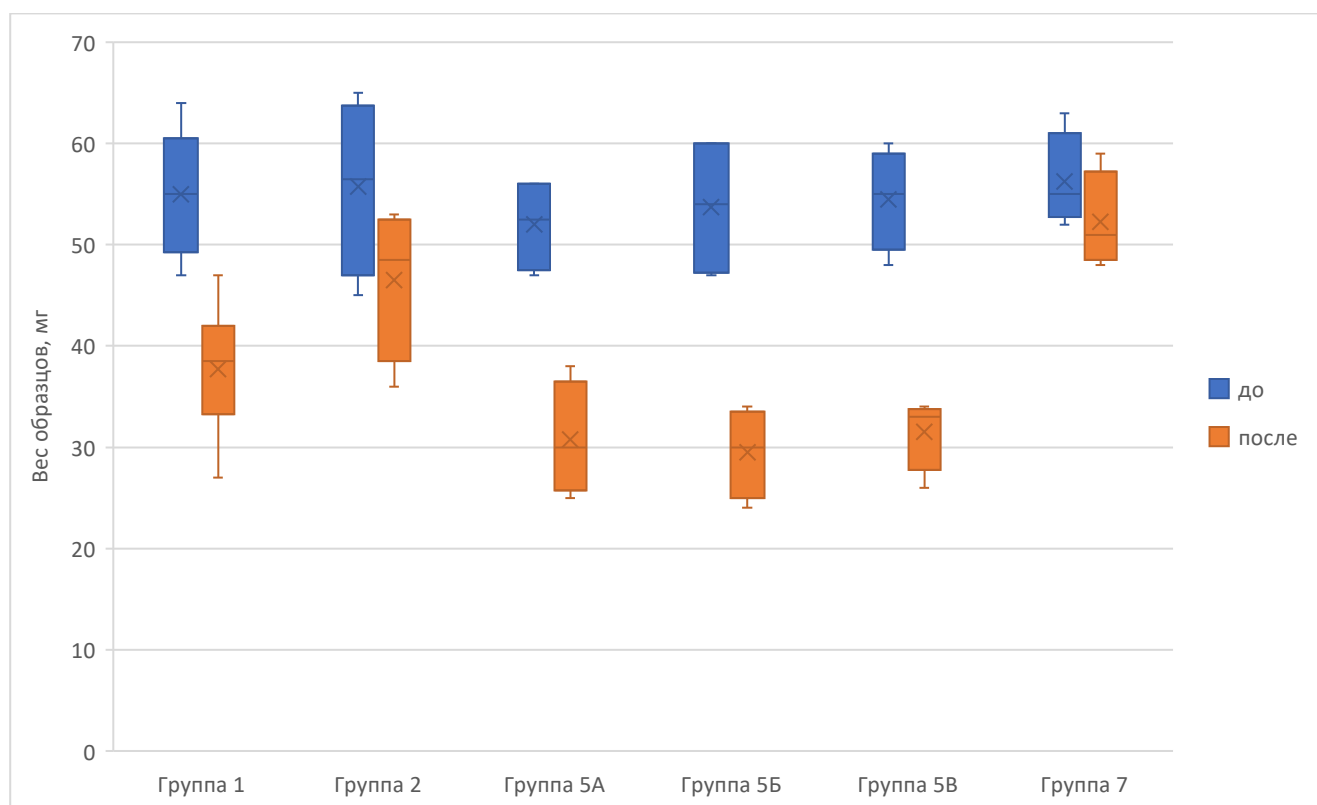


Рисунок 32 – Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые растворы (Группы 1, 2, 5, 7)

Протеолитическая активность гипохлорита натрия в комбинации с этидронатом «Русхимсеть» исследуемых концентраций (Группа 6) была значительно ниже по сравнению с растворами чистого гипохлорита натрия (Группа 1), гипохлорита натрия с этидронатом «Dual Rinse» (Группа 3) и гипохлорита натрия с раствором соли этидроновой кислоты «VinaGroup» (Группа 5) (Рисунок 33). При сравнении растворов этидроната «Русхимсеть» и чистого гипохлорита натрия (Группа 6) статистически значимых различий с раствором гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) не обнаружено.

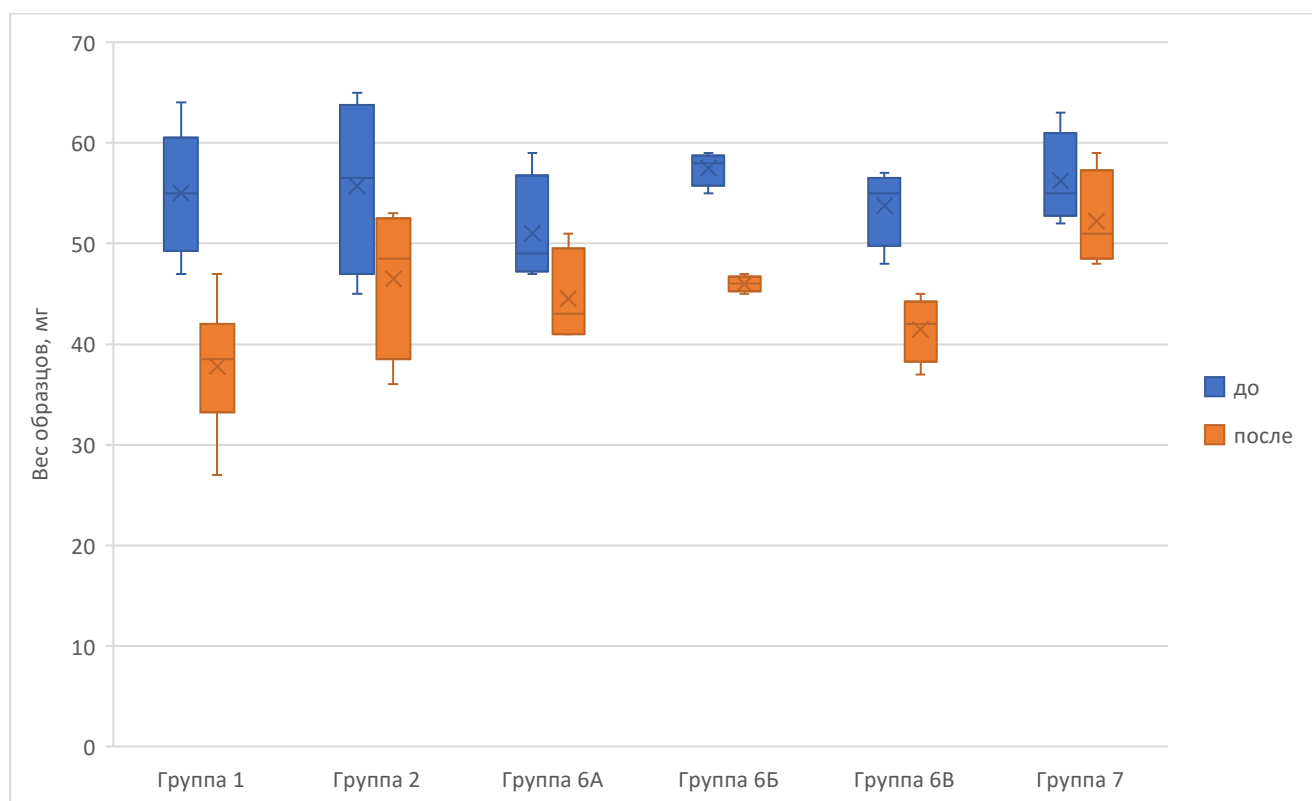


Рисунок 33 – Масса образцов поперечнополосатой мышечной ткани крупного рогатого скота до и после погружения в исследуемые растворы (Группы 1, 2, 6, 7)

3.2.4 Оценка 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)

3.2.4.1 Удаление смазанного слоя

Удаление смазанного слоя оценивали с помощью анализа микрофотографий, полученных при СЭМ, в каждой из трети корневого канала: коронарной (устьевой), средней и апикальной.

В коронарной трети наиболее полное удаление смазанного слоя наблюдалось после ирригации растворами гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) (Рисунок 34), гипохлорита натрия смешанного с препаратом соли этидроновой

кислоты «DualRinse» всех исследуемых концентраций (Группа 3) (Рисунок 35), гипохлорита натрия смешанного с препаратом этидроната «Isradent» 9% (Группа 4А) (Рисунок 36), гипохлорита натрия смешанного с препаратом этидроната «VinaGroup» всех исследуемых концентраций (Группа 5) (Рисунок 37), гипохлорита натрия смешанного с препаратом соли этидроновой кислоты «DualRinse» всех исследуемых концентраций (Группа 6) (Рисунок 38).

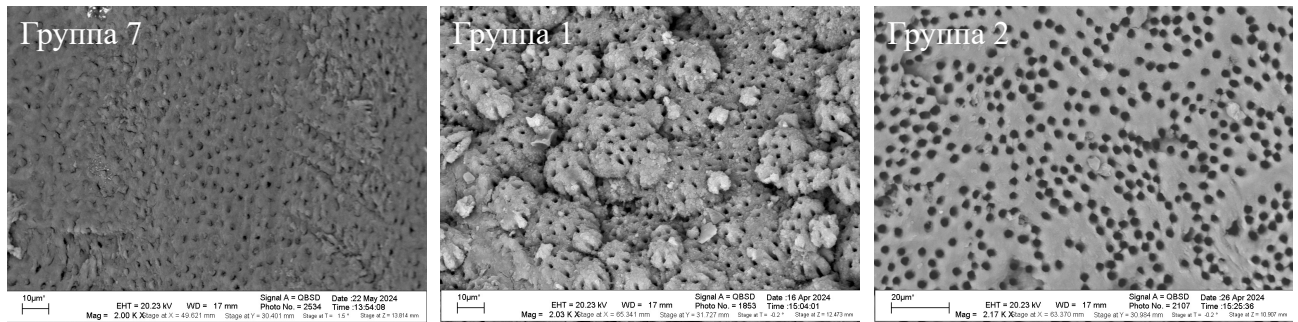


Рисунок 34 – Удаление смазанного слоя растворами Группы 7 (дистиллированная вода), Группы 11 (гипохлорит натрия), Группы 2 (гипохлорит натрия и ЭДТА) в коронарной трети корневого канала

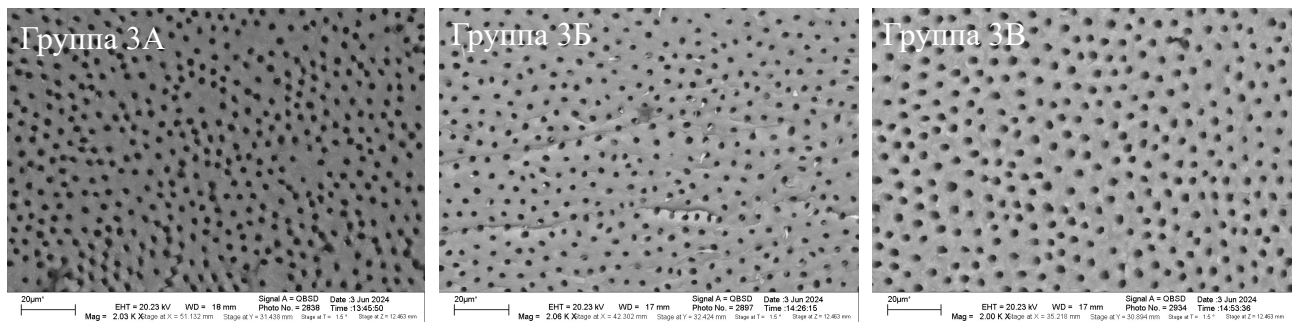


Рисунок 35 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 3А, 3Б, 3В в коронарной трети корневого канала

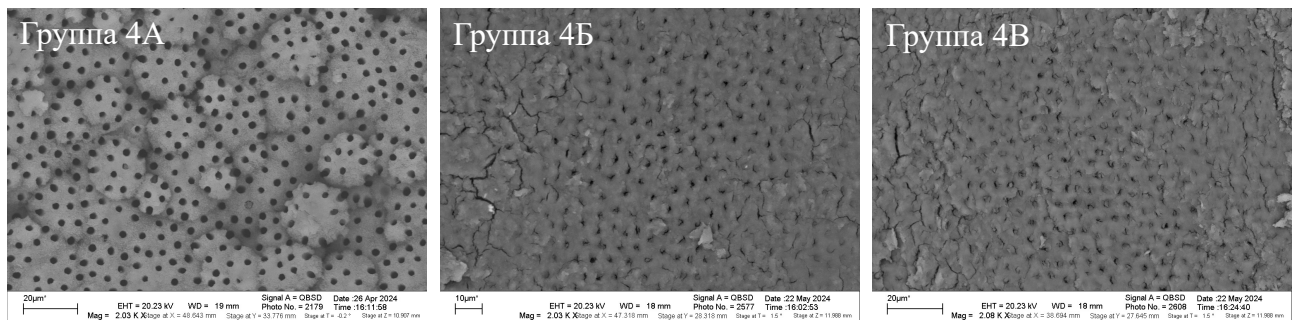


Рисунок 36 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 4А, 4Б, 4В в коронарной трети корневого канала

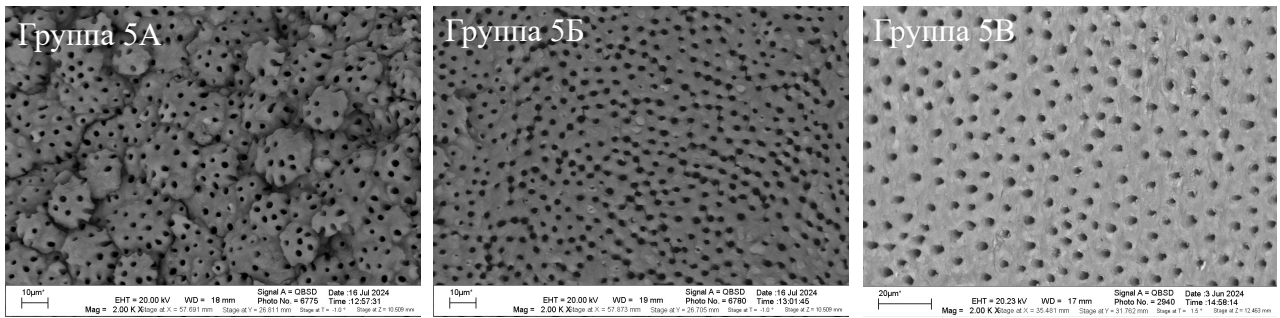


Рисунок 37 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 5А, 5Б, 5В в коронарной трети корневого канала

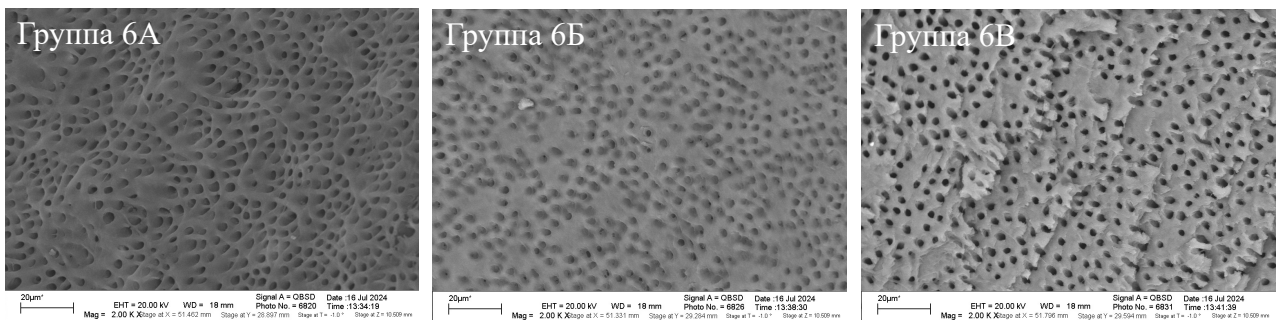


Рисунок 38 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 6А, 6Б, 6В в коронарной трети корневого канала

В средней трети полное удаление смазанного слоя было достигнуто как при последовательной ирригации раствором гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) (Рисунок 39), так и при использовании метода «непрерывного хелатирования» раствором гипохлорита натрия смешанного с препаратом этидроната «DualRinse» всех исследуемых концентраций (Группа 3) (Рисунок 40), гипохлорита натрия смешанного с препаратом соли этидроновой кислоты «VinaGroup» 9% и 15% (Группа 5А, 5Б), гипохлорита натрия смешанного с препаратом соли этидроновой кислоты «Русхимсеть» 9% (Группа 6А) (Рисунок 41-43). В остальных исследуемых группах медианный балл по шкале смазанного слоя составил 4, что свидетельствовало о статистически значимо менее выраженной способности к удалению смазанного слоя (Таблица 15).

Таблица 15 – 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

Продолжение Таблицы 15

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.

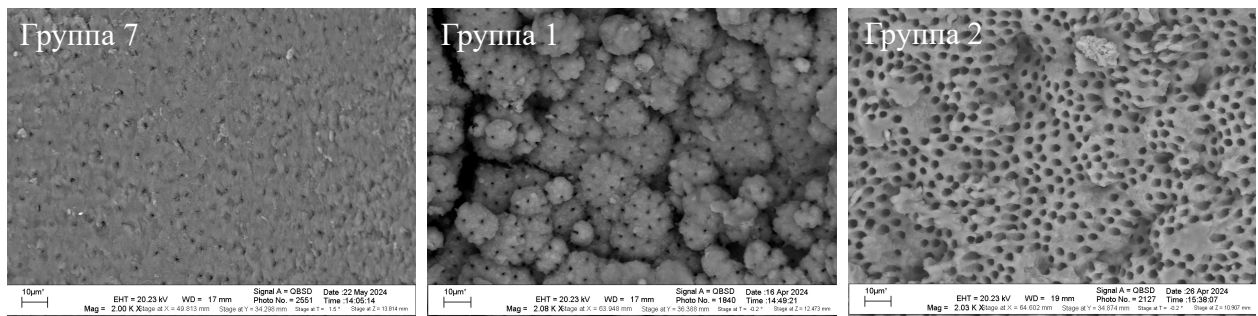


Рисунок 39 – Группы 7 (дистиллированная вода), Группы 11 (гипохлорит натрия), Группы 2 (гипохлорит натрия и ЭДТА) в средней трети корневого канала

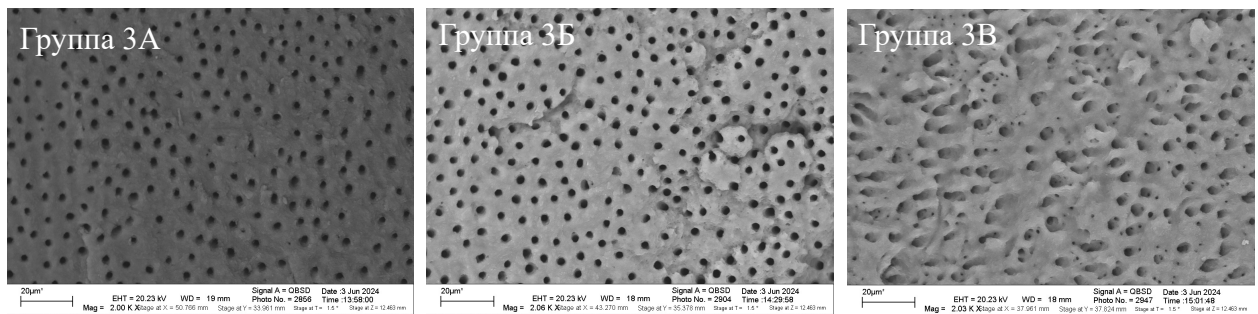


Рисунок 40 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 3А, 3Б, 3В в средней трети корневого канала

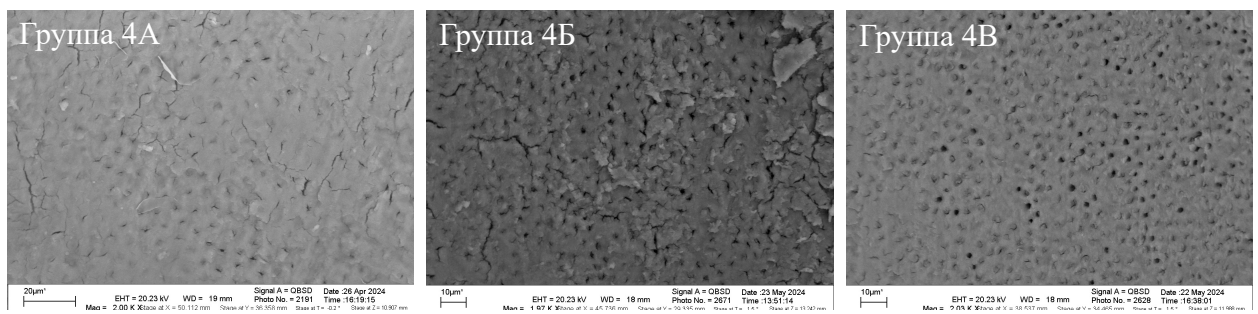


Рисунок 41 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 4А, 4Б, 4В в средней трети корневого канала

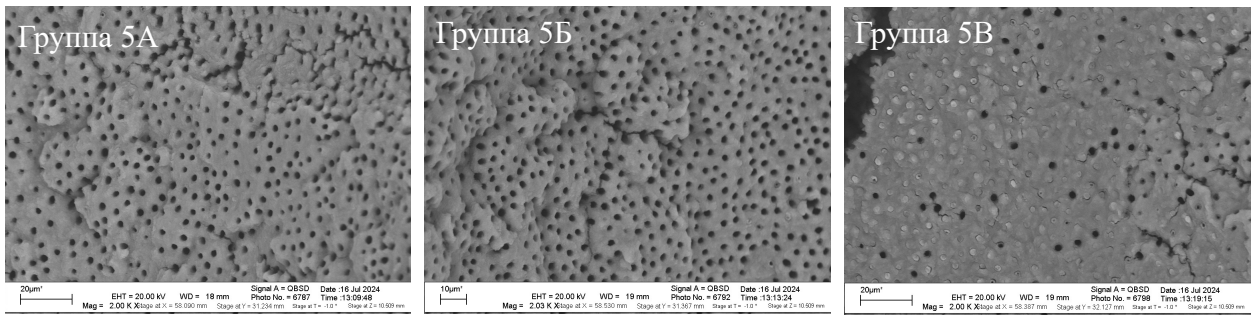


Рисунок 42 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 5А, 5Б, 5В в средней трети корневого канала

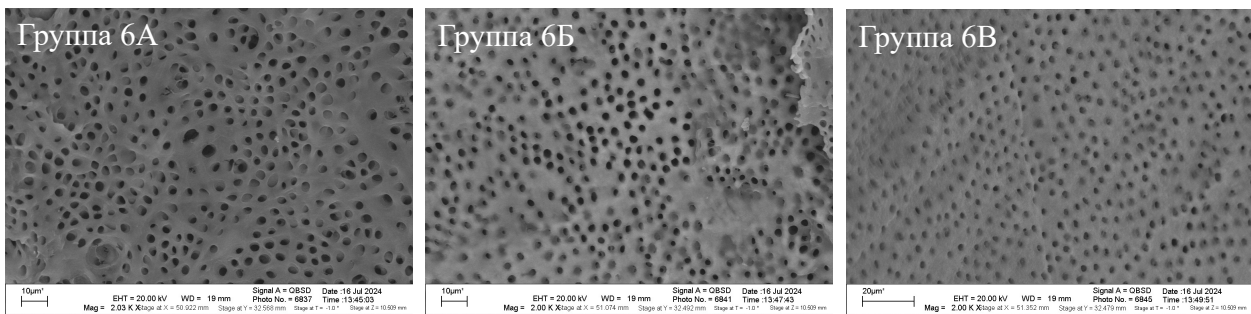


Рисунок 43 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 6А, 6Б, 6В в средней трети корневого канала

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 (Таблица 15). 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: медианные баллы при оценке смазанного слоя составляли от 3 до 5 (Рисунки 44-48). Относительно меньшее количество смазанного слоя на поверхности корневого канала было обнаружено в группах 3А, 3В, 4А и 6А.

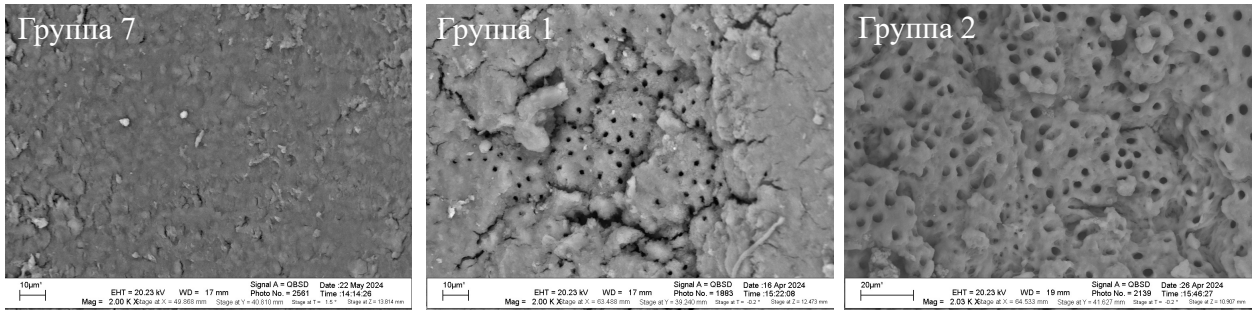


Рисунок 44 – Группы 7 (дистиллированная вода), Группы 11 (гипохлорит натрия), Группы 2 (гипохлорит натрия и ЭДТА) в апикальной трети корневого канала

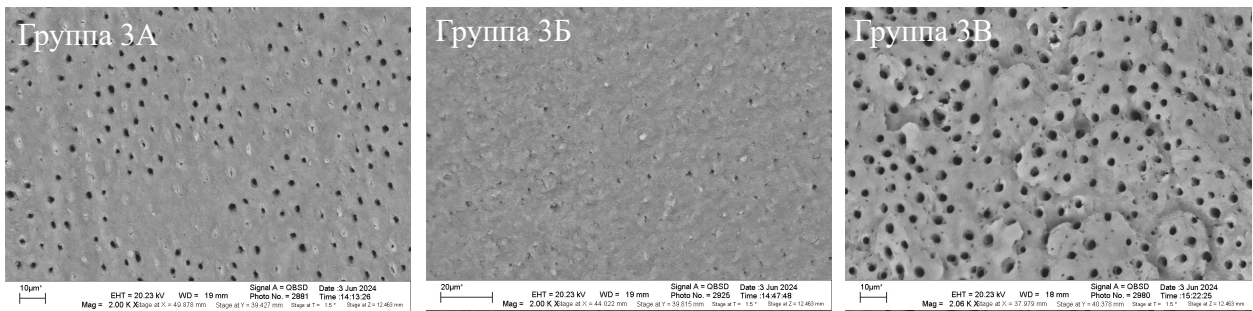


Рисунок 45 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 3А, 3Б, 3В в апикальной трети корневого канала

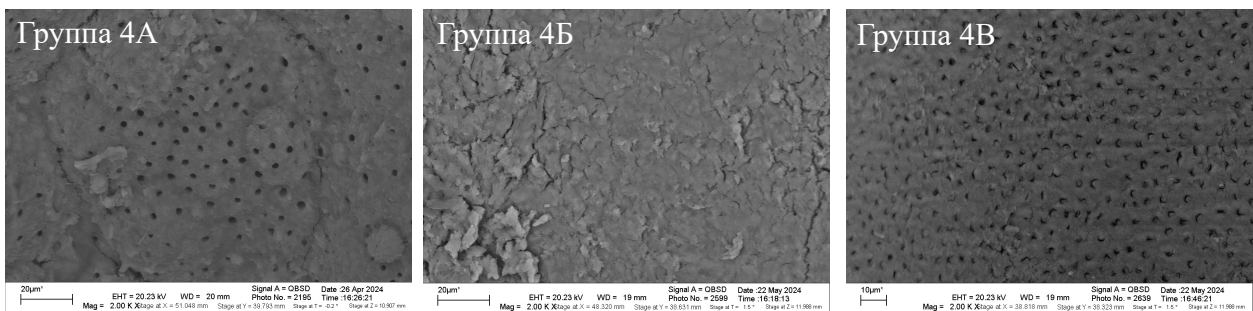


Рисунок 46 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 4А, 4Б, 4В в апикальной трети корневого канала

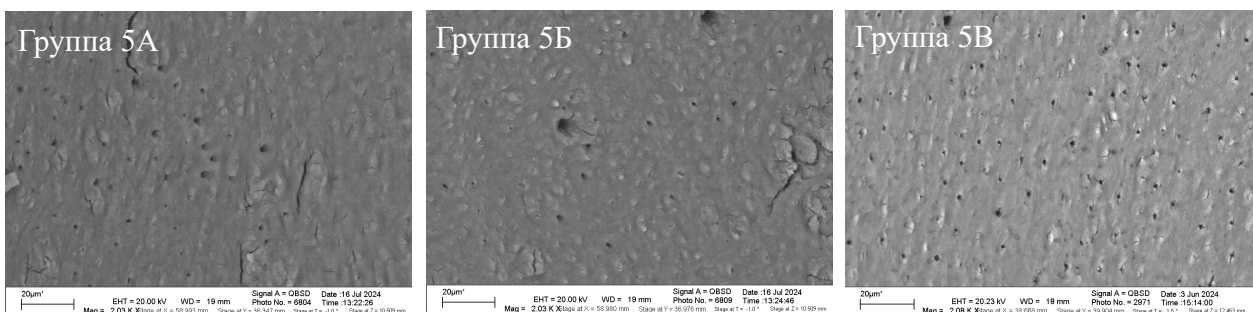


Рисунок 47 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 5А, 5Б, 5В в апикальной трети корневого канала

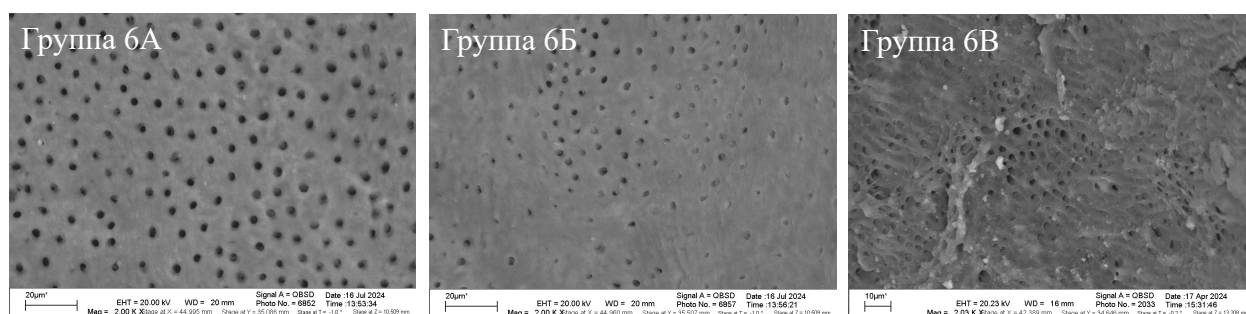


Рисунок 48 – Удаление смазанного слоя растворами Групп 6А, 6Б, 6В в апикальной трети корневого канала

3.2.4.2 Оценка эрозии дентина

В группе контроля (дистиллированная вода – Группа 7) и в группе растворов гипохлорита натрия и этидроната «Isradent» всех исследуемых концентраций (Группа 4) эрозии дентина выявлено не было, так как не было возможности оценить поверхность дентина и диаметр дентинных трубочек вследствие их полного закрытия смазанным слоем. В остальных группах баллы, обуславливающие наличие и степень выявленной эрозии, были значимо выше в коронарной трети корневых каналов, чем в апикальной трети канала (Таблица 16).

Таблица 16 – Медиана (Q1; Q3) баллов за наличие эрозии дентина после ирригации исследуемыми растворами

Группа	Апикальная треть	Средняя треть	Коронарная треть	p ¹
1	1 (1; 1) ^{Aa}	1 (1; 1) ^{Ga}	2 (2; 2) ^{BFb}	0,000335
2	3 (1,5; 3) ^{Ba}	2 (2; 2,75) ^{DEa}	3 (3; 3) ^{Cb}	0,0302
3А	1.5 (1; 2) ^{Ca}	1 (1; 1,75) ^{AGa}	2 (2; 2) ^{CDEb}	0,000255
3Б	1 (1; 1) ^{Aa}	2 (2; 2) ^{CDb}	2 (2; 2) ^{Bb}	<0,0001
3В	2 (1,25; 2) ^{BCa}	3 (3; 3) ^{Cb}	2.5 (2; 3) ^{Bb}	0,0000858

Продолжение Таблицы 16

4А	1 (1; 1) ^{AC}	1 (1; 1) ^G	1 (1; 1,75) ^{AG}	0,174
4Б	1 (1; 1) ^A	1 (1; 1) ^G	1 (1; 1) ^G	1,0
4В	1 (1; 1) ^A	1 (1; 1) ^G	1 (1; 1) ^G	1,0
5А	1 (1; 1) ^{Aa}	2 (1,25; 2) ^{ACb}	2 (1; 2) ^{ABb}	0,004322
5Б	1 (1; 1) ^{AGa}	1 (1; 1) ^{Ab}	3 (3; 3) ^{CDEb}	<0,0001
5В	1 (1; 1) ^{AGa}	2 (2; 2,75) ^{CDEb}	1 (1; 2) ^{AFa}	0,0008853
6А	2 (1; 2) ^{BCGa}	2,5 (2; 3) ^{Eb}	2 (2; 3) ^{BEb}	0,008576
6Б	1 (1; 1) ^{ACa}	3 (3; 3) ^{CEb}	3 (3; 3) ^{CDb}	<0,0001
6В	1 (1; 3) ^{ABCab}	1 (1; 1,75) ^{AGb}	2,5 (2; 3) ^{DEa}	0,01583
7	1 (1; 1) ^A	1 (1; 1) ^G	1 (1; 1) ^G	1,0
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.

Ирригация растворами гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) сопровождалась появлением выраженной эрозии дентина в коронарной трети корневого канала: медианный балл по шкале эрозии составил 3. Растворы гипохлорита натрия и этидроната «DualRinse» 18% (Группа 3В) также вызывали эрозию дентина в коронарной трети канала с медианным баллом 2,5; гипохлорита натрия и этидроната «DualRinse» 9, 15% (Группа 3А, 3Б) и гипохлорита натрия (Группа 1) с медианным баллом 2.

В средней трети корневого канала непрерывное хелатирование раствором гипохлорита натрия и соли этидрононвой кислоты «DualRinse» 18% (Группа 3В) приводило к появлению выраженной эрозии дентина. Ирригация раствором

гипохлорита натрия и соли этидронной кислоты «DualRinse» 15% (Группа 3Б) сопровождалась образованием умеренной эрозии, аналогичной той, которая наблюдалась при медикаментозной обработке растворами гипохлоритом натрия и ЭДТА (Группа 2). Применение раствора гипохлорита натрия (Группа 1) и раствора гипохлорита натрия с этидронатом «DualRinse» 9% (Группа 3А) или не приводило к появлению эрозии на поверхности корневого канала, или сопровождалось минимальными изменениями.

В апикальной трети наиболее выраженная эрозия наблюдалась при последовательной ирригации растворами гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2). Применение метода непрерывного хелатирования с использованием растворов гипохлорита натрия и этидроната «DualRinse» 18% (Группа 3В) также сопровождалось появлением выраженной эрозированной поверхности корневого канала. Значимых различий между этими группами выявлено не было [323].

3.3 Оценка экономической эффективности исследованных хелатных растворов в сочетании с раствором гипохлорита натрия

После проведения декоронирования исследуемых зубов на механическую и медикаментозную обработку корневого канала при использовании протокола непрерывного хелатирования с использованием исследуемых солей этидронной кислоты в среднем 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. При последовательном протоколе в среднем на корневой канал использовалось 12-15 мл гипохлорита натрия, 6-10 мл ЭДТА.

Произведен расчет стоимости полученных растворов с учетом стоимости составляющих и минимального объема закупки без учета доставки (Таблица 17). Пересчет раствора в мл произведен с учетом среднего количества ирриганта, использованного на один корневой канал.

Таблица 17 – 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

Таким образом, наиболее экономически выгодными растворами для использования являются растворы Группы 5 и 6. Полученная информация может быть использована для производства отечественных аналогов препаратов с

содержанием солей этидроновой кислоты для медикаментозной обработки корневых каналов.

Сравнительная характеристика между всеми исследуемыми растворами представлена в Таблице 18, в которой цветовая маркировка соответствует трем уровням оценки изученных свойств ирригантов: зеленый – оптимальный эффект, желтый – удовлетворительный, красный – худший среди представленных растворов.

Таблица 18 – Сравнительная характеристика свойств исследуемых ирригационных растворов

№	Антисептическая активность <i>S.albicans</i>	Антисептическая активность <i>E.faecalis</i>	Протеолитическая активность	Удаление смазанного слоя	Возникновение эрозии дентина	Стоимость	Разрешение на использование в стоматологической практике
2	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Red	Yellow	Green
3А	Green	Green	Green	Green	Yellow	Red	Green
3Б	Green	Yellow	Green	Green	Yellow	Red	Green
3В	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Green
4А	Yellow	Green	Red	Red	Green	Red	Yellow
4Б	Yellow	Yellow	Yellow	Red	Green	Red	Yellow

Продолжение Таблицы 18

4В	Red	Yellow	Yellow	Red	Green	Red	Yellow
5А	Green	Green	Green	Green	Yellow	Green	Red
5Б	Green	Yellow	Green	Green	Red	Green	Red
5В	Green	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Green	Red
6А	Red	Red	Red	Green	Yellow	Green	Red
6Б	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Red	Green	Red
6В	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Red

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).

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе настоящего диссертационного исследования было проведено анкетирование врачей-стоматологов с целью оценки их знаний, взглядов и практики в отношении использования хелатных агентов при лечении корневых каналов. По результатам опроса в целом респонденты продемонстрировали удовлетворительные знания по данной теме, однако, знания врачей, специализирующихся на эндодонтическом лечении, были статистически значимо лучше, чем среди стоматологов-терапевтов. В то же время, не было обнаружено значимой разницы между уровнем знаний стоматологов, работающих в частных или государственных клиниках, обнаружено не было.

Ранее проведенные исследования, подобные настоящему, в основном были посвящены предпочтениям врачей относительно эндодонтического лечения и ирригации в целом, без фокусировки на использовании хелатных соединений. В большинстве сопоставимых работ также сообщалось об удовлетворительном уровне знаний врачей-стоматологов [324, 325, 326, 327]. Так, в исследовании Bansal и соавт. было показано, что 43% специалистов в сфере эндодонтии и 47% врачей стоматологов-терапевтов обладали средним уровнем знаний, тогда как высокий уровень был выявлен у 35% и 13% врачей-стоматологов соответствующих групп [327]. Albahiti и соавт. выявили удовлетворительный уровень знаний врачей-стоматологов в отношении эндодонтического лечения, при этом различий по данному параметру между стоматологами, осуществляющими прием в государственных и частных клиниках, обнаружено не было [324]. В то же время, в исследовании Al-Omarі и соавт. сообщалось, что знания врачей-стоматологов, осуществляющих врачебную практику на территории Северной Иордании, не соответствовали международным стандартам качества [325].

Кроме расчета общего количества баллов в разделе «Знания», в настоящей работе, также был проведен анализ ответов участников на отдельные вопросы. Большинство респондентов были осведомлены о свойствах и концентрации раствора ЭДТА, используемого в клинической практике во время

эндодонтического лечения. Однако, менее трети респондентов были осведомлены о снижении антисептических и протеолитических свойств раствора гипохлорита натрия при его непосредственном взаимодействии с раствором ЭДТА. Кроме того, ни один из участников анкетирования не смог правильно указать все хелатные агенты, используемые в процессе эндодонтического лечения. Наиболее часто стоматологи выбирали в качестве хелатного агента лимонную кислоту (80,0%), меньшее количество респондентов выбрали растворы ЭДТА (59,8%) и этидроновой кислоты (19,9%). Малеиновая кислота в качестве хелатного соединения при эндодонтическом лечении была отмечена только 3,7 % респондентов, что может быть связано с тем, что коммерческие препараты растворов, содержащие данное соединение, не доступны на территории Российской Федерации в настоящее время.

Применение хелатных растворов при осуществлении эндодонтического лечения обусловлено необходимостью растворения неорганических компонентов смазанного слоя. Несмотря на то, что вопрос удаления смазанного слоя до сих пор остается дискуссионным [242, 243, 244, 245, 247], многие авторы склоняются в пользу мнения о важности его удаления [238, 255, 256, 258, 261, 262]. По данным Virdee и соавт. на большинстве стоматологических факультетов Великобритании и Ирландии преподается протокол ирригации, включающий использование как гипохлорита натрия, так и хелатного агента [328].

В ходе нашего исследования более 80% практикующих стоматологов отметили положительное отношение к использованию хелатных соединений при осуществлении ирригации корневых каналов. По этому параметру не было выявлено различий между исследуемыми подгруппами. Аналогично, в исследовании Willershausen и соавт. большинство врачей-стоматологов (81%) отметили, что удаление смазанного слоя играет важную роль в дезинфекции корневых каналов [167]. Согласно результатам настоящего анкетирования, более половины респондентов были согласны с тем, что ирригацию корневых каналов раствором гипохлорита натрия следует чередовать с использованием хелатных растворов. Схожий подход рекомендован во многих работах других авторов [248,

256, 329, 330]. Однако, эти данные противоречат результатам других исследований, в которых респонденты сообщали об использовании раствора ЭДТА в конце инструментальной обработки, без чередования растворов его с раствором гипохлорита натрия [263, 264]. Кроме того, согласно данным, полученным при анализе ответов в разделе «Взгляды», 45% респондентов считают, что хелатные агенты могут снижать антисептическую эффективность гипохлорита натрия, 37% считают, что хелатные агенты могут ослабить структуру дентина. Однако, несмотря на осведомленность респондентов о возможных негативных эффектах ЭДТА, почти треть респондентов всегда используют хелатные агенты в своей клинической практике при проведении ирригации корневых каналов, и только 17% респондентов не используют хелатные соединения вообще. В работе Тошić и соавт. так же было показано, что раствор ЭДТА был наименее используемым ирригантом среди стоматологов в Сербии [331]. Также в некоторых ранее опубликованных исследованиях показано, что стоматологи не использовали хелатные соединения в протоколах ирригации [332, 333].

В исследовательских работах многих авторов показано, что от 20 до 93% практикующих стоматологов проводят манипуляции, направленные на удаление смазанного слоя [164, 165, 167, 334, 335, 336, 337]. Некоторые респонденты указали, что используют для его удаления хелатные агенты в форме паст и гелей [163, 334, 336]. Согласно данным литературы, хелатные агенты в форме паст и гелей используются в качестве лубрикантов, но при этом не удаляют смазанный слой так же эффективно, как при применении ЭДТА в виде раствора [238, 338]. В рамках нашего анкетирования участники так же ответили на вопросы о предпочтительной форме используемых хелатных агентов. Было установлено, что стоматологи, работающие в частных клиниках, чаще используют хелатные ирригационные растворы и предпочитают формат раствора ЭДТА гелям. Врачи, специализирующиеся на эндодонтическом лечении, использовали раствор ЭДТА чаще (87,2%), чем стоматологи-терапевты (71,4%), однако, различия не были статистически значимы ($p = 0,06661$). По данным De Grigorio и соавт. врачи,

специализирующиеся на эндодонтическом лечении, в основном использовали растворы ЭДТА или лимонной кислоты (62,2%), в то время как 44,5% стоматологов-терапевтов применяли ЭДТА в форме геля, 24,4% - ЭДТА в форме раствора [336]. В исследовании Moss и соавт. отражено, что ЭДТА в форме раствора использовали 76,1% врачей-стоматологов, специализирующихся на эндодонтическом лечении, гелевую форму предпочитали 15,2% [338]. Согласно полученным нами данным, вне зависимости от диагноза, ЭДТА был наиболее часто используемым хелатным агентом. Вторым по популярности был раствор лимонной кислоты. Эти выводы подтверждаются результатами других исследовательских работ, в которых так же сообщалось, что ЭДТА и лимонная кислота являются наиболее широко используемыми хелатными ирригационными растворами в эндодонтической практике.

В некоторых ранее проведенных исследованиях определяли зависимость выбора протокола ирригации корневого канала от диагноза, по поводу которого проводится эндодонтическое лечение [164, 167, 335]. Однако, данные протоколы преимущественно отличались в использовании или отказе от использования раствора гипохлорита натрия. В исследовании Vasundhara и соавт., большинство респондентов вне зависимости от диагноза не считали необходимым менять используемые ирриганты [339]. В настоящее время нет однозначного общепринятого мнения о преимуществах того или иного хелатного раствора в определенных клинических случаях. Однако, в настоящем анкетировании были показаны различия при выборе респондентами хелатных растворов в зависимости от диагноза и клинической ситуации (первичное или повторное эндодонтическое лечение). Несколько большая часть стоматологов предпочитает использовать растворы ЭДТА или лимонной кислоты при лечении зубов с диагнозом апикальный периодонтит, чем при эндодонтическом лечении в случае пульпита. Полученные данные подтверждаются в работе Moss и соавт., из которой следует, что в ряде стоматологических колледжей рекомендуется использование растворов ЭДТА и гипохлорита натрия в случае лечения воспалительных заболеваний периодонта [338]. Кроме того, исходя из полученных данных, некоторые

практикующие стоматологи (1,9%) используют растворы этидроновой кислоты при повторном эндодонтическом лечении.

В ходе анализа полученных данных, обнаружена значимая корреляция между использованием хелатных агентов в практике и отношением к ним, а также между использованием хелатных растворов и знаниями о них. Эти результаты подтверждаются работой Unal и соавт., которые пришли к выводу, что стоматологи в основном используют методики и материалы, которым в настоящее время отдают предпочтение эксперты, что влияет на их отношение [340].

Первым этапом лабораторного исследования было сравнение влияния ЭДТА и растворов соли этидроновой кислоты на антисептическую активность гипохлорита натрия в отношении *C. albicans* и *E. faecalis*.

В настоящее время опубликовано относительно небольшое количество исследований, посвященных влиянию эндодонтических ирригантов, содержащих этидронаты, на *C. albicans*. Кроме того, существующие исследовательские работы различаются по дизайну исследования, из-за чего их результаты трудно сопоставимы. В исследовании Tartari и соавт. изучали влияние нескольких ирригантов при комбинированном использовании на адгезию *C. albicans* к дентинным дискам [341]. Было показано, что растворы гипохлорита натрия 2,5% и гипохлорита натрия в комбинации с раствором этидроната 9% оказали статистически значимо более слабый эффект в сравнении с раствором гипохлорита натрия 5% в комбинации с этидронатом 18% и раствором гипохлорита натрия 2,5% и ЭДТА. Однако, в указанном исследовании оценивали именно адгезию микроорганизмов к дентину, в то время как данные относительно прямой противогрибковой активности исследуемых растворов отсутствовали. Karale и соавт. в своей работе описали антисептический эффект различных ирригационных растворов в отношении *C. albicans* в присутствии дентинных опилок и без таковых. Для оценки противогрибковой активности в указанном исследовании проводили последовательные разведения суспензий, содержащих культуру *C. albicans*, и исследуемого антисептика в присутствии дентинных опилок и без них с последующим посевом на питательную среду и подсчетом

колониеобразующих единиц (КОЕ). Авторы обнаружили, что в отсутствие порошка из дентина гипохлорит натрия продемонстрировал значительно более выраженный противогрибковый эффект, в то время как 18% водный раствор этидроната не оказывал значимого противогрибкового действия [342]. Однако, в данном исследовании не оценивали противомикробный эффект комбинированного ирриганта содержащего и гипохлорит натрия, и этидроната.

В нашем исследовании эффект комбинированного раствора гипохлорита натрия и этидроната зависел от концентрации и производителя этидроната. Растворы гипохлорита натрия и этидроната 9% показали значительно более сильный противогрибковый эффект по сравнению с более высокими концентрациями этидроната тех же производителей. Однако, смешивание гипохлорита натрия с этидронатом «DualRinse» всех исследуемых концентраций (Группа 3), этидронатом «Isradent» 9% и 15% (Группа 4А, 4Б), этидронатом «VinaGroup» 9%, 15%, 18% (Группа 5) не приводило к статистически значимой потере антисептической активности, как и при применении растворов гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2). Антисептический эффект комбинации растворов гипохлорита натрия и этидроната «DualRinse» 9% (Группа 3А) был значительно выше, чем у других ирригационных растворов, включая раствор гипохлорита натрия (Группа 1).

Единственным исследованием противогрибковой активности, частично сопоставимым с нашим, было исследование Alshanta и соавт.. Авторы протестировали эффективность трех эндодонтических ирригантов (3% раствора гипохлорита натрия, 3% раствора гипохлорита натрия, используемый при последовательном протоколе с ЭДТА 17%, и раствор гипохлорита натрия 3% смешанного с этидронатом 9%) в отношении *C. albicans*. Растворы всех трех исследуемых групп показали значимый антисептический эффект в отношении *C. albicans*. При этом не было показано статистически значимых различий между растворами чистого гипохлорита натрия и гипохлорита натрия в комбинации с этидронатом. Однако, результаты, полученные авторами, сложно сравнивать с результатами, полученными в настоящем исследовании, из-за методологических

различий. Alshanta и соавт. использовали в работе моно- и двувидовые биопленки *C. albicans* и *E. faecalis* и оценивали антисептическую эффективность исследуемых групп растворов с помощью количественной ПЦР. Стоит отметить, что в указанном исследовании штамм *E. faecalis* так же отличался большей устойчивостью к воздействию исследуемых ирригантов в сравнении с *C. albicans* [343], что соответствует нашим результатам: диаметры зон ингибирования вокруг дисков, пропитанных исследуемыми ирригантами, были меньше на культуре *E. faecalis*, чем у *C. albicans*.

В настоящей диссертационной работе не было обнаружено значимых различий в отношении антисептической активности между группами растворов гипохлорита натрия (Группа 1), гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2), гипохлорита натрия и этидроната «DualRinse» (Группа 3), гипохлорита натрия и этидроната «Isradent» 9% (Группа 4А). Антисептический эффект в группах растворов гипохлорита натрия и этидроната «Isradent» 15% и 18% (Группы 4Б, 4В) обнаружен не был. В нескольких исследованиях было изучено влияние 9% раствора этидроната на антисептическую активность в отношении *E. faecalis*, в результате было установлено, что раствор этидроната не влияет значимо на антисептическую активность раствора гипохлорита натрия. Morago и соавт. оценивали влияние смазанного слоя в дентинных трубочках на антисептическую активность в отношении *E. faecalis* 2,5% раствора гипохлорита натрия в одиночку и в комбинации с 9% раствором этидроната. С использованием конфокальной лазерной сканирующей микроскопии и метода «live/dead» проведен подсчет процентного соотношения живых и инактивированных клеток, обнаружено, что 2,5% раствор гипохлорита натрия и раствор 2,5% гипохлорита натрия в сочетании с 9% этидронатом были одинаково эффективны в отношении *E. faecalis* в дентинных трубочках [316]. В работе Campello и соавт. проведена оценка снижения количественного состава микроорганизмов в процессе инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов в удаленных человеческих зубах. В соответствии с результатами количественной ПЦР обнаружено, что раствор 2,5% гипохлорита натрия в комбинации с 9% раствором

этидроната был эффективнее в отношении снижения количества микроорганизмов в дентинных трубочках, чем 2,5% раствор гипохлорита натрия [344]. В исследовании Arias-Moliz и соавт. показано, что 2,5% раствор гипохлорита натрия и раствор 2,5% гипохлорита натрия в комбинации с 9% раствором этидроната инактивировали *E. faecalis* в составе биопленок дентинных трубочек через 10 минут. Статистической разницы между результатами данных групп не обнаружено [38]. В другой работе, проведенной этой группой авторов выявлено, что 2,5% раствор гипохлорита натрия и раствор 2,5% гипохлорита натрия в комбинации с 9% раствором этидроната среди исследуемых растворов были единственными иригантами, способными инактивировать более 85% биопленок *E. Faecalis* [302]. Оба исследования были проведены с использованием конфокальной лазерной сканирующей микроскопии и метода «live/dead». Результаты исследований *in vitro* были подтверждены в клиническом исследовании Ballal и соавт., которые сравнили эффект ирригации раствором 2,5% гипохлорита натрия и 2,5% раствором гипохлорита натрия в комбинации с 9% раствором этидроната. В 40% корневых каналов, обработанных только раствором гипохлорита натрия, не было обнаружено культивируемых микроорганизмов, а при применении 2,5% раствора гипохлорита натрия в комбинации с 9% раствором этидроната – в 50% корневых каналов. Различия были незначительными, поэтому можно сделать вывод, что антибактериальный эффект раствора гипохлорита натрия *in vivo* не был изменен раствором соли этидроновой кислоты при их смешивании [345].

В других исследованиях авторы оценивали влияние этидроната на антисептические свойства гипохлорита натрия по сравнению с ЭДТА. В научном труде Alshanta и соавт. показано, что в отношении *E. faecalis* сокращение количества микроорганизмов $\geq 98\%$ было выявлено при обработке раствором гипохлорита натрия, раствором 3% гипохлорита натрия и 9% этидроната, раствором 3% гипохлорита натрия и 17% ЭДТА. Статистически между этими тремя группами разницы не обнаружено [343]. Аналогично, в исследовании Redrinha и соавт. по данным конфокальной лазерной сканирующей микроскопии раствор гипохлорита натрия 5% с последующей обработкой ЭДТА и раствор

гипохлорита натрия 5% в комбинации с 18% этидронатом показали сопоставимое снижение количества жизнеспособных микроорганизмов в дентинных трубочках после механической и медикаментозной обработки корневых каналов [346]. Данные результаты сопоставимы с нашими наблюдениями: существенных различий в отношении *E. faecalis* при применении растворов гипохлорита натрия (Группа 1), гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2), гипохлорита натрия и этидроната «DualRinse» 9, 15, 18% (Группа 3А, 3Б, 3В), гипохлорита натрия и 9% этидроната «Isradent» (Группа 4А) не обнаружено.

Однако, эти результаты отличаются от полученных другими исследователями данных. В ряде научных работ антисептическая эффективность раствора гипохлорита натрия в комбинации с этидронатом в отношении *E. faecalis* превосходит эффективность при обработке раствором гипохлорита натрия и ЭДТА [231, 347, 348]. В исследовании Neelakantan и соавт. оценивалось влияние различных ирригационных протоколов в отношении зрелых биопленок *E. faecalis* с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии и метода «live/dead». Было обнаружено, что значительно большее сокращение количества микроорганизмов наблюдалось в группе, включающую 6% раствор гипохлорита натрия и 18% этидроната, чем в группе 6% раствора гипохлорита натрия и ЭДТА [231]. В экспериментальной модели биопленки, которая была описана в исследовании Álvarez-Sagües и соавт., использование 9% раствора этидроната, растворенного в 5,25% гипохлорита натрия было эффективнее, чем применение 5,25% раствор гипохлорита натрия с ЭДТА в отношении *E. faecalis*. Оценка влияния растворов на микроорганизмы проводилась в соответствии с количеством КОЕ и результатами сканирующей электронной микроскопии [348]. Аналогичные результаты были получены в исследовании Giardino и соавт., где также использовалась конфокальная лазерная микроскопия для оценки остаточной жизнеспособности микроорганизмов. По результатам этого исследования остаточная жизнеспособность микроорганизмов была значительно ниже после ирригации с использованием растворов 5% гипохлорита натрия и 18% этидроната,

чем после медикаментозной обработки с использованием растворов гипохлорита натрия и ЭДТА [347].

Таким образом, по результатам настоящего исследования можно заключить, что, как и ЭДТА, этидронаты, не снижали эффективность гипохлорита натрия в отношении *C. albicans*, за исключением препаратов этидроната «Isradent» в концентрации 18% (Группа 4В) и этидроната «Русхимсеть» всех исследуемых концентраций (Группа 6). Антисептическая активность всех исследуемых растворов в отношении исследуемого штамма *E. faecalis* была невысокой. Вероятно, полученные результаты определяются невысокой чувствительностью выделенного штамма *E. faecalis* к воздействию раствора гипохлорита натрия.

В исследовании по оценке влияния ирригантов на протеолитическую активность гипохлорита натрия так же было обнаружено, что изменение способности гипохлорита натрия растворять органические ткани зависит от состава и производителя этидроната, применяемого для медикаментозной обработки корневых каналов с использованием методики непрерывного хелатирования с гипохлоритом натрия. Растворы этидроната «Isradent» 9% (Группа 4А) и этидроната «Русхимсеть» 15% (Группа 6Б) значительно снижали протеолитическую активность NaOCl, при этом полученные данные значительно не отличались от таковых при применении раствора гипохлорита натрия и ЭДТА (Группы 2). В то же время растворы этидроната «DualRinse» с гипохлоритом натрия (Группа 3) и этидроната «VinaGroup» с гипохлоритом натрия (Группа 4) повышали протеолитическую активность NaOCl.

В ряде ранее проведенных исследований оценивали протеолитические свойства этидронатов в сочетании с гипохлоритом натрия. Ballal и соавт. в своем исследовании оценивали способность гипохлорита натрия отдельно или в сочетании с солью этидронановой кислоты «DualRinse» 9% растворять органические ткани мяса креветки после погружения в исследуемые ирриганты на 30 секунд [49]. Авторы обнаружили, что 9% этидронат «DualRinse» не препятствует способности 2,5% раствора гипохлорита натрия растворять органические ткани. В исследовании Tartari и соавт. оценивали протокол

непрерывного хелатирования с использованием 18% этидроната: погружение образцов поперечнополосатой мускулатуры крупного рогатого скота осуществлялось в исследуемые авторами растворы на 15-минутный период времени. Погружение в 2,25% раствор гипохлорита натрия обособленно или в сочетании 5% гипохлорита натрия с 18% раствором этидроната обеспечивало более выраженную протеолитическую активность по сравнению с раствором гипохлорита натрия и тетранатриевой соли ЭДТА и физраствором [349]. В исследовании Wright и соавт. среднее процентное снижение массы образцов, приготовленных из свиной слизистой оболочки нёба, составило 60,5% и 46,8% для 5% раствора гипохлорита натрия и 5% раствора гипохлорита натрия в комбинации с этидронатом, соответственно [305]. Как было упомянуто выше, в нашем исследовании влияние этидроната на протеолитическую активность гипохлорита натрия зависело от состава и производителя. Раствор 9% этидроната «Isradent» и гипохлорита натрия (Группа 4А) и 9% этидроната «Русхимсеть» с гипохлоритом натрия значительно снижали протеолитическую активность гипохлорита натрия. При этом растворы, содержащие этидронат «Dual Rinse», во всех исследуемых концентрациях (Группа 3) и 15% и 18% растворы этидроната «Vina Group» и NaOCl значительно повышали протеолитическое действие гипохлорита натрия. Об увеличении протеолитической активности в растворах этидроната и гипохлорита натрия также сообщали Tartari и соавт. [303]. Авторами установлено, что 2,25% NaOCl растворяет 27% мышечной ткани крупного рогатого скота по массе, так же 5% NaOCl при смешивании с 18% этидронатом растворяет 41% органической ткани.

Ранее было показано, что ЭДТА может снижать способность гипохлорита натрия к растворению органических тканей. Однако, в научной литературе имеются противоречивые данные относительно протеолитической активности растворов гипохлорита натрия и ЭДТА. В некоторых исследованиях растворы 5% NaOCl с 17% ЭДТА не обладали протеолитической активностью [303, 312], в то время как в исследовании de Almeida и соавт. показано, что ЭДТА не полностью нейтрализует, но значительно снижает протеолитическую активность гипохлорита

натрия: в этом исследовании потеря массы составила 57% в группе 2,5% NaOCl и 33% в группе 2,5% NaOCl и ЭДТА после 15-минутного погружения. Аналогично, в нашем исследовании происходило двукратное снижение способности раствора гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2) к растворению органических тканей по сравнению с раствором гипохлорита натрия (Группа 1).

В большинстве исследований, направленных на оценку протеолитической способности ирригационных растворов, в качестве отрицательного контроля использовался физраствор. Погружение в этот раствор не приводило [350, 351] или приводило к незначительному снижению массы образцов [303, 349]. Kumar и соавт. использовали дистиллированную воду в качестве отрицательного контроля. Они не обнаружили снижения массы образцов в контрольной группе [352]. В нашем исследовании мы обнаружили небольшое снижение массы образцов после 15-минутного погружения в дистиллированную воду. Однако эти изменения были незначительными.

Важным вопросом является механизм, приводящий к потере антисептической активности раствором гипохлорита натрия при взаимодействии с различными хелатирующими растворами. Антисептическое и протеолитическое действие гипохлорита натрия обусловлено наличием свободных радикалов хлора [113, 215], концентрация которых уменьшается со временем, под воздействием света, а также при контакте с различными веществами, включая раствор ЭДТА [215]. Реакция, протекающая при взаимодействии растворов гипохлорита натрия и ЭДТА, приводит к быстрой потере свободного хлора [267, 274], что приводит к снижению как антисептической, так и протеолитической активности гипохлорита натрия [82]. В то же время, слабые хелатные соединения, такие как этидронаты, могут использоваться с гипохлоритом натрия без значительной потери свободного хлора в краткосрочной перспективе [274, 303, 304, 310, 314]. Это может объясняться тем, что в отличие от ЭДТА, соли этидроновой кислоты содержат в составе фосфор, а не азот. Хлор в составе гипохлорита натрия несет положительный заряд, тогда как фосфор менее электроотрицателен, чем азот. С

этим связана более низкая скорость реакции между гипохлоритом натрия и этидронатом по сравнению с ЭДТА [314].

В ряде исследовательских работ показано, что уменьшение количества свободного хлора сопровождается снижением рН [38, 314, 353, 354]. На основании этого мы предположили, что рН исследуемых ирригантов после смешивания может коррелировать с их антисептической активностью. Смешивание растворов гипохлорита натрия и ЭДТА (Группа 2), а также гипохлорита натрия и этидронатом «Isradent» (Группа 4) приводило к немедленному снижению рН, в то время как смешивание гипохлорита натрия с раствором соли этидроновой кислоты «DualRinse» 18% (Группа 3В) приводило к незначительному снижению водородного показателя сразу после смешивания, после чего следовало более выраженное снижение рН при измерении этого показателя через 20 минут после смешивания. Раствор гипохлорита натрия (Группа 1) и гипохлорита натрия в сочетании с раствором соли этидроновой кислоты «DualRinse» 9% и 15% (Группы 3А, 3Б) сохраняли исходный уровень рН в течение всего эксперимента. Влияние растворов этидроната на гипохлорит натрия зависело от состава соединения (производителя) и концентрации. Однако, информация о точном составе протестированных средств, содержащих этидронаты, не раскрывается производителями. Можно предположить, что соотношение активных компонентов (этидроната и этидроновой кислоты) в исследуемых веществах было разными, что привело к обнаружению различий в их химических свойствах. В нашем исследовании более высокие концентрации этидроната одного и того же производителя приводили к более выраженному снижению значений рН гипохлорита натрия. Измерения рН ирригантов сразу после смешивания растворов показали сильную положительную корреляцию с показателями ДЗИ вокруг дисков, пропитанных исследуемыми растворами, для оценки их антисептической активности в отношении *E. faecalis* и *C. albicans*: растворы с большими значениями водородного показателя обеспечивали больший антисептический эффект. В противовес полученным данным, в некоторых более ранних исследованиях сообщалось, что снижение рН может не влиять на

антисептический эффект гипохлорита натрия или усиливать его [142, 143, 144, 355, 356]. Mercade и соавт. подтвердили в своем исследовании, что снижение pH (до 6,5) раствора гипохлорита натрия улучшало его антисептическую эффективность в отношении *E. faecalis* [355]. В обзоре Rossi-Fedele авторы предположили, что снижение pH гипохлорита натрия до 6-7,5 приводит к улучшению антисептического эффекта [144]. В нашей исследовательской работе комбинации растворов гипохлорита натрия в сочетании с этидронатом «Isradent» 15% и гипохлорита натрия в сочетании с этидронатом «Isradent» 18% обладали показателем pH ниже, чем у вышеупомянутых комбинаций растворов, а также обеспечили наименьший антисептический эффект в отношении *C. albicans*, отсутствие антисептической активности в отношении *E. Faecalis*, а также значимое снижение протеолитической активности.

Как упоминалось выше, ирригация корневых каналов, помимо антисептической обработки и растворения остатков пульпы имеет своей целью удаление смазанного слоя. При анализе СЭМ наиболее эффективное удаление смазанного слоя наблюдалось после ирригации NaOCl в сочетании с ЭДТА (Группа 2), этидронатом «DualRinse» всех исследуемых концентраций (Группа 3), этидронатом «VinaGroup» всех исследуемых концентраций (Группа 5), 9% раствор гипохлорита натрия и этидроната «Русхимсеть» (Группа 6). Однако в Группе 2, 3В, 5Б удаление смазанного слоя сопровождалось возникновением умеренной или сильной эрозии. Ирригация с помощью этидроната «Isradent» и гипохлорита натрия (Группа 4) не приводила к удалению смазанного слоя или появлению эрозии дентина. Так как точный состав ирригантов, используемых в исследовании, не раскрывается производителями, можно предположить, что различия в их действии обусловлены различием в их составе.

Для оценки изображений, полученных при СЭМ, мы использовали шкалу оценки, ориентируясь на степень закрытия дентинных канальцев, а не на толщину смазанного слоя. Дентинные канальцы были классифицированы как полностью открытые, частично открытые или закрытые. Все случаи, когда все канальцы были полностью закрыты, оценивались в максимально возможный балл - 5 баллов. В

нашем исследовании мы оценивали степень удаления смазанного слоя с помощью ирригационных растворов на разных уровнях корневых каналов. В ряде предыдущих исследований было отмечено большее количество остаточного смазанного слоя в апикальной трети корневого канала по сравнению со средней и корональной третями корневого канала [37, 357, 358, 359]. Нами получены схожие результаты: наименьшая степень очистки корневого канала от смазанного слоя обнаружена в его апикальной части.

В ранее опубликованных исследованиях в отношении удаления смазанного слоя разными авторами были получены противоречивые результаты относительно того, насколько использование раствора гипохлорита натрия и этидроната эффективнее последовательного протокола с применением гипохлорита натрия и ЭДТА. В исследовании Castagnola и соавт. количество смазанного слоя в апикальной и корональной третях существенно не отличалось между группами 6% NaOCl и этидронат «Dual Rinse» и 6% NaOCl и 17% ЭДТА. Однако NaOCl и ЭДТА удалили значительно больше смазанного слоя в средней трети корневых каналов [360]. Kfir и соавт. в своем исследовании описали, что непрерывная ирригация с использованием 9% раствора этидроната «Dual Rinse» не отличалась от последовательной ирригации с 3% NaOCl и ЭДТА по способности к удалению смазанного слоя [357]. По данным Aouin и соавт., раствор, содержащий 9% этидронат «Dual Rinse» и 3% NaOCl обладал лучшей очищающей способностью в отношении смазанного в апикальной трети корневого канала по сравнению с последовательной ирригацией 3% NaOCl и ЭДТА [358]. Аналогичные результаты были получены Ulusoy и соавт., которые обнаружили, что ирригация 9% и 18% раствором, содержащим этидронат, была значительно более эффективной в отношении удаления смазанного слоя в апикальной трети корневого канала, чем с раствором, содержащим 17% ЭДТА [361]. В исследовании Morago и соавт. использование 2,5% NaOCl в растворе с 9% этидронатом привело к тому, что 95% дентинных канальцев были очищены от смазанного слоя [316].

В отношении риска возникновения эрозии дентина было обнаружено, что последовательный протокол с использованием растворов гипохлорита натрия и

ЭДТА вызывает эрозии дентина [362, 363], однако, использование растворов этидроната так же обладает эрозивным потенциалом [37, 357, 364].

В нашем исследовании полное удаление смазанного слоя сопровождалось повреждением поверхности дентина: во всех третях корневого канала, очищенных от смазанного слоя, наблюдалась та или иная степень эрозии дентина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современной стоматологии проблема лечения кариеса и его осложнений все еще не теряет своей актуальности. Достижение оптимального результата эндодонтического лечения зависит от многих факторов, в частности качества механической обработки, ирригации корневых каналов и obturации. Совершенствование методик проведения лечебных манипуляций и выбор наиболее эффективных материалов является одной из первостепенных задач исследований в области стоматологии.

В настоящем диссертационном исследовании проведены анализ и оценка хелатных ирригационных растворов на основе солей этидроновой кислоты по следующим критериям: протеолитической и антисептической активности гипохлорита натрия при смешивании с исследуемыми растворами, степени очищения поверхности корневого канала от смазанного слоя и риска возникновения эрозии дентина, экономической составляющей.

Принимая во внимание результаты, полученные по каждому исследуемому в текущей диссертационной работе параметру, наиболее эффективными растворами оказались 9%, 15% и 18% растворы этидроната «Dual Rinse» и 3% гипохлорита натрия (Группа 3), 9%, 15% и 18% растворы этидроната производителя «Vina Group» и 3% гипохлорита натрия (Группа 5).

Однако, несмотря на полученные данные, препарат «Dual Rinse» не подлежит реализации и использованию на территории Российской Федерации из-за отсутствия соответствующей регистрации. Тем не менее, перспективным направлением может стать разработка препарата на основе соли этидроновой кислоты производителя «VinaGroup».

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 «Vina Group» значимо не снижали активность гипохлорита натрия в отношении *S.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 «VinaGroup» 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», «VinaGroup» 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 Хюльсмана); 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%, «Vina 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 «Vina 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Изучение генерации синглетного кислорода в слюне человека *in vitro* под действием наносекундного импульсного лазерного излучения / Янушевич О.О, Маев И.В., Базикян Э.А., Чунихин А.А. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77. – № 4. – С. 285-290.
2. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) / А. Н. Калинина, И. С. Лашко, В. Н. Царев [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 4. – С. 180-183.
3. Технологии ранней диагностики патологических процессов слизистой оболочки рта / С. И. Гажва, Ю. Ш. Ибрагимова, Ю. В. Гажва [и др.] // Стоматология. – 2021. – Т. 100. – № 6-2. – С. 37-42.
4. Gracco, A. Influence of New Technology in Dental Care: A Public Health Perspective / A. Gracco, A. D. Stefani, G. Bruno // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2023. – Vol. 20. – № 7. – P. 5364.
5. Jandt, K. D. Nanotechnology in dentistry: Present and future perspectives on dental nanomaterials / K. D. Jandt, D. C. Watts // Dental Materials. – 2020. – Vol. 36. – № 11. – P. 1365.
6. Вагнер, В.Д. Качество стоматологической помощи: характеристики и критерии / Вагнер В.Д, Булычева Е.А // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 1. – С. 23-24.
7. Медико-социальная проблема рецидивного и контактного кариеса / Пухова О.С., Корчемный В.М., Киселева К.С. [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2023. – Т. 22. – № 2. – С. 86-90.
8. World Health Organization. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030 / Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization. – 2022.

9. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis / C. S. Tibúrcio-Machado, C. Michelon, F. B. Zanatta [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2021. – Vol. 54. – № 5. – P. 712-735.

10. Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis / M. León-López, D. Cabanillas-Balsera, J. Martín-González [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2022. – Vol. 55. – № 11. – P. 1105.

11. Chew, T. Comparative Longitudinal Study on the Impact Root Canal Treatment and Other Dental Services Have on Oral Health-related Quality of Life Using Self-reported Health Measures (Oral Health Impact Profile-14 and Global Health Measures) / T. Chew, D. Brennan, G. Rossi-Fedele // *Journal of endodontics*. – 2019. – Vol. 45. – № 8. – P. 985-993.

12. Niazi, S. A. Association between Endodontic Infection, Its Treatment and Systemic Health: A Narrative Review / S. A. Niazi, A. Bakhsh // *Medicina*. – 2022. – Vol. 58. – № 7. – P. 931.

13. Analysis of the cause of failure in nonsurgical endodontic treatment by microscopic inspection during endodontic microsurgery / M. Song, H. C. Kim, W. Lee, E. Kim // *Journal of endodontics*. – 2011. – Vol. 37. – № 11. – P. 1516-1519.

14. Распространенность осложнений кариеса зубов / Петрикас А.Ж., Захарова Е.Л., Ольховская Е.Б., Честных Е.В. // *Стоматология*. – 2014. – Т. 93. – № 1. – С. 19-20.

15. Клинико-рентгенологическая оценка качества эндодонтического лечения. / Петрикас А.Ж., Захарова Е.Л., Горева Л.А. [и др.]. – Текст : электронный // *Стоматология*. – 2013. – URL: <https://desytamara.blogspot.com/2017/11/sistem-pelayanan-perpustakaan-dan-jenis.html> (дата обращения: 17.10.2023).

16. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome / J. J. Segura-Egea, L. Castellanos-Cosano, G. Machuca [et al.] // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2012. – Vol. 17. – № 2. – P. 356.

17. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients / J. J. Segura-Egea, A. Jiménez-Pinzón, J. V. Ríos-Santos [et al.] // International endodontic journal. – 2005. – Vol. 38. – № 8. – P. 564-569.
18. Interrelationship between Periapical Lesion and Systemic Metabolic Disorders / H. Sasaki, K. Hirai, C. M. Martins [et al.] // Current pharmaceutical design. – 2016. – Vol. 22. – № 15. – P. 2204.
19. Hypertension and dental periapical condition / J. J. Segura-Egea, E. Jimenez-Moreno, C. Calvo-Monroy [et al.] // Journal of endodontics. – 2010. – Vol. 36. – № 11. – P. 1800-1804.
20. Association of Endodontic Lesions with Coronary Artery Disease / J. M. Liljestrang, P. Mäntylä, S. Paju [et al.] // Journal of dental research. – 2016. – Vol. 95. – № 12. – P. 1358-1365.
21. Lesions of Endodontic Origin and Risk of Coronary Heart Disease / D. J. Caplan, J. B. Chasen, E. A. Krall [et al.] // Journal of dental research. – 2006. – Vol. 85. – № 11. – P. 996.
22. Segura-Egea, J. J. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases / J. J. Segura-Egea, J. Martín-González, L. Castellanos-Cosano // International endodontic journal. – 2015. – Vol. 48. – № 10. – P. 933-951.
23. High Prevalence of Apical Periodontitis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: An Age- and Gender- matched Case-control Study / M. Poyato-Borrego, J. J. Segura-Sampedro, J. Martín-González [et al.] // Inflammatory bowel diseases. – 2020. – Vol. 26. – № 2. – P. 273-279.
24. Karataş, E. Association between Rheumatoid Arthritis and Apical Periodontitis: A Cross-sectional Study / E. Karataş, A. Kul, E. Tepecik // European Endodontic Journal. – 2020. – Vol. 5. – № 2. – P. 155.
25. Prevalence of Apical Periodontitis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Retrospective Clinical Study / V. Piras, P. Usai, S. Mezzena [et al.] // Journal of endodontics. – 2017. – Vol. 43. – № 3. – P. 389-394.

26. Pattanashetti, J. I. Evaluation of Periodontitis as a Risk for Preterm Birth among Preeclamptic and Non-Preeclamptic Pregnant Women – A Case Control Study / J. I. Pattanashetti, V. M. Nagathan, S. M. Rao // Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR. – 2013. – Vol. 7. – № 8. – P. 1776.
27. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review / X. Xiong, P. Buekens, W. D. Fraser [et al.] // BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. – 2006. – Vol. 113. – № 2. – P. 135-143.
28. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women / A. Contreras, J. A. Herrera, J. E. Soto [et al.] // Journal of periodontology. – 2006. – Vol. 77. – № 2. – P. 182-188.
29. Increased Root Canal Endotoxin Levels are Associated with Chronic Apical Periodontitis, Increased Oxidative and Nitrosative Stress, Major Depression, Severity of Depression, and a Lowered Quality of Life / C. Gomes, F. C. Martinho, D. S. Barbosa [et al.] // Molecular neurobiology. – 2018. – Vol. 55. – № 4. – P. 2814-2827.
30. Bergenholtz, G. Assessment of treatment failure in endodontic therapy / G. Bergenholtz // Journal of oral rehabilitation. – 2016. – Vol. 43. – № 10. – P. 753-758.
31. Endodontic procedures for retreatment of periapical lesions / M. Del Fabbro, S. Corbella, P. Sequeira-Byron [et al.]. – Текст : электронный // The Cochrane database of systematic reviews. – 2016. – Vol. 10. – № 10. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759881/> (дата обращения: 27.03.2024).
32. Analysis of the effects of several decalcifying agents alone and in combination with sodium hypochlorite on the chemical composition of dentine / T. Tartari, L. Bachmann, R. F. Zancan [et al.] // International Endodontic Journal. – 2018. – Vol. 51. – P. 42-54.
33. Chockattu, S. Comparison of efficiency of ethylenediaminetetraacetic acid, citric acid, and etidronate in the removal of calcium hydroxide intracanal medicament using scanning electron microscopic analysis: An *in-vitro* study / S. Chockattu, B. Deepak, K. Goud // Journal of Conservative Dentistry. – 2017. – Vol. 20. – № 1. – P. 6.

34. Chemical, cytotoxic and genotoxic analysis of etidronate in sodium hypochlorite solution / N. V. Ballal, S. Das, B. S. S. Rao [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2019. – Vol. 52. – № 8. – P. 1228-1234.

35. Dual Rinse® HEDP increases the surface tension of NaOCl but may increase its dentin disinfection efficacy / L. Giardino, M. Del Fabbro, M. Morra [et al.] // *Odontology* 2019 107:4. – 2019. – Vol. 107. – № 4. – P. 521-529.

36. Effects of Dentin Debris on the Antimicrobial Properties of Sodium Hypochlorite and Etidronic Acid / M. T. Arias-Moliz, A. Morago, R. Ordinola-Zapata [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2016. – Vol. 42. – № 5. – P. 771-775.

37. Savur, I. The effectiveness of ethylenediaminetetraacetic, etidronic, and peracetic acids activated with ultrasonics or diode laser on calcium hydroxide removal from root canal walls / I. Savur, O. Ulusoy // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 24. – № 11. – P. 1662.

38. Antimicrobial activity of a sodium hypochlorite/etidronic acid irrigant solution / M. T. Arias-Moliz, R. Ordinola-Zapata, P. Baca [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2014. – Vol. 40. – № 12. – P. 1999-2002.

39. An In Vitro SEM Study on the Effectiveness of Smear Layer Removal of Four Different Irrigations. T. 7 / S. Mukhtar-Un-Nisar Andrabi, A. Kumar, R. Kumar Tewari, [et al.]. – 2012. Vol.7. – № 4. – P.171–176.

40. Efficacy of etidronic acid, BioPure MTAD and SmearClear in removing calcium ions from the root canal: An in vitro study / H. K. Yadav, A. P. Tikku, A. Chandra [et al.] // *European Journal of Dentistry*. – 2015. – Vol. 9. – № 4. – P. 523-528.

41. Луцкая, И. К. Диагностика и лечение пульпита и периодонтита : учеб. пособие / И.К. Луцкая. - Минск : Вышэйшая школа, 2017. - 239 с. - ISBN 978-985-06-2716-2. - URL: <https://ibooks.ru/bookshelf/366101/reading> (дата обращения: 08.01.2025). - Текст: электронный.

42. Basrani, B. Chlorhexidine gluconate / B. Basrani, C. Lemonie // *Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc*. – 2005. – Vol. 31. – № 2. – P. 48-52.

43. Cohen, S. Pathways of the Pulp / S. Cohen, K. M. Hargreaves. – Mosby, 2006. – P. 1104 – ISBN 978-0-323-03067-0. – Текст: непосредственный.
44. Efficacy of new irrigating solution on smear layer removal in apical third of root canal: A scanning electron microscope study / P. H. Patil, M. N. Gulve, S. J. Kolhe [et al.] // Journal of Conservative Dentistry. – 2018. – Vol. 21. – № 2. – P. 190.
45. Биокерамические силеры. Обзор физико-химических и биологических свойств / Крихели Н.И, Пустовойт Е.В, Журавлева Е.Г [и др.] // Российская стоматология. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 32-36.
46. Иванова, Е.В. Повторное эндодонтическое лечение в структуре обращаемости по обязательному медицинскому страхованию на примере городской стоматологической поликлиники / Иванова Е.В, Сабанцева Е.Г, Петушкова Е.В // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19. – № 3. – С. 148-152.
47. Сравнительная характеристика хелатных соединений для химического расширения корневых каналов зубов / Сущенко А.В, Алферова Е.А, Красникова О.П [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – Т. 69. – С. 11-14.
48. Dentinal tubule penetration and root canal cleanliness following ultrasonic activation of intracanal-heated sodium hypochlorite / A. Iandolo, D. Abdellatif, M. Amato [et al.] // Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endontology Inc. – 2020. – Vol. 46. – № 2. – P. 204-209.
49. Influence of 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid on the soft tissue-dissolving and gelatinolytic effect of ultrasonically activated sodium hypochlorite in simulated endodontic environments / N. V. Ballal, A. Ivica, P. Meneses [et al.] // Materials. – 2021. – Vol. 14. – № 10. – P. 2531.
50. Stefanac, S. J. Diagnosis and Treatment Planning in Dentistry / S. J. Stefanac, S. P. Nesbit. – Elsevier, 2017. – P. 446. – ISBN: 978-0-323-28730-2. – Текст: непосредственный.

51. Оптимизация obturации корневых каналов / Ф. Р. Исмаилов, З. С. Хабазе, Ю. А. Генералова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20. – № 2. – С. 131-135.
52. Белова, Н.М. Неудачи эндодонтического лечения и их профилактика / Белова Н.М., Полевая Н.П., Н. Б. Елисеева // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – № 5. – С. 12-22.
53. Carrotte, P. Endodontic problems / P. Carrotte // British dental journal. – 2005. – Vol. 198. – № 3. – P. 127-133.
54. Fransson, H. Tooth survival after endodontic treatment / H. Fransson, V. Dawson // International endodontic journal. – 2023. – Vol. 56 – № 2. – P. 140-153.
55. Incidence of Endodontic Failure Cases in the Department of Conservative Dentistry and Endodontics, DY Patil School of Dentistry, Navi Mumbai / S. Rao, V. Nilker, M. Telikapalli, K. Gala // Cureus. – 2023. – Vol. 15. – № 5. – P. e38841.
56. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review / I. Prada, P. Micó-Muñoz, T. Giner-Lluesma [et al.] // Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. – 2019. – Vol. 24. – № 3. – P. 364-372.
57. Lin, L. M. Do procedural errors cause endodontic treatment failure? / L. M. Lin, P. A. Rosenberg, J. Lin // Journal of the American Dental Association (1939). – 2005. – Vol. 136. – № 2. – P. 187-193.
58. Outcomes of endodontic therapy in general practice: a study by the Practitioners Engaged in Applied Research and Learning Network / S. D. Bernstein, A. J. Horowitz, M. Man [et al.] // Journal of the American Dental Association (1939). – 2012. – Vol. 143. – № 5. – P. 478-487.
59. Tabassum, S. Failure of endodontic treatment: The usual suspects / S. Tabassum, F. R. Khan // European Journal of Dentistry. – 2016. – Vol. 10. – № 1. – P. 144.
60. Ефимович, О. И. Комплексное лечение хронического апикального периодонтита / О. И. Ефимович, Т. Н. Сиукаева, Л. А. Мамедова // Стоматология для всех. – 2016. – Т. 1. – С. 12-15.

61. Проблема первичности инфицирования при эндо-пародонтальных поражениях: систематический обзор / Моисеев Д.А, Копецкий И.С, Никольская И.А [и др.] // Эндодонтия Today. – 2023. – Т. 21. – № 2. – С. 115-123.
62. Peters, O. A. Current Challenges and Concepts in the Preparation of Root Canal Systems: A Review / O. A. Peters // Journal of Endodontics. – 2004. – Vol. 30. – № 8. – P. 559-567.
63. The Complexity of the Root Canal Anatomy and Its Influence on Root Canal Debridement in the Apical Region: A Review / R. Mamat, N. R. N. A. Ghani, R. Mamat, N. R. N. A. Ghani // Cureus. – 2023. – Vol. 15. – № 11. – P. e49024.
64. Torabinejad, M. Endodontic treatment options after unsuccessful initial root canal treatment: Alternatives to single-tooth implants / M. Torabinejad, S. N. White // Journal of the American Dental Association (1939). – 2016. – Vol. 147. – № 3. – P. 214-220.
65. Ошибки при эндодонтическом лечении / А. А. Гамаюнова, М. М. Григорян, А. Р. Короткая, О. С. Альникина // Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. В 2-х частях. – 2017. – С. 67-69.
66. Etiology and Prevention of an Endodontic Iatrogenic Event: Instrument Fracture / O. Amza, B. Dimitriu, I. Suciuc [et al.] // Journal of Medicine and Life. – 2020. – Vol. 13. – № 3. – P. 378.
67. Iqbal, M. K. A retrospective clinical study of incidence of root canal instrument separation in an endodontics graduate program: a PennEndo database study / M. K. Iqbal, M. R. Kohli, J. S. Kim // Journal of endodontics. – 2006. – Vol. 32. – № 11. – P. 1048-1052.
68. Parashos, P. Rotary NiTi instrument fracture and its consequences / P. Parashos, H. H. Messer // Journal of endodontics. – 2006. – Vol. 32. – № 11. – P. 1031-1043.

69. Biofilms in Endodontics-Current Status and Future Directions / P. Neelakantan, M. Romero, J. Vera [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2017. – Vol. 18. – № 8. – P. 1748.
70. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after «one-visit» endodontic treatment / P. N. R. Nair, S. Henry, V. Cano, J. Vera // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2005. – Vol. 99. – № 2. – P. 231-252.
71. One- versus two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a histobacteriologic study / J. Vera, J. F. Siqueira, D. Ricucci [et al.] // Journal of endodontics. – 2012. – Vol. 38. – № 8. – P. 1040-1052.
72. Unprepared root canal surface areas: causes, clinical implications, and therapeutic strategies / J. F. Siqueira Junior, I. das N. Rôças, M. F. Marceliano-Alves [et al.] // Brazilian Oral Research. – 2018. – Vol. 32. – P. 65.
73. Current Trends in Root Canal Irrigation / A. Ali, A. Bhosale, S. Pawar [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14. – № 5. – P. e24833.
74. SEM evaluation of canal wall dentine following use of Mtwo and ProTaper NiTi rotary instruments / F. Foschi, C. Nucci, L. Montebugnoli [et al.] // International Endodontic Journal. – 2004. – Vol. 37. – № 12. – P. 832-839.
75. Clinical, radiographic, and histologic study of endodontic treatment failures / L. M. Lin, E. A. Pascon, J. Skribner [et al.] // Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. – 1991. – Vol. 71. – № 5. – P. 603-611.
76. Comparative Analysis of Irrigation Techniques for Cleaning Efficiency in Isthmus Structures / D. Donnermeyer, P. C. Dust, E. Schäfer, S. Bürklein // Journal of Endodontics. – 2024. – Vol. 50. – № 5. – P. 644-650.
77. Hess, W. The anatomy of the root-canals of the teeth of the permanent dentition / W. Hess, E. Zurcher. – Limited. – J. Bale, sons & Danielsson, 1925.
78. Ricucci, D. Exuberant Biofilm infection in a lateral canal as the cause of short-term endodontic treatment failure: report of a case / D. Ricucci, S. Loghin, J. F. Siqueira // Journal of endodontics. – 2013. – Vol. 39. – № 5. – P. 712-718.

79. Vertucci, F. J. Root canal morphology and its relationship to endodontic procedures / F. J. Vertucci // *Endodontic Topics*. – 2005. – Vol. 10. – № 1. – P. 3-29.
80. Biofilm in endodontics: A review / K. Jhajharia, A. Parolia, K. V. Shetty, L. K. Mehta // *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. – 2015. – Vol. 5. – № 1. – P. 1.
81. Total and Specific Bacterial Levels in the Apical Root Canal System of Teeth with Post-treatment Apical Periodontitis / H. S. Antunes, I. N. Rôças, F. R. F. Alves, J. F. Siqueira // *Journal of endodontics*. – 2015. – Vol. 41. – № 7. – P. 1037-1042.
82. Зорян, А.В. Фармакотерапия в эндодонтической практике: Учебное пособие для врачей-стоматологов и студентов медицинского факультета, обучающихся по специальности «Стоматология» : Т. 1 / Зорян А.В., Багдасарова И.В. – Москва : Российский университет дружбы народов, 2015. – 68 с.
83. Metaproteome analysis of endodontic infections in association with different clinical conditions / J. C. Provenzano, J. F. Siqueira, I. N. Rôças [et al.] // *PloS one*. – 2013. – Vol. 8. – № 10. – P. e76108.
84. Rôças, I. N. Identification of bacteria enduring endodontic treatment procedures by a combined reverse transcriptase-polymerase chain reaction and reverse-capture checkerboard approach / I. N. Rôças, J. F. Siqueira // *Journal of endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – № 1. – P. 45-52.
85. Siqueira, J. F. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives / J. F. Siqueira // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. – 2002. – Vol. 94. – № 3. – P. 281-293.
86. Siqueira, J. F. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment / J. F. Siqueira, I. N. Rôças // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. – 2004. – Vol. 97. – № 1. – P. 85-94.
87. Bacterial flora and extraradicular biofilm associated with the apical segment of teeth with post-treatment apical periodontitis / J. Wang, Y. Jiang, W. Chen [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2012. – Vol. 38. – № 7. – P. 954-959.

88. Love, R. M. *Enterococcus faecalis*—a mechanism for its role in endodontic failure / R. M. Love // *International endodontic journal*. – 2001. – Vol. 34. – № 5. – P. 399-405.
89. *Microbial Analysis of Endodontic Infections in Root-filled Teeth with Apical Periodontitis before and after Irrigation Using Pyrosequencing* / H. Zandi, A. K. Kristoffersen, D. Ørstavik [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2018. – Vol. 44. – № 3. – P. 372-378.
90. *Microbiological analysis of endodontically treated teeth with apical periodontitis before and after endodontic retreatment* / M. Barbosa-Ribeiro, R. Arruda-Vasconcelos, L. M. Louzada [et al.] // *Clinical oral investigations*. – 2021. – Vol. 25. – № 4. – P. 2017-2027.
91. Alghamdi, F. *The Influence of Enterococcus faecalis as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review* / F. Alghamdi, M. Shakir // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – № 3. – P. e7257.
92. *Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility* / E. T. Pinheiro, B. P. F. A. Gomes, C. C. R. Ferraz [et al.] // *Oral microbiology and immunology*. – 2003. – Vol. 18. – № 2. – P. 100-103.
93. *Endodontic microbiology* / L. L. Narayanan, C. Vaishnavi // *Journal of Conservative Dentistry : JCD*. – 2010. – Vol. 13. – № 4. – P. 233.
94. Mohammadi, Z. *A Comparative Study of Antifungal Activity of Endodontic Irrigants* / Z. Mohammadi, S. Asgary // *Iranian Endodontic Journal*. – 2015. – Vol. 10. – № 2. – P. 144.
95. Siqueira, J. F. *Fungi in endodontic infections* / J. F. Siqueira, B. H. Sen // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. – 2004. – Vol. 97. – № 5. – P. 632-641.
96. *Candida albicans Virulence Factors and Pathogenicity for Endodontic Infections* / Y. J. Yoo, A. R. Kim, H. Perinpanayagam [et al.] // *Microorganisms*. – 2020. – Vol. 8. – № 9. – P. 1-18.

97. Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings / F. C. S. Chu, W. K. Leung, P. C. S. Tsang [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2006. – Vol. 32. – № 1. – P. 17-23.

98. Investigation of the effect of the coronal restoration quality on the composition of the root canal microflora in teeth with apical periodontitis by means of T-RFLP analysis / G. M. G. Hommez, R. Verhelst, G. Claeys [et al.] // *International endodontic journal*. – 2004. – Vol. 37. – № 12. – P. 819-827.

99. Siqueira, J. F. Exploiting molecular methods to explore endodontic infections: Part 2–Redefining the endodontic microbiota / J. F. Siqueira, I. N. Rôças // *Journal of endodontics*. – 2005. – Vol. 31. – № 7. – P. 488-498.

100. Состав биопленки корневого канала при хронических формах периодонтитов (обзор литературы) / А. А. Расков, С. Н. Громова, О. А. Пышкина [и др.] // *Вятский медицинский вестник*. – 2021. – Т. 70. – № 2. – С. 95-98.

101. Nair, P. N. R. Endodontic biofilm, technology and pulpal regenerative therapy: where do we go from here? / P. N. R. Nair // *International endodontic journal*. – 2014. – Vol. 47. – № 11. – P. 1003-1011.

102. Царев, В. Н. Влияние современных эндодонтических технологий на обработку корневых каналов при лечении апикального периодонтита / В. Н. Царев, Л. А. Мамедова, Т. Н. Суикаева // *Эндодонтия Today*. – 2016. – Т. 14. – № 4. – С. 39-45.

103. Sundqvist, G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora / G. Sundqvist // *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. – 1994. – Vol. 78. – № 4. – P. 522-530.

104. Quorum sensing и коммуникация бактерий / И. А. Хмель, А. С. Белик, Ю. В. Зайцева, Н. Н. Данилова // *Вестник Московского Университета*. – 2008. – Т. 16. – № 1. – С. 28-35.

105. Antibacterial effect of different concentrations of sodium hypochlorite on *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals / M. F. Reyhani, Y. Rezagholizadeh,

M. R. Narimani [et al.] // Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects. – 2017. – Vol. 11. – № 4. – P. 215.

106. Evaluation of the Susceptibility of Multispecies Biofilms in Dentinal Tubules to Disinfecting Solutions / Y. Yang, Y. Shen, Z. Wang [et al.] // Journal of endodontics. – 2016. – Vol. 42. – № 8. – P. 1246-1250.

107. Wang, Z. Effectiveness of endodontic disinfecting solutions against young and old *Enterococcus faecalis* biofilms in dentin canals / Z. Wang, Y. Shen, M. Haapasalo // Journal of endodontics. – 2012. – Vol. 38. – № 10. – P. 1376-1379.

108. Biofilm removal by 6% sodium hypochlorite activated by different irrigation techniques / R. Ordinola-Zapata, C. M. Bramante, R. M. Aprecio [et al.] // International endodontic journal. – 2014. – Vol. 47. – № 7. – P. 659-666.

109. Effect of ultrasonics on *Enterococcus faecalis* biofilm in a bovine tooth model / G. L. Gründling, J. G. Zechin, W. M. Jardim [et al.] // Journal of endodontics. – 2011. – Vol. 37. – № 8. – P. 1128-1133.

110. Evaluation of the actual chlorine concentration and the required time for pulp dissolution using different sodium hypochlorite irrigating solutions / A. Iandolo, A. Dagna, C. Poggio [et al.] // Journal of Conservative Dentistry: JCD. – 2019. – Vol. 22. – № 2. – P. 108.

111. The development and evaluation of ultrasound for the treatment of bacterial suspensions. A study of frequency, power and sonication time on cultured *Bacillus* species / E. Joyce, S. S. Phull, J. P. Lorimer, T. J. Mason // Ultrasonics sonochemistry. – 2003. – Vol. 10. – № 6. – P. 315-318.

112. Treatment of root canal biofilms of *Enterococcus faecalis* with ozone gas and passive ultrasound activation / P. D. Case, P. S. Bird, W. A. Kahler [et al.] // Journal of endodontics. – 2012. – Vol. 38. – № 4. – P. 523-526.

113. Boutsoukias, C. Present status and future directions – irrigants and irrigation methods / C. Boutsoukias, M. T. Arias-Moliz // International Endodontic Journal. – 2022. – Vol. 55. – № S3. – P. 588-612.

114. Hargreaves, K. M. Cohen's Pathways of the Pulp / K. M. Hargreaves, S. Cohen; ред. К. М. Hargreaves, S. Cohen. – Mosby, 2010. – P. 1079. – ISBN 978-0-323-06489-7. – Текст: непосредственный.

115. Hülsmann, M. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use / M. Hülsmann, M. Heckendorff, Á. Lennon // International endodontic journal. – 2003. – Vol. 36. – № 12. – P. 810-830.

116. The efficacy of several irrigating solutions for endodontics: a scanning electron microscopic study / L. B. Goldman, M. Goldman, J. H. Kronman, P. S. Lin // Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. – 1981. – Vol. 52. – № 2. – P. 197-204.

117. The Interaction of Two Widely Used Endodontic Irrigants, Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite, and Its Impact on the Disinfection Protocol during Root Canal Treatment / D. J. Drews, A. D. Nguyen, A. Diederich, C. R. Gernhardt // Antibiotics. – 2023. – Vol. 12. – № 3. – P. 589.

118. Irrigation in endodontics / M. Haapasalo, Y. Shen, Z. Wang, Y. Gao. – 2014. – Vol. 216. – № 6. – P. 299-303.

119. Abuhaimed, T. S. Sodium Hypochlorite Irrigation and Its Effect on Bond Strength to Dentin / T. S. Abuhaimed, E. A. A. Neel // BioMed research international. – 2017. – Vol. 2017.

120. Дьякова, Т. В. Сравнительная характеристика ирригантов корневых каналов / Т. В. Дьякова, Т. Н. Радышевская // Научный альманах. – 2017. – Тт. 4-3. – № 30. – С. 235-238.

121. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* / C. E. Radcliffe, L. Potouridou, R. Qureshi [et al.] // International endodontic journal. – 2004. – Vol. 37. – № 7. – P. 438-446.

122. Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal, in vitro / J. F. Siqueira, A. G. Machado, R. M. Silveira [et al.] // International endodontic journal. – 1997. – Vol. 30. – № 4. – P. 279-282.

123. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite / M. Andersen, A. Lund, J. O. Andreasen, F. M. Andreasen // *Dental Traumatology*. – 1992. – Vol. 8. – № 3. – P. 104-108.

124. Mohammadi, Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review / Z. Mohammadi // *International dental journal*. – 2008. – Vol. 58. – № 6. – P. 329-341.

125. Antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite and hyper-pure chlorine dioxide in the depth of dentin tubules in vitro / E. V. Szabó, B. Huszta, M. Polyák [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2023. – Vol. 23. – № 1.

126. Кабак, Ю. С. Гистоморфология хронического апикального периодонтита / Ю. С. Кабак, С. Л. Кабак, С. Л. Анищенко // *Стоматология*. – 2008. – Т. 3. – С. 13-19.

127. Казеко, Л. А. Ирригационные растворы, хелатные агенты и дезинфектанты в эндодонтии / Л. А. Казеко, С. С. Лобко. – Минск, 2013. – С. 1-48.

128. Савостникова, О. С. Сравнительная оценка эффективности эндодонтической ирригации средствами на основе растворов гипохлорита натрия / О. С. Савостникова, Т. Н. Манак // *Современная стоматология*. – 2021. – Т. 2. – С. 77-79.

129. Помещикова, Н.И. Эффективность применения препаратов антиоксидантного, антигипоксантного и антитоксического действия в комплексном лечении апикального периодонтита: специальность 14.01.14 «Стоматология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Помещикова Наталья Ивановна. – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. – 118 с.

130. Zehnder, M. Root canal irrigants / M. Zehnder // *Journal of endodontics*. – 2006. – Vol. 32. – № 5. – P. 389-398.

131. Сравнительная оценка эффективности ирригации при эндодонтическом лечении / А. Р. Горкунова, А. А. Адамчик, М. С. Апажихова,

А. А. Пшунова // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2018. – Т. 20. – № 1. – С. 45-49.

132. Cvek, M. Antimicrobial effect of root canal débridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. / M. Cvek, N. Ce, L. Hollender // *Odontologisk revy.* – 1976. – Vol. 27. – № 1. – P. 1-10.

133. Effect of Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Outcome of Primary Root Canal Treatment: A Randomized Controlled Trial / N. Verma, P. Sangwan, S. Tewari, J. Duhan // *Journal of Endodontics.* – 2019. – Vol. 45. – № 4. – P. 357-363.

134. Byström, A. Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy / A. Byström, G. Sundqvist // *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology.* – 1983. – Vol. 55. – № 3. – P. 307-312.

135. Byström, A. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy / A. Byström, G. Sunvqvist // *International endodontic journal.* – 1985. – Vol. 18. – № 1. – P. 35-40.

136. A new noninvasive model to study the effectiveness of dentin disinfection by using confocal laser scanning microscopy / J. Ma, Z. Wang, Y. Shen, M. Haapasalo // *Journal of Endodontics.* – 2011. – Vol. 37. – № 10. – P. 1380-1385.

137. Хабадзе, З. С. Современная парадигма в диагностике и лечении кариеса зубов и его осложнений: специальность 3.1.7. «Стоматология»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Хабадзе Зураб Суликоевич. – Москва : Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 2023. – 319 с.

138. Advances in the Role of Sodium Hypochlorite Irrigant in Chemical Preparation of Root Canal Treatment / C. Cai, X. Chen, Y. Li, Q. Jiang // *BioMed Research International.* – 2023. – Vol. 2023.

139. Бутвиловский, А. В. Медикаментозная обработка системы корневых каналов зубов: задачи, общие правила, основные ирриганты / А. В. Бутвиловский, Т. Н. Терехова, Т. А. Пыко (Шкирмант) // *Современная Стоматология.* – 2022. –

Медикаментозная обработка системы корневых каналов зубов. – Т. 88. – № 3. – С. 8-15.

140. Biological properties of a neutralized 2.5% sodium hypochlorite solution / V. Aubut, L. Pommel, B. Verhille [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2010. – Vol. 109. – № 2.

141. Christensen, C. E. Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro / C. E. Christensen, S. F. McNeal, P. Eleazer // Journal of endodontics. – 2008. – Vol. 34. – № 4. – P. 449-452.

142. Shelf life, dissolving action, and antibacterial activity of a neutralized 2.5% sodium hypochlorite solution / J. Camps, L. Pommel, V. Aubut [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2009. – Vol. 108. – № 2.

143. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions / M. Zehnder, D. Kosicki, H. Luder [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics. – 2002. – Vol. 94. – № 6. – P. 756-762.

144. Influence of pH changes on chlorine-containing endodontic irrigating solutions / G. Rossi-Fedele, A. R. Guastalli, E. J. Doğramaci [et al.] // International endodontic journal. – 2011. – Vol. 44. – № 9. – P. 792-799.

145. Stabilizing sodium hypochlorite at high pH: effects on soft tissue and dentin / H. Jungbluth, M. Marending, G. De-Deus [et al.] // Journal of endodontics. – 2011. – Vol. 37. – № 5. – P. 693-696.

146. Tissue dissolution by sodium hypochlorite: effect of concentration, temperature, agitation, and surfactant / S. Stojcic, S. Zivkovic, W. Qian [et al.] // Journal of endodontics. – 2010. – Vol. 36. – № 9. – P. 1558-1562.

147. Yared, G. Antibacterial Ability of Sodium Hypochlorite Heated in the Canals of Infected Teeth: An Ex Vivo Study / G. Yared, G. A. A. Ramli // Cureus. – 2020. – Vol. 12. – № 2.

148. Mechano-chemical coupling of irrigation enhances endodontic biofilm debridement / J. Xu, Y. Gao, Y. Meng [et al.] // *Biofouling*. – 2020. – Vol. 36. – № 7. – P. 792-799.

149. Анализ влияния гипохлорита натрия на структурные компоненты дентина / З. С. Хабадзе, Ю. А. Генералова, В. С. Шубаева [и др.] // *Эндодонтия Today*. – 2020. – Т. 18. – № 3. – С. 61-66.

150. Physical effects of sodium hypochlorite on bone: an ex vivo study / F. M. Kerbl, P. Devilliers, M. Litaker, P. D. Eleazer // *Journal of endodontics*. – 2012. – Vol. 38. – № 3. – P. 357-359.

151. Гипохлоритовая авария при эндодонтическом лечении: профилактика осложнения и помощь / И. А. Гатило, Т. Л. Кобылкина, М. Г. Перикова, А. Е. Брагин // *Эндодонтия Today*. – 2021. – Т. 19. – № 2. – С. 112-116.

152. Anatomy of sodium hypochlorite accidents involving facial ecchymosis - a review / W. C. Zhu, J. Gyamfi, L. N. Niu [et al.] // *Journal of dentistry*. – 2013. – Vol. 41. – № 11. – P. 935-948.

153. Becker, G. L. The sequelae of accidentally injecting sodium hypochlorite beyond the root apex. Report of a case / G. L. Becker, S. Cohen, R. Borer // *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. – 1974. – Vol. 38. – № 4. – P. 633-638.

154. The frequency of sodium hypochlorite extrusion during root canal treatment: an observational clinical study / O. Özdemir, E. Hazar, S. Koçak [et al.] // *Australian dental journal*. – 2022. – Vol. 67. – № S1. – С. 57-64.

155. Vivekananda Pai, A. R. Factors influencing the occurrence and progress of sodium hypochlorite accident: A narrative and update review / A. R. Vivekananda Pai // *Journal of Conservative Dentistry : JCD*. – 2023. – Vol. 26. – № 1. – P. 3.

156. Руденко, А. А. Гипохлоритовая авария как осложнение эндодонтического лечения. Реабилитация пациентов / А. А. Руденко // *Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт: Тридцать восьмая Международная научно-практическая конференция, Белгород, 12 мая 2021 года*. – Белгород: ООО ГиК, 2021. – 2021. – С. 23-28.

157. Kleier, D. J. The sodium hypochlorite accident: experience of diplomates of the American Board of Endodontics / D. J. Kleier, R. E. Averbach, O. Mehdipour // *Journal of endodontics*. – 2008. – V. 34. – № 11. – P. 1346-1350.

158. Sodium Hypochlorite Accident: A Systematic Review / M. Guivarc'h, U. Ordioni, H. M. A. Ahmed [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – № 1. – P. 16-24.

159. Souza, E. M. Mapping the periapex anatomical pattern of teeth involved in sodium hypochlorite accidents: a cross-sectional quasi-experimental study / E. M. Souza, M. G. Campos, R. R. Aguilar // *International endodontic journal*. – 2021. – Vol. 54. – № 8. – P. 1212-1220.

160. Hülsmann, M. Complications during root canal irrigation / M. Hülsmann, T. Rödig, S. Nordmeyer // *Endodontic Topics*. – 2007. – Vol. 16. – № 1. – P. 27-63.

161. Current trends in endodontic practice: emergency treatments and technological armamentarium / M. Lee, J. Winkler, G. Hartwell [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2009. – Vol. 35. – № 1. – P. 35-39.

162. Relationship between the size of patency file and apical extrusion of sodium hypochlorite / I. C. G. Camões, M. R. Salles, M. V. M. Fernando [et al.] // *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research*. – 2009. – Vol. 20. – № 4. – P. 426-430.

163. Current trends in endodontic treatment by general dental practitioners: report of a United States national survey / G. M. Savani, W. Sabbah, C. M. Sedgley, B. Whitten // *Journal of endodontics*. – 2014. – Vol. 40. – № 5. – P. 618-624.

164. Current Trends in the Use of Irrigant Activation Techniques Among Endodontists & Post-Graduate Dental Students in India - A Knowledge, Attitude and Practice Based Survey / V. Natanasabapathy, A. Durvasulu, J. Krithikadatta [et al.] // *European Endodontic Journal*. – 2020. – Vol. 5. – № 2. – P. 73-80.

165. Endodontic Treatment in Switzerland. A National Survey / L. K. Zaugg, A. Savic, M. Amato [et al.] // *Swiss dental journal*. – 2019. – Vol. 130. – № 1. – P. 18-29.

166. Gbadebo, S. O. Endodontic practice amongst Nigerian dentists undergoing postgraduate training / S. O. Gbadebo, D. M. Ajayi. – Текст : электронный // The Pan African Medical Journal. – 2021. – Vol. 39. – № 218. – URL: /pmc/articles/PMC8486943/ (дата обращения: 13.03.2023).

167. Survey of root canal irrigating solutions used in dental practices within Germany / I. Willershausen, T. G. Wolf, I. Schmidtman [et al.] // International endodontic journal. – 2015. – Vol. 48. – № 7. – P. 654-660.

168. Antimicrobial activity and enterococcus faecalis biofilm formation on chlorhexidine varnishes / M. T. Arias-Moliz, C. M. Ferrer-Luque, M. P. González-Rodríguez [и др.] // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. – 2012. – Vol. 17. – № 4. – P. 705.

169. Davies, A. The mode of action of chlorhexidine / A. Davies // Journal of Periodontal Research. – 1973. – Vol. 8. – P. 68-75.

170. Дежурко-Король, В.А. Клинико-лабораторное обоснование оптимизации протокола медикаментозной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита: специальность 14.01.14. «Стоматология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дежурко-Король Виктория Андреевна. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 2019. – 133 с.

171. Анализ бактерицидного действия гипохлорита натрия и хлоргексидина на резистентные микроорганизмы биопленки (E. Faecalis, S. Albicans). / З. С. Хабадзе, Ю. А. Генералова, В. С. Шубаева [и др.] // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 18. – № 4. – С. 36-43.

172. Root Canal Irrigants and Dentin Bonding: An Update / Z. Mohammadi, S. Yaripour, S. Shalavi [et al.] // Iranian Endodontic Journal. – 2017. – Vol. 12. – № 2. – P. 131.

173. Haapasalo, M. Irrigation: beyond the smear layer / M. Haapasalo, W. Qian, Y. Shen // *Endodontic Topics*. – 2012. – Vol. 27. – № 1. – P. 35-53.

174. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel / L. A. Okino, E. L. Siqueira, M. Santos [et al.] // *International endodontic journal*. – 2004. – Vol. 37. – № 1. – P. 38-41.

175. Naenni, N. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants / N. Naenni, K. Thoma, M. Zehnder // *Journal of endodontics*. – 2004. – Vol. 30. – № 11. – P. 785-787.

176. Antimicrobial substantivity of chlorhexidine-treated bovine root dentin / R. Komorowski, H. Grad, X. Y. Wu, S. Friedman // *Journal of endodontics*. – 2000. – Vol. 26. – № 6. – P. 315-317.

177. Rosenthal, S. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin / S. Rosenthal, L. Spångberg, K. Safavi // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. – 2004. – Vol. 98. – № 4. – P. 488-492.

178. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis* / B. P. F. A. Gomes, C. C. R. Ferraz, M. E. Vianna [et al.] // *International endodontic journal*. – 2001. – Vol. 34. – № 6. – P. 424-428.

179. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite / M. E. Vianna, B. P. F. A. Gomes, V. B. Berber [et al.] // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. – 2004. – Vol. 97. – № 1. – P. 79-84.

180. In vitro evaluation of the effectiveness of irrigants and intracanal medicaments on microorganisms within root canals / M. M. Menezes, M. C. Valera, A. O. C. Jorge [et al.] // *International endodontic journal*. – 2004. – Vol. 37. – № 5. – P. 311-319.

181. Biofilm model systems for root canal disinfection: a literature review / R. C. D. Swimberghe, T. Coenye, R. J. G. D. Moor, M. A. Meire // *International endodontic journal*. – 2019. – Vol. 52. – № 5. – P. 604-628.

182. Chemical biofilm removal capacity of endodontic irrigants as a function of biofilm structure: optical coherence tomography, confocal microscopy and viscoelasticity determination as integrated assessment tools / F. H. Busanello, X. Petridis, M. V. R. So [et al.] // *International endodontic journal*. – 2019. – Vol. 52. – № 4. – P. 461-474.

183. Efficacy of antimicrobial solutions against polymicrobial root canal biofilm / M. Ruiz-Linares, B. Aguado-Pérez, P. Baca [et al.] // *International endodontic journal*. – 2017. – Vol. 50. – № 1. – P. 77-83.

184. The effects of various irrigating solutions on intra-radicular dentinal surface: An SEM analysis / J. V. Karunakaran, S. S. Kumar, M. Kumar [et al.] // *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. – 2012. – Vol. 4. – № 2. – P. 125.

185. Vahdaty, A. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro / A. Vahdaty, T. R. P. Ford, R. F. Wilson // *Endodontics & dental traumatology*. – 1993. – Vol. 9. – № 6. – P. 243-248.

186. Zamany, A. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant / A. Zamany, K. Safavi, L. S. W. Spångberg // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. – 2003. – Vol. 96. – № 5. – P. 578-581.

187. Ng, Y. L. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health / Y. L. Ng, V. Mann, K. Gulabivala // *International endodontic journal*. – 2011. – Vol. 44. – № 7. – P. 583-609.

188. Combined and independent cytotoxicity of sodium hypochlorite, ethylenediaminetetraacetic acid and chlorhexidine / T. Vouzara, E. Koulaouzidou, F. Ziouti, N. Economides // *International endodontic journal*. – 2016. – Vol. 49. – № 8. – P. 764-773.

189. The Effects of Irrigants on the Survival of Human Stem Cells of the Apical Papilla, Including Endocyn / M. B. Scott, G. S. Zilinski, T. C. Kirkpatrick [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2018. – Vol. 44. – № 2. – P. 263-268.

190. Фотодинамическая терапия в эндодонтии / С. В. Вайц, Ф. Ю. Даурова, Т. В. Вайц, А. В. Гальцова // Институт Стоматологии. – 2021. – Т. 1. – № 90. – С. 97-99.
191. Assessment of the cytotoxic effects and chemical composition of the insoluble precipitate formed from sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate / J. W. Jeong, N. D. Sarmast, T. Terlier [et al.] // International endodontic journal. – 2021. – Vol. 54. – № 10. – P. 1892-1901.
192. Basrani, B. R. Using diazotization to characterize the effect of heat or sodium hypochlorite on 2.0% chlorhexidine / B. R. Basrani, S. Manek, E. Fillery // Journal of endodontics. – 2009. – Vol. 35. – № 9. – P. 1296-1299.
193. Chemical analysis of the flocculate formed by the association of sodium hypochlorite and chlorhexidine / M. A. Marchesan, B. P. Júnior, M. M. de F. Afonso [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2007. – Vol. 103. – № 5.
194. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate / B. R. Basrani, S. Manek, R. N. S. Sodhi [et al.] // Journal of endodontics. – 2007. – Vol. 33. – № 8. – P. 966-969.
195. Comparative Evaluation of Two Final Irrigation Techniques for the Removal of Precipitate Formed by the Interaction between Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine / M. Metri, S. Hegde, K. Dinesh [et al.] // The journal of contemporary dental practice. – 2015. – Vol. 16. – № 11. – P. 850-853.
196. Keles, A. Effect of various solutions on the removal of orange-brown precipitate formed by interaction of sodium hypochlorite and chlorhexidine with or without ultrasonic activationZ / A. Keles, S. Ors, Z. Yilmaz // Nigerian journal of clinical practice. – 2020. – Vol. 23. – № 3. – P. 381-385.
197. NADPH Oxidase Activation and Assembly During Phagocytosis / F. R. DeLeo, L.-A. H. Allen, M. Apicella, W. M. Nauseef // The Journal of Immunology. – 1999. – Vol. 163. – № 12. – P. 6732-6740.

198. Eliyas, S. Antimicrobial irrigants in endodontic therapy: 1. Root canal disinfection / S. Eliyas, P. F. Briggs, R. W. J. Porter // *Dental update*. – 2010. – Vol. 37. – № 6. – P. 390-395.

199. Bactericidal effect of hydroxyl radicals generated from a low concentration hydrogen peroxide with ultrasound in endodontic treatment / Y. Kobayashi, M. Hayashi, F. Yoshino [et al.] // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. – 2014. – Vol. 54. – № 3. – P. 161.

200. Viscosity of endodontic irrigants: Influence of temperature / C. Poggio, M. Ceci, R. Beltrami [et al.] // *Dental Research Journal*. – 2015. – Vol. 12. – № 5. – P. 425.

201. Копьев, Д. А. Ошибки и осложнения в процессе эндодонтического лечения. Простые правила их профилактики. Часть I / Д. А. Копьев // *Эндодонтия Today*. – 2007. – Т. 1. – С. 22-24.

202. Dutner, J. Irrigation trends among American Association of Endodontists members: a web-based survey / J. Dutner, P. Mines, A. Anderson // *Journal of endodontics*. – 2012. – Vol. 38. – № 1. – P. 37-40.

203. Sonic irrigant activation for root canal disinfection: power modes matter! / F. Eggmann, Y. Vokac, S. Eick, K. W. Neuhaus // *BMC Oral Health*. – 2020. – Vol. 20. – № 1.

204. Yilmaz, A. Effectiveness of Various Final Irrigation Techniques on Sealer Penetration in Curved Roots: A Confocal Laser Scanning Microscopy Study / A. Yilmaz, T. Y. Yalcin, D. Helvacioğlu-Yigit // *BioMed research international*. – 2020. – Vol. 2020.

205. A laboratory study of root canal and isthmus disinfection in extracted teeth using various activation methods with a mixture of sodium hypochlorite and etidronic acid / N. Villalta-Briones, P. Baca, M. Bravo [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2021. – Vol. 54. – № 2. – P. 268-278.

206. Effect of Different Irrigation Systems on Sealer Penetration into Dentinal Tubules / L. Generali, F. Cavani, V. Serena [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – № 4. – P. 652-656.

207. Effect of vapor lock on root canal debridement by using a side-vented needle for positive-pressure irrigant delivery / F. R. Tay, L. sha Gu, G. J. Schoeffel [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – № 4. – P. 745-750.

208. Лоос, Ю. Г. Приоритетность применения активации ирригационного раствора по сравнению с ирригацией эндодонтическими иглами без активации / Ю. Г. Лоос, И. М. Макеева // *Advances in Science and Technology* : Сборник статей XXII международной научно-практической конференции, Москва, 31 июля 2019 года / Научно-издательский центр «Актуальность.РФ». – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Актуальность.РФ». – 2019. – С. 60-65.

209. Alakshar, A. Debris and Smear Layer Removal from Oval Root Canals Comparing XP-Endo Finisher, EndoActivator, and Manual Irrigation: A SEM Evaluation / A. Alakshar, A. R. M. Saleh, M. O. Gorduysus // *European journal of dentistry*. – 2020. – Vol. 14. – № 4. – P. 626-633.

210. Evaluation of 17% EDTA and 10% citric acid in smear layer removal and tubular dentin sealer penetration / R. Machado, L. da F. R. Garcia, U. X. da S. Neto [et al.] // *Microscopy research and technique*. – 2018. – Vol. 81. – № 3. – P. 275-282.

211. Efficacy of Laser-Activated Irrigation Versus Ultrasonic-Activated Irrigation: A Systematic Review / V. Badami, S. Akarapu, H. Kethineni [et al.] // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 3.

212. Solakoğlu, E. Effect of different final irrigation agitation techniques on root canal dentin tubule penetration of nanoparticle calcium hydroxide dressing / E. Solakoğlu, H. S. Topçuoğlu, S. Düzgün // *Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc.* – 2023. – Vol. 49 Suppl 1. – № 1. – P. 447-454.

213. Калинин, А. А. Сравнительная характеристика способов активации ирригационных растворов в корневых каналах / А. А. Калинин, А. А. Отмахова, Нкана Нкана Н.П. // *Естественные науки и медицина: теория и практика* : сборник статей по материалам XXIX-XXX международной научно-практической конференции, Новосибирск, 13 января 2021 года. – 2021. – Т. 1. – № 18. – С. 53-59.

214. Efficacy of irrigant activation techniques in removing intracanal smear layer and debris from mature permanent teeth: a systematic review and meta-analysis / S. S. Virdee, D. W. Seymour, D. Farnell [et al.] // International endodontic journal. – 2018. – Vol. 51. – № 6. – P. 605-621.

215. Gomes, B. P. F. A. Irrigants and irrigation activation systems in Endodontics / B. P. F. A. Gomes, E. Aveiro, A. Kishen // Brazilian Dental Journal. – 2023. – Vol. 34. – № 4. – P. 1.

216. The influence of irrigant activation, concentration and contact time on sodium hypochlorite penetration into root dentine: an ex vivo experiment / S. S. Virdee, D. J. J. Farnell, M. A. Silva [et al.] // International endodontic journal. – 2020. – Vol. 53. – № 7. – P. 986-997.

217. Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices / L. sha Gu, J. R. Kim, J. Ling [et al.] // Journal of endodontics. – 2009. – Vol. 35. – № 6. – P. 791-804.

218. Boutsoukis, C. The effect of flow rate and agitation technique on irrigant extrusion ex vivo / C. Boutsoukis, Z. Psimma, E. Kastrinakis // International endodontic journal. – 2014. – Vol. 47. – № 5. – P. 487-496.

219. Effect of Various Irrigant Activation Methods and Its Penetration in the Apical Third of Root Canal-In Vitro Study / P. A. S. Delphine, P. Solete, G. Jeevanandan [et al.] // European journal of dentistry. – 2023. – Vol. 17. – № 1. – P. 57-61.

220. Machtou, P. Manual Dynamic Activation (MDA) Technique / P. Machtou // Endodontic Irrigation: Chemical Disinfection of the Root Canal System. – 2015. – P. 149-155.

221. Susila, A. Activated Irrigation vs. Conventional non-activated Irrigation in Endodontics – A Systematic Review / A. Susila, J. Minu // European Endodontic Journal. – 2019. – Vol. 4. – № 3. – P. 96.

222. Effectiveness of different final irrigant activation protocols on smear layer removal in curved canals / G. Caron, K. Nham, F. Bronnec, P. MacHtou // Journal of endodontics. – 2010. – Vol. 36. – № 8. – P. 1361-1366.

223. Использование вибрационных методов воздействия в эндодонтическом лечении / Л. Ю. Орехова, Т. В. Порхун, В. Ю. Вашнёва, Е. А. Рубежова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20. – № 2. – С. 65-69.

224. Mozo, S. Review of ultrasonic irrigation in endodontics: increasing action of irrigating solutions / S. Mozo, C. Llana, L. Forner // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2012. – Vol. 17. – № 3. – P. 512.

225. Куратов, И. А. Обзор средств и методов ирригации корневых каналов зубов в процессе эндодонтического лечения / И. А. Куратов, М. О. Нагаева // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2014. – Т. 4. – № 80. – С. 142-145.

226. Царев, В. Н. Оценка эффективности эндодонтической дезинфекции корневых каналов зуба с применением сканирующей электронной микроскопии микробной биопленки / В. Н. Царев, М. С. Подпорин, Е. В. Ипполитов // *Бактериология*. – 2017. – Т. 2. – № 1. – С. 6-13.

227. Photodynamic Therapy in Root Canal Disinfection: A Case Series and Mini-Review / S. Shahbazi, S. Esmaeili, M. Feli, M. Asnaashari // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2022. – Vol. 13. – P. 19.

228. Оценка антимикробного действия фотодинамической терапии на возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции пародонта в экспериментальных и клинических исследованиях / В. Н. Царев, С. Д. Арутюнов, Т. Т. Малазония [и др.] // *Клиническая стоматология*. – 2015. – Т. 4. – № 76. – С. 14-19.

229. An Insight into Advanced Approaches for Photosensitizer Optimization in Endodontics-A Critical Review / P. Diogo, M. F. A. Faustino, G. M. P. M. S. Neves [et al.] // *Journal of functional biomaterials*. – 2019. – Vol. 10. – № 4. – P. 44.

230. Antimicrobial effect of photodynamic therapy on intracanal biofilm: A systematic review of in vitro studies / Y. Vendramini, A. Salles, F. F. Portella [et al.] // *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. – 2020. – Vol. 32.

231. Antibiofilm activity of three irrigation protocols activated by ultrasonic, diode laser or Er:YAG laser in vitro / P. Neelakantan, C. Q. Cheng, R. Mohanraj [et al.] // International Endodontic Journal. – 2015. – Vol. 48. – № 6. – P. 602-610.

232. Role of Ozone Therapy in Minimal Intervention Dentistry and Endodontics - A Review / S. Reddy, A. Associate, N. Reddy [et al.] // Journal of International Oral Health : JIOH. – 2013. – Vol. 5. – № 3. – P. 102.

233. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules / M. Nagayoshi, C. Kitamura, T. Fukuizumi [et al.] // Journal of endodontics. – 2004. – Vol. 30. – № 11. – P. 778-781.

234. Ключникова, М. О. Применение медицинского озона в клинике терапевтической стоматологии / М. О. Ключникова, О. Н. Ключникова // Вопросы. Гипотезы. Ответы: наука XXI века : Коллективная монография. Том Книга 7. – Краснодар : Индивидуальный предприниматель Акелян Нарине Самадовна. – 2014. – С. 220-242.

235. Макеева, М. К. Применение озона в комплексном лечении стоматологических заболеваний / М. К. Макеева // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2014. – Т. 47. – С. 52-54.

236. Antimicrobial Efficacy of Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite in Root Canal Disinfection: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / K. Ruksakiet, L. Hanák, N. Farkas [et al.] // Journal of endodontics. – 2020. – Vol. 46. – № 8. – P. 1032-1041.

237. Orstavik, D. Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis / D. Orstavik. – John Wiley & Sons., 2020.

238. Violich, D. R. The smear layer in endodontics – a review / D. R. Violich, N. P. Chandler // International Endodontic Journal. – 2010. – Vol. 43. – № 1. – P. 2-15.

239. McComb, D. A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures / D. McComb, D. C. Smith // Journal of endodontics. – 1975. – Vol. 1. – № 7. – P. 238-242.

240. Lester, K. S. Scanning electron microscopy of instrumented, irrigated and filled root canals / K. S. Lester, A. Boyde // *British dental journal*. – 1977. – Vol. 143. – № 11. – P. 359-367.

241. Domenico, R. *Endodontology. An integrated biological and clinical view* / R. Domenico. – 2013.

242. Bacterial retention in canal walls in vitro: effect of smear layer / D. R. Drake, A. H. Wiemann, E. M. Rivera, R. E. Walton // *Journal of endodontics*. – 1994. – Vol. 20. – № 2. – P. 78-82.

243. Effect of smear layer on sealing ability of canal obturation: a systematic review and meta-analysis / A. Shahravan, A. A. Haghdoost, A. Adl [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2007. – Vol. 33. – № 2. – P. 96-105.

244. Оценка эффективности применения различных протоколов удаления смазанного слоя на этапе финишной ирригации корневого канала / Сорокоумова Д.В, Лаптева К.А, Шабалина Д.С [и др.] // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2018. – Т. 15. – № 5. – С. 677-683.

245. Effect of smear layer removal on the diffusion permeability of human roots / D. A. Galvan, A. E. Ciarlone, D. H. Pashley [et al.] // *Journal of endodontics*. – 1994. – Vol. 20. – № 2. – P. 83-86.

246. Love, R. M. Penetration of smeared or nonsmeared dentine by *Streptococcus gordonii* / R. M. Love, N. P. Chandler, H. F. Jenkinson // *International endodontic journal*. – 1996. – Vol. 29. – № 1. – P. 2-12.

247. Perez, F. Effect of dentin treatment on in vitro root tubule bacterial invasion / F. Perez, P. Calas, T. Rochd // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. – 1996. – Vol. 82. – № 4. – P. 446-451.

248. A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3 / R. S. Yamada, A. Armas, M. Goldman, P. S. Lin // *Journal of endodontics*. – 1983. – Vol. 9. – № 4. – P. 137-142.

249. Citric and lactic acids as root canal irrigants in vitro / B. E. Wayman, W. M. Kopp, G. J. Pinero, E. P. Lazzari // *Journal of endodontics*. – 1979. – Vol. 5. – № 9. – P. 258-265.

250. Goldberg, F. Analysis of the effect of EDTAC on the dentinal walls of the root canal / F. Goldberg, A. Abramovich // *Journal of endodontics*. – 1977. – Vol. 3. – № 3. – P. 101-105.

251. George, S. The role of environmental changes on monospecies biofilm formation on root canal wall by *Enterococcus faecalis* / S. George, A. Kishen, K. P. Song // *Journal of endodontics*. – 2005. – Vol. 31. – № 12. – P. 867-872.

252. Outhwaite, W. C. Effects of changes in surface area, thickness, temperature and post-extraction time on human dentine permeability / W. C. Outhwaite, M. J. Livingston, D. H. Pashley // *Archives of oral biology*. – 1976. – Vol. 21. – № 10. – P. 599-603.

253. Лизункова, М. А. Повторное эндодонтическое лечение зубов / М. А. Лизункова // *Международный студенческий научный вестник*. – 2019. – Т. 4. – С. 1-19.

254. Царев, В. Н. Микробная биопленка корневых каналов и новые подходы к диагностике и лечению хронических форм пульпита с использованием фотоактивируемой дезинфекции и ультразвуковой обработки / В. Н. Царев, А. В. Митронин, М. С. Подпорин // *Эндодонтия Today*. – 2016. – Т. 3. – С. 19-23.

255. White, R. R. The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by endodontic filling materials. Part II / R. R. White, M. Goldman, P. S. Lin // *Journal of endodontics*. – 1987. – Vol. 13. – № 8. – P. 369-374.

256. White, R. R. The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by plastic filling materials / R. R. White, M. Goldman, P. S. Lin // *Journal of endodontics*. – 1984. – Vol. 10. – № 12. – P. 558-562.

257. The penetration of root canal sealers into dentinal tubules. A scanning electron microscopic study / T. Okşan, B. O. Aktener, B. H. Şen, H. Tezel // *International endodontic journal*. – 1993. – Vol. 26. – № 5. – P. 301-305.

258. Alamoudi, R. A. The smear layer in endodontic: To keep or remove-an updated overview / R. A. Alamoudi // *Saudi Endodontic Journal*. – 2019. – Vol. 9. – № 2. – P. 71-81.

259. Gençoğlu, N. Dentinal wall adaptation of thermoplasticized gutta-percha in the absence or presence of smear layer: a scanning electron microscopic study / N. Gençoğlu, S. Samani, M. Günday // *Journal of endodontics*. – 1993. – Vol. 19. – № 11. – P. 558-562.

260. Gençoğlu, N. Evaluation of sealing properties of Thermafil and Ultrafil techniques in the absence or presence of smear layer / N. Gençoğlu, S. Samani, M. Günday // *Journal of endodontics*. – 1993. – Vol. 19. – № 12. – P. 599-603.

261. Gutmann, J. L. Adaptation of injected thermoplasticized gutta-percha in the absence of the dentinal smear layer / J. L. Gutmann // *International endodontic journal*. – 1993. – Vol. 26. – № 2. – P. 87-92.

262. The presence of smear layer affects the antimicrobial action of root canal sealers / R. F. Zancan, A. D. Maio, P. L. Tomson [et al.] // *International endodontic journal*. – 2021. – Vol. 54. – № 8. – P. 1369-1382.

263. Impact of Endodontic Irrigant Activation on Smear Layer Removal and Surface Disintegration of Root Canal Dentine In Vitro / M. Widbiller, A. Rosendahl, R. Schlichting [et al.] // *Healthcare*. – 2023. – Vol. 11. – № 3.

264. Irrigation in endodontics / M. Haapasalo, Y. Shen, W. Qian, Y. Gao // *Dental clinics of North America*. – 2010. – Vol. 54. – № 2. – P. 291-312.

265. Influence of final rinse technique on ability of ethylenediaminetetraacetic acid of removing smear layer / I. Mello, B. A. Kammerer, D. Yoshimoto [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – № 3. – P. 512-514.

266. A scanning electron microscopic study of dentinal erosion by final irrigation with EDTA and NaOCl solutions / W. Niu, T. Yoshioka, C. Kobayashi, H. Suda // *International endodontic journal*. – 2002. – Vol. 35. – № 11. – P. 934-939.

267. Interactions of ethylenediamine tetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions / M. Grawehr, B. Sener, T. Waltimo, M. Zehnder // *International endodontic journal*. – 2003. – Vol. 36. – № 6. – P. 411-415.

268. Scelza, M. F. Z. Decalcifying effect of EDTA-T, 10% citric acid, and 17% EDTA on root canal dentin / M. F. Z. Scelza, A. M. Teixeira, P. Scelza // *Oral Surgery*,

Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics. – 2003. – Vol. 95. – № 2. – P. 234-236.

269. Kandaswamy, D. Root canal irrigants / D. Kandaswamy, N. Venkateshbabu // Journal of Conservative Dentistry : JCD. – 2010. – Vol. 13. – № 4. – P. 256.

270. Kaushal, R. A comparative evaluation of smear layer removal by using ethylenediamine tetraacetic acid, citric acid, and maleic acid as root canal irrigants: An in vitro scanning electron microscopic study / R. Kaushal, R. Bansal, S. Malhan // Journal of Conservative Dentistry : JCD. – 2020. – Vol. 23. – № 1. – P. 71.

271. Putzer, P. Highly concentrated EDTA gel improves cleaning efficiency of root canal preparation in vitro / P. Putzer, L. Hoy, H. Günay // Clinical oral investigations. – 2008. – Vol. 12. – № 4. – P. 319-324.

272. Antimicrobial effect of endodontic solutions used as final irrigants on a dentine biofilm model / R. Ordinola-Zapata, C. M. Bramante, B. Cavenago [et al.] // International endodontic journal. – 2012. – Vol. 45. – № 2. – P. 162-168.

273. Ates, M. The effect of calcium chelating or binding agents on *Candida albicans* / M. Ates, B. G. Akdeniz, B. H. Sen // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2005. – Vol. 100. – № 5. – P. 626-630.

274. Chelation in root canal therapy reconsidered / M. Zehnder, P. Schmidlin, B. Sener, T. Waltimo // Journal of Endodontics. – 2005. – Vol. 31. – № 11. – P. 817-820.

275. Effect of CHX on the decalcifying effect of 10% citric acid, 20% citric acid, or 17% EDTA / S. González-López, D. Camejo-Aguilar, P. Sanchez-Sanchez, V. Bolaños-Carmona // Journal of endodontics. – 2006. – Vol. 32. – № 8. – P. 781-784.

276. Clarkson, R. M. Influence of ethylenediaminetetraacetic acid on the active chlorine content of sodium hypochlorite solutions when mixed in various proportions / R. M. Clarkson, H. M. Podlich, A. J. Moule // Journal of endodontics. – 2011. – Vol. 37. – № 4. – P. 538-543.

277. Mohammadi, Z. Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics / Z. Mohammadi, S. Shalavi, H. Jafarzadeh // *European Journal of Dentistry*. – 2013. – Vol. 7. – № 1. – P. 135.

278. The Effect of a Novel Silver-Citrate Root Canal Irrigation Solution (BioAkt), Ethylenediamine Tetraacetic Acid (EDTA), and Citric Acid on the Microhardness of Root Canal Dentin: A Comparative In Vitro Study / A. A. Alyahya, M. S. Rekab, A. E. O. AL-Ostwani [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14. – № 11.

279. Unusual Root Canal Irrigation Solutions / Z. Mohammadi, H. Jafarzadeh, S. Shalavi, J. I. Kinoshita // *The journal of contemporary dental practice*. – 2017. – Vol. 18. – № 5. – P. 415-420.

280. Citric acid reduces oral biofilm and influences the electrochemical behavior of titanium: An in situ and in vitro study / J. G. S. Souza, J. M. Cordeiro, C. V. Lima, V. A. R. Barão // *Journal of periodontology*. – 2019. – Vol. 90. – № 2. – P. 149-158.

281. Georgopoulou, M. Evaluation of the antimicrobial effectiveness of citric acid and sodium hypochlorite on the anaerobic flora of the infected root canal / M. Georgopoulou, E. Kontakiotis, M. Nakou // *International endodontic journal*. – 1994. – Vol. 27. – № 3. – P. 139-143.

282. Root canal irrigation with citric acid solution / M. Yamaguchi, K. Yoshida, R. Suzuki, H. Nakamura // *Journal of endodontics*. – 1996. – Vol. 22. – № 1. – P. 27-29.

283. Can the Concentration of Citric Acid Affect Its Cytotoxicity and Antimicrobial Activity? / L. Giardino, L. Generali, P. Savadori [et al.] // *Dentistry Journal*. – 2022. – Vol. 10. – № 8.

284. Weak acids as an alternative anti-microbial therapy / B. Kundukad, G. Udayakumar, E. Grela [et al.] // *Biofilm*. – 2020. – Vol. 2.

285. Effect of the combination of sodium hypochlorite and chlorhexidine on dentinal permeability and scanning electron microscopy precipitate observation / E. Akisue, V. S. Tomita, G. Gavini, J. A. P. de Figueiredo // *Journal of endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – № 5. – P. 847-850.

286. MTAD combined with endosonic irrigation as a new approach for the disinfection of *Enterococcus faecalis* biofilm / L. Lei, H. Liu, Y. Cai, X. Wei // *Journal of Dental Sciences*. – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. 437-443.

287. Substantivity of Three Concentrations of Tetraclean in Bovine Root Dentin / Z. Mohammadi, L. Giardino, F. Palazzi [et al.] // *Chonnam Medical Journal*. – 2012. – Vol. 48. – № 3. – P. 155.

288. Decalcifying effects of antimicrobial irrigating solutions on root canal dentin / C. M. Ferrer-Luque, M. Perez-Heredia, P. Baca [et al.] // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2013. – Vol. 18. – № 1. – P. 158.

289. Ballal, N. V. Evaluation of decalcifying effect of maleic acid and EDTA on root canal dentin using energy dispersive spectrometer / N. V. Ballal, K. Mala, K. S. Bhat // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. – 2011. – Vol. 112. – № 2.

290. Comparison of the efficacy of maleic acid and ethylenediaminetetraacetic acid in smear layer removal from instrumented human root canal: a scanning electron microscopic study / N. V. Ballal, S. Kandian, K. Mala [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2009. – Vol. 35. – № 11. – P. 1573-1576.

291. Antimicrobial activity of maleic acid and combinations of cetrimide with chelating agents against *Enterococcus faecalis* biofilm / C. M. Ferrer-Luque, M. T. Arias-Moliz, M. P. González-Rodríguez, P. Baca // *Journal of endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – № 10. – P. 1673-1675.

292. Residual and antimicrobial activity of final irrigation protocols on *Enterococcus faecalis* biofilm in dentin / P. Baca, P. Junco, M. T. Arias-Moliz [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2011. – Vol. 37. – № 3. – P. 363-366.

293. A comparative in vitro evaluation of cytotoxic effects of EDTA and maleic acid: root canal irrigants / N. V. Ballal, M. Kundabala, S. Bhat [et al.] // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. – 2009. – Vol. 108. – № 4. – P. 633-638.

294. Ballal, N. V. Evaluation of the smear layer removal and decalcification effect of QMix, maleic acid and EDTA on root canal dentine / N. V. Ballal, I. Jain, F. R. Tay // *Journal of dentistry*. – 2016. – Vol. 51. – P. 62-68.

295. Evaluation of chemical interactions of maleic acid with sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate / N. V. Ballal, S. Moorkoth, K. Mala [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2011. – Vol. 37. – № 10. – P. 1402-1405.

296. Effectiveness of continuous chelation irrigation protocol in endodontics: a scoping review of laboratory studies / G. R. M. La Rosa, G. Plotino, V. Nagendrababu, E. Pedullà // *Odontology*. – 2024. – Vol. 112. – № 1. – P. 1.

297. Adham, A. H. Continuous Chelation Concept in Endodontics / A. H. Adham, A. H. Ali, F. Mannocci // *Journal of Baghdad College of Dentistry*. – 2022. – Vol. 34. – № 4. – P. 59-69.

298. Demineralization, Collagen Modification and Remineralization Degree of Human Dentin after EDTA and Citric Acid Treatments / M. G. Gandolfi, P. Taddei, A. Pondrelli [et al.] // *Materials (Basel, Switzerland)*. – 2018. – Vol. 12. – № 1.

299. Effect of synthetic and natural-derived novel endodontic irrigant solutions on mechanical properties of human dentin / D. Cecchin, V. S. Giaretta, B. G. Cadorin [et al.] // *Journal of materials science. Materials in medicine*. – 2017. – Vol. 28. – № 9.

300. Effects of Different Irrigation Solutions and Protocols on Mineral Content and Ultrastructure of Root Canal Dentine / B. M. L. Nogueira, T. I. D. C. Pereira, V. F. Pedrinha, P. de A. Rodrigues // *Iranian Endodontic Journal*. – 2018. – Vol. 13. – № 2. – P. 209.

301. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer / S. Lottanti, H. Gautschi, B. Sener, M. Zehnder // *International endodontic journal*. – 2009. – Vol. 42. – № 4. – P. 335-343.

302. Antimicrobial activity of Chlorhexidine, Peracetic acid and Sodium hypochlorite/etidronate irrigant solutions against *Enterococcus faecalis* biofilms / M. T. Arias-Moliz, R. Ordinola-Zapata, P. Baca [et al.] // *International endodontic journal*. – 2015. – Vol. 48. – № 12. – P. 1188-1193.

303. Etidronate causes minimal changes in the ability of sodium hypochlorite to dissolve organic matter / T. Tartari, B. M. Guimarães, L. S. Amoras [et al.] // *International endodontic journal*. – 2015. – Vol. 48. – № 4. – P. 399-404.
304. Interactions between the Tetrasodium Salts of EDTA and 1-Hydroxyethane 1,1-Diphosphonic Acid with Sodium Hypochlorite Irrigants / P. Biel, D. Mohn, T. Attin, M. Zehnder // *Journal of endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – № 4. – P. 657-661.
305. Organic Tissue Dissolution in Clodronate and Etidronate Mixtures with Sodium Hypochlorite / P. P. Wright, S. Scott, B. Kahler, L. J. Walsh // *Journal of endodontics*. – 2020. – Vol. 46. – № 2. – P. 289-294.
306. Paqué, F. Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant / F. Paqué, D. K. Rechenberg, M. Zehnder // *Journal of endodontics*. – 2012. – Vol. 38. – № 5. – P. 692-695.
307. Demetallization of *Enterococcus faecalis* biofilm: a preliminary study / C. Estrela, R. C. e Silva, R. C. Urban [et al.] // *Journal of Applied Oral Science*. – 2018. – Vol. 26. – P. e20170374.
308. Continuous chelation irrigation improves the adhesion of epoxy resin-based root canal sealer to root dentine / P. Neelakantan, A. A. Varughese, S. Sharma [et al.] // *International endodontic journal*. – 2012. – Vol. 45. – № 12. – P. 1097-1102.
309. Soft chelating irrigation protocol optimizes bonding quality of Resilon/Epiphany root fillings / G. De-Deus, F. Namen, J. Galan, M. Zehnder // *Journal of endodontics*. – 2008. – Vol. 34. – № 6. – P. 703-705.
310. Antibiofilm Activity of Sodium Hypochlorite and Alkaline Tetrasodium EDTA Solutions / C. Solana, M. Ruiz-Linares, P. Baca [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – № 12. – P. 2093-2096.
311. Longitudinal co-site optical microscopy study on the chelating ability of etidronate and EDTA using a comparative single-tooth model / G. De-Deus, M. Zehnder, C. Reis [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2008. – Vol. 34. – № 1. – P. 71-75.

312. Mixture of alkaline tetrasodium EDTA with sodium hypochlorite promotes in vitro smear layer removal and organic matter dissolution during biomechanical preparation / T. Tartari, D. F. Oda, R. F. Zancan [et al.] // International endodontic journal. – 2017. – Vol. 50. – № 1. – P. 106-114.

313. Ganesan, K. Bisphosphonate / K. Ganesan, A. Goyal, D. Roane. – StatPearls Publishing, 2023.

314. From an assessment of multiple chelators, clodronate has potential for use in continuous chelation / P. P. Wright, C. Cooper, B. Kahler, L. J. Walsh // International endodontic journal. – 2020. – Vol. 53. – № 1. – P. 122-134.

315. Тренина, М. Н. Возможность использования этидроновой кислоты в фармакотерапии остеопороза / М. Н. Тренина, А. А. Ломодурова // Тенденции развития науки: инновационный подход. Сборник материалов Международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 97-101.

316. Influence of Smear Layer on the Antimicrobial Activity of a Sodium Hypochlorite/Etidronic Acid Irrigating Solution in Infected Dentin / A. Morago, R. Ordinola-Zapata, C. M. Ferrer-Luque [et al.] // Journal of endodontics. – 2016. – Vol. 42. – № 11. – P. 1647-1650.

317. Short-term storage stability of NaOCl solutions when combined with Dual Rinse HEDP / A. Zollinger, D. Mohn, M. Zeltner, M. Zehnder // International endodontic journal. – 2018. – Vol. 51. – № 6. – P. 691-696.

318. Clarkson, R. M. The Shelf-Life of Sodium Hypochlorite Irrigating Solutions / R. M. Clarkson, A. J. Moule, H. M. Podlich // Australian Dental Journal. – 2001. – Vol. 46. – № 4. – P. 269-276.

319. Hülsmann, M. Root canal cleanliness after preparation with different endodontic handpieces and hand instruments: a comparative SEM investigation. / M. Hülsmann, C. Rummelin, F. Schäfers // Journal of endodontics. – 1997. – Vol. 23. – № 5. – P. 301-306.

320. Иванцов, А.О. Воспроизводимость результатов патоморфологических исследований в клинике / Иванцов А.О, Клещёв М.А // Практическая онкология. – 2015. – Т. 16. – № 2. – С. 77-81.

321. Knowledge, Attitude, and Practice towards Chelating Agents in Endodontic Treatment among Dental Practitioners / A. Mikheikina, N. Novozhilova, M. Polyakova [et al.] // Dentistry journal. – 2023. – Vol. 11. – № 7.

322. 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, A. Mikheikina [et al.] // Dentistry journal. – 2024. – Vol. 12. – № 3.

323. 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 [et al.] // Applied Sciences 2024. – 2024. – Vol. 14. – № 18. – P. 8422.

324. Albahiti, M. H. Knowledge and practices of decontamination during root canal treatment by dentists in Jeddah / M. H. Albahiti // The Saudi dental journal. – 2020. – Vol. 32. – № 4. – P. 213-218.

325. Al-Omari, W. M. Survey of attitudes, materials and methods employed in endodontic treatment by general dental practitioners in North Jordan / W. M. Al-Omari. – Текст : электронный // BMC oral health. – 2004. – Vol. 4. – № 1. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15361258/> (дата обращения: 14.03.2023).

326. Knowledge, attitude, and practice of general dental practitioners toward following proper standards of endodontic practice and use of latest technology in Dehradun: A cross-sectional study / M. Dogra, D. Sawai, S. Ganapathy [et al.] // Journal of family medicine and primary care. – 2020. – Vol. 9. – № 1. – P. 282.

327. Perception, knowledge, and practice of endodontists and general dental practitioners toward evidence-based practice and factors associated with it-A cross-sectional study / N. Bansal, M. Dogra, P. Mehta [et al.] // Journal of family medicine and primary care. – 2020. – Vol. 9. – № 6. – P. 2958.

328. Current trends in endodontic irrigation amongst general dental practitioners and dental schools within the United Kingdom and Ireland: a cross-sectional survey / S. S. Virdee, V. Ravaghi, J. Camilleri [et al.]. – Текст : электронный // British dental

journal. – 2020. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855518/> (дата обращения: 13.03.2023).

329. Baumgartner, J. C. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens / J. C. Baumgartner, C. L. Mader // *Journal of endodontics*. – 1987. – Vol. 13. – № 4. – P. 147-157.

330. Cengiz, T. Effect of dentinal tubule orientation on the removal of smear layer by root canal irrigants. A scanning electron microscopic study / T. Cengiz, B. O. Aktener, B. Piskin // *International endodontic journal*. – 1990. – Vol. 23. – № 3. – P. 163-171.

331. Choice of root canal irrigants by Serbian dental practitioners / G. Tošić, M. Miladinović, M. Kovačević, M. Stojanović // *Vojnosanitetski pregled*. – 2016. – Vol. 73. – № 1. – P. 47-52.

332. Al-Fouzan, K. S. A survey of root canal treatment of molar teeth by general dental practitioners in private practice in Saudi Arabia / K. S. Al-Fouzan // *The Saudi Dental Journal*. – 2010. – Vol. 22. – № 3. – P. 113.

333. Ravanshad, S. Survey of Endodontic Practice amongst Iranian Dentists Participating Restorative Dentistry Congress in Shiraz, November 2007 / S. Ravanshad, S. Sahraei, A. Khayat // *Iranian Endodontic Journal*. – 2008. – Vol. 2. – № 4. – P. 135.

334. A survey of current trends in root canal treatment: access cavity design and cleaning and shaping practices / P. Tsotsis, C. Dunlap, R. Scott [et al.] // *Australian Endodontic Journal*. – 2021. – Vol. 47. – № 1. – P. 27-33.

335. Current Trends in Irrigation Solution and Adjunct Use During Endodontic Therapy Among Dental Professionals in Jeddah, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study / Z. T. Alzamzami, A. A. Alqurashi, L. A. Almansour [et al.]. – Текст : электронный // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14. – № 12. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36605063/> (дата обращения: 13.03.2023).

336. Differences in disinfection protocols for root canal treatments between general dentists and endodontists: A Web-based survey / C. De Gregorio, A. Arias, N. Navarrete [et al.] // *Journal of the American Dental Association (1939)*. – 2015. – Vol. 146. – № 7. – P. 536-543.

337. Irrigation protocol among endodontic faculty and post-graduate students in dental colleges of India: A survey / V. Gopikrishna, S. Pare, A. P. Kumar, L. Narayanan // *Journal of conservative dentistry : JCD*. – 2013. – Vol. 16. – № 5. – P. 394-398.

338. Moss, H. D. Philosophies and practices regarding the management of the endodontic smear layer: results from two surveys / H. D. Moss, J. D. Allemang, J. D. Johnson // *Journal of endodontics*. – 2001. – Vol. 27. – № 8. – P. 537-539.

339. Vasundhara, V. Assessment of Irrigation Practice among Dentists in South India / V. Vasundhara, A. Kumar, B. Kamal Badiyani // *International Journal of Medical and Oral Research*. – Vol. 5. – № 1. – P. 1-3.

340. Survey of attitudes, materials and methods preferred in root canal therapy by general dental practice in Turkey: Part 1 / G. C. Unal, B. U. Kaya, A. G. Tac, A. D. Kececi // *European Journal of Dentistry*. – 2012. – Vol. 6. – № 4. – P. 376.

341. Effect of the combination of several irrigants on dentine surface properties, adsorption of chlorhexidine and adhesion of microorganisms to dentine / T. Tartari, C. Wichnieski, L. Bachmann [et al.] // *International endodontic journal*. – 2018. – Vol. 51. – № 12. – P. 1420-1433.

342. Effect of dentin on the antimicrobial efficacy of 3% sodium hypochlorite, 2% chlorhexidine, 17% ethylenediaminetetraacetic acid, and 18% etidronic acid on *Candida albicans*: An in vitro study / R. Karale, K. M. Odedra, A. Sreerikha [et al.] // *Journal of Conservative Dentistry : JCD*. – 2016. – Vol. 19. – № 5. – P. 455.

343. Comparison of Three Endodontic Irrigant Regimens against Dual-Species Interkingdom Biofilms: Considerations for Maintaining the Status Quo / O. A. Alshanta, S. Alqahtani, S. Shaban [et al.] // *Antibiotics*. – 2020. – Vol. 9. – № 9. – P. 1-12.

344. Enhancing the Intracanal Antibacterial Effects of Sodium Hypochlorite with Etidronic Acid or Citric Acid / A. F. Campello, R. C. V. Rodrigues, F. R. F. Alves [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2022. – Vol. 48. – № 9. – P. 1161-1168.

345. Safety assessment of an etidronate in a sodium hypochlorite solution: randomized double-blind trial / N. V. Ballal, P. Gandhi, P. A. Shenoy [et al.] // *International endodontic journal*. – 2019. – Vol. 52. – № 9. – P. 1274-1282.

346. Impact of irrigation protocols with some chelators and mechanical agitation on intratubular decontamination / V. F. Pedrinha, M. R. C. Cuellar, E. G. Velásquez-Espedilla [et al.] // Brazilian oral research. – 2021. – Vol. 35.

347. Antimicrobial effectiveness of etidronate powder (Dual Rinse® HEDP) and two EDTA preparations against *Enterococcus faecalis*: a preliminary laboratory study / L. Giardino, P. Savadori, L. Generali [et al.] // Odontology. – 2020. – Vol. 108. – № 3. – P. 396-405.

348. Efficacy of EDTA and HEDP Chelators in the Removal of Mature Biofilm of *Enterococcus faecalis* by PUI and XPF File Activation / A. Álvarez-Sagües, N. Herce, U. Amador [et al.] // Dentistry journal. – 2021. – Vol. 9. – № 4.

349. Effects of heat in the properties of NaOCl alone and mixed with etidronate and alkaline tetrasodium EDTA / T. Tartari, M. M. B. Borges, L. B. B. de Araújo [et al.] // International Endodontic Journal. – 2021. – Vol. 54. – № 4. – P. 616-627.

350. Ballal, N. V. Effect of maleic acid and ethylenediaminetetraacetic acid on the dissolution of human pulp tissue—an in vitro study / N. V. Ballal, K. Mala, K. S. Bhat // International endodontic journal. – 2011. – Vol. 44. – № 4. – P. 353-356.

351. Dissolution of bovine pulp tissue in solutions consisting of varying NaOCl concentrations and combined with EDTA / L. E. D. Irala, R. Grazziotin-Soares, A. A. Salles [et al.] // Brazilian Oral Research. – 2010. – Vol. 24. – № 3. – P. 271-276.

352. Evaluation of Dissolution of Pulp by Sodium Hypochlorite when Mixed with Tetrasodic Etidronate and Disodic Ethylenediamine Tetraacetate under Controlled Flow / M. Kumar, S. Shahi, L. K. Agarwal [et al.] // Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. – 2024. – Vol. 16. – № 1. – P. 684.

353. Free available chlorine concentration in sodium hypochlorite solutions obtained from dental practices and intended for endodontic irrigation: are the expectations true? / S. van der Waal, T. Connert, A. Laheij [et al.] // Quintessence international (Berlin, Germany : 1985). – 2014. – Vol. 45. – № 6.

354. Wright, P. P. The Effect of Heating to Intracanal Temperature on the Stability of Sodium Hypochlorite Admixed with Etidronate or EDTA for Continuous

Chelation / P. P. Wright, B. Kahler, L. J. Walsh // Journal of endodontics. – 2019. – Vol. 45. – № 1. – P. 57-61.

355. Antimicrobial efficacy of 4.2% sodium hypochlorite adjusted to pH 12, 7.5, and 6.5 in infected human root canals / M. Mercade, F. Duran-Sindreu, S. Kuttler [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2009. – Vol. 107. – № 2. – P. 295-298.

356. Evaluation of pH, available chlorine content, and antibacterial activity of endodontic irrigants and their combinations against *Enterococcus faecalis* / J. M. Guerreiro-Tanomaru, R. D. Morgental, D. L. Flumignan [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2011. – Vol. 112. – № 1. – P. 132-135.

357. Cleanliness and erosion of root canal walls after irrigation with a new HEDP-based solution vs. traditional sodium hypochlorite followed by EDTA. A scanning electron microscope study / A. Kfir, C. Goldenberg, Z. Metzger [et al.] // Clinical Oral Investigations 2020 24:10. – 2020. – Vol. 24. – № 10. – P. 3699-3706.

358. Effect of Continuous Chelation Irrigation Using DualRinse HEDP+3% NaOCl with or without High-power Sonic Activation on Debris and Smear Layer Removal / C. Aoun, D. K. Rechenberg, M. Karam [et al.] // European Endodontic Journal. – 2023. – Vol. 8. – № 2. – P. 162-169.

359. Erik, C. E. Qualitative analysis of smear layer treated with different etidronate concentrations: A scanning electron microscopy study / C. E. Erik, E. O. Orhan, M. Maden // Microscopy research and technique. – 2019. – Vol. 82. – № 9. – P. 1535-1541.

360. In Vitro Evaluation of Smear Layer and Debris Removal and Antimicrobial Activity of Different Irrigating Solutions / R. Castagnola, C. Martini, M. Colangeli [et al.] // European Endodontic Journal. – 2024. – Vol. 9. – № 1. – P. 81-88.

361. Ulusoy, Ö. İ. Evaluation of smear layer removal and marginal adaptation of root canal sealer after final irrigation using ethylenediaminetetraacetic, peracetic, and etidronic acids with different concentrations. / Ö. İ. Ulusoy, S. Zeyrek, B. Çelik // Microscopy research and technique. – 2017. – Vol. 80. – № 7. – P. 687-692.

362. Efficacy of different irrigant protocols and application systems on sealer penetration using a stepwise CLSM analysis / H. Aksel, S. K. Eren, N. Puralı [et al.] // *Microscopy research and technique*. – 2017. – Vol. 80. – № 12. – P. 1323-1327.

363. Erosive Potential of 1% Phytic Acid on Radicular Dentine at Different Time Intervals. / Z. Afshan, S. A. Jat, J. A. Khan [et al.] // *European endodontic journal*. – 2020. – Vol. 5. – № 1. – P. 28-34.

364. Comparative Evaluation of the Effect of Different Chelating Agents on Mineral Content and Erosion of Radicular Dentine: A FESEM-EDS Analysis. / N. Kadulkar, R. Kataki, A. Deka [et al.] // *European endodontic journal*. – 2024. – Vol. 9. – № 1. – P. 73-80.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. АНКЕТИРОВАНИЕ

Анкетирование в рамках исследования «Обоснование использования этидроновой кислоты в качестве раствора для ирригации корневых каналов»

Продолжая участвовать в анкетировании, Вы даете согласие на обработку введенных Вами данных. Участие в исследовании добровольное. Информация о сведениях участника конфиденциальна.

Демографические данные:

1. Укажите пол:
 - Женский
 - Мужской
2. Укажите стаж работы:
 - Менее 5 лет
 - 5-10 лет
 - 11-20 лет
 - 21+
3. Укажите место работы:
 - Государственное учреждение
 - Частное учреждение
4. Укажите вашу специальность
 - Врач-стоматолог-терапевт, специализирующийся на эндодонтическом лечении
 - Врач-стоматолог-терапевт
 - Другое

Знания:

1. ЭДТА используют для ирригации корневых каналов с целью:
 - достижения антисептического эффекта
 - растворения органических веществ
 - растворения неорганических веществ
 - достижения противовоспалительного эффекта
2. ЭДТА используется в концентрации:
 - 0,5-6%
 - 15-17%
 - 2%
 - 38-42%
3. Растворы каких кислот применяют для ирригации корневых каналов?
 - лимонная
 - малеиновая
 - борная
 - этидроновая
 - этилендиаминтетрауксусная
 - пировиноградная
4. Смешивание растворов гипохлорита натрия и ЭДТА приводит к:
 - образованию коричневатого осадка, содержащего параклоранилин
 - образованию преципитата молочно-белого цвета
 - образованию канцерогенного соединения
 - усилению антисептической активности гипохлорита натрия
 - усилению антисептического эффекта хлоргексидина

5. Смешивание растворов хлоргексидина и ЭДТА приводит к:
- образованию коричневатого осадка, содержащего параклоранилин
 - образованию преципитата молочно-белого цвета
 - образованию канцерогенного соединения
 - снижению активности ЭДТА в отношении смазанного слоя
 - усилению активности ЭДТА в отношении смазанного слоя
 - усилению антисептической активности хлоргексидина

Взгляды:

1. Обработка корневого канала раствором гипохлорита натрия должна сочетаться с обработкой хелатными соединениями
- Согласен
 - Скорее согласен
 - Затрудняюсь ответить
 - Скорее не согласен
 - Не согласен
2. Использование хелатных соединений может ослаблять структуру дентина
- Согласен
 - Скорее согласен
 - Затрудняюсь ответить
 - Скорее не согласен
 - Не согласен
3. Хелатные соединения необходимы только при обработке склерозированных каналов
- Согласен
 - Скорее согласен
 - Затрудняюсь ответить

- Скорее не согласен
- Не согласен

4. Хелатные соединения ингибируют антибактериальное действие гипохлорита натрия

- Согласен
- Скорее согласен
- Затрудняюсь ответить
- Скорее не согласен
- Не согласен

Практика:

1. Какие растворы для ирригации корневых каналов при лечении пульпита Вы используете? (несколько вариантов ответа)

- Гипохлорита натрия
- Этидроновой кислоты
- Малеиновой кислоты
- Хлоргексидина
- ЭДТА
- Перекиси водорода
- Лимонной кислоты
- Другое

2. Какие растворы для ирригации корневых каналов при лечении периодонтита Вы используете? (несколько вариантов ответа)

- Гипохлорита натрия
- Этидроновой кислоты
- Малеиновой кислоты
- Хлоргексидина
- ЭДТА
- Перекиси водорода

- Лимонной кислоты
 - Другое
3. Как часто Вы используете хелатные соединения?
- Никогда
 - Редко
 - При первичном эндодонтическом лечении
 - При повторном эндодонтическом лечении
 - Всегда
 - Другое
4. В какой форме Вы используете ЭДТА?
- Раствор
 - Гель
 - Не использую
5. Какими методами активации растворов Вы пользуетесь?
- Ультразвуковая
 - Звуковая
 - Механическая
 - Лазерная
 - Не пользуюсь
 - Другое