

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М.КИРОВА

На правах рукописи

Ермолович Анна Леонидовна

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ КАРИЕСА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Научная специальность 3.1.7. Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Борисова Э.Г.

Санкт-Петербург

2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Клинические проявления в полости рта у пациентов после перенесенного COVID-19.....	14
1.2. Патогенез и клиническая картина хронического гангренозного пульпита и обострения хронического периодонтита	19
1.3. Методы диагностики осложненных форм кариеса зубов	23
1.4. Микробный состав пульпопериодонтального комплекса при пульпите и периодонтите	29
1.5. Традиционные методы эндодонтического лечения.....	33
1.6. Особенности эндодонтического лечения с учетом выявления микотической флоры.....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1. Общая характеристика пациентов, ранее переболевших COVID-19, и проведение клинических методов обследования.....	48
2.2. Методы лабораторного исследования содержимого системы корневых каналов зубов (бактериоскопического и бактериологического).....	66
2.3. Оценка эффективности действия препаратов на выявленную грибковую флору содержимого корневых каналов зуба.	70
2.4. Способ эндодонтического лечения суспензией с использованием противогрибкового компонента.	73
2.5. Методы статистической обработки результатов.	79
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	82
3.1. Результаты клинических методов обследования.....	82
3.2. Результаты бактериоскопического и бактериологического метода исследования.....	90
3.3. Результаты оценки действия противогрибковых препаратов на микотическую флору	95
3.4. Результаты сравнительной оценки эффективности комплексного лечения суспензией с использованием противогрибкового компонента.	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	107
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

COVID-19 представляет собой тяжелое заболевание, возбудителем которого является вирус SARS-CoV-2. Данный вирус поражает различные органы как через прямое инфицирование, так и посредством иммунного ответа организма. Нахождение пациента в состоянии иммуносупрессии способствует развитию заболеваний, которые могут быть вызваны условно-патогенными вирусами, бактериями и грибами, которые при обычных условиях не вызывают патологии у здоровых людей без поражений иммунной системы.

В связи с распространением COVID-19 неуклонно растет и число заболеваний полости рта, возникающих у пациентов на фоне перенесенного ранее COVID-19 (Манак Т.Н., Матвеев А.М. Луцкая И.К., Юдина Н.А., 2020г.).

На данный момент отсутствуют прямые доказательства того, что именно является первопричинным фактором развития и обострения хронических заболеваний в полости рта после перенесения коронавирусной инфекции. Это может быть сам вирус, а также действие препаратов, которые пациенты принимали во время лечения (Романов Б.К., 2020г., Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г., 2020г.).

Среди заболеваний полости рта, возникающих на фоне перенесенного ранее COVID-19, особо распространены поражения слизистой оболочки полости рта, заболевания пародонта, также выделяют множественный кариес зубов и его осложнения, представленные пульпитом и периодонтитом (Борисова Э.Г., Машкова Н.Г., Потоцкая А.В., Македонова Ю.А., 2021г., Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, 2020г.).

Осложненные формы кариеса зубов, согласно статистическим данным, являются распространённой формой стоматологических заболеваний, и не смотря на значительные успехи в вопросах диагностики, лечения и профилактики, количество пациентов с заболеваниями пульпы зуба и

периодонта составляют от 14% до 20% в структуре обращаемости за стоматологической помощью (Кумирова О.А., 2003г.).

Пульпит является наиболее часто встречающейся формой осложнения кариеса зубов. У пациентов, ранее переболевшими COVID-19, самой распространенной формой является хронический гангренозный пульпит, который имеет ряд характерных клинических проявлений (Митронин А.В., Апресян Н.А., Останина Д.А., Юрцева Е.Д., 2021г.).

Возникновение периодонтита может быть как самостоятельным инфекционным поражением тканей периодонта, связанным с распространением инфекции, а также может возникать как осложнение в ранее эндодонтически пролеченных зубах (Митронин А.В., 2021).

Согласно протоколу и клиническим рекомендациям (СтАР, Клинические рекомендации (протоколы лечения) осложненные формы кариеса лечатся эндодонтически традиционными методами, включающими устранение инфекции посредством удаления воспаленной и некротизированной пульпы из всей системы корневых каналов, очистку от инфицированного дентина стенок канала и придание ему соответствующей формы, медикаментозное воздействие с повышением эффективности действия используемых лекарственных средств, а также подготовка всей корневой системы (от устья до апикального отверстия) для ее последующей obturации («Стоматологическая Ассоциация России», 2018г.).

Мозговая Л.А. и соавторы (2017) в своих исследованиях показали, что при кариесе зубов основное влияние оказывают *Streptococcus*, но по мере прогрессирования патологических процессов в тканях зуба их количество уменьшается на 78% [10]. Также происходит изменение видового состава микроорганизмов по мере прогрессирования заболевания: снижается численность *Str. Sanguis* (38,2%) и *Str. Salivarius* (45,4%), и наоборот преобладает деятельность *Str. Mitis* (76,4%) и *Str. Mutans* (18,2%). Похожая динамика отмечается относительно *Lactobacillus sp.* (63,6%) и *Bifidum bacterium sp.* (67,3%) по мере прогресса кариозного процесса [8]. Также отмечается

колонизация облигатной микрофлоры *Neisseria* (16,4%) и грибов рода *Candida* (21,8%) и имеет тенденцию к увеличению [9, 8].

Степень разработанности темы исследования

Литературные сведения о присутствии в пульпопериодонтальном комплексе зуба у пациентов, перенесших COVID-19, дрожжеподобных грибов немногочисленны. Авторы этих сообщений предполагают возможность проникновения грибов в пульповую камеру пораженного зуба из ротовой полости.

Повышение активности условно-патогенных грибов рода *Candida* в полости рта у пациентов, перенесших COVID-19, ранее не рассматривали как следствие неконтролируемого приема медикаментов при само назначенном лечении в период COVID-19 или не связывали проявлением деятельности самого вируса SARS-CoV-2 в тканях органов ротовой полости.

По данным отечественной и зарубежной литературы возникновение отдаленных осложнений после эндодонтического лечения у пациентов, ранее переболевших COVID-19, а также отсутствие ожидаемой эффективности используемого стандартного протокола лечения, ранее не связывали с наличием грибов рода *Candida* в системе корневых каналов зуба.

Ранее не рассматривали диагностическую ценность, простоту и доступность бактериоскопии для определения бактериального компонента содержимого корневых каналов зубов, пораженных хроническим гангренозным пульпитом или периодонтитом в стадии обострения, у пациентов, которые ранее в разные сроки переболели COVID-19.

Исходя из вышеуказанного были сформированы цели и задачи данного диссертационного исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности эндодонтического лечения осложненных форм кариеса зубов, проявившихся на фоне перенесенного COVID-19, путем устранения выявленной грибковой флоры в системе корневых каналов.

Задачи исследования:

1. Провести анализ стандартного комплекса диагностических мероприятий при заболеваниях пульпы и периодонта зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19.

2. Определить группу пациентов, перенесших COVID-19, подлежащих специальному эндодонтическому лечению при хроническом пульпите и периодонтите, основываясь на данные бактериоскопического и бактериологического исследования.

3. Установить наиболее эффективный медикаментозный антимикотический препарат в отношении выявленной микрофлоры корневых каналов зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19.

4. Модифицировать способ эндодонтического лечения с учетом выявленной микрофлоры системы корневых каналов зубов пациентов, перенесших COVID-19.

Научная новизна диссертационного исследования

1. Модифицирован способ эндодонтического лечения зубов при хроническом пульпите и периодонтите, развившихся на фоне ранее перенесенного COVID-19.

2. Подтверждена высокая диагностическая ценность бактериоскопического исследования и необходимость его использования на клиническом приеме врачами-стоматологами для определения грибкового компонента в эндопериодонтальном комплексе.

3. Теоретически обоснована и практически подтверждена необходимость включения антимикотического компонента в алгоритм лечебно-профилактических мероприятий при эндодонтическом лечении пациентов, переболевших COVID-19.

Теоретическая значимость

1. Согласно данным клинических и лабораторных исследований выявлена высокая концентрация грибов рода *Candida* в содержимом корневых каналов у пациентов, ранее переболевших COVID-19.

2. Проведенные исследования позволяют обосновать необходимость в применении антимикотических препаратов в протоколе лечения пульпита и периодонтита при наличии в системе корневых каналов зубов грибов рода *Candida* у пациентов, переболевших COVID-19.

Практическая значимость

1. Обоснована необходимость бактериоскопии и бактериологии, как диагностического метода при выборе тактики лечения и прогнозировании результатов лечения пульпита и периодонтита у пациентов, перенесших COVID-19.

2. Предложен способ повышения эффективности лечения пульпита и периодонтита у пациентов, ранее переболевших COVID-19, за счет использования модифицированной методики эндодонтического лечения.

3. Разработан комплексный способ лечения осложненных форм кариеса зубов у пациентов, перенесших COVID-19, включающий применение антимикотического препарата «Флуконазол».

Методология и методы диссертационного исследования

Основой методологии данного диссертационного исследования является использование эмпирических и теоритических методов научного познания. Диссертация выполнена в дизайне статистического и нерандомизированного исследования с использованием клинических и лабораторных методов.

В исследовании принимали участие 117 стоматологических пациентов, ранее в разные сроки (от 1 месяца до 1 года) переболевшие COVID-19, в возрасте от 21 до 40 лет, среди которых были и мужчины, и женщины, не имеющие сопутствующую соматическую патологию. Критериями исключения

из исследования служили: наличие тяжелых соматических заболеваний, участие в другом исследовании параллельно, а также отказ от исследования.

Пациентам проводился стандартный комплекс диагностических мероприятий, включающий сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания, внешний осмотр и осмотр полости рта, проведение зондирования, термической пробы и перкуссии, а также рентгенодиагностику и элеткроодонтодиагностику. Данные мероприятия позволяли поставит диагноз и согласно данному критерию разделить пациентов на 2 группы: хронический гангренозный пульпит и обострение хронического периодонтита.

В дальнейшем пациентам проводили дополнительные лабораторные методы исследования – бактериоскопическое и бактериологическое. Согласно полученным данным пациентов подразделяли на 4 группы:

1 группа – составляет 36 пациентов, диагноз «хронический гангренозный пульпит», проводилось стандартное эндодонтическое лечение согласно протоколу.

2 группа – составляет 33 человека, диагноз «хронический гангренозный пульпит», проводилось комплексное модифицированное эндодонтическое лечение с использованием антимикотического компонента.

3 группа – составляет 25 человек, дагноз «обострение хронического периодонтита», проводилось стандартное эндодонтическое лечение согласно протоколу.

4 группа – составляет 23 человека, дагноз «обострение хронического периодонтита», проводилось комплексное модифицированное эндодонтическое лечение с использованием антимикотического компонента.

Отдаленные результаты проведенного лечения оценивали на контрольном осмотре, а также при помощи рентгенологических методов исследования.

Полученные результаты исследовани обрабатывались статистически, используя программу Statistica.

Основные научные результаты

1. Предложенный и использованный на практике комплекс диагностических мероприятий, который включает помимо стандартных диагностических мероприятий, бактериоскопическое исследование и бактериологическое исследование, показал себя более информативным у пациентов, ранее переболевших COVID-19 с целью определения дальнейшей тактики лечения [20, стр.83]. Результаты опубликованы в [20]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

2. Бактериоскопическое исследование содержимого корневых каналов зуба пациентов, переболевших COVID-19, позволило в 83,8% случаев выявить элементы дрожжеподобных грибов *Candida*. А также идентифицировать молодые и зрелые формы псевдомицелия, что свидетельствует о высокой активности грибов *Candida* [24, стр.91]. Результаты опубликованы в [24]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

3. При помощи бактериологического исследования были подтверждены и конкретизированы полученные ранее данные бактериоскопии мазков содержимого корневых каналов у пациентов, ранее перенесших COVID-19, посредством посева материала на питательном агаре и идентификацией грибов *Candida Albicans* [21, стр.69, 93]. Результаты опубликованы в [21]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

4. «Флуконазол» выявлен как наиболее эффективный противогрибковый препарат в отношении выявленного микотического компонента в пульпопериодонтальном комплексе зубов при эндодонтическом лечении у пациентов, переболевших COVID-19 [11, стр.100]. Результаты опубликованы в [11]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

5. Не смотря на соблюдение всех клинических рекомендаций при проведении эндодонтического лечения пульпита и периодонтита у пациентов, ранее переболевших COVID-19, в ряде случаев не удается достичь необходимого эффекта по причине устойчивости биопленок, содержащих *Candida albicans*, *Prevotella melaninogenica*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides fragelis*, в системе корневых каналов к оказываемому воздействию [52, стр. 44, 45]. Результаты опубликованы в [52]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

6. Предложенный комплексный способ лечения осложненных форм кариеса зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19, включающий временную экспозицию препарата «Флуконазол» в подготовленных корневых каналах и прием 150мг препарата внутрь, показал себя более эффективным согласно проведенным исследованиям [56, стр. 78]. Результаты опубликованы в [56]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

7. Биологический метод лечения пульпита не нашел широкого распространения в связи со сложностью прогнозирования отдаленных результатов, особенно в случае планирования ортопедического лечения, и определения обратимости воспалительного процесса, а также затруднения создания стерильных условий при проведении лечения, в связи с чем существует вероятность возникновения осложнений [22, стр. 39]. Результаты опубликованы в [22]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, интерпритация результатов, написание текста статьи.

Результаты исследования используются в учебном процессе и практической деятельности кафедры и клиники общей стоматологии Военно-медицинской академия им. С.М. Кирова.

Материалы диссертации доложены на: Всероссийской научно-практической конференции «Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии» (г. Санкт-Петербург, 2021г., 2023г.), XXIV Международном

конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (г. Москва, 2022г.), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» (г. Санкт-Петербург, 2022г.), в проекте «Молодые ученые Санкт-Петербурга» (г. Санкт-Петербург, 2023г.).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедр общей стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, среди которых 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, участие в написании 2 глав в учебно-методическом пособии. Получен патент на изобретение №2810424 «Способ лечения хронического гангренозного пульпита у пациентов, переболевших COVID-19, при выявлении микотической флоры в пульпе зуба».

Основные результаты и положения диссертационного исследования представлены в публикациях:

1. Борисова, Э. Г. Диагностика и лечение хронического гангренозного пульпита при выявлении микотической флоры после перенесенной короновирусной инфекции / Э. Г. Борисова, А. Л. Ермолович // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 11-16. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-11-16.

2. Влияние сахарного диабета на успех лечения хронического периапикального периодонтита / А. Л. Ермолович, Ю. Б. Воробьева, А. В. Потоцкая, А. А. Комова // Маэстро стоматологии. – 2021. – № 2 (76). – С. 21-24.

3. Ермолович, А. Л. Особенности диагностики осложненных форм кариеса зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19 / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, В. А. Железняк // Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 05–06 октября 2023 г.): сб. тр. / отв. ред.: Ш. А. Керимов. – СПб. : Изд-во Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 2023. – С. 31-33.

4. Ермолович, А. Л. Особенности микотической флоры эндодонта у пациентов, перенёсших COVID-19 / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, Д. Д.

Семёнова // Российский стоматологический журнал. – 2024. – Т. 28, № 1. – С. 47-52. DOI: 10.17816/dent627649.

5. Ермолович, А. Л. Профилактика пульпита витального зуба, ранее препарированного под ортопедическую конструкцию / А. Л. Ермолович, Ю. Б. Воробьева, А. М. Ковалевский // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 52-56. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-5-52-56.

6. Значение бактериоскопии в комплексе диагностики осложненных форм кариеса зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19 / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, В. А. Железняк, Ю. А. Хрусталева // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 41–46.

7. Особенности эндодонтического лечения зуба с учетом выявленной *Candida albicans* в системе корневых каналов у пациентов / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, А. Ф. Спесивец, В. А. Железняк // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 21-26. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-4-21-26.

8. Патент № 2810424 С1 Российская Федерация, МПК А61С 5/00 (2006.01), А61К 6/00 (2006.01), А61К 31/4196 (2006.01), А61Р 1/02 (2006.01). Способ лечения хронического гангренозного пульпита у пациентов, переболевших COVID-19, при выявлении микотической флоры в пульпе зуба : № 2023113284 : заявл. 23.05.2023 : опубл. 27.12.2023 / Борисова Э. Г., Ермолович А. Л. ; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации (ВМедА). – 10 с.

9. Стоматология терапевтическая : Учебное пособие / ВМА им. С. М. Кирова М-ва обороны Рос. Федерации ; под ред. В. А. Железняк, А. М. Ковалевского. – СПб. : Изд-во ВМА им. С. М. Кирова, 2023. – Ч. 2. – 296 с.

Диссертантом проведен анализ 127 источников зарубежной и отечественной литературы. Автором лично было проведено обследование 117 пациентов, проведение основных методов диагностики, сбор материала для лабораторных

методов диагностики, проведение бактериоскопии. Проанализированы полученные результаты лабораторных исследований (бактериоскопии и бактериологии). Была произведена статистическая обработка данных, использовалась программа Statistica. Разработан способ эндодонтического лечения пульпита и периодонтита зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19. Сформулированы выводы исследования и даны практические рекомендации для врачей-стоматологов-терапевтов. В проведении клинических исследований доля участия диссертанта составила 100%, в лабораторных исследованиях – 68%, в статистической обработке данных 85%.

Положения, выносимые на защиту

1. Анализ методов диагностики осложненных форм кариеса зубов у пациентов, переболевших COVID-19, с целью определения показаний к проведению эндодонтического лечения.

2. Группа пациентов, переболевших COVID-19, подлежащая специальному антимикотическому лечению, выявленная на этапе бактериоскопии содержимого корневых каналов зубов.

3. «Флуконазол» эффективный противогрибковый препарат в отношении грибов в воспаленной пульпе и системе корневых каналов зуба.

4. Модифицирована тактика эндодонтического лечения заболеваний пульпопериодонтального комплекса зубов у пациентов, перенесших COVID-19.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Клинические проявления в полости рта у пациентов после перенесенного COVID-19

Коронавирусная инфекция представляет собой острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-геномным вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae (SARS-CoV-2) [17, 46, 64, 106, 120]. Данный вирус поражает различные органы как через прямое инфицирование, так и посредством иммунного ответа организма. Оно протекает в разной степени тяжести – от легкой степени до тяжелой формы заболевания. Поражение новой коронавирусной инфекцией часто сопровождается возникновением различных осложнений, среди которых на первом месте возникновение вирусной пневмонии. Также возникают осложнения, связанные с другими системами внутренних органов (сердце, почки, нервная система, поджелудочная и щитовидная железы, печень и другие) [17, 46, 54, 69, 120]. Помимо вышеперечисленного поражение организма вирусом SARS-CoV-2 также может провоцировать: диабет, поражения сердца, иммунодефицитные состояния, нарушение обмена жиров и другие нарушения обменов [17, 46, 106, 108]. По этой причине некоторые исследователи считают, что COVID-19 — это еще и мультиорганное метаболическое заболевание [46, 54, 69].

Результаты различных обследования полости рта у стоматологических пациентов, перенесших COVID-19, демонстрируют разнообразные проявления стоматологических заболеваний в полости рта [13, 49, 64]. На данный момент отсутствует прямые доказательства того, что именно является первопричинным фактором развития и обострения хронических заболеваний в полости рта после перенесения коронавирусной инфекции. Это может быть сам вирус, а также действие препаратов, которые пациенты принимали во время лечения [13, 17, 64]. Также не следует забывать, что полость рта является благоприятной средой для существования и размножения многих видов анаэробных и факультативно-

анаэробных микроорганизмов, которые активизируют свою деятельность на фоне разных причин, среди которых можно выделить состояние иммунодефицита организма, поражение внутренних органов и их систем, сахарный диабет, лейкоз, лучевую и химиотерапию при онкологических заболеваниях, дефицит витаминов группы В, а также на фоне нерационального приема медикаментозных препаратов (антибиотиков, кортикостероидных препаратов, оральных контрацептивов, обильного и постоянного использования в полости рта антисептиков) и другие состояния [13, 33, 60].

В связи с широким распространением COVID-19 неуклонно растет и число стоматологических пациентов с различными заболеваниями полости рта, развивавшимися на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции. В клинику стоматологии обращались за стоматологической помощью пациенты, в анамнезе которых был указан перенесенный COVID-19, с различными заболеваниями полости рта. Среди таких пациентов присутствуют как мужчины, так и женщины, все разной возрастной категории. Среди них особо распространены поражения слизистой оболочки полости рта, заболевания пародонта, также выделяют множественный кариес зубов и его осложнения, представленные пульпитом и периодонтитом [13, 17, 64]. Подавляющая часть пациентов отмечали, что симптомы заболеваний у них ранее не наблюдались, а проявились после перенесенной коронавирусной инфекции.

Существуют исследования, которые демонстрируют экспрессию ACE-2, рецептора вируса SARS-CoV-2, в тканях полости рта [39, 63, 85]. У пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой или средней степени тяжести, цитокиновый шторм и обильная секреция провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1 β и TNF- α , при различных патологиях полости рта, к которым относятся пульпит, периапикальный периодонтит, пародонтит, позволяют предположить, что воспалительная микросреда является отличительной чертой как COVID-19, так и заболевания полости рта [39, 63, 85]. Возникшее гипервоспаление может создать благоприятную микросреду для роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также оказать пагубное влияние на

целостность тканей полости рта, твердых тканей и сосудисто-нервного пучка [63, 85].

В связи с этим возможно развитие различных заболеваний слизистой оболочки полости рта: красного плоского лишая, хронического афтозного стоматита, кандидоза, язвенных поражений слизистой оболочки полости рта [13, 49, 64]. Также большое количество пациентов отмечает появление сухости во рту и сухости красной каймы губ, нарушение восприятия вкусовых ощущения, ксеростомию, неприятный запах изо рта. Нарушение или утрата обоняния также влияет на вкусовые ощущения при приеме пищи. Эти нарушения могут быть абсолютными и относительными [20, 64]. Причиной возникновения галитоза могут быть респираторные инфекции, поражение ЖКТ, наличие обильного зубного налета и обложенность на спинке языка [20, 64]. При этом мужчины реже отмечают наличие галитоза, чем женщины [13, 64]. Жалобы на ксеростомию также имеются у большинства пациентов вне зависимости от пола [13, 20, 64]. Сухость во рту может быть обусловлена приемом лекарственных препаратов или развиваться на фоне системных заболеваний [20, 64]. Данная патология оказывает влияние на развитие заболеваний, обусловленных пародонтопатогенными факторами, и инфекционных поражений полости рта, например, кандидоза [64]. У пациентов видимая слизистая оболочка красной каймы губ сухая, трескается и шелушится [13, 49].

Перенесенная новая коронавирусная инфекция также оказала влияние на кровеносное русло, снабжающие различные органы полости рта. Локальный спазм артериол является ранним признаком нарушения капиллярного кровотока. Это вызывает застой в веноулярном звене микроциркуляторного русла. Таким образом возникает изменение интенсивности кровотока в капиллярах [13, 64]. Подобные изменения имеют важное значение в патогенезе многих заболеваний, таких как пародонтит, пародонтоз, различные формы пульпита и периодонтита [13, 14]. Выраженные нарушения в микроциркуляторном русле приводят к нарушению трофики органов полости

рта и, как следствие, ведут к прогрессированию дистрофических и воспалительных процессов в тканях пульпы и периодонта зуба [13, 14, 54]. Таким образом, повышается риск развития заболеваний пульпы, в частности хронического пульпита, который может развиваться стремительно, переходя из острой фазы [49, 64]. Морфологические исследования пульпы зуба пациентов, ранее перенесших COVID-19, продемонстрировали процессы разрушения клеток одонтобластов и фибробластов, а также микрососудов, коллагеновых, ретикулиновых и нервных волокон. Кроме этого, наблюдались патологические изменения, соответствующие некробиозу и некрозу пульпы зуба, что может говорить о развитии такой формы хронического пульпита, как гангренозный пульпит [13, 14, 49, 60]. Согласно вышеперечисленным патологическим изменениям пульпы зуба, другим распространённым заболеванием, на фоне COVID-19, является периодонтит.

Многие пациенты, обратившийся за помощью в стоматологическую клинику, что составило 48% согласно исследованию, обратили внимание на появление эрозий и язв на слизистой оболочке щек [13, 49]. Жалобы этих пациентов были на болезненные ощущения при приеме различной пищи, при жевании и глотании, а также при разговоре [13, 49].

У 28,84% от общего количества пациентов с диагнозом красный плоский лишай и хронический рецидивирующий афтозный стоматит, а также у 9 (13,04%) пациентов с диагнозом множественный кариес, в мазке – отпечатке были обнаружены грибы рода *Candida* [13, 49]. У многих пациентов после проведения бактериологического исследования были выявлены грибы рода *Candida* и поставлен диагноз «кандидоз». Грибы рода *Candida* в норме присутствуют и у 40–60 % людей и относятся к условно-патогенным микроорганизмам полости рта [11, 41, 30, 66, 95]. Но увеличение КОЕ приводит к клиническому кандидозу [11, 41, 67]. На данный момент не доказано, что именно является первопричинным фактором развития кандидоза: это может быть как сама коронавирусная инфекция, так и самовольный или назначенный прием антибактериальных препаратов при лечении [11, 67, 13]. Также, помимо

этого, пациенты предъявляют жалобы на сухость и жжение, запах изо рта, изменение вкусовых ощущений, болезненность при приеме пищи, что являются характерными жалобами для кандидоза [11, 13, 49, 64]. Таким пациентам назначаются противогрибковые препараты, после приема которых жалобы прекращаются [11, 13, 49, 64].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит также является наиболее часто встречаемым заболеванием полости рта у пациентов, ранее переболевших COVID-19 [13, 14, 64]. Предположительно этиология в данном случае связана с нарушением клеточного и гуморального иммунитета [13, 64]. В этиопатогенезе ведущим фактором является перекрестная иммунная реакция. В результате в полости рта образуются афты [13, 14, 64]. Со временем в зависимости от степени тяжести количество афт становится больше, а сроки их заживления пролонгируются до 2-4 недель [13, 49].

Основываясь на данных проведенных исследований пациентов, с наличием COVID-19 в перенесенных заболеваниях, можно обосновать целесообразность и необходимость в включении у данной категории пациентов помимо стандартного стоматологического осмотра еще и дополнительных методов обследования (анализ крови, бактериологическое исследование, исследование микроциркуляторного русла и другие) перед началом любого стоматологического лечения. Важное значение имеет вовремя диагностировать стоматологические проявления и подобрать наиболее адаптированный алгоритм лечения патологии в зависимости от клинических проявлений в полости рта [69, 108]. Стоит помнить, что даже бессимптомно протекающее заболевание COVID-19 оставляет за собой отдаленные последствия и осложнения, к которым можно отнести ослабление иммунитета и повышение склонности к аутоиммунным процессам, в том числе и в полости рта. Таким образом возникает необходимость в проведении и назначении лечебно-профилактических комплексов мероприятий, целью которых будет предупреждение развития той или иной патологии полости рта, их осложнений [13, 46, 49, 65].

1.2. Патогенез и клиническая картина хронического гангренозного пульпита и обострения хронического периодонтита

Пульпит является наиболее часто встречающейся формой осложнения кариеса зубов. Выделяют острые и хронические формы пульпита [10, 74]. Хронический пульпит может являться самостоятельным заболеванием, а может быть следствием перенесенного острого пульпита. Наиболее распространены для применения: классификация ВОЗ (1997), а также клинико-анатомическая классификация Е.Е. Платонова (1968) [10]. Согласно классификации, разработанной Московским медицинским стоматологическим институтом в 1989 году, выделяют: острый пульпит, хронический пульпит и обострение хронического, среди которых острый имеет 2 формы – очаговый и диффузный, хронический 3 формы – фиброзный, гипертрофический, гангренозный [10, 75]. Стадии обострения выделяют у хронического фиброзного пульпита и хронического гангренозного [10, 74, 75].

Н.S.Simon (1987) указывает, что пульпа отвечает на кариозный процесс воспалительной реакцией, так как дентинные каналцы проницаемы для микроорганизмов и их токсинов. В пульпе зуба повреждается и нарушается коллатеральное кровообращение. При возникновении повышения внутрипульпарного давления, происходит значительное ухудшение кровообращения пульпы, за которым происходит развитие гипоксии и начинает формироваться очаги некроза пульпы [9, 35, 78]. Усиление проницаемости тканей зуба способствует дальнейшему распространению воспалительного процесса за счет продуктов распада тканей пульпы [60]. Таким образом процесс становится необратимым, происходит образование микроабсцесса и зон лейкоцитарной инфильтрации, происходит образование гнойного распада, что ведет к образованию некроза пульпы зуба [9, 35, 78]. Сначала образуются некротические участки, отсюда происходит нарушение кровоснабжения зуба, а также происходит снижение иммунных свойств пульпы [9, 35, 60, 78]. Таким образом развивается хронический гангренозный пульпит. Образовавшиеся при

хроническом гангренозном пульпите очаги распада ткани, отделены от подлежащей воспаленной пульпы демаркационным валом из грануляционной ткани.

У каждой форм пульпита имеются свои особенности течения патологического процесса и свой характер воспаления тканей пульпы зуба, что проявляется конкретными клиническими признаками, присущими определенной форме пульпита [10, 74].

По мере проявления активной деятельности микрофлоры и распространения патологического процесса в пульпе зуба у пациента появляются жалобы на самопроизвольные ноющие боли, ранее наблюдались боли от всех видов раздражителей [9, 35, 78]. Интенсивность возникающих болей зависит от того, на сколько распространился процесс некроза пульпы и от длительности течения воспалительного процесса. Если участок некроза небольших размеров, а остальная часть коронковой и корневой пульпы осталась способной воспринимать раздражители, то характер болей будет более ярко выражен. При большем распространении некротического процесса на другие участки пульпы, чувствительность на ранее указанные раздражители значительно снижается. В таком случае болевые ощущения возникают от более сильных раздражителей, например, при приеме горячей пищи. Помимо, могут возникать жалобы на неудовлетворительную эстетику (в том случае, когда коронковая часть зуба меняет цвет на серый по причине распада пульпы), неприятный запах изо рта [9, 35, 54, 78].

При проведении осмотра полости рта чаще всего определяется, что зуб изменен в цвете, выявляется глубокая кариозная полость, заполненная пигментированным и размягченным дентином [9, 35, 54, 75, 78]. Кариозная полость часто может сообщаться с полостью зуба, в зоне сообщения может визуализироваться грязно-серая пульпа. Из полости может идти гнилостный запах. Зондирование чаще безболезненно [9, 35, 54, 75, 78]. Но болевая реакция может отмечаться при глубоком зондировании в области устьев корневых каналов или при работе металлическим эндодонтическим инструментом при

касании корневой пульпы [9, 35, 54, 75, 78]. Термопроба будет положительна на горячее. Перкуссия слабо-положительна. Показатель электроодонтометрии составляет 60-90 мкА [9, 35, 54, 75, 78].

У взрослых пациентов среди населения Российской Федерации в структуре стоматологической заболеваемости периодонтит занимает третье место, что составляет 30-50% среди стоматологических заболеваний полости рта [54].

Давно было установлено (В.С. Иванов, 1984), что в патогенезе периодонтита большое значение имеет перестройка реактивности со стороны тканей периодонта, которая возникает под влиянием сенсбилизации микроорганизмами и их токсинами, а также продуктами распада пульпы зуба [54, 71]. Периодонтит имеет инфекционное происхождение и возникает под влиянием неспецифических возбудителей, которые могут воздействовать самостоятельно или в сочетании с другими микроорганизмами [54, 71]. Особенностью патогенеза периодонтита является - снижение резистентности организма к повторному внедрению возбудителя [54, 71]. Инфицирование распространяется из кариозной полости в пульпарную камеру на пульпу зуба, далее вызывает необратимые изменения в самой пульпе, затем инфекция распространяется на ткани периодонта [54, 71].

Чаще всего обострение возникает у двух форм периодонтита – гранулирующего и гранулематозного, но в редких случаях может обостряться и фиброзная форма.

При обострении периодонтита болевые ощущения носят постоянный характер, которые усиливаются при нагрузке на зуб, например, в момент пережевывания пищи [10, 35, 74, 75, 113]. Боли редко могут иррадиировать по ходу ветвей нерва. Также пациенты отмечают легкую подвижность зуба и «чувство выросшего зуба». Зуб беспокоил пациента ранее, на фоне болевого приступа пациент принимает обезболивающие препараты для купирования болевого ощущения. Может отмечаться ухудшение общего состояния,

повышение температуры (38^0 - 39^0) [35, 74, 75]. Пациент могут жаловаться на головную боль, головокружение, слабость.

При проведении внешнего осмотра выявляется возможное изменение конфигурации лица за счет коллатерального отека мягких тканей со стороны, где располагается причинный зуб, открывание полости рта чаще не нарушено, регионарные лимфатические узлы могут быть увеличены, болезненны при пальпации [35, 74, 75].

Зуб может быть интактный, может иметь обширную пломбу, имеется глубокая кариозная полость, цвет коронки зуба неизменен, кариозная полость не сообщается с полостью зуба. Слизистая оболочка в области диагностируемого зуба гиперемирована, отечна, болезненная при пальпации. Зондирование дна и стенок кариозной полости безболезненное, реакция на термические раздражители отсутствует, перкуссия (вертикальная, горизонтальная) зуба болезненная [35, 75, 78]. На рентгенограмме определяется форма периодонтита, которая предшествует стадии обострения [35, 75, 78]. Например, для хронического гранулирующего периодонтита в стадии обострения характерная смазанность костного рисунка, а для хронического гранулематозного периодонтита в стадии обострения - уменьшенная четкость границ очага разряжения костной ткани. ЭОД приблизительно 120 – 150 мкА [9, 19, 35, 75, 78].

Следует учитывать, что, полученные данные клинического обследования пациента не всегда дают возможность врачу-стоматологу тщательно продиагностировать изменения в тканях пульпы зуба, что может привести к выбору нерационального метода лечения [42, 44].

1.3. Методы диагностики осложненных форм кариеса зубов

Как известно все методы диагностики в стоматологии подразделяют на основные и дополнительные. К основным относятся: опрос, внешний осмотр, осмотр преддверия и полости рта, пальпация, зондирование перкуссия. К дополнительным: температурная проба на холодный или горячий раздражитель, электроодонтодиагностика, рентгенологические методы исследований, лабораторные методы (цитологический, бактериологический, гистологический, анализ крови, слюны и другие), различные специальные исследования [10, 49, 67, 74].

Также, методы диагностики разделяют на клинические и параклинические. К клиническим относят основные методы обследования пациента, такие как осмотр, перкуссию, пальпацию, опрос и анкетирование. Параклинические методы подразумевают использование дополнительной специальной аппаратуры. К ним относят: рентгенологические методы, электроодонтометрию, измерение лица по фотографиям, миотонометрию и многие другие [10, 49, 67, 74].

Применяемые в стоматологии методы исследования также можно подразделить на субъективные, которые основываются на данных, полученных от пациента, и демонстрируют таким образом его мнение [60, 67, 74]. К ним относятся: опрос пациента (сбор медицинского и стоматологического анамнеза), жалобы. Объективные методы диагностики базируются на полученных конкретным методом данных. К ним относятся: внешний осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация, осмотр полости рта и его преддверия, термодиагностика, физические и рентгенологические методы, лабораторные методы обследования, расчет диагностических моделей, фотографирование [10, 49, 60, 67, 74].

Проблема диагностики и лечения пульпита и периодонтита, несмотря на ее интенсивную разработку, на протяжении длительного времени и сегодня остается актуальной в стоматологии [48, 67].

Первое, что выясняет врач-стоматолог на первичном приеме — это какие жалобы возникли у пациента. На эти субъективные данные он в дальнейшем опирается для постановки предварительного и окончательного диагноза [10, 49, 67, 74]. Как было указано ранее данный метод является весьма субъективным, так как врач получает информацию со слов и ощущений пациента, но он является отправной точкой в построении дальнейшей схемы диагностики и плана лечения [10, 49, 67, 74]. Оценивание жалоб пациента и тщательный сбор анамнеза в большинстве случаев позволяет лишь заподозрить у больного наличие воспаления пульпы зуба или периодонта [10, 49, 67, 74]. Клиническая картина заболевания может быть достаточно неточной - размыта и завуалирована – по причине того, что пациент может отмечать субъективные ощущения, которые в случае таких форм заболеваний, как гангренозный пульпит и обострение хронического периодонтита в большинстве случаев носят неопределенный характер [10, 49, 67, 74].

Анамнез делится на: анамнез жизни и заболевания. Врач-стоматолог выясняет как давно пациент считает себя больным, с чем связывает появление жалоб, динамику заболевания, от чего становится хуже, а что наоборот приносит облегчение и так далее. Врач дает пациенту анкету здоровья, где необходимо указать перенесенные заболевания, а также наличие хронических заболеваний, перенесенные травмы и операции, прием медикаментов, аллергологический статус, онкологические заболевания и возможное прохождение химио- или лучевой терапии [10, 49, 67, 74].

Далее врач проводит внешний осмотр, осмотр преддверия полости рта. А затем зубных рядов и самих зубов. При хроническом гангренозном пульпите конфигурация лица пациента остается неизменной, кожные покровы физиологического цвета, при пальпации и аускультации изменений в височно-нижнечелюстном суставе не наблюдается, периферические лимфатические

узлы не пальпируются, безболезненные [10, 49, 67, 74]. В случае обострение хронического периодонтита – полученные результаты будут зависеть от формы периодонтита (возможен небольшой отек мягких тканей, болезненная пальпация по переходной складке) [10, 49, 67, 74].

При осмотре пораженного зуба чаще всего обнаруживается глубокая кариозная полость, цвет коронки имеет сероватый оттенок, теряет свой блеск. Полость может быть вскрыта. Глубокое зондирование устьев корневых каналов может быть болезненным. Выявляются некроточащие, покрытые серым налетом поверхностные слои пульпы [10, 49, 67, 74]. Температурная проба на тепловой раздражитель вызывает медленное нарастание боли и постепенное ее угасание. Перкуссия зуба безболезненна [10, 49, 67, 74].

В случае обострения хронического периодонтита причинный зуб может быть интактен, может определяться обширная пломба или кариозная полость, сообщающаяся с полостью зуба, слизистая оболочка в области пораженного зуба гиперемирована, отечна, болезненная при пальпации, определяется инфильтрат. Зондирование устья корневого канала безболезненное, реакция на термические раздражители отсутствует, перкуссия зуба болезненная, возможна подвижность зуба [10, 35, 49, 67, 74, 78].

После проведения всех основных методов диагностики осложненных форм кариеса зубов врач-стоматолог переходит к дополнительной диагностике.

Электродонтодиагностика позволяет определить электровозбудимость пульпы зуба и проводится при помощи специального аппарата при этом определяет состояния жизнеспособности пульпы зуба с помощью электрического тока [10, 49, 67, 74]. При пульпите электродонтодиагностика позволяет уточнить степень и распространенность воспаления, дифференцировать ограниченный процесс от диффузного. Выраженное понижение электровозбудимости (25-60 мкА) говорит о распространенности патологического процесса в коронковой пульпе, а реакция пульпы свыше 60 мкА указывает уже на гибель коронковой пульпы [10, 49, 67, 74]. Переход

воспаления на корневую пульпу соответствует при этом пороговому значению силы тока в 61-100 мкА [9, 23, 33, 78].

Рентгенологическое исследование пациентов является обязательной и неотъемлемой частью любой схемы обследования пациентов с поражением пульпы и периодонта зуба. Самыми распространенными рентгенологическими методами являются: прицельный снимок одного или нескольких зубов, ортопантомография, компьютерная томография верхней и нижней челюсти [9, 28, 51, 78].

Компьютерная томография является самым современным и информативным методом рентгенологического исследования состояния всех костных структур и полостей полости рта пациентов. Но стоимость оборудования не дает возможность клиникам ввести его в обязательную и доступную часть плана диагностики и лечения [73].

Таким образом самыми распространенными рентгенологическими исследованиями стали прицельная рентгенография и ортопантомография [10, 68].

При хроническом гангренозном пульпите на рентгенограмме чаще всего не наблюдается никаких изменений. Но в ряде случаев можно обнаружить наличие изменений в периапикальных тканях: расширение периодонтальной щели. В случае обострения хронического периодонтита рентгенологическая картина принимает вид той формы периодонтита, которая была в хронической стадии. Это может быть либо гранулирующий или гранулематозный [10, 26, 49].

Визуальная оценка состояния пульпы зуба (простая и расширенная пульпоскопия по Кунину А.А., 1973) представляет собой метод, позволяющий провести дифференциальную диагностику заболеваний пульпопериодонтального комплекса, определить особенности поверхности пульпы, ее цвет, оценить состояние окружающих тканей, и таким образом сделать выводы о возможном характере воспаления [12, 15, 28, 32].

Бактериоскопическое исследование дает возможность определить характер воспалительного процесса за счет выявления состава флоры корневых каналов. Многие авторы отмечают важность бактериоскопии для выявления микрофлоры полости рта, в особенности грибковой, как простого и доступного способа дополнительной диагностики [12, 15, 28, 83].

Список показаний для проведения бактериоскопии широк. Для этого вида исследования используют нативный препарат или окрашенный разными методиками и красителями (например, окрашенный по Граму, Цилю-Нильсону, Романовскому-Гимзе) [12, 28, 83]. Наиболее точные представления о микробном пейзаже дают окрашенные препараты. Кроме классических красителей рекомендуют также использовать метиленовый синий Леффлера, полихромовый раствор метиленового синего [12, 28, 83].

Метод бактериоскопии, как одного из методов диагностики, дает хорошую возможность обнаружить дрожжеподобные грибы рода *Candida*, а также их псевдомицелий. Клетки грибов рода *Candida* размножаются почкованием, а также при помощи псевдомицелия [32]. Он имеет вид вытянутых в длину клеток, которые соприкасаются узким основанием, состоят из бластоспор [15, 32, 72, 83, 107].

Данный метод диагностики дает возможность определить состояние патогенности или носительства организма: значительное количество клеток свидетельствует о патогенности, в то время как при обнаружении единичных представителей в редких полях зрения можно определить как носительство [12, 72, 77, 107].

Достоверность результатов проведенной диагностики зависит от ряда факторов, таких как техника взятия материала, особенности его транспортировки в лабораторию, правильности забора материала, условий и времени хранения и других [12, 77].

Так как было установлено, что микроорганизмы образуют различные колонии, то для более точного выявления воспалительных агентов применяют культуральный метод исследования, при котором материал пациента

высеивают в специальную среду, благоприятную для размножения микроорганизмов, с целью дальнейшего выявления патогенов [12, 28, 70, 72, 77, 83].

Хороший рост и образование крупных колоний *Candida* отмечают при посеве на среде Сабуро, сусло-агаре, морковном и картофельном агаре, пивном сусле [32, 84, 85, 86]. Полученные колонии грибов идентифицируют по характеру роста колоний, образованию хламидоспор, ферментативной активности и типу филаментации [32, 84, 85, 86]. При проведении исследования отмечают визуальные культуральные признаки, такие как: приподнятые и более зрелые колонии или круглые гладкие колонии сметанообразной консистенции, с мелкозернистой, складчатой или шероховатой поверхностью с четким определением признаков отдельных видов [32, 84, 85, 86].

Изучение микрофлоры при поражениях пульпы и периодонта зуба продемонстрировало ее чрезвычайное разнообразие. Стоит отметить, что в поверхностных слоях пульпы имеет выраженный микробный полиморфизм, в то время как в глубоких ее слоях отмечается однообразие микрофлоры [25, 65].

При переходе острого воспалительного процесса пульпы зуба в хронический стоит не забывать про способность микроорганизмов к объединению в ассоциации, и в данном случае оно возрастает [25, 65, 73]. При острых формах пульпита ассоциации обнаруживаются в 6,4% случаев, в то время как при хронических процессах в 93,3% [61, 62].

Возможность проведения бактериоскопического и бактериологического исследования дает возможность врачу-стоматологу индивидуализировать подход к лечению пульпита и периодонтита в зависимости от характера воспаления пульпы, микробного состава корневых каналов, а также предвидеть возможные осложнения и предпринять меры их профилактики, тем самым в какой-то степени спрогнозировать исход данного заболевания.

1.4. Микробный состав пульпопериодонтального комплекса при пульпите и периодонтите

Основным этиологическим фактором развития воспалительных процессов в пульпе зуба и в тканях периодонта зубов являются микроорганизмы полости рта, которые могут быть представлены монокультурами, а также ассоциациями, вызывающие воспаление в пульпе зуба [16, 30, 61]. Ранние исследования преимущественно выделяют роль стафилококков и стрептококков. Но последующее усовершенствование методов диагностики позволило выявить разнообразные ассоциации микроорганизмов при развитии существующих форм пульпита и периодонтита [16]. Исследования Зориной О.А. и соавторов (2017) демонстрировали, что микроорганизмы, формирующие различные колонии и имеющие разную чувствительность к диагностическим тестам, которые используют для идентификации микроорганизмов, и тем самым объясняли причину возникновения различий в выявлении различных микроорганизмов в исследуемом материале [50, 61].

Согласно исследованиям, количественного и качественно состава микрофлоры пульпы зуба на стадии воспаления представлен: *Streptococcus* 48,3% (*sanguis*, *mutans*, *intermedius*, *mitis*), *Enterococcus* spp. 45,1%, *Staphylococcus* 9,7% (*haemolyticus*, *epidermalis*), *Fusobacterium* spp. 9,7%, *Peptostreptococcus* spp. 7,5%, *Candida* spp. 5,9% [37, 60].

При острых формах пульпита чаще обнаруживается стрептококковая или стафилококковая, при хронических - смешанная микрофлора. Согласно исследованиям Ричарда Дж. Ламонта и соавторов (2010), наиболее часто высеваемыми микроорганизмами из инфицированных корневых каналов зубов являются *Bacteroides* (70%), *Prevotella* (60%), *Lactobacillus* (51%), Стрептококки полости рта (41%), *Clostridium* (36%), *Fusobacterium* (33%), Эубактерии (20%), *Actinomyces* (16%), *Candida* (10%), *Staphylococcus* (7%), *Enterococcus* (3%) [39].

Согласно исследованиям, Кукушкиной В.Л. и соавторов (2017) из системы корневых каналов были выделены такие микроорганизмы, как

Staphylococcus (9,7%), *Streptococcus* (50%), *Lactobacillus* (41,7%), *Neisseria* (16,7%), *Enterobacterium* (8,3%), *Enterococcus* (8,3%), *Candida* (4,2-24,5%), а также анаэробами, среди которых были выделены *Peptococcus* (42,8%), *Peptostreptococcus* (21,4%), семейство *Bacteroides* (21,4%), бактерии рода *Fusobacterium* (7,1%) и *Prevotella* (7,1%) [40].

Другие исследования авторов (Беленовой И.А. Ваниной Е.П., Крамырь В.О.) свидетельствуют, что при прогрессировании воспалительных процессов в пульпе зуба происходит изменение видового состава микрофлоры корневых каналов зуба, при котором уменьшается количество пептострептококков и увеличивается содержание фузобактерий и бактериоидов [7, 60, 99]. Объединение в ассоциации способствует увеличению вирулентности микроорганизмов, которая проявляется в большей степени у анаэробов и дрожжеподобных грибов [8, 60, 63, 85].

Мозговая Л.А. и соавторы (2017) в своих исследованиях показали, что при кариесе зубов основное влияние оказывают *Streptococcus*, но по мере прогрессирования патологических процессов в тканях зуба их количество уменьшается на 78% [84]. Также происходит изменение видового состава микроорганизмов по мере прогрессирования заболевания: снижается численность *Str. Sanguis* (38,2%) и *Str. Salivarius* (45,4%), и наоборот преобладает деятельность *Str. Mitis* (76,4%) и *Str. Mutans* (18,2%). Похожая динамика отмечается относительно *Lactobacillus sp.* (63,6%) и *Bifidum bacterium sp.* (67,3%) по мере прогресса кариозного процесса [41]. Также отмечается колонизация облигатной микрофлоры *Neisseria* (16,4%) и грибов рода *Candida* (21,8%) и имеет тенденцию к увеличению [41, 84].

Авторы разных сообщений предполагают возможность проникновения грибов в пульповую камеру пораженного зуба из ротовой полости [11]. *Candida albicans* можно обнаружить на слизистой оболочке полости рта, а также в кариозной полости, системе корневых каналов пораженных зубов [11]. Представители дрожжеподобных грибов рода *Candida* являются условно-патогенными микроорганизмами в полости рта, и их жизнедеятельность при

нормальном состоянии здоровья организма не проявляется [30, 41, 60, 66, 95]. Но при изменении условий, например, при изменении иммунного состояния и при усилении вирулентности грибов, возникает возможность к ускоренному росту, адгезии и колонизации [30, 41, 60, 66, 95]. Этот процесс связан с воздействием различных факторов, снижающих резистентность организма. К ним можно отнести нарушение эндокринной, пищеварительной и кроветворной системы, нарушение кровообращения, обмена веществ, различные онкологические болезни, длительную химиотерапию, СПИД и другие заболевания [60]. Также многие авторы связывают это с длительным по времени и нерациональным применением различных фармакологических препаратов: антибиотиков, антисептиков, цитостатиков, оральных контрацептивов [33, 60].

Candida albicans представляет собой клетки овальной формы, размером от 3 мкм до 5 мкм, которые могут существовать при pH= 5,8–6,5, т.е. в кислой среде [60, 90, 93]. Их клетки способны вырабатывать большое количество ферментов, расщепляющих липиды, углеводы и белки [60, 93].

Доказано, что на возможность перехода грибов рода *Candida* в патогенное состояние влияют: неудовлетворительная гигиена полости рта, некачественные пломбы и эстетические реставрации из композиционных материалов и других, протезирование съемными и несъемными ортопедическими и ортодонтическими конструкциями и аппаратами, постоянное ношение различных «назубных украшений», таких как «грилз» и стразы в полости рта [60, 67].

Под влиянием грибов рода *Candida* течение основного заболевания полости рта проходит тяжелее и продолжительнее, а симптомы становятся значительно выраженными, что, согласно заявлениям ряда авторов, рассматривает влияние дрожжеподобных грибов на течение смешанной инфекции как синергию [30, 31, 60, 107]. Подобное утверждение иллюстрирует ситуация, когда при присутствии грибов рода *Candida* возникающий периодонтит сопровождается наличием и длительным сохранением апикальных

очагов [30, 31, 60, 107]. Но не всегда симптомы заболевания усиливаются, часто можно наблюдать, что характерная клиническая картина становится стертой и завуалированной [30, 31, 60, 107]. Авторы объясняют это тем, что за счет действия патогенных факторов каждого присутствующего возбудителя друг на друга происходит нивелирование симптомов заболевания, вызванного разными возбудителями и, таким образом, создается «суммарное» представление клинической картины заболевания, что затрудняет диагностику и планирование дальнейшего лечения [30, 31, 60, 107].

У грибов рода *Candida* существует возможность не только оказывать влияние на клиническое течение того или иного стоматологического заболевания, а также на иммунологический статус, они могут изменять динамику выделения возбудителей, что удлиняет сроки их пребывания в организме, таким образом формируя бактерионосительство [1, 32, 80]

Также грибы рода *Candida* были обнаружены в каналах эндодонтически пролеченных зубов. Данный факт свидетельствует о том, что *Candida* является весьма устойчивой к современным медикаментозным препаратам, применяемым в эндодонтии [89, 96, 115, 109, 119].

Хорошую питательную среду для роста и развития жизнедеятельности микроорганизмов создают часть витальной или некротизированной пульпы, протеины слюны и компоненты тканевой жидкости периодонта [89, 96, 119]. Другие микроорганизмы, которые находятся в полости рта, оказывают патогенное воздействие на ткани периодонта посредством выделенных, повреждая их и обеспечивая питательную среду для ряда возбудителей [89, 96, 115, 119]. При неполной элиминации таких микроорганизмов, как *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*, воспалительные процессы в периодонте могут поддерживаться длительное время даже после проведенного лечения [30, 43, 89, 96].

1.5. Традиционные методы эндодонтического лечения

Основной целью эндодонтического лечения является устранение инфекции посредством удаления воспаленной и некротизированной пульпы из всей системы корневых каналов, очистка от инфицированного дентина стенок канала и придание ему соответствующей формы, медикаментозное воздействие с повышением эффективности действия используемых лекарственных средств, а также подготовка всей корневой системы (от устья до апикального отверстия) для ее последующей obturации [82].

Общий подход к эндодонтическому лечению основывается на решении таких задач, как:

- профилактика и предупреждение развития патологического процесса в периапекальных тканях;
- максимальное сохранение тканей зуба с последующим восстановлением его анатомической формы посредством реставрации или несъемной ортопедической конструкции с целью сохранения функциональной способности всей зубочелюстной системы;
- улучшение качества жизни пациентов [74, 82].

Лечение заболеваний пульпы и периодонта принято проводить в несколько этапов [122, 126]. Первый этап: под местной анестезией проводят удаление пульпы и ее остатков, проводят механическую и медикаментозную обработку корневых каналов, придают соответствующую форму и вносят временную лечебную повязку, с последующим закрытием временной пломбой [29, 44, 74]. Во второе посещение: после повторной механической и медикаментозной обработки корневых каналов производят их пломбирование постоянным материалом и восстанавливают коронковую часть зуба. Согласно клиническим рекомендациям, представленным Стоматологической ассоциацией России (СтАР), лечение заболеваний пульпы и периодонтита зуба включает следующие этапы, которые отображены в таблице 1.

Таблица 1 - Этапы эндодонтического лечения

Этап	Пояснение
Мероприятия, направленные на сохранение жизнеспособности пульпы	В том случае, если такая возможность имеется (в зависимости от имеющихся условий и формы пульпита)
Проведение местной анестезии (при отсутствии общих противопоказаний)	Обезболивания зуба для осуществления последующих манипуляций
Создание доступа к полости зуба	Удобство и визуализация рабочего поля
Раскрытие полости зуба	Удаление инфицированного дентина, визуализация полости зуба
Создание прямолинейного доступа к корневым каналам	Трепанация полости зуба, удаление ее крыши и поднутрений, расширение устьев корневых каналов
Удаление пульпы	Извлечение пульпы целиком или ее остатков из системы корневых каналов
Прохождение корневого канала	Предусматривает достижение тонкими эндодонтическими инструментами верхушки корня, осуществляется первичное пассивное прохождение и исследование корневого канала
Определение рабочей длины корневого канала	Осуществляется для последующего определения мастер-файла и мастер-штифта
Механическая и медикаментозная обработка корневых каналов зуба	Механическое удаление инфицированного дентина корневого канала с последующим его расширением и приданием ему соответствующей формы для пломбирования
Пломбирование корневых каналов	Создание герметичной корневой пломбы
Контроль с помощью методов лучевой визуализации	Обязательный рентгенологический контроль на каждом этапе проведенного эндодонтического лечения
Применение физических методов (по потребности)	Применение лазерных технологий для обработки корневых каналов
Реставрацию зубов после эндодонтического лечения.	Восстановление утраченных твердых тканей зуба при помощи реставрации или ортопедической конструкции

Механическую обработку корневых каналов осуществляют ручными или машинными эндодонтическими инструментами, либо их комбинациями. Существуют различные системы эндодонтических инструментов, различающиеся по своей длине, конусности, режущей поверхности. Для полноценного удаления инфицированного дентина, медикаментозной обработки и obturации системы корневых каналов, согласно клиническим рекомендациям [29], при механической их обработке необходимо получить конусность в 6-9% [114]. Согласно данным, полученным S.S.Lim и C.J. Stock [102], если толщина остаточного дентина достигает 0,3 мм и менее, то увеличивается шанс развития вертикальных трещин корней. А. В. Митронин и соавт. [43] в своих экспериментах установили, что наибольшее количество микротрещин возникает при обработке корневых каналов системой Pro Taper (в 50% случаях), при работе Mtwo файлами - в 3 раза меньше подобных осложнений, и при работе ручными инструментами в апикальной части - практически их не отмечается [43, 89, 99, 102].

Другим важным фактором, который следует принимать во внимание при эндодонтическом лечении, является способ применения медикаментозных препаратов. Применяют сильные антисептики для ирригации корневых каналов, антисептически повязки, аппликации различных смесей медикаментов, кальцийсодержащих препаратов [112].

Ирригация корневых каналов является одним из самых важных этапов эндодонтического лечения, целью которого является устранение микробной биопленки из преддентина, выстилающего корневой канал изнутри [29, 44, 52]. В качестве растворов для ирригации принято использовать различные жидкости: растворы кислот, к которым относятся лимонная кислота, молочная кислота, дубильная кислота, полиакриловая кислота; ферменты; хелатирующие растворы; природный полисахарид (например, 0,2% хитозан); различные антибиотики широкого спектра действия (например, тетрациклины), а также различные соединения хлора (например, гипохлорит натрия 3% или хлоргексидин 2%) [33, 79, 125]. Самым известным в

стоматологии антисептиком для ирригации является гипохлорит натрия [79]. Его применяют в концентрации от 0,5 до 5,25 % [79]. Его раствор способствует удалению остатков органических тканей с обработанных поверхностей дентина, благодаря чему гипохлорит натрия получил свое широкое применение для антисептической обработки корневых каналов [52, 79, 91, 99, 126]. Механизм действия гипохлорита натрия заключается в том, что он воздействует на жирные кислоты и превращает их в соли жирных кислот (мыло) и глицерол (спирт), тем самым происходит уменьшение поверхностного натяжения оставшегося раствора [79, 91, 99]. Применение антисептических растворов влияет на рост и жизнедеятельность микроорганизмов, подавляя ее [52, 79, 91, 99]. Но этого порой недостаточно. И для усиления эффекта используемых медикаментов используют ультразвуковую активацию растворов в каналах.

На завершающем этапе эндодонтического лечения проводится obturation корневых каналов постоянными пломбировочными материалами [79, 91, 99, 126]. Существуют различные методы obturation корневых каналов: латеральная конденсация, вертикальная конденсация, пломбирование системой Thermafill, пломбирование одной пастой, пломбирование пастой с использованием одного гуттаперчевого штифта после его предварительной припасовки, метод депофореза [110, 117].

Принято считать, что целью obturation корневых каналов является абсолютный корневой герметизм. При этом известно, что идеальный корневой герметизм в действительности недостижим [70, 117]. Современное пломбирование корневых каналов базируется на использование двух компонентов – силера и филлера. [92, 117, 121]. Но в настоящее время не существует того материала или метода пломбирования, который отвечал бы всем требованиям сразу, а это [105, 111]: трехмерная obturation основного канала и систем ответвлений, рентгеноконтрастность [4], инертность материала, возможность легкого введения и извлечения материала, простота использования, доступность. Постоянная obturation корневых каналов только

пастой считается неэффективным методом, использование силеров и филлеров является более эффективным методом obturации. В качестве современного филлера используется гуттаперчевые штифты, а в качестве силера используются препараты на основе эпоксидных смол [87].

Все традиционные методы, применяемые в эндодонтии, условно можно подразделить на несколько категорий. Среди них выделяют консервативные и хирургические, витальные и девитальные методы, полное удаление всей пульпы зуба (экстирпация) и частичное удаление пульпы (ампутация) [29, 49, 74, 77].

К витальным методам можно отнести витальную экстирпацию, витальную ампутацию, биологический метод. К девитальным – девитальную ампутацию и девитальную экстирпацию пульпы зуба [29, 49, 74, 77].

Витальная экстирпация пульпы зуба. Целью данного метода является полное удаление коронковой и корневой пульпы зуба под местной анестезией с последующей механической и медикаментозной обработкой корневых каналов и их постоянным пломбированием. Показаниями к витальной экстирпации являются все формы пульпита зуба, как острые, так и хронические, включая травматический пульпит, а также пульпопериодонтит [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

Достоинством проведения метода витальной экстирпации является возможность врачу-стоматологу устранить болевой синдром и провести все необходимые этапы эндодонтического лечения в одно посещение. К недостаткам данного метода относят высокую вероятность отлома части инструмента в корневом канале при механической обработке или в процессе экстирпации пульпы, развитие пост пломбировочных болей, развитие осложнений, возникающих на фоне пломбирования корневого канала, длительность приема.

Многие проведенные исследования показали, что уровень возникающих осложнений при эндодонтическом лечении с экстирпацией пульпы превышает

50% во всем мире [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78]. В дальнейшем такие зубы, прошедшие эндодонтическое лечение, могут становиться очагами хронической инфекции и интоксикации, что может приводить к различным соматическим заболеваниям внутренних органов [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

Витальная ампутация пульпы зуба. Целью метода является частичное удаление коронковой пульпы зуба с сохранением оставшейся витальной корневой пульпы в корневых каналах. Таким образом в каналах образуется биологический барьер для проникновения микроорганизмов в периодонт. Обязательным условием проведения витальной ампутации является создание асептических условий при лечении, а также последующего герметизма при реставрации зуба. Показаниями к витальной ампутации являются: острые формы пульпита, хронический фиброзный и хронический гипертрофический пульпит, травматический пульпит, обострение хронического пульпита, случайное обнажение рога пульпы, зуб с несформированными корнями. К противопоказаниям относят тяжелое соматическое состояние пациента, возраст более 30 лет, невозможность создания асептических условий, ЭОД более 40 мкА, необходимость использования зуба в качестве опоры ортопедической конструкции [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

Несмотря на то, что метод является альтернативой витальной экстирпации в лечении пульпита многокорневых зубов взрослой категории населения и способствует сохранению жизнеспособности корневой пульпы, широкого распространения он не получил в связи с возникающими осложнениями, которые возникают на фоне невозможности создания «идеально» асептических условий в процессе лечения, а также в процессе реставрации, также невысокая эффективность лекарственных препаратов, направленных на устранение воспалительного процесса в пульпе зуба и сохранения ее жизнеспособности в оставшейся корневой части [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

Биологический метод лечения пульпита. Целью данного метода является

полное сохранение витальности всей пульпы зуба. При помощи наложения лекарственных средств и без механического удаления пульпы зуба происходит ликвидация удаления воспалительного процесса, стимулирование дентиногенеза, сохраняется таким образом естественный барьер от распространения инфекции в ткани периодонта [9, 22, 44, 49, 77, 78, 116]. Проводится по двум схемам – прямого и непрямого покрытия пульпы зуба [9, 22, 44, 49, 77, 78, 116]. Консервативный метод лечения пульпита имеет строгий ряд показаний. К ним относятся:

- возраст до 30 лет;
- отсутствие соматических патологий организма;
- острый очаговый пульпит и хронический фиброзный пульпит;
- ЭОД до 25 мкА;
- травматический пульпит с обнажением рога пульпы;
- отсутствие периапикальных изменений на рентгенограмме;
- не планируется ортопедическое восстановление культи зуба.

В случае расширения списка показаний, использование биологического метода лечения пульпита не является целесообразным. Также все пациенты, у которых был применен биологический метод лечения пульпита, в особенности использования их в качестве опорных зубов при ортопедическом лечении, должны быть поставлены на диспансерный учет [9, 22, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

Девитальная экстирпация пульпы зуба. Целью метода является полное удаление пульпы зуба после предварительной ее девитализации медикаментозными препаратами. Позволяет устранить болевой синдром и препятствовать распространению инфекции в ткани периодонта. Для некротизации пульпы используют препараты на основе мышьяковистого ангидрида или параформальдегида. Проводиться в несколько посещений [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78]. В первое посещение после раскрытия кариозной полости и удаления всех пигментированных инфицированных твердых тканей кариозной полости препарат накладывается на вскрытый рог пульпы под

временную пломбу. Во второе посещение проводят снятие крыши пульпарной камеры, проводят ампутацию коронковой пульпы, обеспечивают доступ для работы в корневых каналах, извлекают всю корневую пульпу с последующим проведением механической и медикаментозной обработки корневых каналов и их пломбированием. Показаниями к девитальной экстирпации пульпы служат: наличие труднопроходимых каналов, чаще пожилой возраст пациентов, облитерированные каналы, наличие аллергической реакции на местные анестетики, лечение пульпита временных и постоянных зубов у детей, лечение остаточного корневого пульпита. К противопоказаниям следует отнести тяжелую общесоматическую картину, непереносимость компонентов девитализирующего препарата [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

Девитальная ампутация пульпы зуба. Целью метода является частичное удаление пульпы зуба после предварительной ее девитализации медикаментозными препаратами с последующей импрегнацией мумифицирующими средствами остатков корневой пульпы. Данный метод показан в случае полной непроходимости каналов в многокорневых зубах при всех формах пульпита, а также при тяжелом состоянии пациента. В качестве мумифицирующего препарата часто использую, например, резорцин-формалиновую смесь, которую наносят на устья каналов и затем инструментом продвигают в устье. Корневая пульпа и частично слой предентина пропитываются резорцин-формалиновой жидкостью, затем происходит полимеризация. Ткани превращается в стекловидную массу, не подвергающуюся в дальнейшем распаду [9, 29, 44, 49, 74, 75, 77, 78].

1.6. Особенности эндодонтического лечения с учетом выявления микотической флоры

Состав микробиоты корневых каналов при хроническом гангренозном пульпите и обострении хронического периодонтита, как качественный, так и количественный, оказывает прямое влияние на подход к лечению и на его конечный результат. Залогом успешного эндодонтического лечения является создание максимально асептических условий в корневых каналах зуба с последующим их герметичным заполнением постоянным пломбировочным материалом, а также предотвращение повторного их инфицирования, с целью профилактики возможных осложнений, например, развития апикального периодонтита [17, 29, 31, 44].

В России широко распространено применение экстирпационных методов лечения пульпита, при этом недостаточно уделяется внимание оценке микотическо-бактериального комплекса пульпы и корневых каналов [9, 29, 44, 49, 74, 77, 78].

Учитывая данные, полученные ранее при изучении работ Кумировой О.А. (2002), Шумиловича Б.Р. (2000), Шишкина А.В. (2013) и другие, где есть данные о наличии в пульпе, дентине кариозной полости, стенках корневого канала дрожжеподобных грибов рода *Candida*, а также учитывая отягощение процессов, после перенесения COVID-19, заставляют пересмотреть традиционные методы эндодонтического лечения [31, 97, 110].

Согласно исследованиям Siren E. (2004), *E. faecalis* и *C. albicans* часто встречаются в корневых каналах, свободных от лечебных паст или негетерогенно заполненных временными материалами, между визитами, когда лечение проводится в большое количество посещений (от 2-х и более), при повторном эндодонтическом лечении [45, 97, 93]. Наличие этих микроорганизмов ведет к появлению вторичной инфекции в корневых каналах: в 77% случаев - *E. Faecalis*, в 20-25% *C. Albicans*. Подобное наблюдение может быть связано с тем, что микроорганизмы в корневых

каналах образуют биопленки. Существование и функционирование микроорганизмов в такой структурированной колонии делает их более устойчивыми к различным медикаментам для ирригации корневых каналов и временной лечебной повязки [70].

Выбор препарата для ирригации корневых каналов останавливается на растворе гипохлорита натрия (NaOCl), растворе этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), хлоргексидине биглюконата 0,05% или 2%, а также различных ферментах [52, 72, 86, 115]. Исследования показывают устойчивость *Candida albicans* к антисептическим препаратам, применяемых в эндодонтии, в случае если они находятся в биопленке корневого канала и синергируют с другими микроорганизмами [9, 29, 49, 77, 78, 74, 91].

Гипохлорит натрия наиболее часто применяется в современной эндодонтии. Он способен растворять органические остатки пульпы, обладает высокими антибактериальными и гидролитическими свойствами, тем самым оказывая значительное действие на биопленку корневого канала, растворяя его органический матрикс [8, 52, 72].

Раствор ЭДТА воздействует на неорганические соединения в тканях зуба и при этом не обладает антимикробной активностью [36, 52, 72, 103, 115]. Именно поэтому рекомендовано использовать как 2-6% раствор гипохлорита натрия и 17% раствор ЭДТА при проведении ирригации корневых каналов. Но не стоит забывать, что гипохлорит натрия утрачивает свои противомикробные свойства в присутствии раствора ЭДТА [36, 52, 103]. Следовательно, стоит избегать их одновременного применения и проводить между ними ирригацию дистиллированной водой [36, 57, 103].

Другим антисептиком для ирригации корневых каналов является раствор хлоргексидина биглюконата. Это катионный антисептик, который проявляет активность в отношении большинства микроорганизмов, таких как: грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы рода *Candida*, липофильные вирусы, золотистый стафилококк и другие [36, 52, 57, 103]. Минусом является то, что он не обладает возможностью проникать

глубоко в слои матрикса биопленки корневого канала [58]. При этом он обладает способностью предотвращать рост самой биопленки. Независимо от концентрации раствора хлоргексидина биглюконата он не обладает способностью растворять органические соединения в корневом канале [8]. Также при значениях pH=8 и выше активность данного ирригационного раствора снижается [8, 86].

В различных исследованиях указывалось, что гипохлорит натрия и раствор хлоргексидина оказывает влияние на *C.Albicans*. Но это влияние зависит от концентрации растворов и времени экспозиции. Так в ряде обзоров отмечено, что при применении 3% NaOCl в течении 5 минут на биопленку, содержащую *C.Albicans*, были выявлены жизнеспособные клетки [52, 90, 103]. Отсюда следует, что жизнедеятельность *Candida* сопряжена с деятельностью всей биопленки, поэтому они могут быть устойчивы к антимикробному воздействию гипохлорита натрия, в отличие от свободных микроорганизмов [3, 90, 103].

Доказано, что при увеличении насыщенности раствора NaOCl и времени его экспозиции возрастает его антибактериальная и протеолитическая способность [3, 58, 90, 103]. При этом воздействие высоких концентраций раствора приводит к ослаблению стенок корневых каналов, что затрудняет качественное пломбирование корневых каналов за счет значительного снижения модуля упругости дентина [47, 81, 115].

В других публикациях эффективность воздействия раствора хлоргексидина 2% и гипохлорита натрия 6% была продемонстрирована более высоко в отношении к дрожжеподобным грибам рода *Candida* и позволили элиминировать большее их количество [90, 103].

Несмотря на широкий выбор различных препаратов для ирригации системы корневых каналов врач-стоматолог не может достичь эффекта стерильности [27]. Причинами являются: устойчивость некоторых микроорганизмов к применяемым ирригационным растворам и частичное их приспособление к действию в последующих приемах; частичная

нейтрализация свойств используемых растворов компонентами или продуктами жизнедеятельности самих микроорганизмов; неспособность ирригантов проникать в боковые ответвления корневых каналов достаточно глубоко; несоблюдение правил и рекомендаций по экспозиции препаратов по времени; недостаточная концентрация растворов [27, 52, 101, 115].

С целью улучшения качества ирригации корневых каналов применяют ультразвуковые системы [118]. При помощи ультразвуковой волны ирригационных растворов активизируется. Такое воздействие позволяет объединить в себе механическое воздействие и ирригацию, а также химическое и физическое воздействие [86, 101, 124]. Улучшение результатов возможно за счет образования вихревых потоков вокруг рабочей части инструмента и эффекта кавитации при работе в корневом канале ультразвуком [101, 124]. Это воздействие позволяет более глубоко проникать ирригационным растворам в структуру корневого канала, что способствует эффективному удалению стружки дентина, которые блокируют дентинные каналы [60, 101, 119, 124].

Согласно исследованиям Хорленко и др. авторов, для успешной антибактериальной обработки корневых каналов у пациентов с апикальным периодонтитом рекомендуется использование сочетанного действия ультразвукового метода и антимикробного препарата в виде геля, содержащего множество компонентов, таких как хлоргексидин 2%, метронидазол бензоат, гидрокортизон [104].

Также существует эффективный комбинированный метод эндодонтического лечения, предложенный Yasini и др. авторами, включающий использование ультразвука и куркумина [104].

Помимо использования ирригационных растворов и ультразвуковых технологий, широкое применение также нашло использование лазерных воздействий [123]. В эндодонтическом лечении применяют диодный, эрбиевый и эрбий-хромовый лазеры [45, 52, 60, 84, 98]. Положительным свойством лазерного излучения является антибактериальное и

противовоспалительное действие. Также способствует репаративным процессам [45, 60, 84]. При работе с лазерными технологиями отмечается малое количество противопоказаний, ограниченное применение анестетиков и бескровность [8, 60, 84, 94]. Воздействие лазера в эндодонтическом лечении оказывается эффективным в отношении *Streptococcus sanguinis*, *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*, с которыми не всегда могут справиться антисептики, применяемые согласно протоколу ирригации, как было описано ранее [8, 52, 60, 84, 94, 115].

Например, согласно исследованиям эффективности дезинфекции корневых каналов с ирригацией 17% ЭДТА, а также с воздействием Er:YAG лазером с последующим микробиологическим исследованием Разумовой С.Н. и соавторов (2019) [53], которое проводили на зубах, инфицированных штаммами *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguinis*, а также *Candida albicans*, была достигнута полная стерильность системы корневых каналов [38, 53, 59, 60, 123].

Согласно исследованиям антимикробного действия лазерного излучения, при обработке «C-shape» корневых каналов, Mustafa и других, использование диодного лазерного излучения эффективно снижает обсемененность *Candida Albicans* в искривленных корневых каналах [2, 104].

Тем не менее, имеются и сведения о резистентности некоторых микроорганизмов к действию лазера. В 60% случаев наблюдался рост возбудителей *Prevotella melaninogenica*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides fragilis* [5, 59].

Не смотря на широкое разнообразие методик эндодонтического лечения и препаратов для воздействия на представителей микрофлоры корневых каналов, не всегда удается достичь полного устранения биопленки при ирригации и медикаментозном или физическом воздействии на них [27]. Особенно важно искать пути модификации лечения на фоне возникающих осложнений, после перенесенного COVID-19. Все это послужило основанием для определения цели и задач настоящей работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 117 пациентов, имеющих в анамнезе ранее перенесённый в разные сроки COVID-19, обратившихся за стоматологическим лечением в стоматологическую клинику.

Для включения пациентов в исследовании необходимо было соответствовать нескольким критериям, к которым относятся: подтвержденный COVID-19 (согласно сведениям о перенесённых заболеваниях COVID-19 из портала «Госуслуги») и подтверждённый диагноз «хронический гангренозный пульпит» и «обострение хронического периодонтита». Окончательный диагноз подтверждался согласно собранным жалобам, полученным данным основных и дополнительных методов обследования.

Для исключения пациентов из исследования критерием служило наличие тяжёлых общесоматических заболеваний, отказ пациентов от участия в исследовании или участие пациентов параллельно в другом исследовании.

На рисунке 1 представлен дизайн диссертационного исследования. Всем 117 пациентам проводят основные (сбор жалоб, анамнеза, внешний осмотр, осмотр полости и преддверия рта, зондирование, перкуссия и пальпация) и дополнительные методы (электроодонтодиагностика, рентгенологическое обследование, проведение индексов гигиены полости рта Грина-Вермильона, индекса КПУ) диагностики. Далее проводят сбор материала для проведения лабораторных методов диагностики, к которым относятся бактериоскопическое исследование и бактериологический посев на питательную среду с последующей оценкой роста колоний. Согласно полученным результатам разделить пациентов на группы исследования и провести соответствующее лечение.

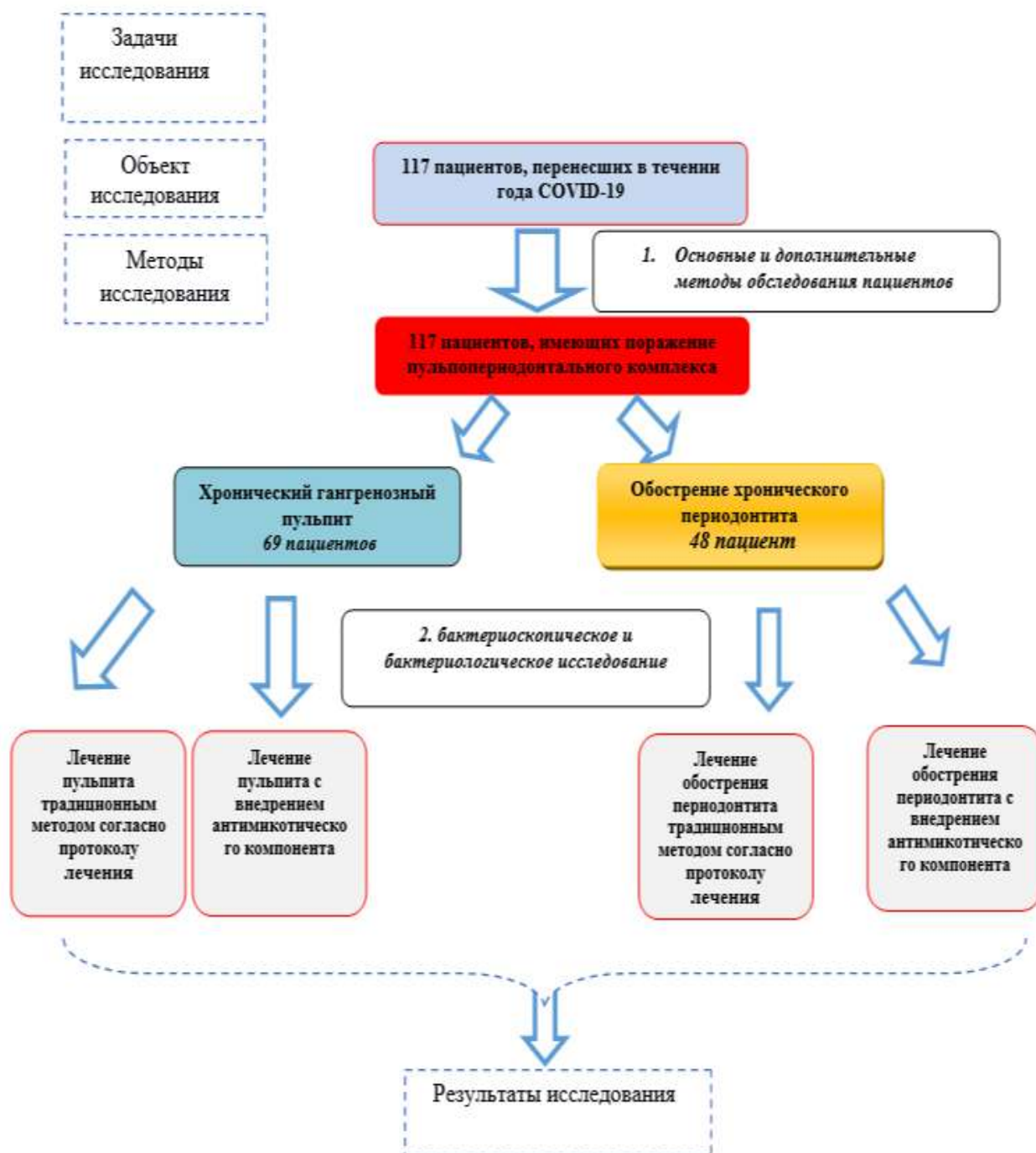


Рисунок 1. Дизайн диссертационного исследования

2.1. Общая характеристика пациентов, ранее переболевших COVID-19, и проведение клинических методов обследования

Исследуемая группа составляла 117 пациентов в возрасте от 21 до 40 лет, имеющих в анамнезе перенесенный ранее COVID-19 и обратившиеся за помощью в стоматологическую клинику. Среди обследуемых пациентов были и мужчины, и женщины. Количество мужчин составило 54 человека, женщин - 63 человека.

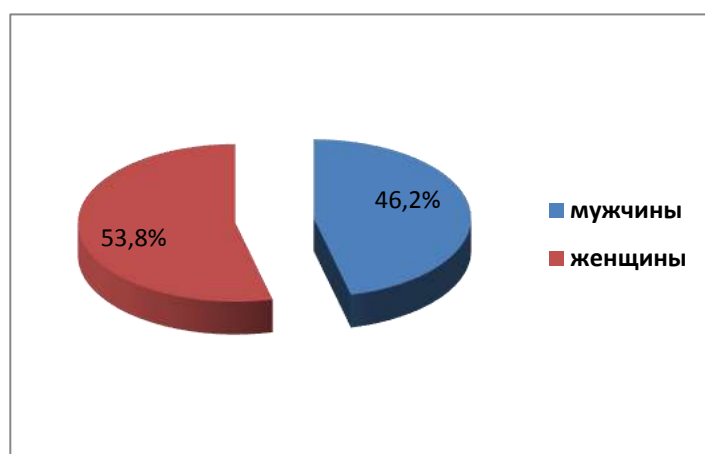


Рисунок 2. Распределение исследуемых пациентов по половому признаку

Данные распределения пациентов, переболевших ранее COVID-19, по половой принадлежности и по возрасту представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов, перенесших COVID-19, с учетом возраста и пола

Пол	Возраст		Всего
	21–30	31-40	
	Количество пациентов	Количество пациентов	Кол-во пациентов
Мужчины	13	36	49
Женщины	27	41	68
ВСЕГО	40	77	117

Визуализация данных распределения пациентов, перенёвших заболевание COVID-19, с учётом возраста и пола представлена на рисунке 3. Из рисунка видно, что выборки по полу и возрасту однородны.

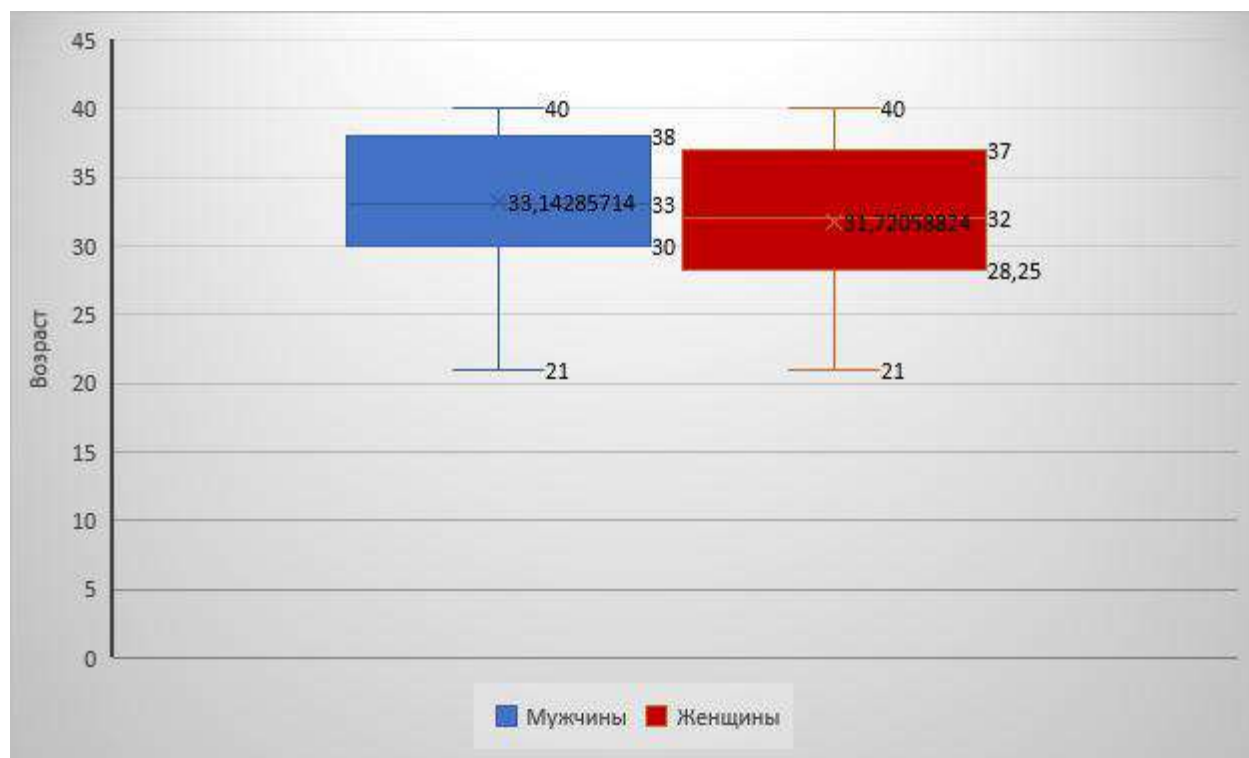


Рисунок 3. Распределение пациентов, перенёвших COVID-19, с учётом возраста и пола

До проведения диагностики и соответствующего лечения все пациенты предварительно заполняли анкету здоровья, где в пункте о перенесении COVID-19 были установлены сроки давности перенесения новой коронавирусной инфекции, а также были подписаны добровольное информированное согласие на проведение диагностики, рентгенологической диагностики, эндодонтического лечения, бактериоскопического и бактериологического лабораторного исследования, и использование полученных результатов в данной научной работе.

Согласно собранным данным опроса и анкеты здоровья, среди обследуемых пациентов, все перенесли COVID-19. По срокам давности

болезни, можно выделить 4 группы: переболевшие 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 1 год назад.

Таблица 3 - Распределение пациентов с учетом возраста, пола и сроков зафиксированного COVID-19

COVID-19 зафиксирован	Возраст				Всего
	21 - 30		31 - 40		
	муж	жен	муж	жен	Кол-во пациентов
До 1 мес. назад	4	7	6	9	26
До 3 мес. назад	6	6	11	21	44
До 6 мес. назад	2	11	13	9	35
До 1 года назад	1	3	6	2	12
ВСЕГО	13	27	36	41	117

Визуализация данных распределения пациентов, по срокам давности перенесённого заболевания COVID-19, с учётом возраста и пола представлена на рисунке 4.

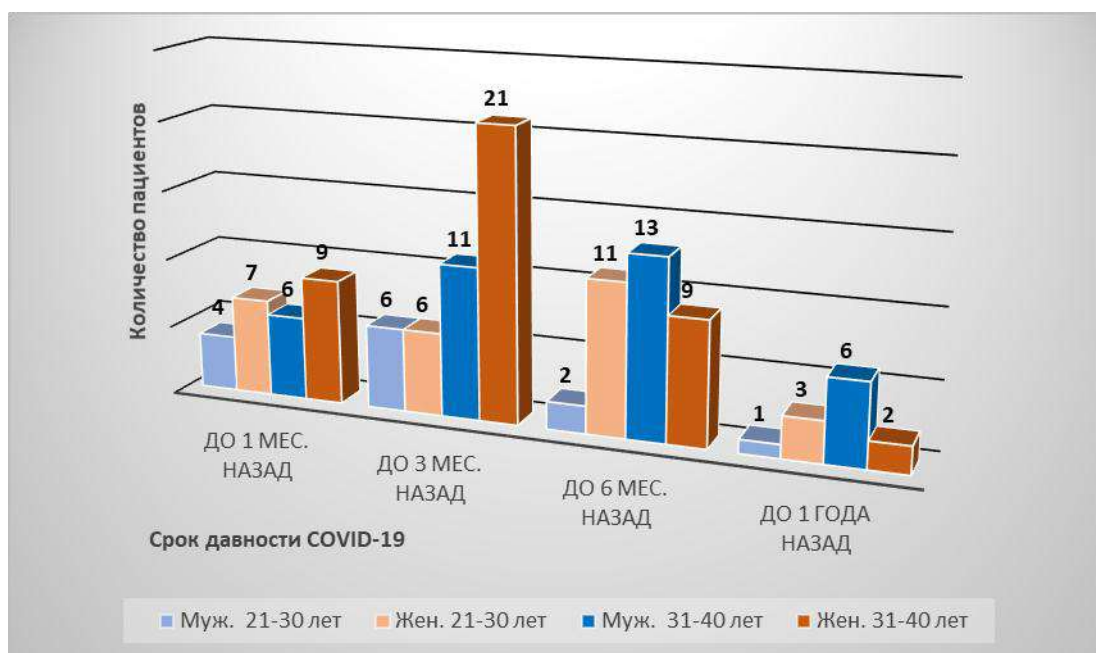


Рисунок 4. Распределение пациентов, перенёвших COVID-19, с учётом возраста и пола, и срока давности COVID-19

В целом анализ исследуемой выборки исследования показал, что самую большую категорию пациентов составляет группа, где заболевание COVID-19 было отмечено около 3 месяцев назад (рисунок 5).

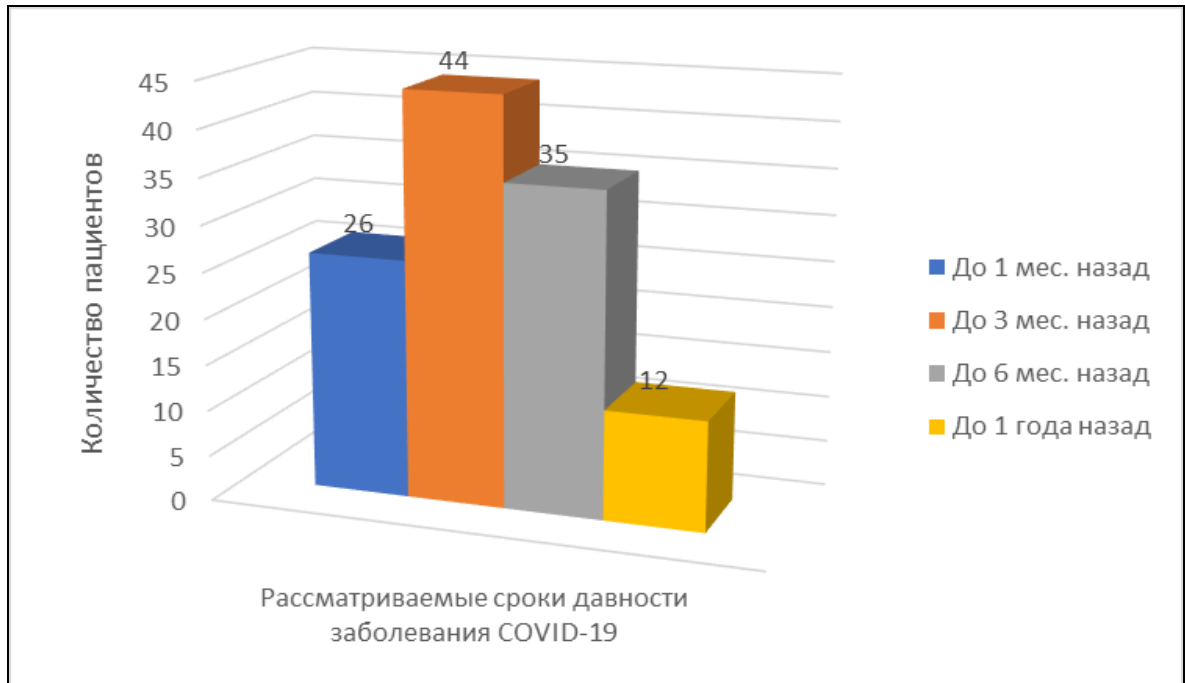


Рисунок 5. Распределение пациентов по сроку давности перенесения заболевания COVID-19

Пациентам проводилось обследование по стандартной методике. Всем был проведен обязательный комплекс диагностических мероприятий, который включал: сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания (выяснение характера жалоб, когда они возникли, проводилось ли лечение зуба ранее, по поводу какого заболевания проводилось лечение), внешний осмотр и осмотр полости рта, зондирование, термопроба, перкуссия, рентгенодиагностика и электроодонтометрия.

Данные мероприятия позволили поставить диагноз и разделить всех пациентов на 2 группы по этому признаку: пациенты с диагнозом «хронический гангренозный пульпит» и «обострение хронического периодонтита».

Из 117 пациентов с необратимыми изменениями в пульпе зуба, был поставлен окончательный диагноз:

69 (59%) пациентов – «Хронический гангренозный пульпит»;
48 (41%) пациент – «Обострение хронического периодонтита».

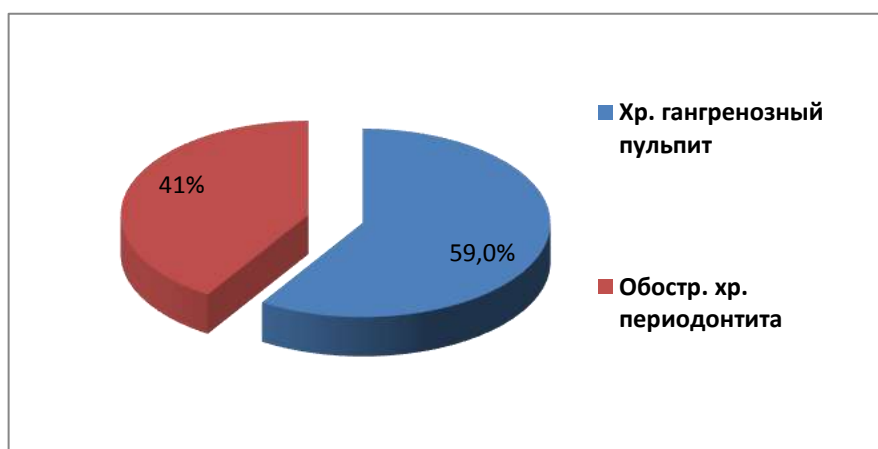


Рисунок 6. Распределение пациентов по типу заболевания

Таблица 4 – Распределение пациентов по возрасту, полу и диагнозу

Возраст/пол		Диагноз пораженного зуба		Всего
		Хр. гангренозный пульпит	Обострение хр. периодонтита	
21-30 лет	мужчины	6 (46,2%)	7(53,8%)	13 (100%)
	женщины	18 (66,7%)	9 (33,3%)	27 (100%)
31-40 лет	мужчины	21 (58,3%)	15 (41,7%)	36 (100%)
	женщины	24 (58,5%)	17 (41,5%)	41 (100%)
Итого		69 (59,0%)	48 (41,0%)	117 (100%)

У мужчин в возрасте 21-30 лет хронический гангренозный пульпит возникает реже (46,2%), чем обострение хронического периодонтита (53,8%). В то же время у женщин в возрасте 21-30 лет был выявлен хронический гангренозный пульпит в два раза чаще (66,7%), чем обострение хронического периодонтита (33,3%).

При рассмотрении результатов возрастной группы от 31 до 40 лет выявлено, что у женщин частота встречаемости хронического гангренозного пульпита также выше (58,3%), чем случаев обострения хронического периодонтита (41,7%). У мужчин наблюдается похожая картина, и поражение зубов хроническим гангренозным пульпитом составляет 58,5%, а обострения хронического периодонтита - 41,5%.

Также стоит отметить, что у пациентов женского пола, перенесших COVID-19, заболевания пульпы зуба и периодонта встречаются чаще, чем аналогичные заболевания у представителей мужского пола.

Таблица 5 – Распределение пациентов в возрасте 21-30 лет по полу и диагнозу

Возраст/пол		Диагноз пораженного зуба	
		Хр. ангренозный пульпит	Обострение хр. периодонтита
21-30 лет	мужчины	6 (25,0%)	7 (43,8%)
	женщины	18 (75,0%)	9 (56,2%)
Итого		24 (100%)	16 (100%)

Согласно полученным данным, у женщин в возрасте от 21-30 лет заболевание хроническим гангренозным пульпитом встречается значительно чаще, чем у представителей мужского пола, что составляет 75,0% случаев. Аналогичная картина наблюдается у пациентов с обострением хронического периодонтита, что составляет 56,2% случаев у женщин.

Визуализация данных распределения пациентов по окончательному диагнозу с учётом возраста и пола представлена на рисунке 7.

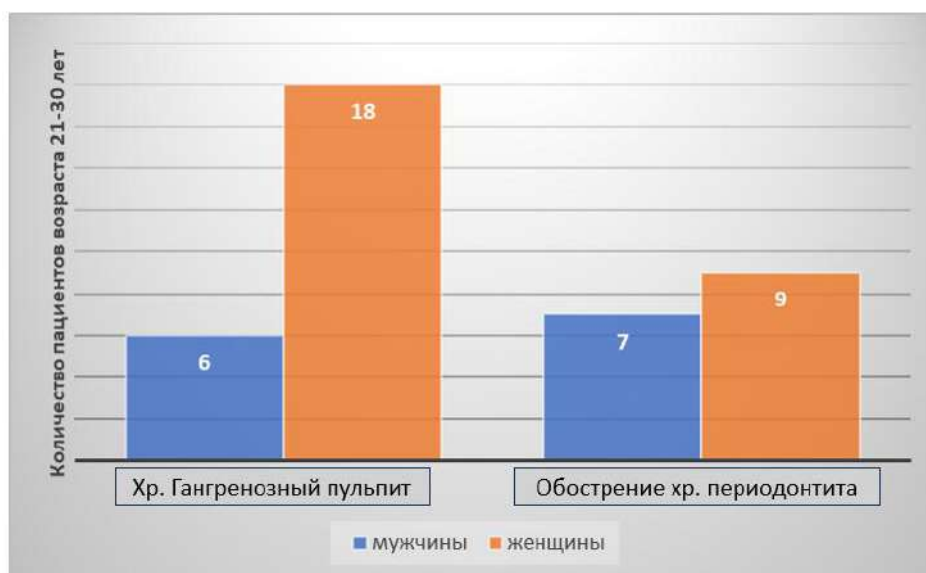


Рисунок 7. Распределение пациентов, перенёвших COVID-19, с учётом возраста 21-30 лет и пола

Таблица 6 - Распределение пациентов в возрасте 31-40 лет по полу и диагнозу

Возраст/пол		Диагноз пораженного зуба	
		Хр. гангренозный пульпит	Обострение хр. периодонтита
31-40 лет	мужчины	21 (46,7%)	17 (53,1%)
	женщины	24 (53,3%)	15 (46,9%)
Итого		45 (100%)	32 (100%)

Согласно полученным данным, у женщин в возрасте от 31-40 лет заболевание хроническим гангренозным пульпитом также, как и у женщин в возрасте 21-30 лет, встречается немного чаще, чем у представителей мужского пола, что составляет 53,3% случаев. Иная картина наблюдается у пациентов, с диагнозом обострением хронического периодонтита, где у мужчин заболевание встречается чаще, что составляет 53,1% случаев.

Визуализация данных распределения пациентов по разным типам заболевания с учётом возраста и пола представлена на рисунке 8.



Рисунок 8. Распределение пациентов, перенёвших COVID-19, с учётом возраста 31-40 лет и пола

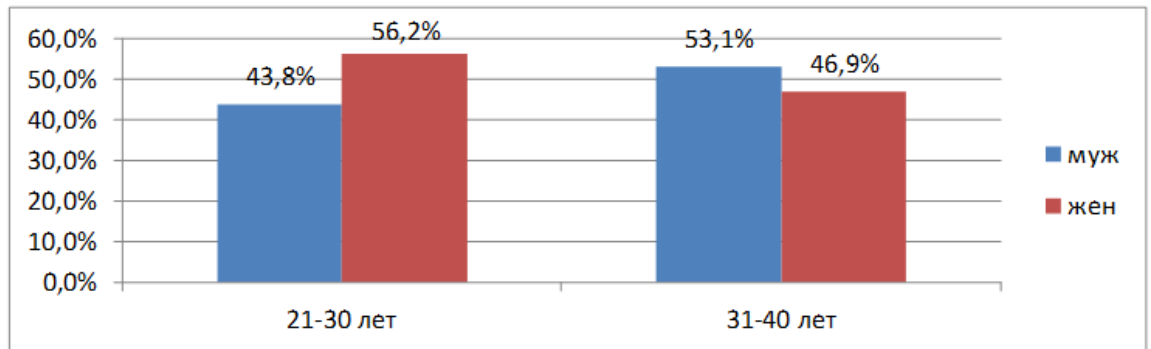


Рисунок 9. Частота встречаемости обострения хронического периодонтита у мужчин и женщин по возрасту

У женщин в возрасте от 21 до 30 лет диагноз «хронический гангренозный пульпит» наблюдался у 18 (75,0%) пациентов, значительно чаще, чем у мужчин той же возрастной категории. У женщин 31-40 лет составило 24 (53,3%) пациентов с подобной патологией. Но при этом хронический гангренозный пульпит у женщин в возрасте от 21 до 30 лет встречается реже, чем у мужчин в возрасте от 31 до 40 лет, число которых составило 21 (46,7%).

Если рассматривать частоту встречаемости обострения хронического периодонтита, то данная патология чаще наблюдается у мужчин в возрасте от 31 до 40 лет, что составило 53,1%, чем у женщин этой возрастной группы (46,9%) и чем у женщин и мужчин в возрасте 21-30 с той же патологией. Также это заболевание наблюдается у женщин в возрасте 21 – 30 лет (56,2%) чаще, чем у мужчин той же категории (43,8%).

Следующий этап диагностических мероприятий - бактериоскопия содержимого корневых каналов, взятого у 117 обследуемых пациентов для выявления микотической флоры в содержимом пульпопериодонтального комплекса.

Для дальнейшего исследования все 117 пациентов согласно окончательному диагнозу и методу лечения были подразделены на 4 группы:

1) первая группа составила 36 человек, выявлен хронический гангренозный пульпит, будет проводится традиционное эндодонтическое лечение согласно протоколу и клиническим рекомендациям;

2) вторая группа составила 33 человека, выявлен хронический гангренозный пульпит, будет проводится модифицированное эндодонтическое лечение с внедрением антимикотического компонента;

3) третья группа составила 25 человек, выявлено обострение хронического периодонтита, будет проводится традиционное эндодонтическое лечение согласно протоколу и клиническим рекомендациям;

4) четвёртая группа составила 23 человек, выявлено обострение хронического периодонтита, будет проводится модифицированное эндодонтическое лечение с внедрением антимикотического компонента.

Схема движения пациентов при проведении исследования представлено на рисунке 10.

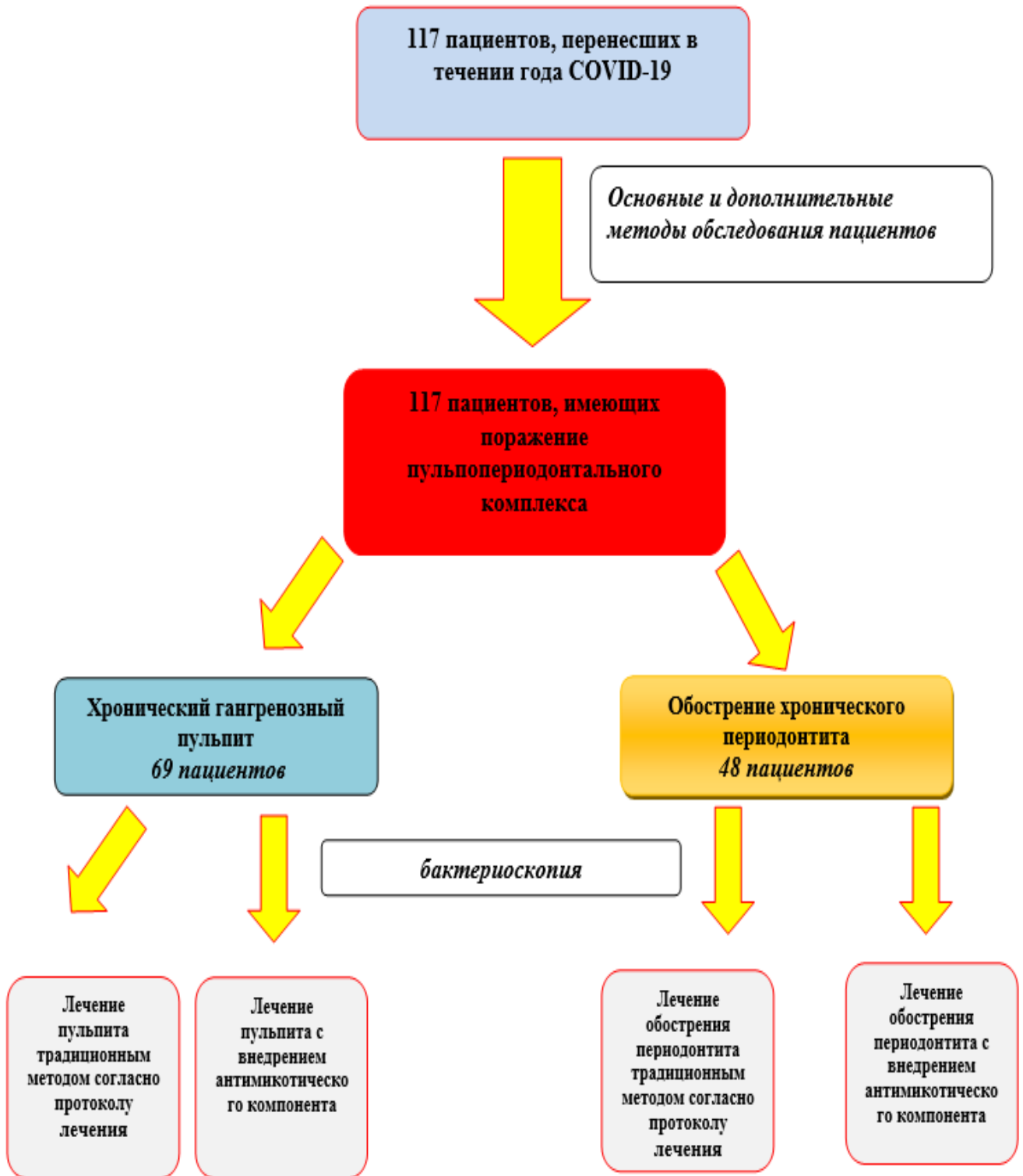


Рисунок 10. Схема движения пациентов при проведении исследования

После проведения стандартных мероприятий, таких как сбор анамнеза, проведение внешнего осмотра и осмотра полости рта, зондирования, перкуссии, термопробы, рентгенографии и электроодонтометрии была осуществлена окончательная постановка диагноза [20, 24].

Врач-стоматолог выясняет анамнез заболевания: как давно пациент считает себя больным, с чем связывает появление жалоб, динамику заболевания, от чего становится хуже, а что, наоборот, приносит облегчение, проводилось ли лечение зуба ранее и какое. Врач дает пациенту анкету здоровья, где необходимо указать перенесенные заболевания, а также наличие хронических заболеваний, перенесенные травмы и операции, прием медикаментов, аллергологический статус, онкологические заболевания и возможное прохождение химио- или лучевой терапии. Стандартная анкета здоровья была модифицирована и расширена дополнительным блоком вопросов о болезни COVID-19: была ли перенесено заболевание, когда, отмечает ли осложнения на данный период, наличие вакцинации.

При проведении внешнего осмотра оценивали конфигурацию лица пациента, проводили оценку состояния кожных покровов, проводили пальпацию лимфатических узлов, при этом оценивали их болезненность, размер, спаянность с окружающими тканями, консистенцию.

При проведении осмотра полости рта оценивали состояния тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, определяли уровень гигиены, характер смыкания зубных рядов. Производили оценку состояние каждого зуба (зондирование, перкуссия, термопроба, определение подвижности). Результаты осмотра заносили в медицинскую карту стоматологического пациента в зубную формулу.

Всем пациентам проводилась оценка уровня гигиены с помощью индекса Грина-Вермиллиона (ОHI-S) и определение индекса КПУ.

Гигиенический индекс Грина-Вермиллиона удобен тем, что позволяет оценить наличие налета и зубного камня отдельно. Для оценки можно использовать краситель, например, «Фуксин», «Эритрозин» или раствор

Шиллера-Писарева. Также можно использовать просто стоматологический зонд. Наличие зубного камня можно оценить при помощи зондом.

Изучают всего 6 зубов: вестибулярные поверхности 31, 11, 16, 26, а также язычные поверхности и 36, 46. Оценивание проводили по расчету количества зубного налета и зубного камня в области исследуемых зубов.

Значение показателей налета суммировалось и делилось на шесть. Также отдельно суммировали значение зубного камня и делили на шесть. После чего полученные цифры складывали. Полученная величина и являлась индексом гигиены. Далее полученный результат подлежал расшифровке по шкале значений индекса гигиены.

Расшифровка полученных результатов представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Значение индекса гигиены полости рта по Грину-Вермиллиону

Значение	Оценка индекса	Оценка гигиены полости рта
0 – 0,6	Низкий	Хорошая
0,7 – 1,6	Средний	Удовлетворительная
1,7 – 2,5	Высокий	Неудовлетворительная
>2,6	Очень высокий	Плохая

Критерии оценки зубного налета по окраске поверхности отдельного зуба:

0 – отсутствует;

1 - зубной налёт, охватывающий до 1/3 плоскости зуба;

2 – зубной налёт, охватывающий до 2/3;

3 – зубной налёт, охватывающий более 2/3 плоскости зуба.

Критерии оценки зубного камня у отдельного зуба:

0 – отсутствует зубной камень;

1 – наддесневые зубные отложения, которые покрывают до 1/3 коронковой части зуба;

2 – наддесневые зубные отложения, которые покрывают 1/3–2/3 коронковой части зуба, либо отмечается поддесневой зубной камень;

3 – наддесневые зубные отложения, которые покрывают более 2/3 коронковой части зуба, либо большие поддесневые зубные отложения, расположенные около шейки зуба.

Расчет индекса Грина-Вермиллиона по формуле:
$$ОИИ - S = \frac{\sum ЗН}{n} + \frac{\sum ЗК}{n},$$

Показатель КПУ наглядно отражал уровень интенсивности кариозных процессов у одного пациента в постоянном прикусе. Это один из самых часто применяемых индексов в стоматологии.

Обозначения: К – кариозное поражение зуба, П – запломбированный зуб, У – удаленный зуб.

Формула расчета индекса КПУ:

КПУ= сумма значений у одного человека.

Уровни оценки интенсивности кариеса зубов по ВОЗ соответствуют следующим значениям, представленным в таблице 8:

Таблица 8 - Интервалы значения индекса КПУ

Значение	Оценка
более 6,5	очень высокая интенсивность
4,5 – 6,5	высокая
2,7 – 4,4	средняя
1,2 – 2,6	низкая
0,0 – 1,2	очень низкая

Определение значения индекса КПУ и уровня гигиенического состояния полости рта позволяет сделать вывод о роли микробного фактора в развитии кариозного процесса и как следствии пульпита и периодонтита. Так как индекс КПУ отражает уровень резистентности к кариозному процессу, а также

подверженности кариесу, следовательно, он показывает состояние полости рта у пациентов, переболевших COVID-19.

Зондирование позволяет определить наличие или отсутствие кариозной полости зуба, оценить состояние твердых тканей зуба, дефектности или состоятельности реставрации или пломбы, наличие или отсутствие болевой реакции, обнаружить скрытые кариозные полости. При глубоком зондировании устьев корневых каналов давало возможность оценить степень некроза пульпы зуба, что служило для дифференцировки различных заболеваний пульпопериодонтального комплекса между собой.

Далее проводилась перкуссия зуба. Целью исследования являлась постановка клинического диагноза, а также дифференциальная диагностика различных форм пульпита и периодонтита.

При проведении перкуссии зубов выявляются наличие или отсутствие болевых ощущений. Также можно определить интенсивность болевой реакции. Горизонтальная перкуссия позволяла оценить состояние краевого периодонта, в то время как перкуссия вертикальная позволяет определить состояние периапикальных тканей зуба, наличие кист или гранулем. Начинать перкутировать зубы следует с интактных зубов, далее переходят к к причинному зубу. Это позволит получить достоверные данные.

Перкуссию проводили рукояткой зонда постукивая по зубу в направлении его вертикальной оси. Кроме того, стучали по зубу с разных сторон для оценки состояния всех поверхностей корня.



Рисунок 11. Визуальный осмотр зуба 2.6 с хроническим гангренозным пульпитом

Пальпацию также использовали для выявления периодонтита, при этом пальпировали область десны в проекции апикальной части корня. Положительная реакция в виде болезненных ощущений указывала на некротизированную пульпу.

В случаях, когда зуб не реагирует на температурные тесты или ЭОД, положительные перкуссия и пальпация являются признаком апикального периодонтита.

Проведение элеткрооднтодиагностики позволяет определить элеткровоозбудимость пульпы зуба и проводится при помощи специального аппарата при этом определяет состояния нервных элементов пульпы зуба с помощью электрического тока. В исследование использовали электрооднтометр ЭОТ 1.1 (Аверон,Россия).



Рисунок 12. Аппарат ЭОТ 1.1 (Аверон, Россия)

При проведении электроодонтодиагностики зубы предварительно тщательно очищались от зубных отложений щеточкой на угловом наконечнике, далее изолировали от слюны и высушивали. Пассивный электрод фиксировался при помощи «загубника» на противоположной стороне в контакте со слизистой щеки.

Исследование проводилось в нескольких разных точка, в 4-5. Ориентировались по реакции со стороны пульпы на минимальную силу тока, полученную в какой-либо точке.

Таблица 9 - Данные элетрооднотометрии

Значение диагностического тока, мкА	Диагноз	Увеличение значений ЭОД по отношению к физиологической норме
2-6	Интактный зуб	-
7-14	Кариес	В 2-3 раза
15-19	Глубокий кариес	В 3-4 раза
20-40	Пульпит	В 4-5 раз
60-100	Некроз корневой пульпы	В 5-6 раз
101-200/нет реакции	Периодонтит	Более чем в 6 раз

При проведении электроодонтодиагностики следует учитывать, что ее результаты могут зависеть от ряда факторов, таких, как возраст, психологическое состояние, возбудимость нервной системы пациента, особенности строения системы корневых каналов и размеров самого зуба, соблюдения рекомендаций и правил использования аппарата, наличия в пульповой камере [23].

Среди дополнительных методов обследования далее применяли рентгенодиагностику. 117 пациентам была назначена и проведена ортопантомография с целью выявления очагов хронической одонтогенной инфекции. Также по полученным ортопантомограммам можно было определить стоматологический статус пациента. Помимо этого, для более детального изучения конкретного зуба назначали прицельный снимок.



Рисунок 13. Ортопантомограмма пациента В., перенесшего COVID-19

Также применяли внутривитальную прицельную рентгенографию на всех необходимых этапах эндодонтического лечения зубов (определение рабочей

длины, припасовка мастер-штифта, оценка качества окончательного пломбирования канала, динамика лечения периапикальных изменений).



Рисунок 14. Прицельная рентгенограмма зуба 2.6

Рентгенологическое исследование способствовало дифференцированию различных форм воспалительных заболеваний пульпы и периодонта. Также с помощью прицельной рентгенографии производили оценивание строения корневых каналов.

Прицельные рентгеновские снимки были получены при помощи радиовизиографа, который, воспринимая рентгеновские лучи, переводит их в цифровой формат, выводя полученное изображение на монитор компьютера. Таким образом, снижается лучевая нагрузка по причине не задействования в работе пленки. При этом полученные рентгеновские изображения могут храниться в электронной базе данных стоматологической клинки долгое время.

2.2. Методы лабораторного исследования содержимого системы корневых каналов зубов (бактериоскопического и бактериологического)

Были применены специальные методы исследования – бактериоскопическое и бактериологическое изучение микробного состава пульпопериодонтального комплекса.

Каждый пациент давал согласие, которое оформлялось в виде информированного согласия на взятие материала для проведения специальных методов исследования (мазка-отпечатка для бактериоскопического исследования и для последующего бактериологического исследования), они были полностью проинформированы и согласны с планом лечения и возможных осложнениях.

Первым этапом лабораторной диагностики было микроскопическое исследование препаратов содержимого пульпопериодонтального комплекса зуба. Этот метод был выбран как простой, доступный для обнаружения элементов грибов рода *Candida* в собранном материале.

Несмотря на то, что пульпа бедна клеточными элементами важным при микроскопии являлось выявление ее воспаления по состоянию клеточных элементов.

Материалом для бактериоскопического исследований являлись мазки, которые смотрели под увеличением при помощи микроскопа «Биомед» (рисунок 15).



Рисунок 15. Микроскоп для проведения бактериоскопии «Биомед»

Для проведения бактериоскопического исследования проводили забор содержимого корневого канала стерильным эндодонтическим инструментом. Далее массу аккуратно тонким слоем равномерно распределяли по поверхности предметного стекла, затем в течение 15-30 секунд проводили окрашивание 1% водным раствором гематоксилин эозина [20, 24]. Далее краситель смывали проточной водой, высушивали и осматривали с помощью микроскопа под увеличением 7×90 согласно методике Кунина А.А. (1973) [20, 24]. В ходе работы определяли количество в поле зрения элементов грибов и кокковой флоры: единичные элементы или скопления, много в поле зрения, мало или сплошь покрывающие все поле зрения.

Окраска препаратов необходима по ряду причин:

1. рекомендовано проводить во всех случаях при наличии грибковой микрофлоры;
2. если в препарате много лейкоцитов и эритроцитов, они могут симулировать споры гриба рода *Candida*;
3. поможет при малом количестве материала;
4. позволяет хранить препараты дольше по времени.

Далее проводилось бактериологическое исследование, которое заключалось в посеве материала на плотную питательную среду. Полученные данные позволят подтвердить и конкретизировать ранее полученные результаты бактериоскопии.

Материал для бактериологического исследования брали во время механической обработки корневых каналов стерильным эндодонтическим инструментом. Далее собранный материал помещали в пробирку с транспортной средой Амиес (Amies Transport Medium), представленная на рисунке 16. Эта транспортная среда представляет собой модификацию базовой транспортной среды Стюарта, которая способна до 3-х дней поддерживать микроорганизмы, такие как *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *Corynebacteria*, *Streptococci*, *Enterobacteriaceae* и др., в том числе и *Candida*, однако, рекомендовано с целью получения наилучшего результата, осуществлять посев в течение первых 24 часов.



Рисунок 16. Пробирка с транспортной средой Amies

Далее материал транспортировали в лабораторию с целью посева на питательную среду. Посев материала проводили в стерильных чашках Петри, в

качестве плотной питательной среды использовали глюкозопептонный агар Сабуро. Материал при помощи пластмассового шпателя втирали в агар. Далее чашки Петри помещали в термостат, инкубировали 24-48 часов при температуре $37\pm 1^{\circ}$ С. Далее исследование проводилось по общепринятой стандартной схеме: полученные культуры визуально идентифицировали до вида по характеру роста на плотной среде [21].

Состав среды Сабуро представлен ферментированным пептоном, глюкозой, казеином, агаром. Благодаря высокой концентрации глюкозы как компонента и низкому уровню рН, данная питательная среда проявляет селективные свойства по отношению к грибам. Также в использованной нами среде присутствует теллурит калия, который окрашивает колонии *Candida Albicans* в черный цвет, вместо привычного белого [21].

Принцип бактериологического метода исследования – визуальное обнаружение бактерий, выросших на питательной среде при посеве исследуемых образцов.

Первое исследование проводилось через 48 часов, а на 5 день окончательно давали характеристику полученным культурам.

У пациентов всех групп проводили бактриоскопическое и бактериологическое исследование содержимого пульпопериодонтального комплекса зубов до проведения основных этапов эндодонтического лечения. Также повторное бактериологическое исследование проводили и перед постоянным пломбированием.

2.3. Оценка эффективности действия препаратов на выявленную грибковую флору содержимого корневых каналов зуба

Оценку действия препаратов проводили в лаборатории на 42 питательных средах Сабуро с выращенными грибами рода *Candida albicans*, выделенными из воспаленной пульпы у пациентов с хроническим гангренозным пульпитом и содержимого корневых каналов у пациентов с острым гнойным и обострением хронического периодонтита.

При определении чувствительности грибов к противогрибковым препаратам применяли диско-диффузионный метод. Он основан определения чувствительности основан на способности антибактериальных препаратов диффундировать из пропитанных ими дисков в питательную среду, угнетая рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агара. Противогрибковые препараты использовали: «Нистатин», «Амфотерицин В», «Флуконазол», «Клотримазол», «Итраконазол» и «Кетоконазол».

Диски с препаратами «Нистатин», «Амфотерицин В» и «Флуконазол», «Клотримазол», «Итраконазол» и «Кетоконазол», предназначенные для определения чувствительности к ним дрожжеподобных грибов рода *Candida*, хранили в плотно закрытых флаконах в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 2-6⁰С. Использовали агар Сабуро. Важным условием для проведения диско-диффузного метода является толщина слоя агара в чашке Петри, которая должна составлять 4,0±0,5мм и внесение его на ровной горизонтальной поверхности. Соблюдение вышеуказанных условий необходимо по причине того, что размер и форма зоны подавления роста микроорганизмов зависит от глубины равномерности агарового слоя.

Для определения чувствительности дрожжеподобных грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам подготавливали взвесь культуры в изотоническом растворе хлорида натрия. Около 1–2 мл взвеси наносили на поверхность с питательной средой в чашке Петри при помощи пипетки и покачиванием чашки равномерно распределяли взвесь по всей поверхности.

Избыток среды удаляли пипеткой и приоткрытые чашки подсушивали при комнатной температуре около 15 минут. Накладывали диски по две штуки с разными препаратами на равном расстоянии друг от друга 15-20 мм и оставляли на 1-2 часа. После чего их переносили в термостат и инкубировали при температуре + 35⁰С в течении 24 часов. В случае плохого роста культуры инкубацию продлевали до 48 часов.

Регистрацию и интерпретацию результатов проводили по диаметру (мм) подавления роста культуры. Полученные данные сопоставляли с показателями, представленными в таблице 10.

Таблица 10 - Показатели диаметра (мм) подавления роста культуры противогрибковых препаратов

Препарат	Устойчива	Чувствительна
Амфотерицин В	<14мм	≥14мм
Нистатин	<18мм	≥18мм
Флуконазол	<14мм	≥19мм
Клотримазол	<12мм	≥12мм
Итраконазол	<13мм	≥19мм
Кетоконазол	<19мм	≥26мм

Эта же среда Сабуро с грибами рода *Candida albicans* служила для определения минимальной подавляющей концентрации наиболее эффективного противогрибкового препарата с помощью Е-теста, для чего использовали полоски из фильтровальной бумаги, пропитанные различными концентрациями препаратов, каждая из этих зон имела соответствующую маркировку. Полоски помещали на поверхность питательной среды.

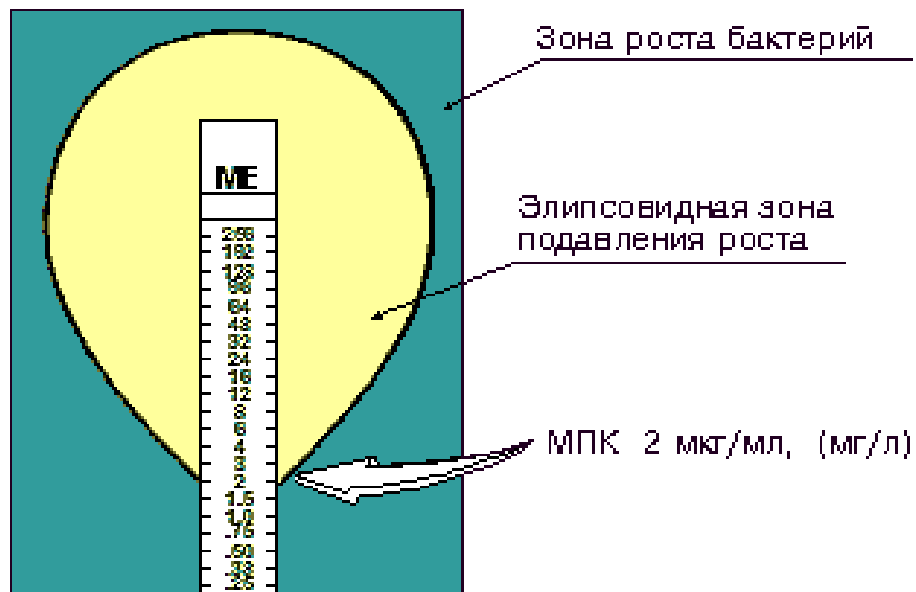


Рисунок 17. Определение минимальной подавляющей концентрацией (МПК) противогрибкового препарата

Если грибы чувствительны к действию препарата, вокруг участков полоски, содержащих его ингибирующие концентрации, образовывалась эллипсоидная зона. Её форма обусловлена действием сразу нескольких концентраций препарата. Минимальной подавляющей концентрации соответствовал тот участок полоски, где её пересекает граница зоны задержки роста колонии грибов [11].

2.4. Способ эндодонтического лечения суспензией с использованием противогрибкового компонента

Для дальнейшего исследования пациенты были подразделены на четыре группы по диагнозу и методу лечения:

1) первая группа составила 36 человек, выявлен хронический гангренозный пульпит, будет проводится традиционное эндодонтическое лечение согласно протоколу и клиническим рекомендациям;

2) вторая группа составила 33 человека, выявлен хронический гангренозный пульпит, будет проводится модифицированное эндодонтическое лечение с внедрением антимикотического компонента;

3) третья группа составила 25 человек, выявлено обострение хронического периодонтита, будет проводится традиционное эндодонтическое лечение согласно протоколу и клиническим рекомендациям;

4) четвертая группа составила 23 человек, выявлено обострение хронического периодонтита, будет проводится модифицированное эндодонтическое лечение с внедрением антимикотического компонента.

В первой группе, составляющей 36 человек, у которых выявлен хронический гангренозный пульпит, и третьей группе, составляющей 25 человек, у которых выявлено обострение хронического периодонтита, будет проводится традиционное эндодонтическое лечение согласно протоколу и клиническим рекомендациям. Лечение будет проводится по следующей схеме в несколько этапов:

Первое посещение. Проводят местную анестезию (проводниковую или инфильтрационную). Использовали местные анестетики, такие как Ultracain D-S Forte, Ubistesin Forte 4% в случае, если не было противопоказаний.

Далее создаем условия, приближенных к стерильным. Во время работы не допускается попадание ротовой жидкости в полость. Для создания более комфортных условий работы используют коффердам (рисунок 18).

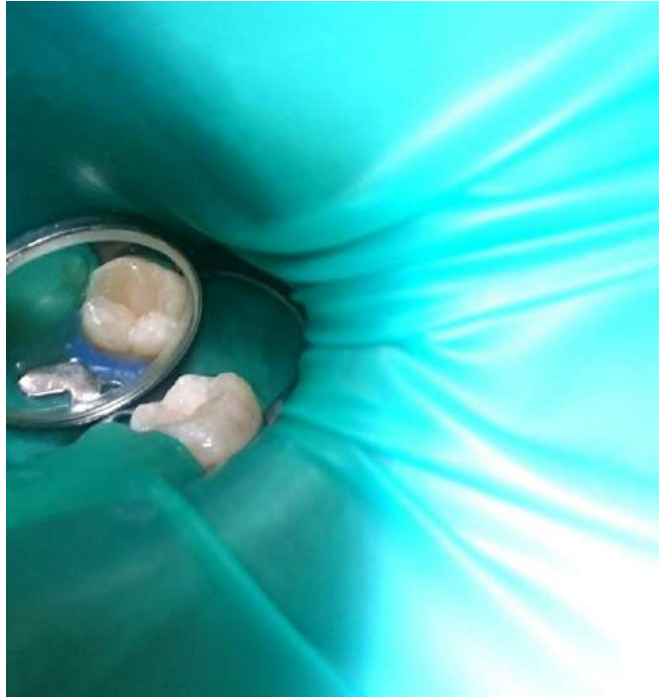


Рисунок 18. Изоляция рабочего поля, наложение кофердама

Далее осуществляют препарирование кариозной полости, либо производят механическое снятие дефектной пломбы, при помощи турбинного наконечника и углового наконечника на микромоторе, а также алмазные и твердосплавные боры определенного размера и формы рабочей части. Создается удобный для работы доступ к устьям корневых каналов через окклюзионную поверхность моляров и премоляров, а также небную или язычную поверхность зубов фронтальной группы.

Далее этап механической обработки корневого канала зуба при помощи инструментов. Использовали методику Step Back. Сначала работали ручными инструментами - К-файлами и Н-файлами. При помощи этих инструментов производили этап прохождения и расширения корневых каналов до файла 25-30 размера по ISO. Далее использовали машинные инструменты на эндомоторе с целью дальнейшего расширения корневого канала и придания ему конусовидной формы. В качестве машинных инструментов использовали Protaper Universal (Dentsplay), изображенные на рисунке 19.

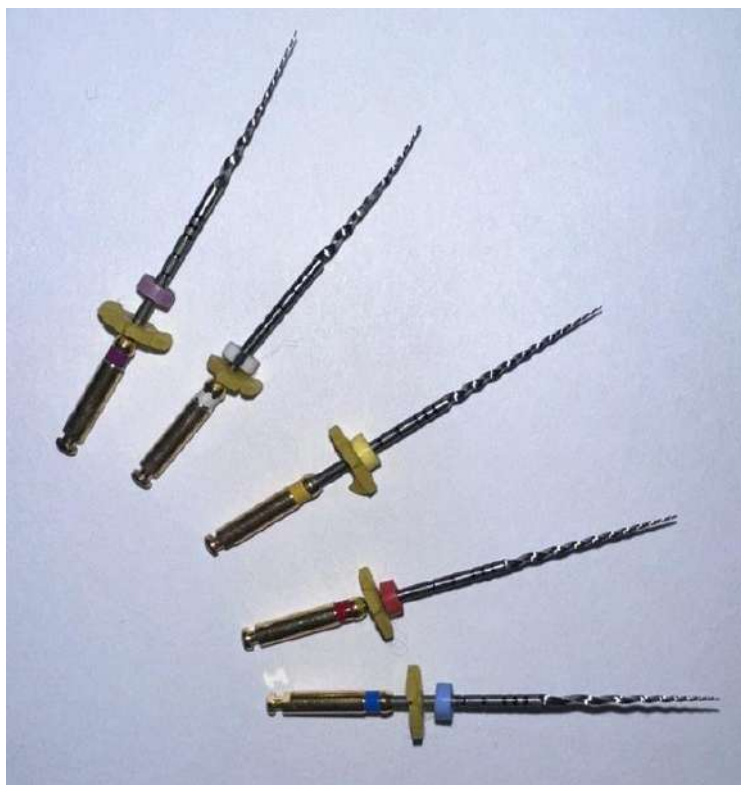


Рисунок 19. Инструменты Protaper Universal (Dentsplay)

Каждый шаг механической обработки канала сопровождается медикаментозным воздействием согласно ирригационному протоколу, который включает гипохлорит натрия 3%, дистиллированную воду, раствор ЭДТА 17 % и хлоргексидин 2%.



Рисунок 20. Устья корневых каналов

Определение рабочей длины корневых каналов проводили при помощи апекслокатора и контрольного прицельного рентгенологического снимка.



Рисунок 21. Прицельный рентгенологический снимок для контроля определения длины корневого канала

Далее производят высушивание корневых каналов при помощи бумажных штифтов соответствующего размера. При помощи каналонаполнителя на угловом наконечнике вносят кальцийсодержащий препарат Calasept (Nordiska Dental) в корневые каналы на период от 2 до 4 недель. Устья корневых каналов закрывают тефлоновой лентой, затем герметично устанавливают временную пломбу в полость зуба из стоматологического стеклоиономерного цемента Стомафил (Стомахим).

Второе посещение. Повторная изоляция рабочего поля при помощи коффердама. Проводят снятие временной пломбы, механически и медикаментозно извлекают препарат Calasept из корневых каналов. В случае отсутствия жалоб, при отсутствии отделяемого, запаха из корневых каналов, делают прицельный рентгенологический снимок, проводят полный протокол ирригации, высушивают корневые каналы при помощи бумажных штифтов и пломбируют гуттаперчей и силером методом латеральной конденсации. Коронковую часть зуба восстанавливают пломбировочным материалом или направляют к врачу-стоматологу-ортопеду для последующего рационального протезирования.



Рисунок 22. Завершающий этап эндодонтического лечения

В случае обнаружения в корневых каналах жидкости, запаха, при положительной вертикальной и горизонтальной перкуссии зуба, а также при наличии жалоб на болевые ощущения со стороны пациента, второй этап эндодонтического лечения становился промежуточным, и в корневые каналы повторно вносят временный материал на основе кальция, с последующим закрытием временной пломбой полости зуба.

Таким образом, завершающий этап эндодонтического лечения проводился только после устранения всех вышеперечисленных пунктов.

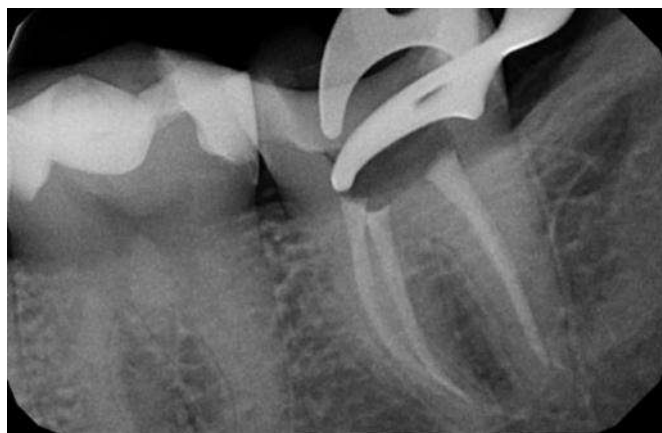


Рисунок 23. Рентгенологический контроль качества запломбированных гуттаперчей корневых каналов

Для двух других групп (2 группы и 4 группы), лечение проводилось также поэтапно согласно клиническому протоколу, но помимо стандартного подхода, внедряли антимикотическое лечение.

Первое посещение проводится в также, как и у первой, третьей групп, но вместо внесения в корневые каналы препарата на основе кальция, местно вводят антимикотический препарат. После того, как корневой канал будет подготовлен, высушен при помощи бумажных штифтов, приступают к созданию суспензии на основе препарата «Флуконазол» для временной экспозиции [56]. Для этого порошок 50 мг из капсулы высыпают на стерильное стекло для замешивания пломбировочного материала, рядом добавляют 1 мл воды для инъекций, производят смешивание компонентов стерильным шпателем для создания суспензии [56]. После бумажный штифт соответствующего размера пропитывают полученной суспензией и помещают его в подготовленный ранее корневой канал. Далее устье канала закрывают тефлоновой лентой, затем герметично закрывают полость зуба временной пломбой из непроницаемого материала - стеклоиономерного цемента Стомафил (Стомахим). Экспозиция препарата осуществляется в течении 1-3 суток в зависимости от анатомического строения системы корневых каналов. Пациенту также назначают прием препарата «Флуконазол» внутрь 1 капсулу 150 мг в первые сутки [56].

По истечении соответствующего периода времени проводят второй этап эндодонтического лечения, при отсутствии экссудата или запаха в корневом канале осуществляют его пломбирование постоянным материалом, используя силеры и гуттаперчевые штифты. Далее производят восстановление коронковой части зуба постоянной пломбой или соответствующей ортопедической конструкцией.

2.5. Методы статистической обработки результатов

В работе использовано множество статистических методов, а их расчёты проводились в программе Statistica.

Критерий Манна-Уитни. Это статистический тест, который используется для сравнения двух независимых выборок. Он позволяет проверить гипотезу о том, что две выборки взяты из одного и того же распределения или из разных распределений.

В диссертационной работе критерий Манна-Уитни использовался для решения следующих задач:

- сравнение результатов экспериментальных групп до и после лечения.
- оценка эффективности нового метода по сравнению с существующим.
- выявление различий между группами испытуемых (например, по возрасту, полу и другим критериям).

Использование критерия Манна-Уитни в диссертационной работе позволяет сделать обоснованные выводы о значимости различий между выборками и подтвердить или опровергнуть гипотезы исследования.

Алгоритм проведения теста Манна-Уитни в программе Statistica:

1. Открываем программу Statistica и выбираем вкладку «Анализ».
2. В разделе «Непараметрические тесты» выбираем «Сравнение двух независимых групп».
3. Вводим данные для каждой группы в соответствующие поля.
4. Выбираем переменные, которые нужно сравнить.
5. Нажмите кнопку «ОК» или «Выполнить», чтобы запустить анализ.
6. После завершения анализа программа выдаёт результаты, включая значение критерия U, p-значение и другие статистические показатели.
7. На основе полученных результатов делаем вывод о значимости различий между выборками. Если p-значение меньше выбранного уровня значимости, то различия между выборками значимы. В противном случае различия незначимы.

Также стоит учесть, что тест Манна-Уитни является непараметрическим методом сравнения двух групп. Он используется, когда данные не соответствуют нормальному распределению или, когда дисперсии в группах сильно различаются. Тест основан на ранжировании значений в каждой группе и сравнении сумм рангов для определения статистической значимости различия между группами.

Критерий Краскела-Уоллиса. Это непараметрический статистический тест, который используется для сравнения трёх и более независимых выборок. Он позволяет проверить гипотезу о том, что все выборки взяты из одного и того же распределения или из разных распределений.

В диссертационной работе критерий Краскела-Уоллиса использовался для решения следующих задач:

- сравнение результатов экспериментальных групп до и после воздействия (например, до и после лечения).
- оценка эффективности нового метода по сравнению с существующим.
- выявление различий между группами испытуемых (например, по возрасту, полу и другим критериям).

Использование критерия Краскела–Уоллиса в диссертационной работе позволяет сделать обоснованные выводы о значимости различий между выборками и подтвердить или опровергнуть гипотезы исследования.

Алгоритм проведения теста Краскела-Уоллиса необходимо выполнить следующие шаги:

1. Открыть программу Statistica.
2. Выбрать в меню «Анализ» пункт «Непараметрическая статистика».
3. В открывшемся окне выбрать «Сравнение нескольких групп» и нажать кнопку «ОК».
4. В появившемся окне задать параметры анализа: указать переменные для каждой группы, выбрать метод сравнения (в данном случае — критерий Краскела-Уоллиса) и установить уровень значимости.
5. Нажать кнопку «Выполнить», чтобы запустить анализ.

После завершения анализа программа выдаёт результаты, включая значение критерия H , p -значение и другие статистические показатели.

На основе полученных результатов можно сделать вывод о значимости различий между выборками. Если p -значение меньше выбранного уровня значимости, то различия между выборками значимы. В противном случае различия незначимы.

Кластерный анализ. Это метод, используемый для группировки объектов или наблюдений в различные кластеры на основе их сходства. Цель кластерного анализа — разделить данные на группы таким образом, чтобы объекты внутри одного кластера были более похожи друг на друга, чем на объекты из других кластеров.

Этот метод широко применяется в медицине (для классификации заболеваний, препаратов и других показателей). Кластерный анализ может быть использован для выявления скрытых структур и закономерностей в данных, что делает его мощным инструментом для проведения кластерного анализа в программе Statistica необходимо выполнить следующие шаги:

1. Подготовка данных и выбор метода кластеризации. В Statistica доступно несколько методов кластеризации.
2. Настройка параметров. Для каждого метода кластеризации есть свои параметры, которые можно настроить. Например, для метода k -средних можно задать количество кластеров.
3. После настройки параметров запускаем анализ. Statistica автоматически выполнит кластеризацию данных на основе выбранного метода.
4. После анализа интерпретируем результаты кластеризации.
5. Визуализация результатов. Statistica позволяет визуализировать результаты кластеризации с помощью различных графиков и диаграмм.
6. Анализ результатов. На основе полученных результатов делаем выводы о структуре данных и возможных закономерностях. Кластерный анализ может помочь выявить скрытые группы объектов или закономерности в данных.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 . Результаты клинических методов обследования

Нами исследованы 117 зубов у пациентов, в прошлом перенесших COVID-19, с использованием комплекса клинических и лабораторных методов, выделены 4 группы, подлежащие эндодонтическому лечению хронического гангренозного пульпита, обострения хронического периодонтита традиционными методами, согласно протоколу эндодонтического лечения, и лечению, с внедрением антимикотического компонента на промежуточном этапе [20, 24].

Для любого заболевания характерен комплекс симптомов, жалобы на которые может предъявлять пациент. Эти симптомы в той или иной степени влияют на качество жизни пациента.

В клинику обращались пациенты, ранее перенесшие новую коронавирусную инфекцию, с различными жалобами, среди которых были жалобы на частые ноющие самопроизвольные боли, которые возникали от температурных и механических раздражителей, но чаще при приеме горячей пищи. Также пациенты отмечают, что подобные боли ранее до перенесения COVID-19 никогда не наблюдали. Помимо этого, часть пациентов отмечали, что боли наблюдались значительно ранее, после чего пациент самостоятельно купировал болевой процесс, принимая обезболивающие препараты, в стоматологию сразу не обращался [20, 24].

Клиническая характеристика жалоб, предъявляемых пациентами при первичном обращении за стоматологической помощью в соответствии с поставленным диагнозом представлена в таблице 11.

Таблица 11 - Клиническая характеристика жалоб пациентов при первичном обращении в стоматологическую клинику

Заболевание	Характер жалоб			
	Самопроизвольные ноющие боли	Боли от термических раздражителей, боли от горячего	Боли при накусывании на зуб	Иррадиирующие боли
Хр. гангренозный пульпит	69 (100%)	61 (88,4%)	13 (18,9%)	- (0%)
Обострение хронического периодонтита	- (0%)	- (0%)	48 (100%)	9 (42,9%)
Всего	69 (59,0%)	61 (52,1%)	61 (52,1%)	9 (7,7%)

Из таблицы 11 следует, что из 117 пациентов предъявляли жалобы на: самопроизвольные ноющие боли (59,0%); боли, возникающие от термических раздражителей преимущественно от горячего (52,1%); боли, возникающие при жевании, при накусывании на зуб (52,1%); боли, иррадиирующие по ветвям тройничного нерва, в связи с чем затрудняется определение причинного зуба (7,7%) [20, 24].

Эти данные соответствуют общеизвестным жалобам, характерным для клинической картины хронического гангренозного пульпита, обострения хронического периодонтита. Но стоит обратить внимание, что этот метод диагностики является субъективным, так как данные получены со слов пациента. Также, стоит отметить, что жалобы в ряде случаев были «смазанными», и соответствовали нескольким нозологическим формам поражений пульпы зуба и периодонта. Можно предположить, что такая картина возникла у пациентов, в связи с ранее перенесенным COVID-19 [20, 24].

При проведении осмотра полости рта и зондирования причинных зубов у части пациентов 73 (62,4%) были выявлены глубокие кариозные полости на жевательной, боковых (медиальной и дистальной) поверхностях зубов, которые были заполнены размягченным пигментированным дентином. В этом случае

зондирование чаще было безболезненно, либо болезненное в случае зондирования в области устьев корневых каналов.

В ряде случаев, что составили 23 случая (19,7%), при осмотре и зондировании были выявлены обширные старые, несостоятельные пломбы, которые были выполнены из композита или стоматологического цемента.

Помимо этого, у 27 пациентов, что составило 23,1% случаев, причинные зубы не имели кариозных полостей или ранее установленных пломб. Из них у 14 (51,9%) человек было диагностировано изменение цвета коронковой части зуба, потемнение, помутнение.

Зондирование полости зубов у 85 (72,7%) пациентов безболезненное, либо болезненно (27,3%) при проведении глубокого зондирования в области устьев корневых каналов. Перкуссия причинного зуба у 69 пациентов слабо-положительна, что составляет 59%. У 46 пациентов перкуссия отрицательная (41%). А показатели термической пробы продемонстрировали реакцию на горячий раздражитель у 65 (55,6%) пациентов. Отрицательные результаты зарегистрированы у 52 пациентов (44,4%).

Результаты проведенных основных методов обследования отражены в таблице 12.

Таблица 12 - Данные объективного обследования пациентов, перенесших COVID-19

Характеристика пациентов	Зондирование		Перкуссия		Термопроба	
	Болезненное	Безболезненное	Болезненная	Безболезненная	Положительная	Отрицательная
Хр. гангренозный пульпит	32	37	21	48	65	4
Обострение хр. периодонтита	-	48	48	-	-	48
Всего	32	85	69	46	65	52

При изучении этиологии и патогенеза пульпита и периодонтита зубов была прослежена взаимосвязь значения индекса КПУ с течением кариозного процесса на примере обследуемых пациентов, переболевших COVID-19. Полученные данные отражены в таблице 13.

Таблица 13 - Значение КПУ у обследуемых пациентов, ранее переболевших COVID-19

Значение КПУ	до 6 (компенсированная форма кариеса)	от 7 до 9 (субкомпенсированная форма кариеса)	свыше 9 (декомпенсированная форма кариеса)	Всего
Количество пациентов	19 (16,2%)	67 (57,3%)	31 (26,5%)	117 (100%)

Из представленной таблицы 13 следует, что заболевания пульпы и периодонта преимущественно наблюдается при высоком значении индекса КПУ (от 7 и более), что составляет 98 пациентов – 83,8%.

Визуализация данных распределения значения КПУ, у обследуемых пациентов, ранее переболевших COVID-19 представлена на рисунке 24.

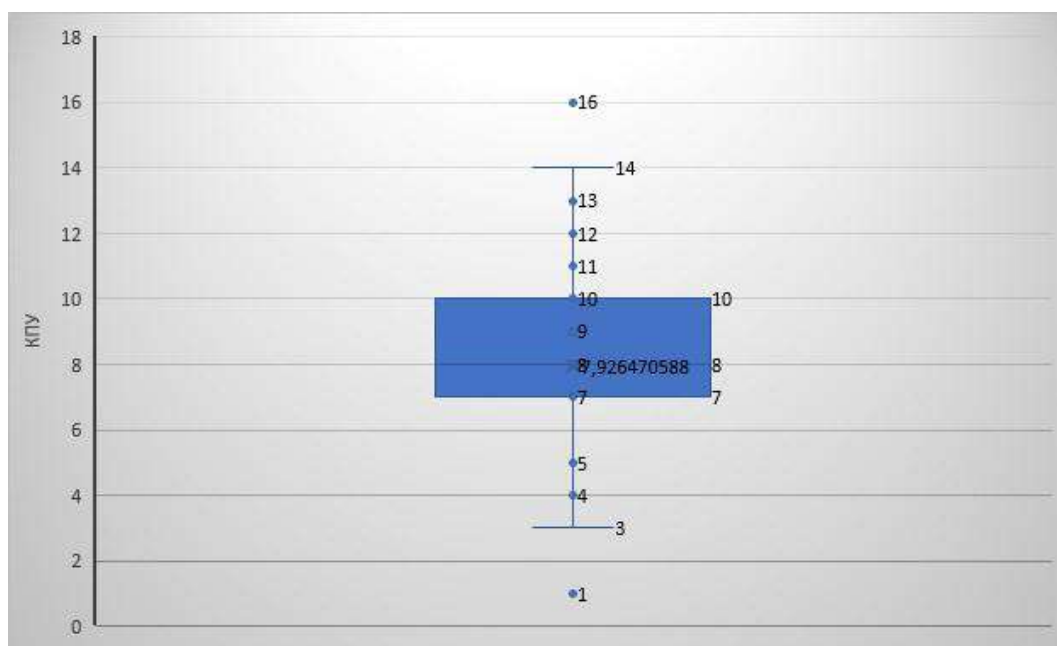


Рисунок 24. Распределение пациентов, перенёсших COVID-19, с учётом возраста

Из рисунка видно, что выборки по полу и возрасту однородны. Полученные данные подтверждают сведения литературы о том, что у пациентов, ранее переболевших COVID-19, определяется высокая активность кариозного процесса.

В возникновении и развитии кариозного процесса и его осложненных форм важное значение имеет гигиеническое состояние полости рта.

При помощи индекса Грина-Вермиллиона была проведена оценка уровня гигиены полости рта у пациентов, ранее перенесших COVID-19. Полученные результаты демонстрирует таблица 14.

Таблица 14 - Уровни гигиенического состояния полости рта у пациентов, ранее переболевших COVID-19

Гигиеническое состояние полости рта	хорошее	удовлетворительное	неудовлетворительное	плохое	Всего пациентов
Кол-во пациентов	36 (30,8%)	27 (23,0%)	43 (36,8%)	11 (9,4%)	117 (100%)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов, переболевших COVID-19, у которых наблюдается активное развитие кариозного процесса и, как следствие, пульпита и периодонтита, преимущественно отмечается достаточно низкий уровень гигиены полости рта. У 43 пациентов отмечается неудовлетворительная гигиена полости рта, что составляет 36,8%, удовлетворительная гигиена у 27 пациентов, что составляет 23,0% хороший уровень гигиены полости рта отмечается у 36 пациентов, что составляет 30,8%. И у 11 пациентов отмечается плохой уровень гигиены полости рта.

Всем 117 пациентам была проведена электроодонтодиагностика, которая демонстрировала данные, подтверждающие диагноз. Для проведения

исследования использовали электроодонтометр ЭОТ 1.1 (Аверон, Россия). Электровозбудимость пульпы зуба при хроническом гангренозном пульпите, и тем более остром гнойном периодонтите или обострении той или иной формы хронического периодонтита заметно снижается, так как некроз ткани пульпы исключают возможность нормального реагирования сосудисто-нервного пучка зуба.

Результаты электроодонтометрии представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Распределение результатов средних показателей электрометрического исследования у пациентов, переболевших COVID-19

Диагноз	Значение диагностического тока, мкА					Всего
	До 6	1-25	25-60	60-100	более 100	
Хронический гангренозный пульпит	-	-	17 человек	52 человека	-	117
Обострение хронического периодонтита	-	-	-	-	48 человек	
Итого	-	-	17 человек	52 человека	48 человек	

У 17 обследуемых, что составило 14,5%, показатели ЭОД находятся в пределах от 25мкА до 60мкА, у 52 (44,5%) – в пределах от 60мкА до 100мкА, у 48 (41%) – более 100мкА.

Следующим этапом было проведение прицельной рентгенографии и ортопантомографии всем 117 пациентам. Рентгенологическая картина соответствовала предполагаемому диагнозу и подтверждала их. Примеры рентгенографического исследования представлены на рисунках 25-28.

На ортопантомограмме могли определить наличие очагов деструкции костной ткани и очаги инфекции при наличии таковых, а также их количество. На прицельных снимках мы проанализировали вариабельность

периодонтальной щели, размеры очагов деструкции костной ткани при их наличии, степень прохождения и искривления корневых каналов, их количество, соотношение кариозной полости и крыши пульпарной камеры, состоятельность старых реставраций [24].



Рисунок 25. Хронический гангренозный пульпит зуба 2.5



Рисунок 26. Хронический гангренозный пульпит зуба 1.6



Рисунок 27. Обострение хронического гранулематозного периодонтита зуба 2.3



Рисунок 28. Ортопантомограмма пациента, переболевшего COVID-19

В связи с наличием вышеперечисленных аспектов, при работе с такими пациентами возникает необходимость провести дополнительные методы обследования (бактериоскопия, бактериология), а при выявлении бактериального агента целесообразно внедрение узконаправленной терапии, оказывающей превалирующее действие на выявленную микрофлору.

3.2. Результаты бактериоскопического и бактериологического метода исследования

Бактериоскопия пульпы зуба является наиболее простым и менее трудозатратным способом, основной целью которого является обнаружение микробного компонента воспаления в препарате содержимого корневого канала зуба.

Известно, что показатели колонизации *Candida* могут варьировать не только в зависимости от особенностей отдельных тканей и органов, но и от влияния различных эндогенных и экзогенных факторов, при этом в определенных условиях грибы могут вторгаться в интактные ткани и вызывать не только ограниченные, но даже генерализованные инвазивные процессы.

117 пациентам, переболевшим COVID-19, было проведено бактериоскопическое исследование содержимого корневых каналов зубов с диагнозом «хронический гангренозный пульпит» и «обострение хронического периодонтита».

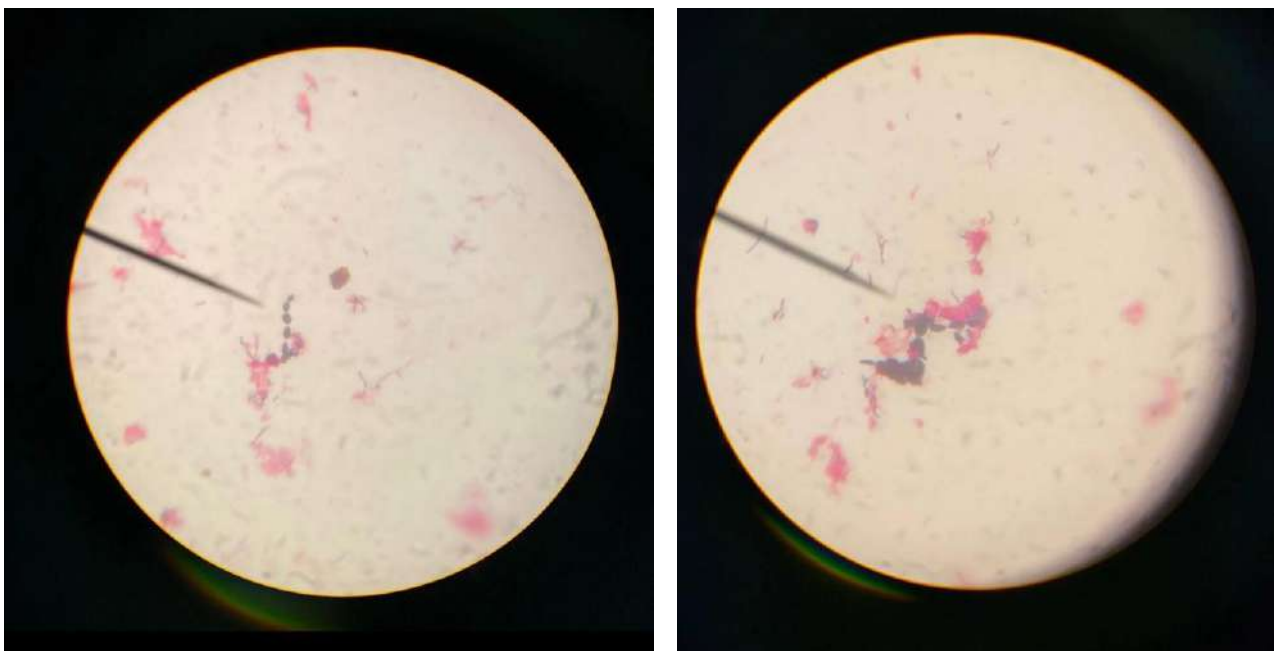


Рисунок 29. Бактериоскопии пульпы

При микроскопии 117 препаратов пульпы зубов, окрашенных гематоксилин-эозином, обнаружено наличие кокковой флоры во всех случаях (100%) и в 98 случаях (83,8%) выявлены элементы дрожжеподобных грибов *Candida* [21, 24].

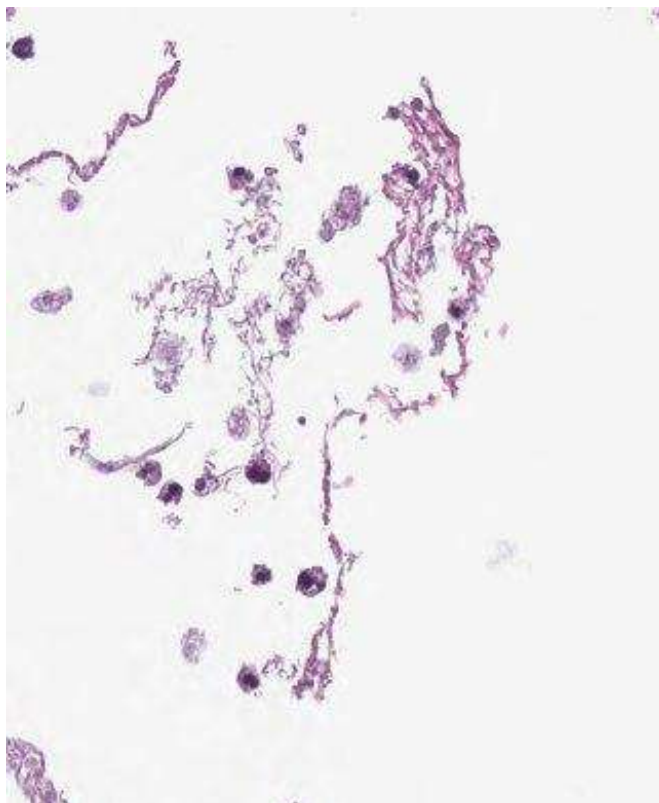


Рисунок 30. Псевдомицелий грибов рода *Candida*

На рисунке 29 можно увидеть тонкостенные округлые или удлиненные клетки диаметром около 5 микрон, которые характерны для дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Так представлены молодые клетки. Помимо, присутствуют клетки крупнее - до 15 микрон, которые представляют зрелых представителей грибов рода *Candida*.

Рисунок 30 отображает размножение клеток при помощи псевдомицелия, которые имеет вид вытянутых в длину клеток, которые соприкасаются узким основанием. Также наличие хламидоспор является характерным признаком для грибов *Candida albicans*.

Результаты бактериоскопического исследования отражены в таблице 16.

Таблица 16 - Результаты бактериоскопического исследования содержимого пульпопериодонтального комплекса зубов

Кол-во препарата с наличием <i>Candida albicans</i>	Стадии роста псевдомицелия				Итого
	молодой	зрелый	старый	дегенерат.	
Одно поле зрения	7	3	-	-	10 (10,2%)
2-3 поля зрения	28	46	14	-	88 (89,8%)
ВСЕГО	35	49	14	-	98 (100%)

Далее было проведено бактериологическое исследование (культуральное исследование) содержимого пульпопериодонтального комплекса с целью выявления вида гриба. Бактериологическое исследование является вторым этапом лабораторной диагностики и проводилось для подтверждения и конкретизирования полученных ранее результатов [21].

В ходе работы проводилось бактериологическое исследование у 49 пациентов, ранее переболевших в разные сроки COVID-19, с диагнозом «обострение хронического периодонтита», «хронический гангренозный пульпит» с целью выявления грибов рода *Candida* в системе корневых каналов зуба. Предварительно все пациенты были поделены на группы в соответствии с окончательным диагнозом, который был поставлен на основании данных стандартного клинического исследования и результатов дополнительных методов исследования (электроодонтометрии, рентгенологической диагностики, температурной пробы).

В первую группу с диагнозом «хронический гангренозный пульпит» вошли 27 пациентов. Во вторую группу с диагнозом «обострение хронического периодонтита» вошли 22 пациентов.

Первое наблюдение осуществлялось через 48 часов. Окончательная характеристика полученных культур проводилась на 5 день.

В первой группе пациентов уже при первом наблюдении в 21 из 27 случаев, что составило 77,8%, на плотной среде Сабуро были получены гладкие выпуклые черные по цвету колонии с ровным краем в виде полусферы, приблизительный диаметр 1,0-2,0мм. При окончательном исследовании черные колонии *Candida Albicans* наблюдались в 100% случаев. Во второй группе из 22 случаев при первом наблюдении колонии *Candida Albicans* в обширном количестве наблюдались у 20 пациентов (84,6%). На 5 день наблюдений колонии приобрели более выпуклый вид. В 2 случаях (15,4%) роста колоний *Candida Albicans* не наблюдалось [21].

Полученные данные представлены на рисунке 31.



Рисунок 31. Колонии *Candida Albicans* на среде Сабуро

Показатели интенсивности роста колоний грибов рода *Candida* представлена в таблице 17.

Таблица 17 - Интенсивность роста колоний *Candida albicans* на питательной среде Сабуро, высеянных из содержимого пульпопериодонтального комплекса зубов пациентов, ранее переболевших COVID-19

Наименование	Интенсивность роста колоний на твердой среде Сабуро				Всего исследований (n=49)
	очень скудный до 10 КОЕ	скудный 10-25 КОЕ	умеренный более 50 КОЕ	обильный рост несосчит. колоний	
Первичное исследование	4 (10,5%)	7 (18,4%)	21 (55,3%)	6 (15,8%)	38 (100%)
Повторное исследование	- (0%)	5 (45,5%)	4 (36,4%)	1 (9,1%)	11 (100%)

КОЕ представляет собой число колоний в исследуемом материале. Согласно полученным данным, в 4 из 38 случаев, что составило 10,5% обнаружен очень скудный рост колоний при первичном исследовании посева на твердой среде Сабуро. Был выявлен скудный рост в 7 из 38 случаев при первичном исследовании, что составило 18,4%. В 21 случае из 38 наблюдался умеренный рост колоний, что составило 55,3% случаев. И в 6 случаях – наблюдался обильный рост колоний, когда количество колоний было невозможно уже сосчитать.

При повторном исследовании скудный рост количества колоний на чашке Петри был выявлен у 5 и 11 посевов, что составило 45,5%. В 4 из 11 исследований, что составило 36,4%, был обнаружен умеренный рост культуры. В 1 из 11 случаях, что составило 9,1% наблюдался обильный рост колоний.

Полученные данные позволяют подтвердить необходимость внесения антимикотического компонента в эндодонтическое лечение хронического гангренозного пульпита, обострения хронического периодонтита у пациентов, переболевших COVID-19, несмотря на то что только в содержимом корневых каналов у 98 зубов выявлен и подтвержден такой компонент микотической флоры, как *Candida Albicans*.

3.3. Результаты оценки действия противогрибковых препаратов на микотическую флору

Для определения чувствительности дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans* к антимикотическим препаратам «Нистатин», «Флюконзол», «Амфотерицин В», «Кетоконазол», «Клотримазол», «Итраконазол» был использован диско-диффузионный метод.

Основная цель исследования - выявить наиболее эффективный антимикотический препарат к выделенной флоре, содержащей *Candida Albicans*, у пациентов, переболевших COVID-19.

Исследование проводили на 48 питательных средах Сабуро, где ранее были высеяны колонии штаммов грибов рода *Candida albicans*, выявленных при предшествующем бактериологическом исследовании содержимого корневых каналов зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19. Диски располагали по 2 штуки, пропитанные разными препаратами, на расстоянии друг от друга. Таким образом в 48 чашках Петри располагались 96 дисков с препаратами. Среди них каждого противогрибкового препарата по 16 штук.

Эффективность действия антимикотических препаратов анализировали по измерению диаметра зоны подавления роста культуры *Candida Albicans*. Полученные данные сравнивали с показателями, соответствующими чувствительности и устойчивости у каждого антимикотического препарата, фиксированным Научно-исследовательским центром фармакотерапии. Полученные результаты продемонстрированы на рисунках 32, 33, 34.



Рисунок 32. Эффективность действия препаратов «Кетоконазол» и «Флуконазол» на колонии *Candida Albicans* в чашке с средой Сабуро



Рисунок 33. Эффективность действия препаратов «Нистатин» и «Амфотерицин» на колонии *Candida Albicans* в чашке с средой Сабуро



Рисунок 34. Эффективность действия препаратов «Клотримазол» и «Итраконазол» на колонии *Candida Albicans* в чашке с средой Сабуро

В таблице 18 представлены результаты исследования эффективности противогрибковых препаратов к выявленному содержимому корневых каналов, содержащих *Candida Albicans*.

Таблица 18 – Эффективность антимикотических препаратов в отношении *Candida Albicans*, выявленной в содержимом пульпопериодонтального комплекса пациентов, переболевших COVID-19

Название препарата	«устойчив»	«чувствителен»	Всего
Амфотерицин В	9 (56,25%)	7 (43,75%)	16 (100%)
Нистатин	11 (68,75%)	5 (31,25%)	16 (100%)
Флуконазол	2 (12,5%)	14 (87,5%)	16 (100%)
Клотримазол	12 (75%)	4 (25%)	16 (100%)
Итраконазол	16 (100%)	0 (0%)	16 (100%)
Кетоконазол	6 (37,5%)	10 (62,5%)	16 (100%)

Таким образом, при исследовании зоны роста грибов рода *Candida albicans* вокруг дисков с препаратом «Флюконазол» в 14 средах из 16 диаметр подавления роста культуры был более 19 мм, что говорит о высокой чувствительности *Candida albicans* к данному препарату в 87,5% случаев. При исследовании чувствительности препарата «Кетоконазол» в большем количестве случаев, флора была чувствительна к его действию, что составило 62,5%. Но результат действия ниже, чем у «Флюконазола». Также, согласно полученным данным, *Candida albicans* чувствительна к «Амфотерицин В» в 43,75% случаев и устойчива в 56,25%. При исследовании препарата «Нистатин» было выявлено, что флора является скорее устойчивой к его действию, что составило 68,75%. Схожие результаты показали препараты «Клотримазол», устойчивость к действию которого составляет 75%, а также «Интраконазол», к которому флора устойчива в 100% случаев.

На рисунке 35 представлена диаграмма размаха исследуемых препаратов.

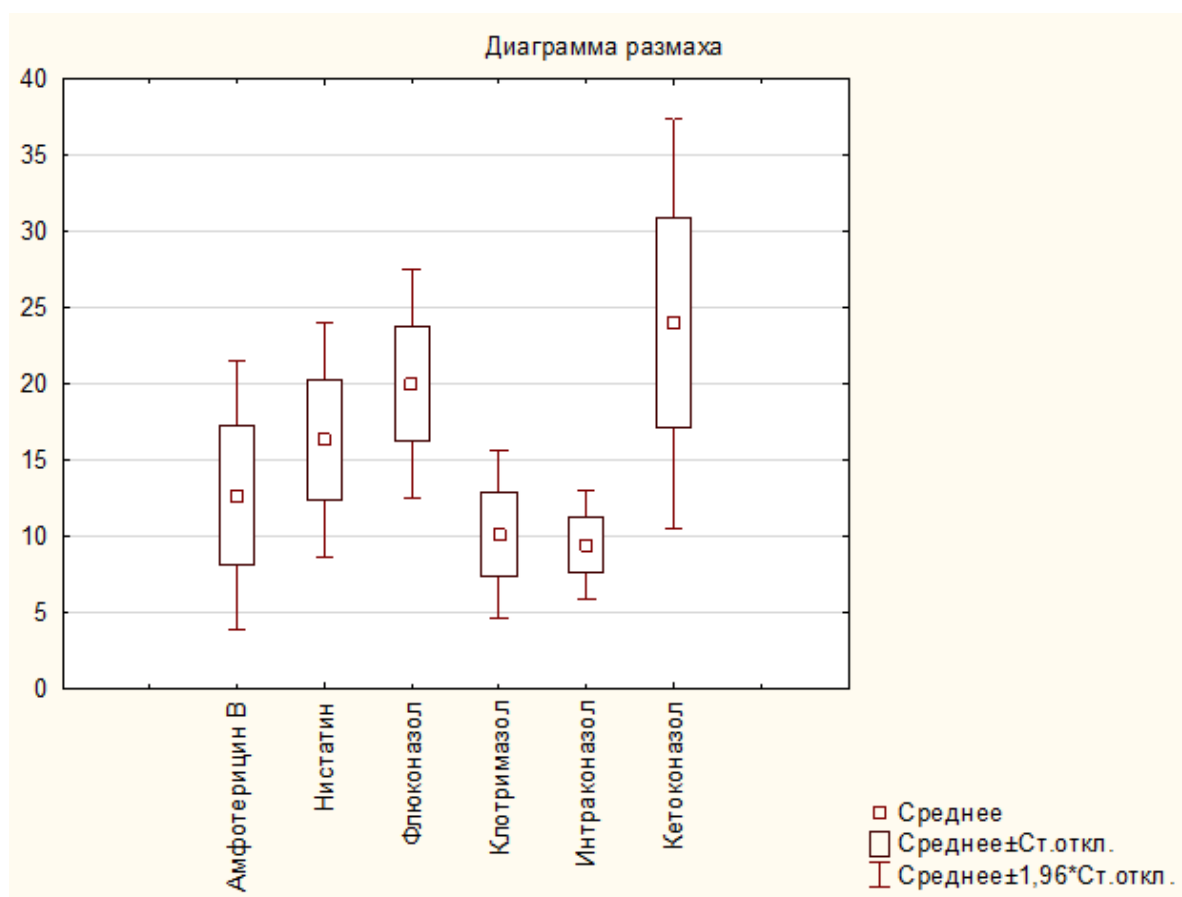


Рисунок 35. Диаграмма размаха исследуемых препаратов

Для определения статистической значимости полученных результатов для исследуемых препаратов применяли критерий Краскела-Уоллиса. В статистическом пакете Statistica 10 проверялась нулевая гипотеза H_0 : статистически значимых различий в исследуемых препаратах нет. Альтернативная гипотеза H_1 : Различия в применяемых препаратах статистически значимы. Результаты проверки гипотез представлены на рисунке 36.

		Ранговый ДА Краскела-Уоллиса; Диаметр подавления роста Груп. (независ.) переменная: Препарат Кр.Краскела-Уоллиса: $H(5, N=96) = 59,18612$ $p = ,0000$			
Зависим.:	Диаметр подавления роста культуры	Код	Допуст N	Сумма Рангов	Среднее Ранг
	Амфотерицин В	1	16	620,500	38,78125
	Нистатин	2	16	909,500	56,84375
	Флюконазол	3	16	1146,000	71,62500
	Клотримазол	4	16	397,500	24,84375
	Интраконазол	5	16	339,000	21,18750
	Кетоконазол	6	16	1243,500	77,71875

Рисунок 36. Результат теста по критерию Краскела-Уоллиса для определения статистической значимости эффективности исследуемых препаратов (6 наименований)

Результаты теста Краскела-Уоллиса, продемонстрированные на рисунке 36, демонстрируют, что нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий в исследуемых препаратах может быть отвергнута, поскольку достигнутый уровень значимости ($p=0,000$) $< 0,01$. Это означает, что мы в 1% случаев готовы отвергнуть верную нулевую гипотезу, т.е. принять решение о наличии различий там, где их на самом деле нет (ошибка 1 рода).

Кроме того, по исследуемым препаратам был проведён кластерный анализ, результаты которого представлены на рисунке 37. Из которого выделяются три кластера: 1 – самый эффективный Флюконазол и Кетоконазол; 2 – средней эффективности Нистатин и Амфотерицин В; 3 – низко эффективный Интраконазол и Клотримазол.

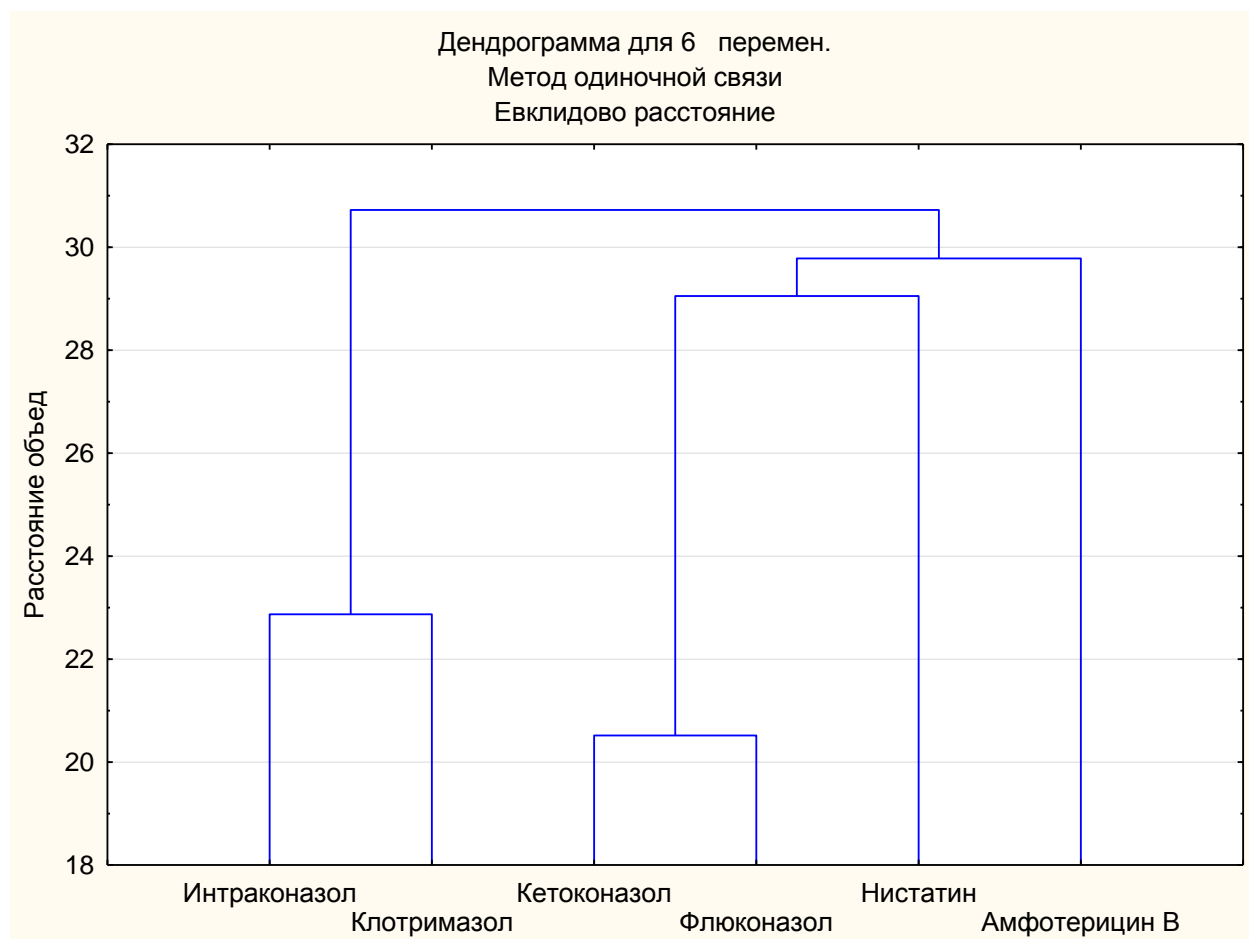


Рисунок 37. Дендограмма исследуемых препаратов по эффективности (6 наименований)

Поскольку, основываясь на исследованиях (Rosen T., Schell B.-J., Orengo I. Int. J. Dermatol. 1997; Russell E. Lewis, Pharm.D.,2001;) противогрибковый препарат обладает противовоспалительным эффектом, воздействуя на кокковую флору, применение противогрибкового препарата необходимо осуществлять у всех пациентов.

Согласно полученным данным противогрибковый препарат «Флюконазол» может стать эффективным в отношении выявленного микотического компонента в воспаленной пульпе при эндодонтическом лечении [11].

3.4. Результаты сравнительной оценки эффективности комплексного лечения суспензией с использованием противогрибкового компонента

Пациенты, переболевшие COVID-19, были подразделены на 4 группы: пациентам из двух групп проводилось традиционное лечение, пациентам из других двух групп проводилось модифицированное лечение с внедрением антимикотического компонента.

Эндодонтическое лечение проводилось в несколько этапов. Во время проведения второго этапа лечения также осуществляли повторный бактериологический посев содержимого подготовленных корневых каналов на наличие или отсутствие микрофлоры, результаты которого продемонстрированы в таблице 19.

Таблица 19 - Результаты повторного бактериологического исследования у пациентов всех исследуемых групп

Микрофлора	Частота встречаемости, % (после обработки корневых каналов)			
	1-я группа n=36	2-я группа n=33	3-я группа n=25	4-я группа n=23
Streptococcus mutans	6 (1,75%)	2 (6,1%)	3 (16,0%)	2 (8,6%)
Streptococcus intermedius	3 (8,3%)	0	1 (4,0%)	0
Candida albicans	14 (38,9%)	1 (3,0%)	6 (24,0%)	1 (4,3%)

Как следует из таблицы 19, *Candida albicans* в корневых каналах после проведения антимикотической терапии в процессе лечения хронического гангренозного пульпита у пациентов, переболевших ранее COVID-19, были обнаружены у 1 пациента из 33 (3,0%), тогда как при стандартном протоколе лечения – у 18 пациентов из 36 (38,9%).

После проведения антимикотической терапии в процессе лечения обострения хронического периодонтита у пациентов, ранее переболевших COVID-19, *Candida albicans* в корневых каналах были обнаружены у 1 пациента из 10 (4,3%), в то время как при стандартном протоколе лечения – у 6 пациентов из 25 (24,0%).

Согласно полученным результатам, ожидаемый эффект «стерильности» корневых каналов не всегда достигается при проведении традиционного стандартного протокола эндодонтического лечения у пациентов с заболеваниями пульпы и периодонта зуба, перенесших в разные сроки COVID-19.

Результаты проведенных повторных бактериологических исследований демонстрируют, что *Candida Albicans*, присутствующая в содержимом корневых каналов зубов у пациентов, переболевших COVID-19, демонстрирует относительную устойчивость к традиционной медикаментозной обработке. В то время как в группах, где в лечение внедряли антимикотический компонент, наблюдается более эффективный результат воздействия на дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Но тем не менее во второй и четвертой группах наблюдается единичные случаи обнаружения *Candida Albicans* после проведения модифицированного лечения с антимикотическим компонентом. Подобные полученные результаты могут быть связаны с тем, что строение корневой системы, а также и корневых каналов являлось анатомически сложными для соответствующей качественной механической и медикаментозной обработки.

Определение эффективности по отдаленным результатам комплексного лечения пациентов, переболевших COVID-19, и обратившихся за эндодонтическим лечением к врачу-стоматологу, определяли в сроки через 3 месяца, далее через 6 месяцев и последний контроль через 12 месяцев. Проводились контрольные осмотры и рентгенологическая диагностика при помощи прицельного снимка зуба. Эффективность комплексного лечения оценивали по следующим критериям: отсутствие или наличие жалобы

пациента на болезненные ощущения при жевании, оценка качества obtурации системы корневых каналов через рентгенологическое исследование, наличие или отсутствие воспалительных процессов в области пролеченного зуба при осмотре, пальпации и перкуссии зуба, а также наличие или отсутствие периапикальных изменений в области зуба или признаков регенерации костной ткани по прицельному рентгенологическому снимку.

В пользу эффективности проводимого комплексного лечения с внедрением антимикотической терапии на этапе проведения контрольного осмотра и сбора анамнеза говорили следующие факторы:

- отсутствие жалоб со стороны пациента;
- при визуальном осмотре слизистая оболочка в области пролеченного зуба в норме, без высыпаний, отека и признаков воспаления;
- перкуссия зуба отрицательная, безболезненная;
- пальпация в области попереходной складке безболезненна;
- реставрация зуба из композитного материала или ортопедическая конструкция состоятельная, без дефектов.

В пользу эффективности проводимого комплексного лечения с внедрением антимикотической терапии на этапе рентгенологического контроля посредством прицельных снимков говорили следующие факторы:

- корневые каналы obtурированы до верхушки, гомогенно, без дефектов заполнения;
- отсутствуют периапикальные изменения;
- ранее имеющаяся деструкция костной ткани имеет положительную динамику к восстановлению.

О неэффективности проводимого эндодонтического лечения на рентгенологическом контроле будет определяться в сроки через 24 месяца от проводимого лечения и больше. В пользу неэффективности проводимого комплексного лечения с внедрением антимикотической терапии на этапе

рентгенологического контроля посредством прицельных снимков говорили следующие факторы:

- отсутствие положительной динамики в тканях периодонта;
- ухудшение ранее имеющихся периапикальных изменений.

Пример положительной динамики комплексного лечения демонстрирует рисунок 38. Пациент В, 47 лет, который обратился за стоматологической помощью с жалобами на боли от температурных раздражителей, преимущественно на горячее, чувство дискомфорта при жевании, неприятный запах изо рта. Из анамнеза жизни также стало известно, что в 2021 году пациент перенес COVID-19, находился на лечении в домашних условиях, осуществлял прием препаратов по назначению врача (амоксиклав, фавипиравир, гриппферон, ибупрофен, поливитаминный комплекс).

На приеме врача-стоматолога был проведен весь комплекс диагностических мероприятий, после которых, был установлен диагноз «Хронический гангренозный пульпит» зуба 1.6. Пациент относился ко 2 группе, при лечении был внедрен антимикотический компонент. Был рекомендован осмотр стоматолога и рентгенологический контроль через 12 месяцев. Данные представлены на рисунке 38.



Рисунок 38. Пациент В., зуб 1.6 после эндодонтического лечения спустя 12 месяцев

Жалобы у пациента отсутствуют, перкуссия отрицательная. На рентгенологическом прицельном снимке периапикальных изменений нет, корневые каналы запломбированы гомогенно рентгеноконтрастным материалом, пломба состоятельна. Пациент в повторном эндодонтическом лечении не нуждается. Зуб восстановлен материалом IRM (Dentsply Sirona, США). Далее рекомендовано восстановление зуба ортопедической конструкцией (взять в качестве опорного зуба под мостовидный протез в области 1.6 – 1.4).

Для определения статистической значимости вышеобозначенных результатов применяли критерий Манна- Уитни.

Вначале тест был сделан для 1 и 2 группы. Проверялась нулевая гипотеза H_0 : статистически значимых различий эффективности комплексного лечения суспензией с использованием противогрибкового компонента и традиционного метода нет. Альтернативная гипотеза H_1 : Различия методик статистически значимы. Результаты проверки гипотез представлены на рисунке 39.

U критерий Манна-Уитни (1-2-Повторное бакт исс.ста) По перем. Группа Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,01000$										
Перем.	Сум.ранг 1	Сум.ранг 2	U	Z	p-уров.	Z скорр.	p-уров.	N 1	N 2	2-х стор точное p
Микрофлора	1576,000	839,000	244,000	4,20684	0,00002	4,86993	0,00000	35	34	0,00001

Рисунок 39. Результат теста Манна-Уитни для определения статистической значимости новой методики в случае хронического гангренозного пульпита

Результаты теста Манна-Уитни (рисунок 39) показывают, что нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий в новой методике и традиционной методике при лечении хронического гангренозного пульпита может быть отвергнута, поскольку достигнутый уровень значимости ($p=0,000$) $< 0,01$. Таким образом, с вероятностью 0,99 можно утверждать, что новая методика лечения хронического гангренозного пульпита более эффективна.

Для определения статистической значимости вышеобозначенных результатов применяли критерий Манна- Уитни.

Вначале тест был сделан для 3 и 4 группы. Проверялась нулевая гипотеза Н0: статистически значимых различий эффективности комплексного лечения суспензией с использованием противогрибкового компонента и традиционного метода нет. Альтернативная гипотеза Н1: Различия методик статистически значимы. Результаты проверки гипотез представлены на рисунке 40.

Перем.	U критерий Манна-Уитни (3-4-Повторное бакт исс. sta) По перем. Группа Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05000$								
	Сум.ранг Группа 1	Сум.ранг Группа 2	U	Z	p-уров.	Z скорр.	p-уров.	N Группа 1	N Группа 2
Микрофлора	747,500	578,500	227,500	1,82769	0,06759	2,39363	0,01668	25	

Рисунок 40. Результат теста Манна-Уитни для определения статистической значимости новой методики в случае обострение хронического периодонтита

Результаты теста Манна-Уитни (рисунок 40) показывают, что нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий в новой методике и традиционной методике при лечении обострения хронического периодонтита может быть отвергнута, поскольку достигнутый уровень значимости ($p=0,000$) $< 0,05$. Таким образом, с вероятностью 0,95 можно утверждать, что новая методика лечения в случае обострение хронического периодонтита более эффективна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема, связанная с возникновением эпидемии COVID-19, затронула все отрасли медицины, включая стоматологию. Влияние воздействия вируса SARS-CoV-2 на заболевания полости рта остается малоизученным. Но, обнаружение вируса SARS-CoV-2 в слюне свидетельствует о его наличии и жизнедеятельности в самой ротовой полости. Существуют исследования, которые демонстрируют экспрессию ACE-2, рецептора вируса SARS-CoV-2, в тканях полости рта. У пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой или средней степени тяжести, цитокиновый шторм и обильная секреция провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1 β и TNF- α , при различных патологиях полости рта, к которым относятся пульпит, периапикальный периодонтит, пародонтит, позволяют предположить, что воспалительная микросреда является отличительной чертой как COVID-19, так и заболевания полости рта. Возникшее гипервоспаление может создать благоприятную микросреду для роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также оказать пагубное влияние на целостность тканей полости рта, твердых тканей и сосудисто-нервного пучка. Многочисленные исследования и наблюдения указывают, что у пациентов, переболевших в разные сроки COVID-19, возникают нехарактерные поражения и заболевания в полости рта: симптоматический необратимые формы пульпита, острые формы периодонтита, более обильное отложение наддесневых и поддесневых зубных отложений, язвенно-некротический гингивит. Эти наблюдения позволяют предположить, что SARS-CoV-2 может ухудшить и изменить проявления различных заболеваний в полости рта.

Повышение деятельности условно-патогенных микроорганизмов, в норме которые не проявляют активную деятельность в полости рта, дает начало развитию различным патологиям твердых тканей зубов, пульпы и периодонта зуба, пародонтального комплекса тканей, слизистой оболочки полости рта. По

этой причине у пациентов, перенесших ранее COVID-19, наблюдается нетипичное течение этих заболеваний, которое выражается в:

- повышении частоты обострений хронических и вялотекущих заболеваний;
- смазанный анамнез заболевания, при котором пациенты не могут точно указать время и с чем связаны возникающие жалобы;
- нечеткая клиническая картина, характерная для конкретного заболевания;
- переход разных патогенетических проявлений в гнойную или некротическую форму.

Основываясь на данных проведенных обследований пациентов, с наличием COVID-19 в перенесенных заболеваниях, можно обосновать целесообразность и необходимость в включении у данной категории пациентов помимо стандартного стоматологического осмотра еще и дополнительных методов обследования (анализ крови, бактериологическое исследование, исследование микроциркуляторного русла и другие) перед началом любого стоматологического лечения. Важное значение имеет вовремя диагностировать стоматологические проявления и подобрать наиболее адаптированный алгоритм лечения патологии в зависимости от клинических проявлений в полости рта.

Основываясь на данных проведенных обследований пациентов, ранее переболевших COVID-19, можно обосновать целесообразность и необходимость включения у данной категории пациентов помимо стандартного стоматологического осмотра еще и дополнительных методов обследования, в частности бактериоскопии пульпы зуба, с целью определения микробного состава микрофлоры содержимого корневого канала. Исходя из этого врач-стоматолог сможет подобрать наиболее корректный метод лечения осложненных форм кариеса зубов, делая акцент на устранение определенного вида микроорганизма, выявленного при помощи дополнительных методов обследования и тем самым предотвращая возникновение отдаленных осложнений после эндодонтического лечения зуба.

Бактериоскопическое исследование является довольно простым и доступным методом диагностики, который может провести врач-стоматолог в стоматологическом кабинете, имея в арсенале простой микроскоп и необходимые красители.

При проведении эндодонтического лечения обычно недостаточно уделяется внимание оценке бактериального комплекса содержимого пульпопериодонтального комплекса зуба. При этом частота осложнений после проведенного ранее лечения пульпита и периодонтита остается достаточно высокой. Это может быть связано с составом и свойствами микробных биопленок, расположенных в корневых каналах.

Выделяют разные микроорганизмы, входящие в состав биопленки. Среди которых: *Streptococcus*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Candida* spp.

Согласно исследованиям состава микрофлоры *E. faecalis* и *C. albicans* часто встречаются в ранее запломбированных корневых каналах на этапах повторного эндодонтического лечения в неомогенно запломбированных корневых каналах, в местах, свободных от лечебных и пломбировочных материалов каналах зубов между визитами, в случаях проведения лечения в несколько этапов. Наличие этих микроорганизмов ведет к появлению вторичной инфекции в корневых каналах: в 77% случаев - *E. Faecalis*, в 20-25% *Candida Albicans*. Так как микроорганизмы сосуществуют в структурированной колонии биопленки, это делает их более устойчивыми к различным медикаментам для ирригации корневых каналов и временной лечебной повязки.

Согласно нашим исследованиям при микроскопии 117 препаратов содержимого пульпопериодонтального комплекса зуба, взятого у пациентов, ранее переболевших COVID-19, в 98 случаях (83,8%) выявлены элементы дрожжеподобных грибов *Candida*.

Позже проведенное бактериологическое лабораторное исследование подтвердило и конкретизировало результаты бактериоскопии. Колонии *Candida*

Albicans в 95,92% обнаруживались на питательном агаре Сабуро. Таким образом, было подтверждено наличие грибов *Candida Albicans* в содержимом пульпопериодонтального комплекса зубов у пациентов, ранее в разные сроки переболевших COVID-19.

В пользу того мнения, что *Candida* является устойчивым микроорганизмом к современным медикаментозным препаратам, используемым при традиционных методах эндодонтического лечения, свидетельствует то, как дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаруживаются в корневых каналах зубов с уже проведенным эндодонтическим лечением. В тканях периодонта наличие воспалительного процесса может поддерживаться достаточно длительное время, причиной чему по может быть неполная элиминация таких микроорганизмов, как *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*. Это может привести к последующему возникновению осложнений после проведенного эндодонтического лечения.

Все это послужило основанием для предложенной нами модификации способа комплексного эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта (патент на изобретение № 2810424 «Способ лечения хронического гангренозного пульпита у пациентов, переболевших COVID-19, при выявлении микотической флоры в пульпе зуба». Ермолович А.Л., Борисова Э.Г.), включающим комплексное воздействие антимикотическим препаратом внутрь и местно в корневых каналах зуба.

Результаты проведенных повторных бактериологических исследований демонстрируют, что *Candida Albicans*, присутствующая в содержимом корневых каналов зубов у пациентов, переболевших COVID-19. Это свидетельствует об относительной устойчивости данных микроорганизмов к традиционной медикаментозной обработке корневых каналов зубов. В то время как в группах, где в лечение внедряли антимикотический компонент, наблюдается более эффективный результат воздействия на дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Но несмотря на высокую эффективность предложенного метода, в то же время в группе 2 и группе 4 наблюдается единичные случаи обнаружения *Candida Albicans* после проведения модифицированного лечения с антимикотическим компонентом, причиной чему может быть сложное анатомическое строение системы корневых каналов зуба.

Результаты проведённых нами исследований доказывают эффективность комплексного внедрения антимикотического компонента в протокол лечения осложненных форм кариеса зубов у пациентов, переболевших COVID-19. Данный метод является модификацией традиционного метода эндодонтического лечения пульпита и периодонтита зубов. При проведении контрольного осмотра и сбора анамнеза было выявлено отсутствие жалоб у пациентов, слизистая оболочка в области леченого зуба в норме, физиологического цвета, безболезненная при пальпации, вертикальная перкуссия зуба безболезненна, реставрация зуба состоятельная, без дефектов.

Рентгенологический контроль показал: obturированные корневые каналы до верхушки, отсутствие периапикальных изменений, что свидетельствует о эффективности эндодонтического лечения.

Предложенный авторами комплексный подход дает возможность более узкого воздействия на микробный состав пульпопериодонтального комплекса зубов у пациентов, ранее в разные сроки перенесших COVID-19, тем самым повышая качество проводимого эндодонтического лечения и снижая риск возникновения отдалённых осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Используемый на клиническом приеме стандартный комплекс диагностических мероприятий недостаточен для выбора тактики эндодонтического лечения пациентов, переболевших COVID-19, с выявленными осложненными формами кариеса зубов. Предложенный нами и использованный на практике комплекс диагностических мероприятий, который включает помимо стандартных диагностических мероприятий, бактериоскопическое исследование и бактериологическое исследование, показал себя более информативным.
2. Бактериоскопическое исследование содержимого корневых каналов зуба пациентов, переболевших COVID-19, позволило в 98 случаях из (83,8%) выявить элементы дрожжеподобных грибов *Candida* и определить молодые и зрелые формы псевдомицелия, что свидетельствует об активности грибов *Candida* при патологии пульпы и периодонта зубов. При помощи бактериологического исследования были подтверждены и конкретизированы полученные данные бактериоскопии, посредством посева материала на питательном агаре и идентификацией грибов *Candida Albicans*.
3. Согласно полученным данным противогрибковый препарат «Флюконазол» выявлен как наиболее эффективный в отношении выявленного микотического компонента в пульпопериодонтальном комплексе зубов при эндодонтическом лечении у пациентов, переболевших COVID-19.
4. Предложенный метод комплексного лечения пульпита и периодонтита зубов у пациентов, переболевших COVID-19, с включением препарата «Флюконазол», демонстрирует более эффективный результат воздействия на дрожжеподобные грибы рода *Candida*, которые показывают относительную устойчивость в отношении традиционных методов лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с воспалительными заболеваниями пульпопериодонтального комплекса рекомендовано внедрение бактериоскопического исследования содержимого корневых каналов зуба с целью подбора узкоспециализированной терапии в отношении выявленных микробных агентов.
2. У пациентов, переболевших в разные сроки COVID-19, рекомендовано внедрение антимикотических препаратов в эндодонтическое лечение хронического гангренозного пульпита и обострения хронического периодонтита, по причине наличия в системе корневых каналов зубов грибов рода *Candida*.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

COVID-19 – коронавирусная инфекция 2019 года

C. Albicans – Candida Albicans

IL-6 – интерлейкин 6

IL-1 β – интерлейкин 1 бета

SARS-CoV-2 – РНК-геномный вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae

TNF- α – тумор-некротический фактор альфа

СтАР – Стоматологическая ассоциация России

МПК – минимальная подавляющая концентрация

ЭОД – электроодонтодиагностика

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамчик, А. А. Применение ирригационных растворов / А. А. Адамчик, В. А. Иващенко, К. Д. Кириш // Здоровое долголетие - 2023 : Материалы региональной науч.-практ. конф. (Волгоград, 02 июня 2023 г.) : сб. тр. / сост.: М. Е. Стаценко, С. В. Дмитриенко, А. Д. Доника ; под ред. В. В. Шкарина. – Волгоград : Изд-во Волгоградского гос. мед. ун-та, 2023. – С. 103-109.
2. Активация раствора антисептика в искривленных корневых каналах как залог успешного эндодонтического лечения / А. А. Волошина, А. Е. Дорофеев, А. В. Севбитов [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 7. – С. 33-39.
3. 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. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 36-43.
4. Ахмедбейли, Р. М. Клинико-рентгенологическое обоснование эндодонтического лечения постоянных зубов с периапикальной деструкцией / Р. М. Ахмедбейли, Р. Э. Мамедзаде // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 33-37.
5. Батуева, Н. Т. Лечение осложнений кариеса с применением лазерной обработки корневых каналов зубов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бутаева Наталья Таймуразовна. – М., 2009. – 21 с. – Место защиты: Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова М-ва здравоохранения Рос. Федерации.
6. Безносик, В. Н. Современные аспекты лечения острого апикального периодонтита / В. Н. Безносик // Альманах молодой науки. – 2018. – № 1. – С. 21-25.

7. Бекжанова, О. Е. Совершенствование дезинфекции латеральных микроканалов при эндодонтическом лечении зубов / О. Е. Бекжанова, Н. Ш. Абдулхакова, М. М. Астанакулова // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24, № 6. – С. 364-368.
8. Беленова, И. А. Сравнительная характеристика микрофлоры корневого дентина при применении различных вариантов медикаментозной обработки корневых каналов зубов / И. А. Беленова, О. А. Красичкова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 55.
9. Бир, Р. Эндодонтия : [атлас по стоматологии] : 1533 ил. / Р. Бир, М. А. Бауманн, С. Ким ; пер. с англ. [А. В. Коваленко] ; под общ. ред. Т. Ф. Виноградовой. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 363 с.
10. Бойкова, С. П. Клинико-морфологическая характеристика и классификация кариеса и его осложнений (пульпит, периодонтит, радикулярная киста) в соответствии с требованиями Международной классификации стоматологических болезней / С. П. Бойкова, О. В. Зайратьянц // Эндодонтия Today. – 2008. – № 1. – С. 3-11.
11. Борисова, Э. Г. Диагностика и лечение хронического гангренозного пульпита при выявлении микотической флоры после перенесенной короновирусной инфекции / Э. Г. Борисова, А. Л. Ермолович // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 11-16.
12. Борисова, Э. Г. Клиническое применение гидрокинетического лазера при лечении хронического периодонтита зубов / Э. Г. Борисова, А. В. Полевая // Вестник Биомедицина и социология. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 33-36.
13. Борисова, Э. Г. Манифестация стоматологической патологии после перенесенной короновирусной инфекции / Э. Г. Борисова, Н. Г. Машкова, А. В. Потоцкая // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23, № 12. – С. 13-20.
14. Борисова, Э. Г. Особенности микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите и при

сочетании хронического афтозного стоматита с гальванозом / Э. Г. Борисова, А. А. Комова, Е. А. Никитина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 6. – С. 38-42.

15. Важность бактериоскопического исследования пульпы при лечении хронических форм пульпитов / Э. Г. Борисова, Н. Г. Машкова, А. Ф. Спесивец, А. В. Полевая // Стоматологическая весна в Белгороде - 2022 : Сборник трудов Междунар. науч.-практ. конф. в рамках междунар. стомат. фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвящ. 100-летию Московского гос. медико-стомат. ун-та им. А. И. Евдокимова (Белгород, 09 июня 2022 г.) : сб. тр. / под ред. А. В. Цимбалистова, Е. Н. Анисимовой, Н. А. Авхачевой. – Белгород : Изд-во Белгород. гос. нац. исслед. ун-та, 2022. – С. 53-56.

16. Вафиади, М. Ю. Роль бактериологического мониторинга в выборе терапии при различных формах пульпитов / М. Ю. Вафиади // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 463-464.

17. Взаимосвязь стоматологического статуса пациентов с тяжестью течения респираторной коронавирусной инфекции COVID-19 / А. В. Митронин, Н. А. Апресян, Д. А. Останина, Е. Д. Юрцева // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 18-22.

18. Влияние сахарного диабета на успех лечения хронического периапикального периодонтита / А. Л. Ермолович, Ю. Б. Воробьева, А. В. Потоцкая, А. А. Комова // Маэстро стоматологии. – 2021. – № 2 (76). – С. 21-24.

19. Готлиб, А. О. Лечение острого и обострившегося хронического верхушечного периодонтита с использованием "ваготила" и лазерного излучения : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Готлиб Ангелина Олеговна. – Ставрополь, 2009. – 21 с. – Место защиты: Ставропольская гос. мед. акад. М-ва здравоохранения и социального развития Рос. Федерации.

20. Ермолович, А. Л. Особенности диагностики осложненных форм кариеса зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19 / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, В. А. Железняк // Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии : Материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 05–06 октября 2023 г.) : сб. тр. / отв. ред.: Ш. А. Керимов. – СПб. : Изд-во Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 2023. – С. 31-33.
21. Ермолович, А. Л. Особенности микотической флоры эндодонта у пациентов, перенёсших COVID-19 / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, Д. Д. Семёнова // Российский стоматологический журнал. – 2024. – Т. 28, № 1. – С. 47-52.
22. Ермолович, А. Л. Профилактика пульпита витального зуба, ранее препарированного под ортопедическую конструкцию / А. Л. Ермолович, Ю. Б. Воробьева, А. М. Ковалевский // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 52-56.
23. Зависимость показателей электроодонтометрии от конфигурации корневого канала / А. Ж. Петрикас, Е. В. Честных, А. Ю. Карпенков [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 204-210.
24. Значение бактериоскопии в комплексе диагностики осложненных форм кариеса зубов у пациентов, ранее переболевших COVID-19 / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, В. А. Железняк, Ю. А. Хрусталева // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 41-46.
25. Изучение структуры стенки корневых каналов зубов после фотодинамического воздействия / И. М. Рабинович, И. И. Бабиченко, А. В. Васильев [и др.] // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 16-21.
26. Иорданишвили, А. К. Диагностика осложнений кариеса зубов: ремарки к выполнению стандарта оказания специализированной медицинской помощи / А. К. Иорданишвили, И. Б. Салманов // Эндодонтия Today. – 2015. – № 3. – С. 28-30.

27. Иорданишвили, А. К. Отдаленные результаты лечения пульпита и периодонтита / А. К. Иорданишвили, И. Б. Салманов, А. А. Сериков // Эндодонтия Today. – 2016. – № 4. – С. 32-38.
28. Исмаилов, Т. А. Комплексная диагностика пульпита с использованием термоэлектрических модулей / Т. А. Исмаилов Т. А. Рагимова // Неделя науки - 2015 : Сборник тезисов докладов XXXVI итоговой науч.-техн. конф. преподавателей, сотрудников, аспирантов и студентов ФГБОУ ВО Дагестанский гос. техн. ун-т (Махачкала, 21–25 апреля 2015 г.) / под ред. Т. А. Исмаилова. – Махачкала : Изд-во КИТ, 2015. – С. 20-22.
29. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба : Утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года : Актуализированы 02 августа 2018 года. – Текст : электронный // Стоматологическая Ассоциация России : официальный сайт. – Москва. – 111 с. – URL: [1_pulpa_8aug2018.doc \(live.com\)](http://1_pulpa_8aug2018.doc) (дата обращения: 15.03.2024).
30. Колчанова, Н. Э. Роль микрофлоры и ее способность формировать биопленку в патогенезе хронического периодонтита / Н. Э. Колчанова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 127-135.
31. Комбинированное эндодонтическое лечение: микробиологические аспекты с использованием сканирующей электронной микроскопии / В. Н. Царев, А. В. Митронин, М. С. Подпорин [и др.] // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 11-17.
32. Кумирова, О. А. Цитологическая и бактериоскопическая оценки пульпы в прогнозировании биологического метода лечения хронического фиброзного пульпита : специальность 14.00.21 «Стоматология» : дис. ... канд. мед. наук / Кумирова Ольга Александровна. – М., 2005. – 115 с. – Место защиты:

Воронежская гос. мед. акад. им. Н. Н. Бурденко М-ва здравоохранения Рос. Федерации.

33. Лапшина, Д. А. Применение антибиотиков при эндодонтическом лечении во время беременности / Д. А. Лапшина, Д. В. Савченко, С. Д. Сироид // Аллея науки. – 2023. – Т. 1, № 7 (82). – С. 208-221.

34. Луцкая, И. К. Терапевтическая стоматология : Учебное пособие / И. К. Луцкая. – Минск : Выш. шк., 2014. – 608 с.

35. Максимовский, Ю. М. Изменения показателей местного иммунитета полости рта в зависимости от формы хронического апикального периодонтита / Ю. М. Максимовский, К. Т. Овсепян // Dental Forum. – 2013. – № 5. – С. 38.

36. Малык, Ю. Ирригация корневого канала. Техника и методы / Ю. Малык // Эндодонтия. – 2010. – № 1-2. – С. 31-35.

37. Медико-статистическая характеристика состава микрофлоры при воспалении пульпы зуба / А. В. Полевая, Д. Н. Борисов, О. В. Подкаура [и др.] // Микробиология военной медицине и здравоохранению. Современные технологии: наука, практика, инновации : Материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня основания кафедры микробиологии Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, 11–12 мая 2023 г.) : сб. тр. / под ред. Б. Ю. Гумилевского. – СПб. : Изд-во ВМА им. С. М. Кирова, 2023. – С. 157-160.

38. Микробиологическое исследование эффективности обработки корневого канала эрбиевым лазером / С. Н. Разумова, А. С. Браго, Х. Б. Баракат [и др.] // Biomedical Photonics. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 11-16.

39. Микробиология и иммунология для стоматологов / Р. Дж. Ламонт, М. С. Лантц, Р. А. Бернэ, Д. Дж. Лебланк ; пер. с англ. под ред. В. К. Леонтьева. – М. : Практ. медицина, 2010. – 502 с.

40. Микрофлора биопленки эндодонта при хроническом апикальном периодонтите / В. Л. Кукушкин, А. А. Дутова, Е. А. Кукушкина, М. В. Смирницкая // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в

условиях Севера : сб. ст. межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 60-летию Медицинского института Северо-Восточного федерального ун-та им. М. К. Аммосова (Якутск, 01–02 июня 2017 г.) / отв. ред.: И. Д. Ушницкий. – Якутск : Изд-во Северо-Восточ. федер. ун-та им. М. К. Аммосова, 2017. – С. 57-59.

41. Микрофлора полости рта : учебное пособие / Э. Г. Кравцов, И. Н. Шарова, Н. В. Яшина [и др.]. – М. : Изд-во Рос. ун-та дружбы народов (РУДН), 2020. – 34 с.

42. Митронин, А. В. Лазерные технологии в эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита: сравнительная оценка антибактериальной эффективности / А. В. Митронин, Т. С. Беляева, А. А. Жекова // Эндодонтия Today. – 2016. – № 2. – С. 27-29.

43. Митронин, А. В. Оценка состояния апикальной части корней зубов после их препарирования различными ротационными эндодонтическими системами / А. В. Митронин, В. В. Ведмицкая, Л. А. Хромова // Эндодонтия Today. – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 3-7.

44. Митронин, А. В. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта (часть 1). Аспекты применения антибактериальных препаратов / А. В. Митронин, М. М. Герасимова // Эндодонтия Today. – 2012. – № 1. – С. 9-15.

45. Москвин, С. В. О первичных механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения / С. В. Москвин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 3. – С. 42-45.

46. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика : Учебно-метод. пособие / В. В. Никифоров, Л. В. Колобухина, С. В. Сметанина [и др.]. – М. : Изд-во Департамента здравоохранения города Москвы, 2020. – 71 с.

47. Оптимизация obturation корневых каналов / Ф. Р. Исмаилов, З. С. Хабазе, Ю. А. Генералова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 131-135.

48. Оптимизация эндодонтического лечения зубов с применением современных методов диагностики при предоперационной подготовке / Ф. А. Хафизова, А. И. Сабитова, И. Г. Сагетдинов, Д. Р. Габдрафиков // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 251-263.
49. Организация стоматологической помощи при коронавирусных инфекциях / Т. Н. Манак, А. М. Матвеев, И. К. Луцкая, Н. А. Юдина // Современная стоматология. – 2020. – № 2 (79). – С. 18-24.
50. Основные изменения нормальной микрофлоры пародонта при хроническом генерализованном пародонтите, выявленные с помощью метагеномного секвенирования / О. А. Зорина, Н. К. Аймадинова, О. А. Борискина [и др.] // Российская стоматология. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 41-48.
51. Особенности лучевой диагностики и эндодонтического лечения пульпита постоянных зубов / С. В. Николаев, М. А. Куприна, М. В. Правкина, Н. В. Лопанов // Dental Forum. – 2015. – № 4. – С. 69.
52. Особенности эндодонтического лечения зуба с учетом выявленной *Candida albicans* в системе корневых каналов у пациентов / А. Л. Ермолович, Э. Г. Борисова, А. Ф. Спесивец, В. А. Железняк // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 21-26.
53. Оценка результатов эндодонтического лечения зубов / С. Н. Разумова, А. С. Браго, Х. Баракат [и др.] // Эндодонтия Today. – 2020. – Т. 18, № 1. – С. 27-30.
54. Павлова, М. И. Современные аспекты лечения острого периодонтита / М. И. Павлова // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2022. – Т. 41, № S2. – С. 319-323.
55. Патент № 2621392 С1 Российская Федерация, МПК А61С 17/20 (2006.01), А61К 33/38 (2006.01), А61N 7/00 (2006.01). Способ лечения острого и хронического верхушечного периодонтита : № 2016117261 : заявл. 04.05.2016 : опубл. 05.06.2017 / Волков Д. П. – 9 с.

56. Патент № 2810424 С1 Российская Федерация, МПК А61С 5/00 (2006.01), А61К 6/00 (2006.01), А61К 31/4196 (2006.01), А61Р 1/02 (2006.01). Способ лечения хронического гангренозного пульпита у пациентов, переболевших COVID-19, при выявлении микотической флоры в пульпе зуба : № 2023113284 : заявл. 23.05.2023 : опубл. 27.12.2023 / Борисова Э. Г., Ермолович А. Л. ; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации (ВМедА). – 10 с.
57. Пименов, А. Б. Клинико-лабораторное обоснование нового подхода к медикаментозной обработке корневых каналов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пименов Андрей Борисович. – М., 2003. – 22 с. – Место защиты: Центральный науч.-исслед. ин-т стоматологии.
58. Подпорин, М. С. Совершенствование эндодонтического лечения пациентов с хроническим пульпитом с учётом мониторинга микробного консорциума : специальность 14.01.14 "Стоматология", 03.02.03 «Микробиология» : дис. ... канд. мед. наук / Подпорин Михаил Сергеевич. – М., 2020. – 199 с. – Место защиты: Московский гос. медико-стомат. ун-т им. А. И. Евдокимова М-ва здравоохранения Рос. Федерации.
59. Полевая, А. В. Возможности применения лазерных технологий при эндодонтическом лечении / А. В. Полевая, Л. П. Полевая, А. В. Муравьева // Медицина и образование. – 2022. – № 3 (11). – С. 44-48.
60. Полевая, А. В. Применение гидрокинетического лазера в комплексной биомеханической обработке корневых каналов при эндодонтическом лечении осложнённых форм кариеса : специальность 3.1.7. «Стоматология» : дис. ... канд. мед. наук / Полевая Александра Викторовна ; Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова М-ва обороны Рос. Федерации. – СПб., 2022. – 147 с. – Место защиты:

Воронежский гос. мед. ун-т им. Н. Н. Бурденко М-ва здравоохранения Рос. Федерации.

61. Применение антибактериальных паст при эндодонтическом лечении деструктивных форм хронического периодонтита / Т. Г. Петрова, П. А. Железный, К. О. Самойлов [и др.] // Эндодонтия Today. – 2012. – № 1. – С. 36-39.
62. Причины возникновения периодонтита / В. В. Зорина, В. А. Ананьева, А. А. Ширшикова [и др.] // Международный студенческий научный вестник : электронный научный журнал. – 2018. – № 1. – С. 13.
63. Проблемы повторного эндодонтического лечения и пути их решения / С. И. Токмакова, Н. В. Чечун, О. В. Сысоева, О. В. Бондаренко // Эндодонтия Today. – 2011. – № 1. – С. 10-12.
64. Пространственная структура и экологическая значимость микрофлоры полости рта и особенности её изменений при кариесе / В. О. Крамарь, Г. Н. Усатова, О. Г. Крамарь, Т. Н. Климова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 85-89.
65. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19 / Ю. А. Македонова, С. В. Поройский, Л. М. Гаврикова, О. Ю. Афанасьева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – № 1 (77). – С. 110-115.
66. Рабинович, И. М. Клиническое применение ультразвука при эндодонтическом лечении / И. М. Рабинович, И. В. Корнетова // Клиническая стоматология. – 2012. – № 4 (64). – С. 10-14.
67. Розенбаум, А. Ю. Оптимизация комплексного лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом : специальность 14.01.14 «Стоматология» : дис. ... канд. мед. наук / Розенбаум Анастасия Юрьевна. – Самара, 2017. – 145 с. – Место защиты: Самарский гос. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации.

68. Роль грибков рода *Candida* в возникновении заболеваний полости рта / А. В. Полевая, А. М. Тигашова, А. В. Муравьева, Э. К. Биялиев // Микробиология военной медицине и здравоохранению. Современные технологии: наука, практика, инновации : Материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня основания кафедры микробиологии Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, 11–12 мая 2023 г.) : сб. тр. / под ред. Б. Ю. Гумилевского. – СПб. : Изд-во Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 2023. – С. 153-156.
69. Роль компьютерной томографии в диагностике и лечении эндодонто-пародонтальных поражений / Л. А. Дмитриева, А. А. Тойбахтина, В. Н. Мазурова, В. В. Яшкова // Эндодонтия Today. – 2015. – № 1. – С. 58-61.
70. Романов, Б. К. Коронавирусная инфекция COVID2019 / Б. К. Романов // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 3-8.
71. Свойства микрофлоры корневого канала как прогностический критерий оценки эффективности эндодонтического лечения / А. С. Реутов, Е. Н. Скворцова, А. В. Ефремова [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – № 100-4. – С. 45-47.
72. Смирницкая, М. В. Патогенетическое обоснование применения вилона и сорбентов в комплексном лечении острых и обострившихся форм хронического периодонтита : специальность 14.00.16 "Патологическая физиология" : дис. ... канд. мед. наук / Смирницкая Марина Валентиновна. – Чита, 2006. – 131 с. – Место защиты: Читинская гос. мед. акад.
73. Сравнительная оценка антимикробного действия некоторых антисептиков, применяемых при обработке корневых каналов / В. В. Хазанова, Н. А. Земская, Н. А. Дмитриева, И. С. Жохова // Клиническая стоматология. – 1997. – № 3. – С. 8-11.
74. Сравнительная характеристика современных антисептиков для медикаментозной обработки корневых каналов / П. Г. Тимофеева, В. И.

Паняева, Д. В. Никифорова [и др.] // Приднепровский научный вестник. – 2024. – Т. 4, № 2. – С. 3-6.

75. Стоматология : Учебник для мед. вузов и последипломной подготовки специалистов / В. А. Козлов, Ю. А. Федоров, Б. Т. Мороз [и др.] ; под ред. В. А. Козлова. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2017. – 512 с.

76. Стоматология терапевтическая : Учебное пособие / ВМА им. С. М. Кирова М-ва обороны Рос. Федерации ; под ред. В. А. Железняк, А. М. Ковалевского. – СПб. : Изд-во ВМА им. С. М. Кирова, 2023. – Ч. 2. – 296 с.

77. Сулейманова, А. Р. Клинико-морфологическая диагностика периапикальной патологии зуба / А. Р. Сулейманова, Ю. Ю. Воротняк, И. Н. Костина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы III Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, III Форума мед. и фармацевт. ВУЗов России "За качественное образование" (Екатеринбург, 03–05 апреля 2018 г.). – Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2018. – Т. 3. – С. 325-331.

78. Терапевтическая стоматология : национальное руководство / Ассоциация мед. о-в по качеству (АСМОК), Стоматологическая ассоциация Москвы ; под ред. Л. А. Дмитриевой, Ю. М. Максимовского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭТАР-Медиа, 2015. – 888 с. – (Национальные руководства).

79. Терапевтическая стоматология : учебник для студентов мед. вузов, обучающихся по спец. «Стоматология» / [Е. В. Боровский, В. С. Иванов, Г. В. Банченко [и др.] ; под ред. Е. В. Боровского. – М. : Мед. информ. агентство (МИА), 2011. – 798 с.

80. Ушаков, Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии : принципы и алгоритмы / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. – М. : Практическая медицина, 2019. – 240 с.

81. Хазанова, В. В. Микроскопические методы в оценке состояния тканей пародонта : Метод. рекомендации / В. В. Хазанова, Н. А. Дмитриева, В. Ф. Загнат ; ЦНИИС. – М., 1991. – 9 с.

82. Хюльсманн, М. Проблемы эндодонтии. Профилактика, выявление и устранение / М. Хюльсманн, Э. Шефер ; пер. с англ. Б. Яблоновского. – М. : Азбука стоматолога, 2009. – 586 с.
83. Частота встречаемости различных вариантов строения корневых каналов и методы механической их обработки в практике врача-стоматолога-терапевта / Т. Л. Рединова, Е. И. Пудова, И. Х. Шарифуллина [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 215-221.
84. Шишкин, А. В. Выявление микотической составляющей микрофлоры дентина корневых каналов при хроническом гранулирующем периодонтите : специальность 14.01.14 "Стоматология" : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шишкин Арсений Валерьевич. – Воронеж, 2013. – 22 с. – Место защиты: Воронеж. гос. мед. акад. им. Н. Н. Бурденко М-ва здравоохранения Рос. Федерации.
85. Экспериментальное обоснование применения инфракрасного лазерного света в эндодонтии / Л. А. Мозговая, Е. Ю. Косолапова, И. И. Задорина [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 3. – С. 51-58.
86. Элиминация биопленок и бактериальной обсеменности корневых каналов с помощью нового метода медимекаментозной обработки / Е. П. Вавина, Э. В. Ветрова, А. А. Смолина [и др.] // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2019. – № 5-2 (49). – С. 35-39.
87. Юдина, Н. А. Химические и физические методы дезинфекции в современном эндодонтическом лечении / Н. А. Юдина, Н. Н. Пиванкова // Современная стоматология. – 2022. – № 3 (88). – С. 2-7.
88. A comparative study of selected physical properties of five root-canal sealers / F. R. McMichen, G. Pearson, S. Rahbaran, K. Gulabivala // International Endodontic Journal. – 2003. – Vol. 36, № 9. – P. 629-636.
89. A study of therapeutic antibiotic prescribing in National Health Service general dental practice in England / N. A. Palmer, R. Pealing, R. S. Ireland, M. V. Martin // British Dental Journal. – 2000. – Vol. 188, № 10. – P. 554-558.

90. Bussey, K. A comparison of success with 1-appointment and 2-appointment molar root canal therapy / K. Bussey // *Journal of Endodontics*. – 2004. – Vol. 30, № 4. – P. 274-275.
91. *Candida albicans* biofilm heterogeneity and tolerance of clinical isolates: implications for secondary endodontic infections / O. A. Alshanta, S. Shaban, C. J. Nile [et al.] // *Antibiotics*. – 2019. – Vol. 8, № 4. – Article 204.
92. Comparative evaluation of antimicrobial activity of QMiX, 2.5% Sodium Hypochlorite, 2% Chlorhexidine, Guava Leaf Extract and Aloe vera Extract Against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* - an in-vitro study / J. Jose, S. Krishnamma, F. Peedikayil [et al.] // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2016. – Vol. 10, № 5. – P. ZC20-ZC23.
93. Completeness of root canal obturations: Epiphany techniques versus gutta-percha techniques / S. R. Epley, J. Fleischman, G. Hartwell, C. Cicalese / *Journal of Endodontics*. – 2006. – Vol. 32, № 6. – P. 541-544.
94. Effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to mechanical instrumentation in reducing counts of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* from C-shaped root canals / A. Mustafa, H. M. Alamri, A. A. Almokhatieb [et al.] // *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*. – 2022. – Vol. 38, № 4. – P. 328-333.
95. Ergücü, Z. Influence of dentin on the effectiveness of antibacterial agents / Z. Ergücü, K. A. Hiller, G. Schmalz // *Journal of Endodontics*. – 2005. – Vol. 31, № 2. – P. 124-129.
96. In vitro irradiation of infected root canals with a diode laser: results of microbiologic, infrared spectrometric, and stain penetration examinations / A. Moritz, N. Gutknecht, K. Goharkhay [et al.] // *Quintessence International*. – 1997. – Vol. 28, № 3. – P. 205-209.
97. In vivo debridement efficacy of ultrasonic irrigation following hand-rotary instrumentation in human mandibular molars / R. Gutarts, J. Nusstein, Al. Reader, M. Beck // *Journal of Endodontics*. – 2005. – Vol. 31, № 3. – P. 166-170.

98. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study / H. K. Haapasalo, E. K. Siren, T. M. Waltimo [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2000. – Vol. 33, № 2. – P. 126-131.
99. Infection control in retreatment cases: in vivo antibacterial effects of 2 instrumentation systems / R. C. Rodrigues, H. S. Antunes, M. A. Neves [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2015. – Vol. 41, № 10. – P. 1600-1605.
100. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review / I. Prada, P. Micó-Muñoz, T. Giner-Lluesma [et al.] // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2019. – Vol. 24, № 3. – P. e364-e372.
101. Khabadze, Z. S. Investigation of cyclic fatigue of rotary endodontic instruments / Z. S. Khabadze, F. R. Ismailov // *Endodontology Today*. – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 28-35.
102. Lee, S. J. The efficacy of ultrasonic irrigation to remove artificially placed dentine debris from different-sized simulated plastic root canals / S. J. Lee, M. K. Wu, P. R. Wesselink // *International Endodontic Journal*. – 2004. – Vol. 37, № 9. – P. 607-612.
103. Lim, S. S. The risk of perforation in the curved canal: anticurvature filing compared with the stepback technique / S. S. Lim, C. J. Stock // *International Endodontic Journal*. – 1987. – Vol. 20, № 1. – P. 33-39.
104. Mohammadi, Z. A comparative study of antifungal activity of endodontic irrigants / Z. Mohammadi, S. Asgary // *Iranian Endodontic Journal*. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 144-147.
105. Nasiri, K. Eliminating *Candida albicans* for endodontic treatment purposes during the SARS-CoV-2 pandemic / K. Nasiri, K. T. Wrbas // *Journal of Dental Sciences*. – 2023. – Vol. 18, № 3. – P. 1411-1413.
106. Orstavik, D. Materials used for root canal obturation: Technical, biological and clinical testing / D. Orstavik // *Endodontic Topics*. – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 25-38.

107. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV / J. Liu, X. Zheng, Q. Tong [et al.] // *Journal of Medical Virology*. – 2020. – Vol. 92, № 5. – P. 491-494.
108. Paredes-Vieyra, J. Success rate of single-versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial / J. Paredes-Vieyra, F. J. Enriquez // *Journal of Endodontics*. – 2012. – Vol. 38, № 9. – P. 1164-1169.
109. Paules, C. I. Coronavirus infections – more than just the common cold / C. I. Paules, H. D. Marston, A. S. Fauci // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, № 8. – P. 707-708.
110. Ricucci, D. Bacterial status in root-filled teeth exposed to the oral environment by loss of restoration and fracture or caries – a histobacteriological study of treated cases / D. Ricucci, G. Bergenholtz // *International Endodontic Journal*. – 2003. – Vol. 36, № 11. – P. 787-802.
111. Risk factors for developing apical periodontitis in a general population / L. L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Hörsted-Bindslev [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2007. – Vol. 40, № 4. – P. 290-299.
112. Schilder, H. Filling root canals in three dimensions. 1967 / H. Schilder // *Journal of Endodontics*. – 2006. – Vol. 32, № 4. – P. 281-290.
113. Siqueria, J. F. Jr. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review / J. F. Jr. Siqueria, H. P. Lopes // *International Endodontic Journal*. – 1999. – Vol. 32, № 5. – P. 361-369.
114. Siqueria, J. F. Jr. Microbial causes of endodontic flare-ups / J. F. Jr. Siqueria // *International Endodontic Journal*. – 2003. – Vol. 36, № 7. – P. 453-463.
115. Solomonov, M. Fractured endodontic instrument: a clinical dilemma. Retrieve, bypass or entomb? / M. Solomonov, M. Webber, D. Keinan // *The New York State Dental Journal*. – 2014. – Vol. 80, № 5. – P. 50-52.
116. Sonntag, D. Determination of root canal curvatures before and after canal preparation (part 1): a literature review / D. Sonntag, S. Stachniss-Carp, V. Stachniss // *Australian Endodontic Journal*. – 2005. – Vol. 31, № 3. – P. 89-93.

117. Success rate of direct pulp capping with calcium hydroxide / D. Sonntag, K. Kook, M. Ney [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2005. – Vol. 31, № 3. – Article 246.
118. Survival of *Enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules after root canal filling with different root canal sealers in vitro / I. M. Saleh, I. E. Ruyter, M. Haapasalo, D. Orstavik // *International Endodontic Journal*. – 2004. – Vol. 37, № 3. – P. 193-198.
119. Tang, Z. Clinical study of single-visit root canal treatment with a nickel-titanium (Ni-Ti) rotary instrument combined with different ultrasonic irrigation solutions for elderly patients with chronic apical periodontitis / Z. Tang, H. Wang, S. Jiang // *Biomedical Materials and Engineering*. – 2015. – Vol. 26, Suppl. 1. – P. S311-S318.
120. The effectiveness of increased apical enlargement in reducing intracanal bacteria / S. J. Card, A. Sigurdsson, D. Ostravik, M. Trope // *Journal of Endodontics*. – 2002. – Vol. 28, № 11. – P. 779-783.
121. The Epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020 / The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team // *China CDC Weekly*. – 2020. – Vol. 2, № 8. – P. 113-122.
122. Tomson, R. M. Contemporary obturation of the root canal system / R. M. Tomson, N. Polycarpou, P. L. Tomson // *British Dental Journal*. – 2014. – Vol. 216, № 6. – P. 315-322.
123. Trope, M. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment / M. Trope, O. Delano, D. Orstavik // *Journal of Endodontics*. – 1999. – Vol. 25, № 5. – P. 345-351.
124. Ultramorphological and histochemical changes after ER,CR:YSGG laser irradiation and two different irrigation regimes / E. Altundasar, B. Ozçelik, Z. C. Cehreli, K. Matsumoto // *Journal of Endodontics*. – 2006. – Vol. 32, № 5. – P. 465-468.

125. Ultrasonics in endodontics: a review of the literature / G. Plotino, C. H. Pameijer, N. M. Grande, F. Somma // *Journal of Endodontics*. – 2007. – Vol. 33, № 2. – P. 81-95.
126. Visualization of adherent micro-organisms using different techniques / C. Hannig, M. Follo, E. Hellwig, A. Al-Ahmad // *Journal of Medical Microbiology*. – 2010. – Vol. 59, Pt. 1. – P. 1-7.
127. Wong, A. W. A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment / A. W. Wong, C. Zhang, C. H. Chu // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. – 2014. – Vol. 6. – P. 45-56.