

ДЕЖУРКО-КОРОЛЬ ВИКТОРИЯ АНДРЕЕВНА

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТОКОЛА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОБРАБОТКИ
КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО
ПЕРИОДОНТИТА**

14.01.14 - Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва -2019

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ

доктор медицинских наук, профессор

Макеева Ирина Михайловна

Официальные оппоненты:

Мамедова Лима Аббасовна – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой

Румянцев Виталий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России, кафедра пародонтологии, заведующий кафедрой

Ведущее учреждение: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2019 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.14 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар д. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года.

Учёный секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Повышение эффективности эндодонтического лечения осложнений кариеса зубов является одной из сложных задач современной стоматологии. Высокая распространенность осложнений кариеса является основной причиной удаления зубов в 60 - 80% случаев и возникновения острых одонтогенных воспалительных процессов – в 92 - 99% (Боровский Е.В. 2003; Савина А.П. с соавт., 2013; Ясникова Е.Я. 2008). Хронический апикальный периодонтит занимает третье место в структуре стоматологических заболеваний взрослого населения России (Галанова Т.А. 2009; Мозговая Л.А. с соавт., 2012; Павлович О.А. с соавт., 2012). Следует отметить, что некачественное лечение апикального периодонтита может стать причиной развития воспалительных заболеваний: не менее чем в 65% – периостита челюстей, 75% – остеомиелита, 69% – флегмоны челюстно-лицевой области (Дмитриева Н.А. 2013). Данные результатов исследования показали, что у 715 обследованных (79,4%) были выявлены деструктивные очаги в области верхушек корней зубов (Петрикас А.Ж. с соавт., 2014).

Основной причиной апикального периодонтита является наличие микроорганизмов в системе корневого канала зуба (Бердженхолц Г. 2013; Володина Е.В. с соавт., 2014; Сирак С.В. с соавт., 2013; Naarasalo M. et al., 2007; Henriques L.C. et al., 2016; Lee L.W. et al., 2017). Успех эндодонтического лечения связан с ликвидацией микроорганизмов и предотвращением проникновения бактерий в систему корневых каналов во время эндодонтического лечения. Таким образом, главной задачей эндодонтического лечения является устранение микроорганизмов и остатков пульпы в процессе медикаментозной и механической обработки корневых каналов (Байназарова Н.Т. с соавт., 2017; Бир Р. с соавт., 2008; Горбунова И.Л. с соавт., 2015; Макеева И.М. с соавт., 2005; Прилукова Н.А. с соавт., 2012; Симакова Т.Г. 2007).

Однако, в некоторых случаях, микроорганизмы способны выживать в дентинных трубочках и в анатомически сложных областях корневого канала, поскольку эти области являются труднодоступными при механической и медикаментозной обработке (Алехина О.В. 2011; Мамедова Л.А. с соавт., 2016; Мельниченко Ю.М. с соавт., 2014; Митронин А.В. 2008; Царев В.Н. с соавт., 2016; Endo M.S. et al., 2013; Kayaoğlu G. et al., 2004; Kishen A. et al., 2006; Lee L.W. et al., 2017; Peciuliene V. et al., 2008).

Для достижения максимального антибактериального эффекта дополнительно применяют antimicrobные препараты и материалы на этапе временной obturации корневых каналов. Современная стоматология обладает большим разнообразием antimicrobных препаратов и материалов, применяемых в эндодонтической практике (Алехина О.В. 2011; Байтус Н.А. 2012; Бир Р. с соавт., 2008; Горбунова И.Л. с соавт., 2015; Иващенко В. А. с соавт., 2016; Кошель И.

В. с соавт., 2016; Юдина Н.А. 2012; Basrani B. et al., 2012; Kanisavaran Z.M. 2008; Mohammadi Z. et al., 2009; Mohammadi Z. et al., 2012; Zehnder M. 2006).

К сожалению, существующие препараты не обладают достаточной антибактериальной активностью по отношению к микроорганизмам, способным проникать в дентинные трубочки и длительно находиться в системе корневых каналов, наиболее распространенным из которых является *Enterococcus faecalis* (Gomes B.P. et al., 2003; Kishen A. et al., 2006).

Присутствие *Enterococcus faecalis* в системе корневых каналов является предпосылкой к развитию апикального периодонтита (Gomes B.P. et al., 2003; Lee L.W. et al., 2017; Mozayeni M.A. et al., 2014). Данный микроорганизм обладает высокой резистентностью к антибактериальным препаратам благодаря наличию «протонного насоса», расположенного на наружной мембране (Evans M. et al., 2002).

Таким образом, поиск средства, эффективного в отношении *Enterococcus faecalis*, является целесообразным.

Цель исследования

Повышение эффективности эндодонтического лечения хронического апикального периодонтита за счет включения в протокол медикаментозной обработки корневых каналов 1,5% хлоргексидина на основе ксантана.

Задачи исследования

1. Выявить на основании данных анкетирования врачей-стоматологов наиболее часто применяемые препараты для временной obturации корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита.
2. Определить на основании результатов микробиологического исследования встречаемость *Enterococcus faecalis* у пациентов в зубах с хроническим апикальным периодонтитом (K04.5).
3. Сравнить на основании клинического исследования антибактериальную эффективность 1,5% хлоргексидина на основе ксантана с материалом для временной obturации корневых каналов на основе гидроксида кальция.
4. Определить на основании результатов диско-диффузионного метода чувствительность *Enterococcus faecalis* к препаратам для медикаментозной обработки корневых каналов.
5. Сравнить на основании экспериментального исследования антибактериальную эффективность по отношению к *Enterococcus faecalis* 1,5% хлоргексидина на основе ксантана с материалами для временной obturации корневых каналов зубов на основе 2% хлоргексидина и гидроксида кальция.

Научная новизна

1. Разработан метод глубокой инокуляции корневого дентина культурой *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 путем изменения условий инокуляции с использованием центрифуги и без центрифугирования, также с изменением формы образцов.
2. Впервые на основании микробиологических методов исследования доказана необходимость поверхностной дезинфекции образцов, используемых в качестве модели при оценке эффективности эндодонтических препаратов, что позволяет дать объективную оценку полученных результатов.
3. Обоснована эффективность совместного использования метода подсчёта колониеобразующих единиц и метода сканирующей электронной микроскопии для более точной оценки глубины инокуляции дентинных трубочек *Enterococcus faecalis*.
4. Проведена сравнительная оценка антибактериальной эффективности 1,5% хлоргексидина на основе ксантана и гидроксида кальция в виде суспензии по отношению к *Enterococcus faecalis*.

Практическая значимость

1. Доказана высокая антибактериальная эффективность 3% раствора пероксида водорода в отношении *Enterococcus faecalis*.
2. Получены результаты, позволяющие подтвердить, что 1,5% хлоргексидин на основе ксантана обладает более выраженным бактерицидным действием по отношению к *Enterococcus faecalis*, сопоставимым с действием стандартного протокола антисептической обработки корневых каналов.
3. Доказано, что препарат для временной obturации корневых каналов на основе гидроксида кальция не обладает бактерицидной активностью к *Enterococcus faecalis*.
4. Совместное использование 1,5% хлоргексидина на основе ксантана и ирригационного протокола позволяет повысить эффективность эндодонтического лечения апикального периодонтита.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказана эффективность экспериментальной модели на основе глубокой инокуляции корневого дентина для комплексной оценки антибактериальной эффективности материалов, применяемых в эндодонтической практике.
2. Материал, содержащий хлоргексидин на основе ксантана, является эффективным средством для временной obturации корневых каналов зубов.

Личный вклад автора

Автором сформулированы цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. При личном участии автора были

проведены лабораторное исследование и клиническое обследование, лечение и динамическое наблюдение 60 пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит (K04.5). Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Апробация работы

Диссертационная работа прошла апробацию 23 апреля 2019 г. на заседании учебно-методической конференции кафедры терапевтической стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: международной научной конференции «Vienna GREEN Conference», г. Вена, 27-29 ноября 2017 года, международной научной конференции «МКО-2017-10 Science, Technology and Life – 2017», г. Карловы Вары, 24-25 декабря 2019 года, XXV Российском национальном конгрессе «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО», г. Москва, 09-12 апреля 2018 года, XVII Международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире», г. Москва, 30 сентября 2018 года, международной научно-практической конференции «Вопросы науки и практики – 2019», г. Москва, 19 февраля 2019 года, в финале конкурса научно-исследовательских проектов «Эстафета вузовской науки – 2019» в рамках Международного форума «Вузовская Наука. Инновации», г. Москва, 27-28 февраля 2019 года, XXVI Российском национальном конгрессе «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» г. Москва, 8-11 апреля 2019 года, X Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», г. Москва, 18-19 апреля 2019 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 – в изданиях из перечня ВАК и 2 – цитируемых в базе Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа содержит введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы из 184 научных источников, в том числе 60 отечественных и 124 иностранных, и приложение. Текст диссертационной работы изложен на 133 страницах. Работа проиллюстрирована 24 рисунками. Цифровой материал исследований представлен в 23 таблицах.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Анкетирование врачей-стоматологов

Проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов (n=100) следующей специализации: терапевтическая стоматология (66%), терапевтический и ортопедический прием (34%). Из них 36% работают в государственных организациях, 64% – в частных медицинских организациях. Из 100 опрошенных врачей-стоматологов 38% имеют стаж работы менее 5 лет, 23% – 5-10 лет, 39% врачей – более 10 лет.

Анкетирование проведено на бумажном носителе. Респонденты ответили на вопросы, связанные с выявлением наличия этапа временной obturации корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита, а также были выявлены наиболее часто применяемые препараты для временной obturации корневых каналов зубов при лечении хронического апикального периодонтита.

Результаты анкетирования свидетельствуют о том, что 81% врачей-стоматологов проводят временную obturацию корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита при выполнении всех следующих пунктов: корневые каналы механически обработаны, активная экссудация из корневого канала отсутствует, ограничений во времени работы врача-стоматолога нет. Однако, при наличии хронического апикального периодонтита без периапикальных изменений при тех же условиях такой этап присутствует в лечебной практике у 45% опрошенных врачей-стоматологов. Согласно данным анкетирования, 56% врачей-стоматологов считают оптимальным сроком временной obturации корневых каналов при лечении хронического периодонтита: 5 - 14 дней, 8% – 21 день, 18% – 30 дней, 11% – от 2 до 6 месяцев, 7% – отсутствие ответа. Было выявлено, что наиболее распространенными препаратами для временной obturации корневых каналов по мнению врачей-стоматологов являются готовые пасты на основе гидроксида кальция, данную группу выбрали 77% опрошенных врачей, следующими по распространенности препаратами являются гидроксид кальция в виде суспензии – 38% и препараты на основе йодоформа – 38% (рисунок 1).



Рисунок 1 – Препараты для временной obturации корневых каналов зубов, наиболее часто применяемые врачами-стоматологами по данным анкетирования

Клиническое исследование

В 2016 - 2019 гг. нами было обследовано 60 пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит (K04.5). Обследование пациентов проводилось на кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Перед приемом пациенты заполняли анкеты-опросники для выявления общесоматических заболеваний и оценки функционального состояния организма.

60 пациентов случайным образом были разделены на 2 группы: в зависимости от используемого материала для временной obturации корневых каналов: 1-я группа (30 пациентов) – 1,5% гель хлоргексидина на основе ксантана («Chlo-Site», Ghimas, Italy, Bologna), 2-я группа (30 пациентов) – суспензия гидроксида кальция («Кальцетин», ТехноДент, Россия, Белгородская область).

В процессе клинического исследования проведено выявление *Enterococcus faecalis* в корневых каналах зубов, и оценка антибактериального действия препаратов до и после механической и медикаментозной обработки корневых каналов на микроорганизм.

Для этого у каждого пациента был произведен сбор четырех образцов содержимого корневых каналов: в первое и во второе посещение, до и после медикаментозной обработки корневых каналов.

В первое посещение под местной анестезией проводили удаление некротизированных тканей зуба, после постановки системы коффердам расширяли устья корневых каналов с помощью инструментов Gates Glidden («Dentsply»). Для выявления в корневых каналах

Enterococcus faecalis в первое посещение проводили сбор двух образцов содержимого корневых каналов зубов до и после медикаментозной обработки.

Образец №1 – это содержимое корневых каналов, которое было собрано во время формирования «ковровой дорожки» с помощью стерильных эндодонтических инструментов до ирригации корневых каналов. Содержимое корневых каналов переносили в индивидуальные пробирки Эппендорф с триптиказо-соевым бульоном («Биокомпас-С», Россия, Ярославль). После этого проводили механическую обработку корневых каналов с использованием ручных протейперов («Protaper Universal», Dentsply Sirona).

Образец №2 – это содержимое корневых каналов, собранное у пациентов после ирригации 3% раствором гипохлорита натрия («ТехноДент», Россия, Белгородская область) и 17% раствором этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) («Meta Biomed», Heungdeok-gu, Republic of Korea) посредством сорбции стерильными бумажными штифтами. Бумажные штифты переносили в индивидуальные пробирки Эппендорф с триптиказо-соевым бульоном. Следующим этапом была проведена временная obtурация корневых каналов на 7 дней одним из двух материалов: 1,5 % гелем хлоргексидина на основе ксантана или суспензией гидроксида кальция.

Во второе посещение проведено взятие образцов содержимого корневых каналов (Образцы №3-4). С целью удаления остатков временного пломбировочного материала из корневых каналов была проведена ирригация корневых каналов стерильной дистиллированной водой.

Образец №3 был собран до ирригации 3% раствором гипохлорита натрия и 17% раствором ЭДТА, для этого использовали стерильный физиологический раствор, с помощью стерильных бумажных штифтов проводили сбор содержимого корневых каналов.

Образец №4 – это содержимое корневых каналов после повторной механической и медикаментозной обработки корневых каналов с помощью 3% раствора гипохлорита натрия и 17% раствора ЭДТА. Все использованные бумажные штифты переносили в индивидуальные пробирки Эппендорф с триптиказо-соевым бульоном. Проводилась постоянная obtурация корневых каналов методом латеральной компакции холодной гуттаперчи с конусностью штифтов .04 и .06 («Meta Biomed») с использованием силлера («ADSEAL», Meta Biomed).

Все образцы, полученные из корневых каналов, переносили на чашки с дифференциально-диагностической буферизованной средой для выделения *Enterococcus spp.* по биохимическому признаку («Энтерококкагар», Оболенск). Образцы инкубировали в термостате («Термостат суховоздушный ТВ-20 ПЗ- К») при 37⁰С в течение 24 – 48 часов. Ингибирующее

действие на сопутствующие грамположительные виды бактерий оказывал кристаллический фиолетовый в составе агара. Наличие *Enterococcus spp.* на чашках Петри визуализировалось образованием колоний от сиренево-розового до бордовых цветов благодаря наличию трифенилтетразолия хлорида в составе агара (рисунок 2).

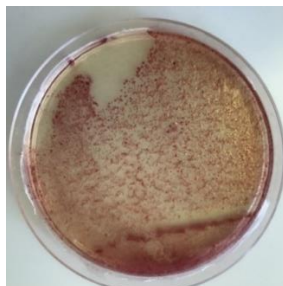


Рисунок 2 – Визуализация колоний *Enterococcus spp.* на чашках Петри на дифференциально-диагностической буферизованной среде

С целью подтверждения наличия *Enterococcus faecalis* была произведена видовая идентификация бактерий с помощью масс-спектрометрического анализа («MALDI Biotyper Systems»). Для этого произведено выделение чистой культуры *Enterococcus faecalis*. Пересев осуществлен с чашек с энтерококкагаром, где были обнаружены окрашенные колонии *Enterococcus spp.*, на сердечно-мозговой агар с добавлением 5% дефибрированной бараньей крови. Для создания оптимальных условий роста бактерий и подавления роста сопутствующих микроорганизмов чашки Петри были помещены в анаэроустат («Анаэроустат АЭ-01») на 24 часа при 37⁰С.

По результатам клинического исследования было выявлено, что при анализе содержимого корневых каналов (Образец №2) после ирригации 3% раствором гипохлорита натрия и 17% раствором ЭДТА количество случаев выявления *Enterococcus faecalis* снизилось до 21,6%.

При первичном исследовании содержимого корневых каналов *Enterococcus faecalis* был выявлен в 83,33% случаях. Из них в 74% имелись нарушения коронкового герметизма, 26% – целостные коронковые конструкции.

В 46% случаях обнаружения *Enterococcus faecalis* корневые каналы не были запломбированы. В 54% эндодонтическое лечение ранее было проведено.

Из 10 зубов, в которых не было обнаружено *Enterococcus faecalis*, при первичном исследовании в 40% случаев было выявлено нарушение коронкового герметизма, в 60% – с целостными коронковыми конструкциями. В 50% – корневые каналы были запломбированы, в 50% было ранее проведено эндодонтическое лечение

Во второе посещение пациентов, которым временная obtурация корневых каналов проводилась с использованием суспензии гидроксида кальция, *Enterococcus faecalis* был обнаружен в 23,33%. После ирригации данный микроорганизм был выявлен в 3,33%. Во второе посещение пациентам, которым применялся 1,5% хлоргексидин на основе ксантана, до повторной ирригации в содержимом корневых каналов *Enterococcus faecalis* встречался в 10% случаев. После ирригации данный микроорганизм был выявлен в 0,00%. *Enterococcus faecalis* был подтвержден с помощью масс-спектрометрического анализа.

Экспериментальное исследование

Исследования проведены на базе микробиологической лаборатории Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и лаборатории кафедры микробиологии Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Первой частью экспериментальных исследований было определение чувствительности *Enterococcus faecalis* к материалам для медикаментозной обработки корневых каналов с использованием диско-диффузионного метода.

В исследовании использована чистая суточная культура *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Культуру засекали методом «газона» на чашки Петри с сердечно-мозговым агаром (Brain Heart Infusion Agar, HiMedia), внося 50 мкл суспензии на поверхность агаризованной среды и распределяя стеклянным шпателем. Концентрация микробных клеток в суспензии для посева составляла 1.5×10^8 КОЕ/мл в 1 мл бактериальной взвеси. На чашку диаметром 90 мм равномерно на одинаковом расстоянии друг от друга пинцетом помещены 3 диска, пропитанные исследуемыми препаратами: 1 – 1,5% гель хлоргексидина (Chlo-Site, GHIMAS), 2 – 2% гель хлоргексидина (ТехноДент), 3 – гидроксид кальция в виде суспензии (Кальцетин, ТехноДент), 4 – 3% гипохлорит натрия (ТехноДент), 5 – 5,25% гипохлорит натрия (Нуросclean, OGNA), 6 – 2% раствор хлоргексидина (ТехноДент), 7 – 0,05% раствор хлоргексидина, 8 – 3% раствор пероксида водорода, 9 – стерильный физиологический раствор (контрольная группа).

Чашки Петри были инкубированы в термостате при 37⁰С. Спустя 24 часа был измерен диаметр зоны подавления роста вокруг дисков.

По результатам определения чувствительности *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 к материалам для временной obtурации корневых каналов зубов наибольшую антибактериальную активность продемонстрировали препараты на основе 2% и 1,5% хлоргексидина $19 \pm 0,6$ мм и $16 \pm 0,81$ мм, соответственно.

На основании данных диско-диффузионного метода показано, что материалы на основе 2% и 1,5% хлоргексидина обладают выраженным антибактериальным действием к *Enterococcus*

faecalis в отличие от гидроксида кальция. Результаты антибактериального действия гидроксида кальция схожи с контрольной группой, и соответствуют $0,00 \pm 0,00$ мм.

По результатам определения степени чувствительности *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 к растворам для ирригации корневых каналов зубов наибольшую антибактериальную активность продемонстрировали препараты на основе 3% пероксида водорода $27,6 \pm 5,5$ мм, 5,25% и 3% гипохлорита натрия $27 \pm 2,0$ мм и $21 \pm 2,4$ мм, соответственно.

Модификация экспериментальной модели

В процессе клинического исследования затруднено проведение стандартизации исследуемого материала дентина и содержимого корневых каналов по массе. В связи с этим была использована модифицированная нами экспериментальная модель М. Наарасало и Д. Орставик (1987).

Впервые нами был включен этап поверхностной дезинфекции образцов. Это позволило устранить микроорганизмы с поверхности образцов и выявить жизнеспособные бактерии непосредственно внутри дентинных трубочек.

В процессе разработки экспериментальной модели производился подбор дезинфицирующего раствора для поверхностной обработки образцов.

В эксперименте использованы 52 образца, изготовленные из корней бычьих зубов. Зубы были декоронированы с помощью турбинного наконечника и алмазного бора (Comet) под воздушно-водяным охлаждением. Образцы выпилены в форме цилиндров с помощью токарно-винторезного станка TOS SV18RA (TOS, Чешская Республика). Каждый образец имел параметры: высота 4 мм, наружный диаметр 6 мм и внутренний диаметр 2 мм (рисунок 3).

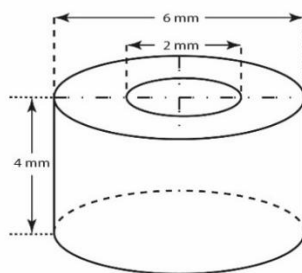


Рисунок 3 – Схема образца

Удаление смазанного слоя с поверхности образцов проведен в ультразвуковой ванночке (UltraEst, GeoSoft, Россия), последовательно погружая образцы в следующие растворы с экспозицией: 1) 3% гипохлорит натрия (ТехноДент, Россия), 10 мин.; 2) стерильная дистиллированная вода, 1 мин.; 3) 17% ЭДТА (MD-Cleanser, METABIOMED, PRC), 10 мин.; 4) стерильная дистиллированная вода, 1 мин.; 5) 3% гипохлорит натрия 10 мин.; 6) стерильная дистиллированная вода, 5 мин. После удаления смазанного слоя была проведена стерилизация образцов в автоклаве (YouJoy, BES-12-B-LED) при 121°C , 1 атм. в течение 30 мин.

Все образцы (n=50) были распределены на две группы: 1-я группа (n=26): инокуляцию проводили суточной культурой *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 в триптиказо-соевом бульоне (Биокомпас-С) с добавлением 5% дефибринированной бараньей крови (ЭКОлаб). Образцы 2-й группы (n=26) инокулировали суточной культурой *Escherichia coli* ATCC 25922 в триптиказо-соевом бульоне (Биокомпас-С) без добавления дефибринированной крови. Все образцы инкубировали в течение 7 дней при 37⁰С. Каждые 2 дня добавляли свежую порцию бульона.

Образцы распределяли на подгруппы внутри каждой группы: для дезинфекции образцов I-й подгруппы использовали 3% пероксид водорода в течение 5 мин., II – 3% пероксид водорода в течение 20 мин., III – 3% гипохлорит натрия в течение 1 мин., IV – 3% гипохлорит натрия в течение 5 мин., V группа – контрольная группа, стерильный физиологический раствор в течение 5 мин. Дезинфекцию образцов проводили погружением в дезинфицирующие растворы. Для контроля качества проведенной поверхностной дезинфекции проводили сбор и инкубацию в термостате следующих образцов: 1. Образцы промывали путем погружения в стерильный физиологический раствор объемом 20 мл три раза по 30 с. Для проверки наличия жизнеспособных бактерий проводили сбор из последнего смыва образцов в объеме 1 мл, и вносили в 9 мл стерильного бульона. Пробирки переносили в термостат на 24 часа при 37⁰С. Оценку бактериального роста проводили по наличию мутности бульона. 2. После промывания образцов корневые каналы высушивали стерильными бумажными штифтами. Использованные штифты переносили на чашки Петри с сердечно-мозговым агаром (для 1 группы), с триптиказо-соевым агаром (для 2 группы). Чашки Петри инкубировали в течение 24 часов 37⁰С. 3. Проводили механическую обработку поверхности корневых каналов образцов с помощью стерильных алмазных шаровидных боров диаметром 1,4 мм. Содержимое корневых каналов после обработки высевали на чашки Петри с сердечно-мозговым агаром (для группы, где инокуляцию проводили культурой *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) и с триптиказо-соевым агаром (для группы, в которой инокуляцию проводили культурой *Escherichia coli* ATCC 25922). Образцы инкубировали в течение 24 часов при 37⁰С.

Для выявления наличия жизнеспособных бактерий внутри дентинных трубочек получали дентинные опилки путем расширения корневых каналов образцов до 500 мкм с помощью стерильных шаровидных боров с диаметром 3 мм (NTI, Германия) (рисунки 4-5). Цилиндры взвешивали на аналитических весах (Sartorius, Германия) до и после получения дентинных опилок.

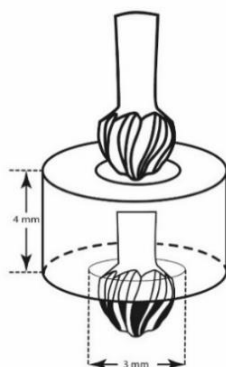


Рисунок 4 – Схема получения дентинных опилок

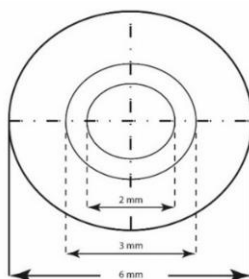


Рисунок 5 – Схема расширения корневых каналов образцов во время получения дентинных опилок

Опилки каждого образца переносили в пробирки с 1 мл стерильного бульона, перемешивали на вортексе (Heidolph Reax Top, Германия) в течение 30 с., проводили последовательные разведения в бульоне до 1×10^5 . Высевы проводили из всех разведений по 0,05 мл на среды чашек Петри. Посевы инкубировали в течение 24 ч. при 37°C . Определение количества бактерий производили через 24 ч. путем подсчета КОЕ.

Оценку наличия клеток бактерий *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis* в дентинных трубочках проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа. Для этого использовали по 1 образцу из каждой группы с инокуляцией культурой *Enterococcus faecalis* (рисунок 6-7), и по 1 образцу из каждой группы с инокуляцией *Escherichia coli*.

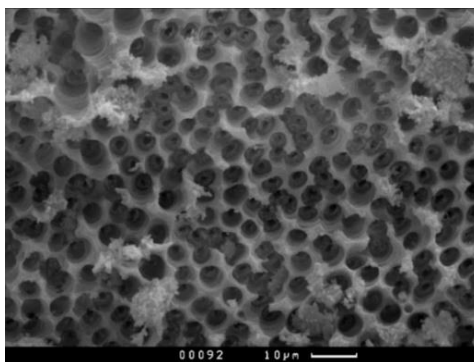


Рисунок 6 – Клетки *Enterococcus faecalis* в просвете дентинных трубочек образца после поверхностной дезинфекции 3% раствором перекиси водорода в течение 20 минут

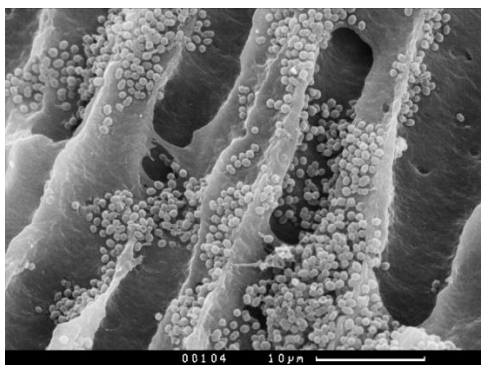


Рисунок 7 – Клетки *Enterococcus faecalis* в просвете дентинных трубочек образца после поверхностной дезинфекции 3% раствором перекиси водорода в течение 20 минут.

Проводили оценку обсемененности поверхности образцов после проведенной поверхностной дезинфекции (рисунки 8-9).

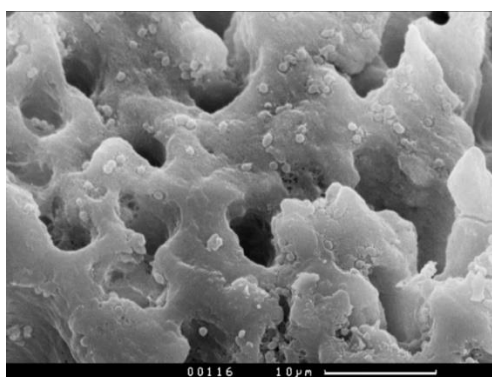


Рисунок 8 – Поверхность образца дентинных трубочек (контрольная группа), инокулированной культурой *Enterococcus faecalis*

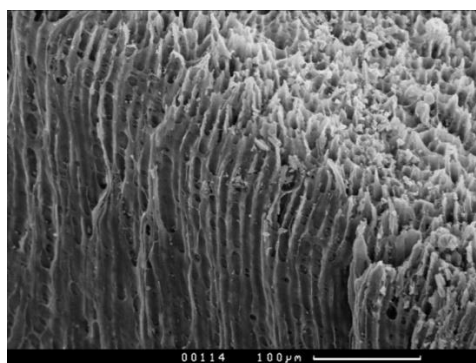


Рисунок 9 – Поверхность образца дентинных трубочек после поверхностной дезинфекции 3% раствором перекиси водорода в течение 20 минут

По результатам подбора дезинфицирующего раствора для поверхностной обработки образцов дентина было выявлено, что использование 3% раствора пероксида водорода в течение 20 мин обеспечивает поверхностную дезинфекцию образцов. Обработка образцов 3% раствором пероксида водорода в течение 5 мин и 3% раствором гипохлорита натрия в течение 1 мин была недостаточной для дезинфекции поверхности образцов.

Результаты подсчета колониеобразующих единиц *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* в образцах

Спустя 24 часа после высева образцов опилок производили подсчет колониеобразующих единиц. Рост культуры *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* наблюдался I, II, III и V группах. Однако, в группах I, III и V был зафиксирован сплошной рост бактерий на чашках из исходных и последующих разведений. В группе IV, где поверхностная дезинфекция была проведена с использованием 3% гипохлорита натрия в течение 5 минут, рост *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* отсутствовал. Данный вариант дезинфекции не может быть использован для экспериментальных исследований по определению бактерий внутри дентинных трубочек, так как 3% гипохлорит натрия с экспозицией 5 минут уничтожает все микроорганизмы в образце (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты количественной оценки бактерий *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* в суспензиях дентинных опилок

Группы	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
I (3% пероксид водорода 5 мин)	сплошной рост	сплошной рост
II (3% пероксид водорода 20 мин)	$11,8 \times 10^1 \pm 25,41$	$65,3 \times 10^1 \pm 74,42$
	$3,3 \times 10^2 \pm 4,44$	$16,3 \times 10^2 \pm 24,21$
	$3,4 \times 10^3 \pm 3,40$	$8,0 \times 10^3 \pm 9,23$
	$3,7 \times 10^4 \pm 2,42$	$2,0 \times 10^4 \pm 1,60$
	$0,4 \times 10^5 \pm 0,22$	$1,1 \times 10^5 \pm 0,81$
III (3% гипохлорит натрия 1 мин)	сплошной рост	сплошной рост
IV (3% гипохлорит натрия 5 мин)	отсутствие роста	отсутствие роста
V (физиологический раствор 5 мин)	сплошной рост	сплошной рост

В группе II с использованием 3% пероксида водорода с экспозицией 20 минут, был зафиксирован рост культуры *Enterococcus faecalis* – $65,3 \pm 74,4$ КОЕ/мл и в группе с *Escherichia coli* – $11,8 \pm 25,41$ КОЕ/мл. Обработка образцов дентина 3% пероксидом водорода в течение 20 минут обеспечивает поверхностную дезинфекцию без снижения количества бактерий внутри дентинных трубочек.

Оценка степени инфицированности образцов корней бычьих зубов культурой *Enterococcus faecalis* путем подбора оптимального режима инокуляции за счет изменения условий (с использованием центрифуги и без центрифугирования) и формы образцов (цилиндры и полуцилиндры)

В процессе разработки экспериментальной модели нами был проведен подбор оптимального режима инокуляции с включением этапа центрифугирования, а также с изменением формы образцов.

В эксперименте использовали 20 образцов корней бычьих зубов, выпиленных в форме цилиндров (n=10) и полуцилиндров (n=10). Образцы инокулировали суточной культурой *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) в триптиказо-соевом бульоне (Биокомпас-С) с добавлением 5% дефибринированной бараньей крови (ЭКОлаб). Получали концентрацию микробных клеток $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл в 1 мл бактериальной взвеси путем сравнения оптической плотности со стандартом мутности, что соответствует 0,5 (McFarland standard test).

Все образцы были случайным образом распределены на 4 группы (по 5 образцов в каждой группе). В I-й и во II-й группах проводили три цикла центрифугирования: 1600 g 5 мин, 2000 g 5 мин, 3600 g 5 мин. Образцы переносили в индивидуальные пробирки Эппендорф с инокулянт. После каждого цикла центрифугирования добавляли свежую порцию инокулянта. В III-й и IV-й группах инокуляцию проводили в стационарных условиях. Все образцы инкубировали в течение 7 дней при 37⁰С. Каждые 2 дня добавляли свежую порцию триптиказо-соевого бульона с 5% дефибринированной бараньей кровью, т.е. культивировали с подпиткой.

Перед взятием дентинных опилок проводили поверхностную дезинфекцию путем погружения образцов в 3% раствор пероксида водорода на 20 мин.

Дентинные опилки были получены с глубины 500 мкм путем расширения корневых каналов стерильными шаровидными алмазными борами (Frank Dental) 029 с использованием физиодиспенсера (Surgic Pro+Opt D NSK, Япония) со следующими параметрами: скорость - 70, торк - 20, водяное охлаждение. Дентинные опилки переносили в индивидуальные пробирки со стерильным триптиказо-соевым бульоном. Высевали 1 мл суспензии опилок на чашки Петри с сердечно-мозговым агаром (Brain Heart Infusion Agar, HiMedia) и 5% дефибринированной бараньей кровью. Чашки Петри инкубировали в термостате при 37⁰С. Через 24 часа проводили оценку микробного роста методом подсчета КОЕ.

Для количественной оценки степени инфицированности образцов проводили подсчет числа колониеобразующих единиц бактерий на среде чашек Петри после высева дентинных опилок с глубины 500 мкм (таблица 2). При оценке обсемененности дентинных трубочек статистически значимых различий между группами не выявлено.

Таблица 2 – Результаты количественной оценки бактерий в суспензиях дентинных опилок

№ группы	Форма образца	Использование центрифуги	КОЕ/мл
I	цилиндр	да	110,8±91,62
II	полуцилиндр	да	143,2±93,11
III	цилиндр	нет	98,6±45,53
IV	полуцилиндр	нет	108,0±71,34

Оценка антибактериального эффекта препаратов для временной obturации корневых каналов на основе 1,5% и 2% хлоргексидина и гидроксида кальция по отношению к *Enterococcus faecalis* в лабораторных условиях

Основной частью исследования была оценка антибактериального эффекта препаратов для временной obturации корневых каналов в отношении *Enterococcus faecalis* в лабораторных условиях с использованием разработанной экспериментальной модели.

В эксперименте использовали 42 образца, изготовленные из корней бычьих зубов, выпиленных в форме цилиндров. Образцы инокулировали суточной культурой *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) в триптиказо-соевом бульоне (Биокомпас-С) с добавлением 5% дефибринированной бараньей крови (ЭКОлаб). Получали концентрацию микробных клеток $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл в 1 мл бактериальной взвеси путем сравнения оптической плотности со стандартом мутности, что соответствует 0,5 (McFarland standard test). Все образцы инкубировали в течение 7 дней при 37⁰С. Каждые 2 дня добавляли свежую порцию триптиказо-соевого бульона с 5% дефибринированной бараньей кровью, культивировали с подпиткой.

Перед взятием дентинных опилок проводили поверхностную дезинфекцию путем погружения образцов в 3% раствор пероксида водорода на 20 мин. Для этого было использовано 2 образца. Первый образец был исследован с помощью сканирующего электронного микроскопа. Сразу после инокуляции проводили оценку наличия клеток бактерии *Enterococcus faecalis* в дентинных трубочках с помощью сканирующего электронного микроскопа. Для этого использовали один образец (рисунок 10-10.3).

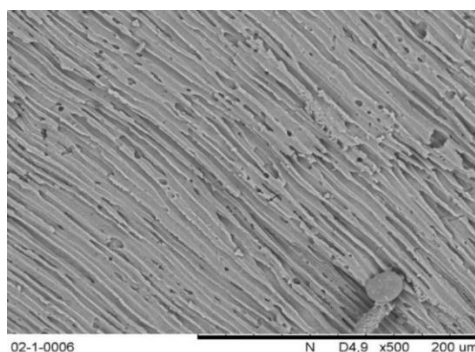


Рисунок 10 – Клетки *Enterococcus faecalis* в просвете дентинных трубочек образца (ув. ×500)

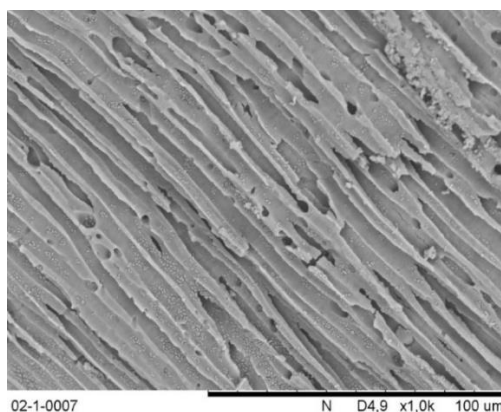


Рисунок 10.1 – Клетки *Enterococcus faecalis* в просвете дентинных трубочек образца (ув. $\times 1000$)

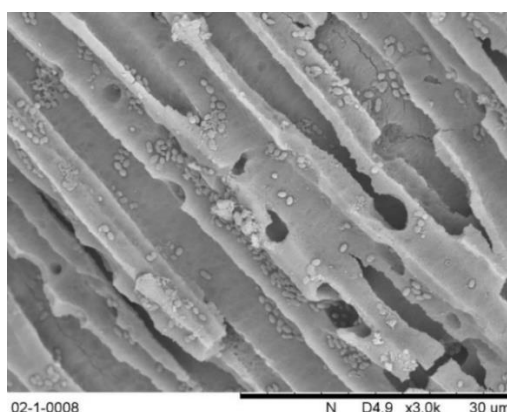


Рисунок 10.2– Клетки *Enterococcus faecalis* в просвете дентинных трубочек образца (ув. $\times 3000$)

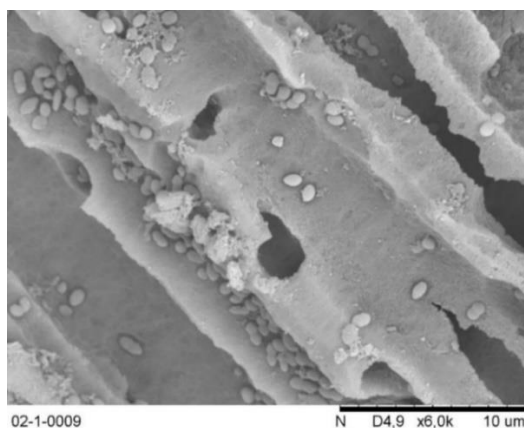


Рисунок 10.3 – Клетки *Enterococcus faecalis* в просвете дентинных трубочек образца (ув. $\times 6000$)

Второй образец был исследован на наличие бактериальных клеток путем забора дентинных опилок с глубины 500 мкм стерильными шаровидными алмазными борами (Frank Dental) 029 с использованием физиодиспенсера со следующими параметрами: скорость - 70, торк - 20, водяное охлаждение. Дентинные опилки переносили в индивидуальные пробирки. Высевали 1 мл суспензии опилок на чашки Петри с сердечно-мозговым агаром (Brain Heart Infusion Agar, HiMedia) и 5% дефибринированной бараньей кровью. Чашки Петри

инкубировали в термостате при 37⁰С. Через 24 часа проводили оценку микробного роста методом подсчета КОЕ.

Пломбирование корневых каналов образцов исследуемыми препаратами

Наружную поверхность всех образцов (n=40) покрывали лаком (В.Р. Gomes, 2003) для изоляции выхода дентинных трубочек на наружную поверхность образцов, во избежание проникновения исследуемых препаратов внутрь. Было важно оценить антибактериальную активность исследуемых материалов на бактерии, которые находятся внутри дентинных трубочек. Все образцы были распределены на 8 групп (по 5 образцов в каждой группе) в зависимости от препарата, а также наличия или отсутствия протокола ирригации.

Препараты вносили внутрь основного корневого канала образцов с помощью стерильной канюли до верхней границы образцов. Образцы переносили в индивидуальные пробирки Эппендорф, и оставляли в термостате на 7 дней при 37⁰С.

Спустя 7 дней перед сбором дентинных опилок проводили нейтрализацию антибактериальных препаратов. Для нейтрализации хлоргексидина использовали 0,5% раствор твин-80 (HiMedia Laboratories), для нейтрализации гидроксида кальция использовали 0,5% раствор лимонной кислоты.

Проводили поверхностную дезинфекцию образцов 3% раствором перекиси водорода в течение 20 мин, а также контроль проведенной поверхностной дезинфекции.

Перед взятием дентинных опилок проводили ирригацию корневых каналов образцов. Ирригацию проводили в 4 из 8 групп: II, IV, VI и VIII. Для этого использовали следующие растворы в последовательности: 3% гипохлорит натрия, 1 мин, стерильная дистиллированная вода, 1 мин, 17% ЭДТА, 1 мин; стерильная дистиллированная вода, 1 мин 3% гипохлорит натрия, 1 мин, стерильная дистиллированная вода, 5 мин., 3% гипохлорит натрия, стерильная дистиллированная вода, 1 мин., 17% ЭДТА, 1 мин. Растворы активировали ультразвуковым наконечником (UDS Woodpecker).

Все образцы были исследованы на наличие бактерий путем забора дентинных опилок с глубины 500 мкм стерильными шаровидными алмазными борами (Frank Dental) 029 с использованием физиодиспенсера со следующими параметрами: скорость - 70, торк - 20, водяное охлаждение. Дентинные опилки переносили в индивидуальные пробирки Эппендорф. Высевали 1 мл суспензии опилок на чашки Петри с сердечно-мозговым агаром и 5% дефибринированной бараньей кровью. Чашки Петри инкубировали в термостате при 37⁰С. Через 24 часа проводили оценку микробного роста методом подсчета КОЕ.

Для количественной оценки степени инфицированности образцов проводили подсчет КОЕ на чашках Петри после получения дентинных опилок с глубины 500 мкм (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты количественной оценки наличия бактерий, полученных с глубины дентинных трубочек после применения материалов для временной obturации корневых каналов

Группы	Препарат	КОЕ/мл
I	1,5 % хлоргексидин на основе ксантана	116,2±45,1
II	1,5 % хлоргексидин на основе ксантана + 3% гипохлорит натрия и 17%ЭДТА	9,8±7,21
III	2 % хлоргексидин	121,4±48,94
IV	2 % хлоргексидин + 3% гипохлорит натрия и 17%ЭДТА	10,6±13,5
V	гидроксид кальция	218,8±108,22
VI	гидроксид кальция + 3% гипохлорит натрия и 17%ЭДТА	9,6±9,84
VII	физиологический раствор	286±73,73
VIII	физиологический раствор + 3% гипохлорит натрия и 17%ЭДТА	13,4±11,62

По результатам проводимого исследования было показано, что использование препаратов на основе 2% хлоргексидина и 1,5% хлоргексидина на основе ксантана приводит к статистически значимому снижению количества *Enterococcus faecalis* в дентинных трубочках (121,4± 48,94 и 116,2±45,1 КОЕ/мл) по сравнению с препаратами на основе гидроксида кальция (218,8±108,22 КОЕ/мл) и контрольной группой (286±73,73 КОЕ/мл).

На основании экспериментального исследования показано, что использование материалов для временной obturации корневых каналов без последующей ирригации корневых каналов не обеспечивает антибактериальный эффект против *Enterococcus faecalis*.

Использование препаратов для временной obturации и последующей ирригации с использованием 3% гипохлорита натрия и 17% ЭДТА обеспечивает антибактериальную эффективность по отношению к *Enterococcus faecalis*.

ВЫВОДЫ

1. Временную obturацию корневых каналов проводят 81% респондентов врачей-стоматологов при лечении хронического апикального периодонтита. Гидроксид кальция в форме готовых паст используют 77% респондентов на этапе временной obturации корневых

каналов при лечении хронического апикального периодонтита. Препараты на основе йодоформа, гидроксида кальция в виде суспензии и пасты на основе антибиотиков и кортикостероидных препаратов используют 38%, 38% и 26% врачей-стоматологов, соответственно. Препараты на основе 2% и 0,5% хлоргексидина используют 5% и 1% респондентов, соответственно.

2. *Enterococcus faecalis* встречался в зубах с запломбированными корневыми каналами в 53,3% случаях, в эндодонтически нелеченых зубах – в 46,7% случаях. *Enterococcus faecalis* наиболее часто (68,3%) встречался в зубах с нарушением коронковой герметизации, в отличие от зубов с сохраненной коронковой герметизацией (31,7%).

3. Использование препаратов для временной obturation с последующей ирригацией с использованием 3% гипохлорита натрия и 17% ЭДТА обеспечивает антибактериальную эффективность по отношению к *Enterococcus faecalis*.

4. Диско-диффузионным методом показано, что гель 1,5% хлоргексидина на основе ксантана и гель 2% хлоргексидина являются достоверно более эффективными материалами для временной obturation корневых каналов по отношению к *Enterococcus faecalis* по сравнению с препаратами на основе гидроксида кальция в виде суспензии. Средний диаметр зоны подавления роста *Enterococcus faecalis* в группе с 1,5% гелем хлоргексидина на основе ксантана составляет $16 \pm 0,81$ мм, в группе 2% геля хлоргексидина – $19 \pm 0,66$ мм, в группе с гидроксидом кальция в виде суспензии отсутствуют зоны подавления роста *Enterococcus faecalis* (0,00 мм).

5. В эксперименте с использованием диско-диффузионного метода показано, что 3% раствор пероксида водорода и 5,25% раствор гипохлорита натрия являются достоверно более эффективными по отношению к *Enterococcus faecalis*. Средний диаметр зоны подавления роста *Enterococcus faecalis* в группе с 3% раствором пероксида водорода составляет $27,6 \pm 5,5$ мм, в группе с 5,25% раствором гипохлорита натрия – 27 ± 2 мм.

6. Использование 1,5% хлоргексидина на основе ксантана приводит к существенному снижению числа колониеобразующих единиц *Enterococcus faecalis* ($p < 0,05$) в дентинных трубочках ($116,2 \pm 45,1$ КОЕ/мл) по сравнению с препаратами на основе гидроксида кальция ($218,8 \pm 108,22$ КОЕ/мл) и контрольной группой ($286 \pm 73,73$ КОЕ/мл) в экспериментальном исследовании.

7. Экспериментальным путем показано, что использование препаратов для временной obturation корневых каналов без последующей ирригации не обеспечивает антибактериальный эффект в отношении *Enterococcus faecalis*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Подтверждена эффективность использования бычьих зубов в качестве модели для оценки антимикробной активности различных эндодонтических препаратов.
2. Рекомендовано врачам-стоматологам проводить ирригацию корневых каналов 3% раствором гипохлорита натрия и 3% раствором пероксида водорода, а также использовать 1,5% хлоргексидин на основе ксантана в течение 7 дней на этапе временной obturации корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита.
3. Рекомендовано при планировании и проведении исследований для оценки антибактериальной эффективности препаратов с целью антисептической обработки корневых каналов зубов использовать метод сканирующей электронной микроскопии, обеспечивающий получение достоверных и точных результатов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. A. Semenov, I. Makeeva, S. Byakova, N. Novozhilova, **V. Dezhurko-Korol** Surface Disinfection Of Bovine Dentin Samples Infected With Escherichia Coli For The Assessment Of Endodontic Irrigants//Vienna GREEN Conference Proceedings Vol. 17, 2017, Issue 63, 359-364 pp; DOI: 10.5593/sgem2017H/63/S25.046
2. А. М. Семенов, И. М. Макеева, С. Ф. Бякова, Н. Е. Новожилова, **В. А. Дежурко-Король** Оценка эффективности растворов для поверхностной стерилизации бычьих зубов, инфицированных суспензией *Escherichia coli* // Сборник тезисов Международной научной конференции «МКО-2017-10 Science, Technology and Life – 2017», Карловы Вары 2017. С. 464-469
3. **Дежурко-Король В.А.**, Макеева И.М., Бякова С.Ф., Новожилова Н.Е., Семенов А.М. Исследование *in vitro* эффективности поверхностной дезинфекции корней бычьих зубов, инфицированных суспензией бактерий *Enterococcus faecalis* // Сборник тезисов XXV Российского Национального Конгресса «Человек и Лекарство», Москва 2018. С.8-9
4. И. М. Макеева, А. Франко, А. М. Семенов, С. Ф. Бякова, Н. Е. Новожилова, **В. А. Дежурко-Король**. Исследование *in vitro* эффективности антисептических веществ для поверхностной дезинфекции зубов, инокулированных *Escherichia coli*//**Стоматология**. 2018;97(4): 8-10. DOI: 10.17116 /stomat 2018970418
5. И. М. Макеева, А. М. Семенов, С. Ф. Бякова, Н. Е. Новожилова, **В. А. Дежурко-Король** Оптимизация условий инокуляции образцов корней бычьих зубов культурой *Enterococcus faecalis* // Сборник тезисов XVII Международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире», Москва 2018. С.32-33

6. **В.А. Дежурко-Король**, С.Ф. Бякова, Н.Е. Новожилова Выявление наиболее часто применяемых препаратов для временной obturации корневых каналов зубов при лечении хронического апикального периодонтита по результатам анкетирования практикующих врачей-стоматологов // **Кафедра**. 2018. С. 10-14
7. **Дежурко-Король В.А.**, Макеева И.М., Семенов А.М., Бякова С.Ф., Новожилова Н.Е. Сравнительная оценка чувствительности *Enterococcus faecalis* к материалам для временной obturации корневых каналов зубов // Сборник материалов XXVI Российского национального конгресса «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО», Москва 2019. С. 1.
8. **Дежурко-Король В.А.**, Макеева И.М., Бякова С.Ф., Новожилова Н.Е. Результаты анкетирования врачей-стоматологов для выявления используемых препаратов и материалов для временной obturации корневых каналов зубов // Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Вопросы науки и практики – 2019», Москва 2019. С.197-199.
9. **В.А. Дежурко-Король** Оценка антибактериальной эффективности материалов для временной obturации корневых каналов зубов по отношению к *Enterococcus faecalis* с использованием оригинальной экспериментальной модели // Сборник материалов X Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», Москва 2019. С.91-92.
10. **В.А. Дежурко-Король**, И.М. Макеева, А.М. Семёнов, С.Ф. Бякова, Н.Е. Новожилова Оценка чувствительности *Enterococcus faecalis* к растворам для ирригации корневых каналов зубов// Естественные и технические науки. № 3 (129) 2019 г.
11. **Дежурко-Король В.А.**, Макеева И.М., Семёнов А.М., Бякова С.Ф., Новожилова Н.Е.// Определение чувствительности *Enterococcus faecalis* к препаратам для медикаментозной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита журнале **Стоматология для всех / International Dental Revue**, № 2, С. 26-29