

Микробиологическая оценка эффективности лечения хронического апикального периодонтита с применением фотодинамической терапии

© Манукян И.А., Адамчик А.А., Рисованный С.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

Резюме:

Цель. Оценить антимикробную эффективность повторного эндодонтического лечения пациентов с деструктивными формами хронического периодонтита при использовании комбинированного подхода к дезинфекции системы корневых каналов и препарата на основе гиалуроновой кислоты.

Материалы и методы. Группа №1 – повторное эндодонтическое лечение с дезинфекцией корневых каналов препаратом «Гипохлоран-3»; группа №2 – то же, но для дезинфекции корневых каналов применяли вначале «Гипохлоран-3», а затем фотодинамическую терапию с использованием 662 нм диодного лазера и фотосенсибилизатора «ЭЛОФИТ®»; группа №3 – в дополнение к проведенным в группе №2 манипуляциям, двукратно вводили препарат «Revident» в проекции апикальной части причинного зуба. Антибактериальную эффективность оценивали по результатам микробиологических исследований биопроб, взятых до и через 2 недели после повторного эндодонтического лечения. Идентификация колоний микроорганизмов проводилась методом масс-спектрометрии.

Результаты. У пациентов с деструктивными формами хронического периодонтита как до, так и после проведения дезинфекции корневых каналов первое ранговое место по частоте выявления в биопробах принадлежало *Enterococcus faecalis*, второе – *Candida albicans* и третье – *Veillonella parvula*. При этом до обработки корневых каналов показано преобладание (более 80%) полимикробных ассоциаций с их участием. После обработки корневых каналов количество выделенных изолятов микроорганизмов в группах 1-3 статистически значимо сократилось: на 60,0%, 74,3% и 76,0%. На этом фоне доля строгих анаэробов и микроаэрофилов в группах 1-3 снизилась: на 60,6%, 81,3% и 78,1%. Доля факультативных анаэробов также статистически значимо снизилась на 59,7%, 79,7% и 83,8%.

Выводы. Повторное эндодонтическое лечение пациентов с деструктивными формами хронического периодонтита с применением комбинированной дезинфекции корневых каналов как без, так и в сочетании с препаратом гиалуроновой кислоты сопровождается статистически значимым сокращением видового разнообразия, ассоциаций и содержания периодонтопатогенной микрофлоры.

Ключевые слова: повторное эндодонтическое лечение, хронический периодонтит, фотодинамическая терапия, 662 нм диодный лазер, Элофит, гиалуроновая кислота, периодонтопатогенная микрофлора.

Статья поступила: 09.01.2022; **исправлена:** 18.02.2022; **принята:** 23.02.2022.

Конфликт интересов: Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Финансирование и индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Для цитирования: Манукян И.А., Адамчик А.А., Рисованный С.И.

Микробиологическая оценка эффективности лечения хронического апикального периодонтита с применением фотодинамической терапии. Эндодонтия today. 2022; 20(1):4-11. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-1-4-11.

Assessment of the antimicrobial efficacy of complex therapy for persistent periodontitis during endodontic retreatment

© Irma A. Manukyan, Anatoly A. Adamchik, Sergei I. Risovannyi

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Abstract:

Aim. To evaluate the antimicrobial efficacy of endodontic retreatment of patients with destructive forms of persistent periodontitis using a combined approach to disinfection of the root canal system and a hyaluronic acid medication.

Materials and methods. Group № 1 – endodontic retreatment with root canal disinfection by Hypochloran-3; group № 2 – the same, but for root canal disinfection, first "Hypochloran-3" was applied, and then photodynamic therapy using a 662 nm diode laser and a photosensitizer "ELOFIT®"; group № 3 – in addition to the manipulations carried out in group № 2, of the "Revident" medication was injected twice in the projection of the apical part of the causative tooth. Antibacterial efficacy was assessed according to the results of microbiological studies of biological samples taken before and 2 weeks after endodontic retreatment. The identification of microorganism colonies was carried out by mass spectrometry.

Results. In patients with destructive forms of persistent periodontitis, both before and after root canals disinfection, *Enterococcus faecalis* ranked the first in terms of the frequency of detection in biological samples, *Candida albicans* the second, and *Veillonella parvula* the third. At the same time, before the treatment of root canals, the predominance (more than 80%) of polymicrobial associations with their participation was shown. After root canal treatment, the number of obtained microorganism isolates in groups 1-3 significantly decreased: by 60.0%, 74.3%, and 76.0%. Against this background, the share of strict anaerobes and microaerophiles in groups 1-3 decreased: by 60.6%, 81.3%, and 78.1%. The share of facultative anaerobes also significantly decreased by 59.7%, 79.7%, and 83.8%.

Conclusions. Endodontic retreatment of patients with destructive forms of chronic periodontitis using combined disinfection of root canals both without and in combination with a hyaluronic acid medication is accompanied by a statistically significant reduction in species diversity, associations, and content of periodontal pathogenic microbiota.

Keywords: endodontic retreatment, persistent periodontitis, photodynamic therapy, 662 nm diode laser, Elofit, hyaluronic acid, periodontal pathogenic microbiota.

Received: 09.01.2022; **revised:** 18.02.2022; **accepted:** 23.02.2022;

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments: There are no funding and individual acknowledgments to declare.

For citation: Irma A. Manukian, Anatoly A. Adamchik, Sergei I. Risovannyi. Assessment of the antimicrobial efficacy of complex therapy for persistent periodontitis during endodontic retreatment. *Endodontics today*. 2022; 20(1):4-11. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-1-4-11.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Наличие хронического инфекционного процесса в корневых каналах (КК) является основной причиной рецидива хронического апикального периодонтита (ХАП) после первичного эндодонтического лечения (ЭЛ) [1].

В литературе описаны многочисленные стратегии борьбы с появлением вторичной эндодонтической инфекции [2, 3]. Однако наличие у микроорганизмов (МО) разнообразных механизмов резистентности [4] зачастую нивелирует эффективность традиционного лечения, обуславливая появление рецидивов ХАП и его осложнений, что свидетельствует об актуальности разработки новых подходов к дезинфекции системы КК [5].

Одним из перспективных подходов решения указанной проблемы является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ активно используется для дезинфекции КК, так как метод показал свою эффективность в уничтожении МО устойчивых к традиционным способам обработки КК [6]. Мощный бактерицидный эффект ФДТ опосредован образованием активных форм кислорода, под влиянием лазерного излучения на фотосенсибилизатор [7-9]. Рядом авторов показано, что использование ФДТ также способствует росту эффективности традиционных методов обработки КК [10-12].

При выборе способа обработки КК в рамках тактики повторного ЭЛ следует помнить, что применение наиболее эффективных способов дезинфекции зачастую сопряжено с более выраженным повреждением тканей, что в свою очередь также ассоциировано со снижением эффективности лечения [13-15].

В связи с этим фактом, перспективным путем повышения эффективности повторного ЭЛ с включением ФДТ в протокол дезинфекции КК является использование низкоинтенсивного диодного лазера с длиной вол-

ны 662 нм [16]. Преимуществом использования 662 нм (красный свет) лазера является высокая проникающая способность длинноволнового излучения [17].

Широко обсуждаются также возможности регенеративного подхода к стимуляции заживления периапикальных тканей за счет применения препаратов гиалуроновой кислоты ГК [18].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование характеризуется как проспективное, открытое, нерандомизированное, сравнительно-диагностическое исследование реальной клинической практики. Протокол исследования одобрен на заседании независимого этического комитета на базе ФГБУ ВО КубГМУ Минздрава России: протокол № 80 от 27.09.2019 г. В качестве объекта исследования в работе задействованы пациенты (n = 90) с деструктивными формами ХАП нуждающиеся в повторном ЭЛ.

Характеристика групп пациентов (n = 90):

группа №1 (n = 30, сравнения) – повторное ЭЛ с дезинфекцией КК препаратом «Гипохлоран-3» (ООО «НКФ Омега-Дент», Россия);

группа №2 (n = 30, опытная 1) – то же, но для дезинфекции КК применяли вначале «Гипохлоран-3», затем ФДТ с использованием низко-интенсивного диодного лазера с длиной волны 662 нм и фотосенсибилизатора «ЭЛОФИТ®» (НПК «БИО-ДОКТОР», Россия);

группа №3 (n = 30, опытная 2) – в дополнение к проведенным в группе №2 манипуляциям, двукратно (в первое посещение и через 2 недели в ходе второго визита) вводили в область переходной складки и альвеолярного отростка в проекции апикальной части причинного зуба 0,05 мл препарата «Revident» (ООО «Н.Селла», Россия).

Критерии включения:

- 1) мужчины и женщины в возрасте от 39 до 60 лет
- 2) клинически и рентгенологически верифицированный диагноз «хронический апикальный периодонтит» (К 04.5, согласно МКБ-10), который включает в себя гранулирующий и гранулематозный хронический периодонтит, вне обострения [19];
- 3) деструктивные формы ХАП подвергавшиеся ранее ЭЛ;
- 4) добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) соматические заболевания в стадии обострения, онкопатология, аутоиммунные заболевания, заболевания щитовидной железы и сахарный диабет;
- 2) хронические инфекционные заболевания (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, туберкулез);
- 3) непроходимые КК, перелом и трещины корня, прогрессирующая наружная и внутренняя резорбция корня, зубы ранее леченные хирургическим путем (резекция верхушки корня зуба);
- 4) беременность и лактация;
- 5) наркозависимость и/или злоупотребление алкоголем;
- 6) индивидуальная непереносимость лекарственных препаратов используемых в ходе работы.

Используемые в проведенной работе алгоритмы тактики ведения и комплексной терапии деструктивных форм ХАП при повторном ЭЛ построены с учетом клинических рекомендаций при диагнозе болезни периапикальных тканей СТАР [20].

Ирригацию КК осуществляли на этапах ЭЛ шприцем с эндодонтической иглой. Использовали изоляцию системой коффердам Hygenic® (Coltene/Whaledent, Швейцария), после каждого инструмента каналы промывали 3% раствором гипохлорита натрия. После завершения ирригации в группе 2 и 3 КК промывали дистиллированной водой, затем высушивали бумажными штифтами (Meta Biomed, Южная Корея), с помощью канюли вносили в КК препарат «ЭЛОФИТ®» (Хлорин Е6 ди(N-метилгликоминат – 0,5%; гиалуроновая кислота – 1% и медный комплекс хлорофиллина – 0,1%), по истечении 5 минут экспозиции вводили световод лазерного аппарата 662 нм «Кристалл» (НПЦ «Техника-Про», Россия) и проводили ФДТ в импульсном режиме, при мощности 0,3-0,4 Вт, в течение 40-60 секунд.

После завершения ирригации в группе 1 и ФДТ в группах 2 и 3 тщательно промывали КК дистиллированной водой, высушивали бумажными штифтами конусностью 0,4 или 0,6 (Meta Biomed, Южная Корея), пломбировали гидроксидом кальция (ООО «LV-RUDENT», Россия) и устанавливали временную пломбу. Фиксацию временной коронки проводили на цемент «Temp Bond» (Kerr, Италия). Через 2 недели назначали пациенту повторное посещение. В группе 3 препарат двукратно (в первое посещение и через 2 недели в ходе второго визита) в области переходной складки и альвеолярного отростка в зоне проекции апикальной части причинного зуба вводили 0,05 мл препарата «Revident». Препарат «Revident» представляет собой биodeградируемый упруговязкий инъекционный гиалуроновый гидрогель (1,0%), получаемый путем постадийного взаимодействия гиалуроновой кислоты (ГК) неживотного происхождения с комплексным соединением AGEГ 1/6 (0,015%).

При повторном визите через 2 недели проводили удаление временной пломбы и гидроксида кальция из КК, промывали их 3% раствором гипохлорита натрия

(в группах 2 и 3 дополнительно проводили ФДТ) высушивали бумажными штифтами, obtурировали силером и гуттаперчей, устанавливали временную коронку. Пломбирование КК проводили методом холодной латеральной конденсации гуттаперчи (Meta Biomed, Южная Корея) с силером «АН Plus» (Dentsply Sirona, США). Излишек гуттаперчи в устьях КК удаляли с помощью аппарата для обрезки гуттаперчи C-Blade Coxo (Kareto, Китай). Выполняли установку временной пломбы из материала «Дентин-паста» (ВладМиВа, Россия). Фиксацию временной коронки проводили на цемент «Temp Bond» (Kerr, Италия).

Антибактериальную эффективность применяемого подхода определяли на основе полученных результатов культуральных микробиологических исследований биопроб взятых до и через 2 недели после повторного ЭЛ. Проводили посевы из пробирок с транспортной средой, содержащих образцы полученные с помощью стерильных бумажных штифтов из задействованных КК, на следующие питательные среды (Merck, Германия): 5% кровяной агар, агар с гретой кровью (шоколадный), агар Эндо, желточно-солевой агар, агар Сабуро, сердечно-мозговой бульон. Чашки с посевами инкубировали в термостате при 37°C в течение 18-24 часов, после чего просматривали их и для идентификации отбирали все выросшие колонии.

Идентификация колоний МО проводилась методом времяпролетной масс-спектрометрии с помощью системы MALDI Biotyper 3 BRUKER (BRUKER, США) [21]. Результат идентификации МО оценивали следующим образом: 2,0-2,6 – достоверный результат; 1,7-2,0 – результат требует подтверждения; менее 1,7 – результат не применим. В работе использовали только достоверные результаты от 2,0 до 2,6 баллов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программного обеспечения «MS Excel 2010» (Microsoft, США) и «Statistica 13» (StatSoft Inc, США). Описание данных выполняли с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1-Q3). Порядковые и бинарные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении трех и более зависимых групп применяли критерий Фридмана, а в случае независимых групп – критерий Краскелла-Уоллиса. Для оценки статистически значимых различий по качественному признаку в ходе анализа таблиц сопряженности использовали критерий согласия Пирсона, при необходимости вводили поправку на правдоподобие. В случае малого размера выборки для попарного сравнения групп по качественному признаку использовали точный критерий Фишера. В качестве критического уровня значимости использовали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении культурального исследования биопроб из системы КК у пациентов с деструктивными формами ХАП до их дезинфекции, в ходе повторного ЭЛ из 97 образцов выделено 12 основных видов МО, относящихся к факультативным анаэробам, строгим анаэробам и микроаэрофилам (учитывали изоляты выделенные не менее чем из 3-х биопроб). При анализе соотношения групп выделенных МО в биопробах из групп 1-3 до повторного ЭЛ показано, что доля строгих анаэробов и микроаэрофилов vs факультативным анаэробам выше на 50,75%, 53,62% и 52,94% ($\chi^2 = 23,6$, $p = 0,001$; $\chi^2 = 27,8$, $p = 0,001$; $\chi^2 = 26,5$, $p = 0,001$).

Среди строгих анаэробов и микроаэрофилов: в группе 1 (33 пробы – 100%) первое ранговое место за-

нимает *Veillonella parvula* – 39,4%, второе ранговое место *Porphyromonas gingivalis* – 21,2%, третье ранговое место *Propionibacterium acnes* – 15,2%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – 15,2% и *Lactobacillus acidophilus* – 9,1%. В группе 2 (32 пробы – 100%) первое ранговое место занимает *Veillonella parvula* – 34,4%, второе ранговое место делят *Porphyromonas gingivalis* – 18,8%, *Propionibacterium acnes* – 18,8%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – 18,8% и третье ранговое место принадлежит *Lactobacillus acidophilus* – 9,4%. В группе 3 (32 пробы – 100%) первое ранговое место занимает *Veillonella parvula* – 40,6%, второе делят *Porphyromonas gingivalis* – 21,9% и *Propionibacterium acnes* – 15,6% и третье ранговое место принадлежит *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – 12,5% и *Lactobacillus acidophilus* – 9,4% (таб. 1).

Таким образом, среди строгих анаэробов и микроаэрофилов первое ранговое место во всех случаях принадлежало *Veillonella parvula*, второе – *Porphyromonas gingivalis*, а третье, как правило, делили остальные выделенные МО: *Propionibacterium acnes*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Lactobacillus acidophilus*.

Среда факультативных анаэробов: в группе 1 (67 проб – 100%) первое ранговое место занимает *Enterococcus faecalis* – 31,3%, второе *Candida albicans* – 23,9% и третье ранговое место делят *Actinomyces naeslundii* – 10,4%, *Streptococcus mitis* – 10,4%, *Lactobacillus casei* – 9,0%, *Lactocaseibacillus rhamnosus* – 7,5% и *Streptococcus sanguinis* – 7,5%. В группе 2 (69 проб – 100%) первое ранговое место принадлежит *Enterococcus faecalis* – 27,5%, второе *Candida albicans* – 20,3% и третье ранговое место делят *Streptococcus sanguinis* – 13,0%, *Streptococcus mitis* – 11,6%, *Lactobacillus casei* – 10,1%, *Actinomyces naeslundii* – 8,7% и *Lactocaseibacillus rhamnosus* – 8,7%. В группе 3 (68 проб – 100%) первое ранговое место принадлежит *Enterococcus faecalis* – 29,4%, второе *Candida albicans* – 22,1% и третье ранговое место делят *Actinomyces naeslundii* – 11,8%, *Streptococcus mitis* – 11,8%, *Streptococcus sanguinis* – 10,3%, *Lactocaseibacillus rhamnosus* – 7,4% и *Lactobacillus casei* – 7,4% (таб. 1).

Таким образом, среди факультативных анаэробов первое ранговое место во всех случаях принадлежало

Enterococcus faecalis, второе – *Candida albicans*, а третье делили *Actinomyces naeslundii*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*.

При анализе четырехпольных таблиц сопряженности показано, что после обработки КК количество выделенных изолятов МО статистически значимо сократилось: в группе 1 на 60,0% ($\chi^2 = 53,13$; $p = 0,001$), в группе 2 на 74,3% ($\chi^2 = 94,62$; $p = 0,001$) и в группе 3 на 76,0% ($\chi^2 = 100,1$; $p = 0,001$). При этом доля строгих анаэробов и микроаэрофилов статистически значимо снизилась: в группе 1 на 60,6% ($\chi^2 = 17,985$; $p = 0,001$), в группе 2 на 81,3% ($\chi^2 = 39,062$; $p = 0,001$) и в группе 3 на 78,1% ($\chi^2 = 34,715$; $p = 0,001$). В частности, доля *Veillonella parvula* снизилась: в группе 1 на 23,1% ($\chi^2 = 0,78$; $p = 0,376$), в группе 2 на 54,5% ($\chi^2 = 4,612$; $p = 0,032$) и в группе 3 на 61,5% ($\chi^2 = 7,366$; $p = 0,007$).

Доля факультативных анаэробов также статистически значимо снизилась: в группе 1 на 59,7% ($\chi^2 = 35,153$; $p = 0,001$), в группе 2 на 79,7% ($\chi^2 = 79,470$; $p = 0,001$) и в группе 3 на 83,8% ($\chi^2 = 91,502$; $p = 0,001$). В частности, доля *Enterococcus faecalis* снизилась: в группе 1 на 23,8% ($\chi^2 = 1,355$; $p = 0,245$), в группе 2 на 63,2% ($\chi^2 = 11,508$; $p = 0,001$) и в группе 3 на 70,0% ($\chi^2 = 15,906$; $p = 0,001$). Доля *Candida albicans* также снизилась: в группе 1 на 31,3% ($\chi^2 = 1,863$; $p = 0,173$), в группе 2 на 57,1% ($\chi^2 = 6,583$; $p = 0,011$) и в группе 3 на 66,7% ($\chi^2 = 10,465$; $p = 0,002$).

Без учета групповой принадлежности МО, у пациентов групп 1-3 как до, так и после проведения дезинфекции системы КК во всех случаях первое ранговое место по частоте выявления в биопробах принадлежало *Enterococcus faecalis*, второе – *Candida albicans* и третье – *Veillonella parvula* (таблица 1).

В биопробах полученных до обработки КК приходилось от одного до четырех видов МО на образец, среднее значение в расчете на пробу составило: в группе 1 – 3,03; группе 2 – 3,16 и в группе 3 – 3,13 (Критерий Краскелла-Уоллиса, $p = 0,0003$). После обработки КК среднее количество видов МО в расчете на пробу составило: в группе 1 – 1,21; в группе 2 – 0,81 и в группе 3 – 0,75 (Критерий Краскелла-Уоллиса, $p = 0,0106$).

Таблица 1. Динамика видового состава микрофлоры биопроб корневых каналов взятых до и после проведения их дезинфекции.

Table 1. The dynamics of species composition root canal biosamples microbiome taken before and after their disinfection.

Количество биопроб	Группа 1			Группа 2			Группа 3		
	n = 33			n = 32			n = 32		
Вид / биопроба	до	после	%	до	после	%	до	после	%
Всего изолятов	100	40	60,0	101	26	74,3	100	24	76,0
Строгие анаэробы и микроаэрофилы	33	13	60,6	32	6	81,3	32	7	78,1
<i>Veillonella parvula</i>	13	10	23,1	11	5	54,5	13	5	61,5
<i>Propionibacterium acnes</i>	5	0	0	6	0	0	5	0	0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	7	1	85,7	6	0	0	7	1	85,7
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	5	2	60,0	6	1	83,3	4	1	75
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3	0	0	3	0	0	3	0	0
Факультативные анаэробы	67	27	59,7	69	14	79,7	68	11	83,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	16	23,8	19	7	63,2	20	6	70,0
<i>Actinomyces naeslundii</i>	7	0	0	6	0	0	8	0	0
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>	5	0	0	6	0	0	5	0	0
<i>Lactobacillus casei</i>	6	0	0	7	0	0	5	0	0
<i>Streptococcus sanguinis</i>	5	0	0	9	1	88,9	7	0	0
<i>Streptococcus mitis</i>	7	0	0	8	0	0	8	0	0
<i>Candida albicans</i>	16	11	31,3	14	6	57,1	15	5	66,7

Таким образом, проведение обработки КК сопровождается выраженным снижением количества видов МО в расчете на биопробу: по группе 1 на 60,1%; по группе 2 на 74,37% и по группе 3 на 76,04% (Критерий Фридмана, $p < 0,05$) (таблица 2).

При изучении микробных ассоциаций в биопробах полученных до обработки КК показано значительное преобладание (более 80%) полимикробных ассоциаций с участием *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и *Veillonella parvula* (таб. 1, 2).

После обработки КК выявлены межгрупповые различия в числе проб без высевов МО: группа 2 vs группа 1 больше на 50,0% ($\chi^2 = 4,078$; $p = 0,044$), группа 3 vs группа 1 больше на 57,1% ($\chi^2 = 6,583$; $p = 0,011$) и группа 3 vs группа 2 больше на 14,3% ($\chi^2 = 0,308$; $p = 0,579$). При этом до обработки КК пробы без высевов МО полностью отсутствовали (таб. 2).

При сравнении доли мономикробных проб взятых после обработки КК статистически значимых различий между группами при попарном сравнении не выявлено ($p > 0,05$). Однако в ходе «вертикального» анализа внутри групп до и после обработки КК выявлена статистически значимая тенденция к росту их доли: по группе 1 на 250% ($\chi^2 = 11,768$; $p = 0,001$), по группе 2 на 367% ($\chi^2 = 15,446$; $p = 0,001$), по группе 3 на 500% ($\chi^2 = 15,850$; $p = 0,001$) (таб. 2).

При сопоставлении доли полимикробных проб взятых после обработки КК показано, что группа 1 vs группа 2 и группа 1 vs группа 3 больше на 116,7% ($\chi^2 = 5,281$; $p = 0,022$), группа 2 vs группа 3 – статистически значимых различий не выявлено ($\chi^2 = 0,0$; $p = 1,0$) (таб. 2). В ходе «вертикального» анализа внутри групп до и после обработки КК выявлена статистически значимая тенденция к сокращению их доли: по группе 1 на 55,2% ($\chi^2 = 12,504$;

$p = 0,001$), по группе 2 на 79,31% ($\chi^2 = 32,9$; $p = 0,001$) и по группе 3 на 80% ($\chi^2 = 34,932$; $p = 0,001$) (таб. 2).

На основе полученных данных можно сделать заключение о том, что последовательная обработка КК 3% раствором гипохлорита натрия и проведение ФДТ с фотосенсибилизатором «ЭЛОФИТ®» значительно повышает эффективность дезинфекции системы КК при повторном ЭЛ пациентов с деструктивными формами ХАП.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с деструктивными формами ХАП как до, так и после проведения дезинфекции КК первое ранговое место по частоте выявления в биопробах принадлежало *Enterococcus faecalis*, второе – *Candida albicans* и третье – *Veillonella parvula*. При этом до обработки КК показано значительное преобладание (более 80%) полимикробных ассоциаций с их участием. Перечисленные МО являются типичными представителями микрофлоры КК с ХАП, их наличие ассоциируется с неблагоприятным исходом первичного ЭЛ [22, 23].

При анализе пейзажа МО выделенных из биопроб групп 1-3 взятых до повторного ЭЛ показано, что доля строгих анаэробов и микроаэрофилов по отношению к факультативным анаэробам выше на 50,75%, 53,62% и 52,94%. Полученное распределение МО является характерным для пациентов с бессимптомным течением ХАП и в ряде случаев связано с дефектами первичного ЭЛ [24].

При анализе по группе строгих анаэробов и микроаэрофилов: первое ранговое место во всех случаях принадлежало *Veillonella parvula*; второе – *Porphyromonas gingivalis*; третье, как правило, делили остальные выделенные МО: *Propionibacterium acnes*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Lactobacillus acidophilus*.

Таблица 2. Ассоциации микроорганизмов из биопроб корневых каналов, в % к общему числу проб.

Примечание: Критерий Фридмана использовали для оценки внутригрупповых различий при множественном сравнении зависимых групп в динамике; Критерий Краскелла-Уоллиса для оценки межгрупповых различий при множественном сравнении независимых групп; при $p < 0,05$ принималась альтернативная гипотеза о наличии статистически значимых различий; при $p > 0,05$, нулевая гипотеза об их отсутствии.

Table 2. Microorganisms associations from root canal biosamples, in % of the samples total number. Notes: Friedman's test applied to assess intragroup differences in multiple comparisons of dependent groups over time; Kruskal-Wallis test for assessing intergroup differences in multiple comparisons of independent groups; at $p < 0.05$, an alternative hypothesis about the presence of statistically significant differences was accepted; at $p > 0.05$, the null hypothesis of their absence.

Вид / биопроба	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Критерий Пирсона
Количество биопроб	n = 33		n = 32		n = 32		
до дезинфекции системы корневых каналов							
Нет высевов	0	0%	0	0%	0	0%	abs
Мономикробные	4	12,12%	3	9,37%	2	6,25%	abs
Полимикробные	29	87,88%	29	90,63%	30	93,75%	abs
Среднее количество видов на биопробу	3,03		3,16		3,13		Критерий Фридмана
Me (Q1-Q3)	3 (3-4)		3 (3-4)		3 (3-3,5)		
Критерий Краскелла-Уоллиса	$\chi^2 = 16,0$; df = 2; p = 0,0003						
после дезинфекции системы корневых каналов							
Нет высевов	6	18,18%	12	37,50%	14	43,75%	$\chi^2 = 5,991$; p = 0,073
Мономикробные	14	42,42%	14	43,75%	12	37,50%	$\chi^2 = 0,287$; p = 0,867
Полимикробные	13	39,40%	6	18,75%	6	18,75%	$\chi^2 = 4,850$; p = 0,089
Среднее количество видов на биопробу	1,21; p=0,0001		0,81; p=0,0001		0,75; p=0,0001		Критерий Фридмана
Me (Q1-Q3)	1 (1-2)		1 (0,001-1)		1 (0,001-1)		
Критерий Краскелла-Уоллиса	$\chi^2 = 9,1$; df = 2; p = 0,0106						

По данным литературы *Veillonella parvula* продуцирует высокомолекулярные полисахариды и витамин К, таким образом, стимулирует рост *Porphyromonas gingivalis* и развитие биопленок [25]. Патогенез периапикальной патологии тесно связан с *Porphyromonas gingivalis*, данный МО подавляет местный иммунитет ротовой полости, стимулирует биопленкообразование и поддерживает течение хронической воспалительной реакции [26].

При этом среди факультативных анаэробов: первое ранговое место во всех случаях принадлежало *Enterococcus faecalis*; второе – *Candida albicans*; третье – делили *Actinomyces naeslundii*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*.

По данным литературы, при вторичных эндодонтических инфекциях преобладают факультативные и облигатные анаэробы [5]. При этом *Enterococcus faecalis* является наиболее распространенным МО при вторичных эндодонтических инфекциях (33%) [27, 28]. Ряд других исследований также показали высокую долю выявления *Enterococcus faecalis* (от 29% до 77%) в случае вторичных эндодонтических инфекций [1, 29].

Следует отметить, что *Enterococcus faecalis*, особенно в сочетании с *Candida albicans* часто выявляют в случае резистентных инфекций КК [30], трудности с их элиминацией преимущественно обусловлены образованием биопленок устойчивых к ирригантам [31]. Наличие ассоциации *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* в сочетании с анатомическими особенностями системы КК и дефектами ЭЛ связано с низкой эффективностью стандартных подходов к повторному ортоградному ЭЛ [32, 33].

В ходе исследования показано, что после обработки КК количество выделенных изолятов МО в группах 1-3 статистически значимо сократилось: на 60,0%, 74,3% и 76,0%. На этом фоне доля строгих анаэробов и микроаэрофилов в группах 1-3 снизилась: на 60,6%, 81,3% и 78,1%. Доля *Veillonella parvula* снизилась: в группе 1 на 23,1%, в группе 2 на 54,5% и в группе 3 на 61,5%.

Доля факультативных анаэробов также статистически значимо снизилась на 59,7%, 79,7% и 83,8%. Особый интерес представляет то, что доля *Enterococcus faecalis* снизилась на 23,8%, 63,2% и 70,0%. Доля *Candida*

albicans также снизилась на 31,3%, 57,1% и 66,7%. Сложность уничтожения грамотрицательных бактерий с помощью ФДТ заключается в том, чтобы обеспечить проникновение фотосенсибилизатора внутрь стенки бактериальной клетки, при этом внешняя мембрана грамотрицательных бактерий играет главную роль в их устойчивости к противомикробным агентам [34].

Проведение обработки КК сопровождается выраженным снижением количества видов МО в расчете на биопробу: по группе 1 на 60,1%; по группе 2 на 74,37% и по группе 3 на 76,04%. После обработки КК выявлены межгрупповые различия в числе проб без высевов МО: группа 2 vs группа 1 больше на 50,0%, группа 3 vs группа 1 больше на 57,1% и группа 3 vs группа 2 больше на 14,3%. При сопоставлении доли полимикробных проб взятых после обработки КК показано, что группа 1 vs группа 2 и группа 1 vs группа 3 больше на 116,7%, а группа 2 vs группа 3 – статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

В ходе «вертикального» анализа внутри групп до и после обработки КК выявлена статистически значимая тенденция к сокращению их доли: по группе 1 на 55,2%, по группе 2 на 79,31% и по группе 3 на 80%. Отмечается тенденция к некоторому превалированию эффективности дезинфекции КК в группе 3, по отношению к группе 2, несмотря на использование одинакового протокола дезинфекции КК. Данные изменения могут указывать на наличие не до конца изученных особенностей влияния препарата ГК «Revident» на иммунный статус периодонтальной области. Тем не менее, при сопоставлении свойств ГК по ряду литературных источников с полученными в работе данными найдены упоминания о ее бактериостатическом влиянии [35, 36].

ВЫВОДЫ

Повторное ЭЛ пациентов с деструктивными формами ХАП с применением ФДТ 662 нм диодным лазером и фотосенсибилизатором «ЭЛОФИТ®» как без, так и в сочетании с препаратом ГК «Revident» сопровождается статистически значимым сокращением видового разнообразия, ассоциаций и содержания периодонтальной микрофлоры корневых каналов ($p < 0,05$), в сравнении со стандартным ЭЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Łysakowska ME, Ciebiada-Adamiec A, Sienkiewicz M, Sokołowski J, Banaszek K. The cultivable microbiota of primary and secondary infected root canals, their susceptibility to antibiotics and association with the signs and symptoms of infection. *International endodontic journal*. 2016; 49(5):422-430. doi: 10.1111/iej.12469.
2. Plotino G, Cortese T, Grande NM, Leonardi DP, Di Giorgio G, Testarelli L, Gambarini G. New technologies to improve root canal disinfection. *Brazilian dental journal*. 2016; 27(1):3-8. doi: 10.1590/0103-6440201600726
3. Bonsor SJ. Disinfection of the root canal system: what should the protocol be? *Dental Update*. 2021; 48(10):836-844. doi: 10.4317/medoral.22907.
4. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Collado-Castellano N, Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2019; 24(3): e364. doi: 10.4317/medoral.22907.
5. Siqueira JF, Rôças IN, Ricucci D, Hülsmann M. Causes and management of post-treatment apical periodontitis. *British dental journal*. 2014; 216(6):305-312. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.200.
6. Pourhajbagher M, Chiniforush N, Raoofian R, Pourakbari B, Ghorbanzadeh R, Bazarjani F, Bahador A. Evaluation of photo-activated disinfection effectiveness with methylene blue against *Porphyromonas gingivalis* involved in endodontic infection: An in vitro study. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2016; 16:132-135. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.09.008.
7. Митронин АВ, Беляева ТС, Жекова АА. Лазерные технологии в эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита: сравнительная оценка антибактериальной эффективности. *Эндодонтия Today*. 2016; 14(2):27-29.
8. Наумович СА, Кувшинов АВ. Лазерная фотодинамическая терапия: основные аспекты и собственное исследование. *Современная стоматология*. 2017; 67(2):44-48.
9. Мишутина ОЛ, Волченкова ГВ, Ковалева НС, Васильцова ОА, Фахрадова ВА. Фотодинамическая терапия в стоматологии (обзор литературы). *Смоленский медицинский альманах*. 2019; 3:102-111.
10. Arneiro RA, Nakano RD, Antunes LA, Ferreira GB, Fontes K, Antunes LS. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy for root canals infected with *Enterococcus faecalis*. *Journal of oral science*. 2014; 56(4): 277-285. doi: 10.2334/josnusd.56.277.
11. Xhevdet A, Stubljär D, Kriznar I, Jukic T, Skvarc M, Veranic P, Ihan A. The disinfecting efficacy of root canals with laser photodynamic therapy. *Journal of lasers in medical sciences*. 2014; 5(1):19-26.
12. Chiniforush N, Pourhajbagher M, Shahabi S, Kosarieh E, Bahador A. Can antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) enhance the endodontic treatment? *Journal of lasers in medical sciences*. 2016; 7(2):76-85. doi: 10.15171/jlms.2016.14.
13. Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics. *International endodontic journal*. 2019; 52(6):760-774. doi: 10.1111/iej.13057.
14. Lane J, Bonsor S. Survival rates of teeth treated with bacterial photo-dynamic therapy during disinfection of the root canal system.

British dental journal. 2019; 226(5):333-339. doi: 10.1038/s41415-019-0026-z.

15. Bonsor SJ. Disinfection of the root canal system: what should the protocol be?. Dental Update. 2021; 48(10):836-844.

16. Манукян ИА, Рисованный СИ, Рисованная ОС. Влияние различных режимов фотодинамической терапии на изменение температуры корневого дентина зуба при эндодонтическом лечении. Медицинская наука Армении. 2020; 60(2):43-53.

17. Luke AM, Mathew S, Altawash MM, Madan BM. Lasers: A review with their applications in oral medicine. Journal of lasers in medical sciences. 2019; 10(4):324-329. doi: 10.15171/jlms.2019.52.

18. Тарасенко СВ, Тихонова ОИ, Ашурко ИП. Результаты клинико-рентгенологического исследования эффективности сочетанного применения препарата гиалуроновой кислоты и диодного лазера при хирургическом лечении пациентов с хроническим пародонтизмом. Российский стоматологический журнал. 2019; 23(2):64-68.

19. Саблина ГИ, Ковтонок ПА, Соболева НН, Зеленина ТГ, Татаринова ЕН. Систематика хронических периодонитов и их место в МКБ-10. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011; 105(6):300-302.

20. Ассоциация общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей от 30 сентября 2014 года, актуализированы 02 августа 2018 года [Электронный ресурс]. – URL: <https://e-stomatology.ru/director/protokols/> (дата обращения: 01.07.2021).

21. Karygianni L, Anderson AC, Tennert C, Kollmar K, Altenburger MJ, Hellwig E, Al-Ahmad A. Supplementary sampling of obturation materials enhances microbial analysis of endodontic treatment failures: a proof of principle study. Clinical oral investigations. 2015; 19(2):319-327. doi: 10.1007/s00784-014-1231-4.

22. Henriques LC, de Brito LC, Tavares WL, Teles RP, Vieira LQ, Teles FR, Sobrinho AP. Microbial ecosystem analysis in root canal infections refractory to endodontic treatment. Journal of endodontics. 2016; 42(8):1239-1245. doi: 10.1016/j.joen.2016.05.014

23. Pourhajibagher M, Ghorbanzadeh R, Parker S, Chiniforush N, Bahador A. The evaluation of cultivable microbiota profile in patients with secondary endodontic infection before and after photo-activated disinfection. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2017; 18:198-203. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.02.013

24. Адамчик АА, Сирак АГ, Вафиади МЮ. Оценка структуры микроорганизмов, выделяемых из корневых каналов зубов при хронических периодонитах. Научный альманах. 2016; 16(2-3):18-24.

25. Mashima I, Fujita M, Nakatsuka Y, Kado T, Furuichi Y, Herastuti S, Nakazawa F. The distribution and frequency of oral Veillonella spp. associated with chronic periodontitis. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2015; 4(3):150-160.

REFERENCES:

1. Łysakowska ME, Ciebiada-Adamiec A, Sienkiewicz M, Sokołowski J, Banaszek K. The cultivable microbiota of primary and secondary infected root canals, their susceptibility to antibiotics and association with the signs and symptoms of infection. International endodontic journal. 2016; 49(5):422-430. doi: 10.1111/iej.12469.

2. Plotino G, Cortese T, Grande NM, Leonardi DP, Di Giorgio G, Testarelli L, Gambarini G. New technologies to improve root canal disinfection. Brazilian dental journal. 2016; 27(1):3-8. doi: 10.1590/0103-6440201600726

3. Bonsor SJ. Disinfection of the root canal system: what should the protocol be?. Dental Update. 2021; 48(10):836-844. doi: 10.4317/medoral.22907.

4. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Collado-Castellano N, Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. 2019; 24(3): e364. doi: 10.4317/medoral.22907.

5. Siqueira JF, Rôças IN, Ricucci D, Hülsmann M. Causes and management of post-treatment apical periodontitis. British dental journal. 2014; 216(6):305-312.

6. Pourhajibagher M, Chiniforush N, Raoofian R, Pourakbari B, Ghorbanzadeh R, Bazarjani F, Bahador A. Evaluation of photo-activated disinfection effectiveness with methylene blue against Porphyromonas gingivalis involved in endodontic infection: An in vitro study. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2016; 16:132-135.

7. Mitronin AV, Beliaeva TS, Zhekova AA. Laser technology in endodontic treatment of chronic apical periodontitis: comparative evaluation of antibacterial efficiency. Endodontics Today. 2016; 14(2):27-29. (In Russ.)

8. Naumovich SA, Kuvshinov AV. Laser photodynamic therapy: main aspects and own research. Modern dentistry. 2017; 67 (2): 44-48. (In Russ.)

26. Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis. Advances in protein chemistry and structural biology. 2020; 120:45-84. doi: 10.1016/bs.apcsb.2019.12.001.

27. Anderson AC, Hellwig E, Vespermann R, Wittmer A, Schmid M, Karygianni L, Al-Ahmad A. Comprehensive analysis of secondary dental root canal infections: a combination of culture and culture-independent approaches reveals new insights. PloS one. 2012; 7(11):e49576. doi: 10.1371/journal.pone.0049576

28. Tennert C, Feldmann K, Haamann E, Al-Ahmad A, Follo M, Wrbsas KT, Hellwig E, Altenburger MJ. Effect of photodynamic therapy (PDT) on Enterococcus faecalis biofilm in experimental primary and secondary endodontic infections. BMC oral health. 2014; 14(1):1-8. doi: 10.1186/1472-6831-14-132.

29. Endo MS, Signoretti FG, Kitayama VS, Marinho AC, Marinho FC, de Almeida BB. Investigation in vivo of Enterococcus faecalis in endodontic retreatment by phenotypic and genotypic methods. Acta Scientiarum. Health Sciences. 2015; 37(1):95-103.

30. Ahangari Z, Bidabadi MM, Asnaashari M, Rahmati A, Tabatabaei FS. Comparison of the antimicrobial efficacy of calcium hydroxide and photodynamic therapy against Enterococcus faecalis and Candida albicans in teeth with periapical lesions; an in vivo study. Journal of lasers in medical sciences. 2017; 8(2):72-78. doi: 10.15171/jlms.2017.13.

31. Trindade AC, De Figueiredo JA, Steier L, Weber JB. Photodynamic therapy in endodontics: a literature review. Photomedicine and laser surgery. 2015; 33(3):175-182. doi: 10.1089/pho.2014.3776.

32. Mergoni G, Percudani D, Lodi G, Bertani P, Manfredi M. Prevalence of Candida species in endodontic infections: Systematic review and meta-analysis. Journal of endodontics. 2018; 44(11):1616-1625. doi: 10.1016/j.joen.2018.07.016.

33. Medina-Palacios SE, Vitales-Noyola M, López-González E, González-Amaro AM, Méndez-González V, Pozos-Guillén A. Root canal microorganisms and their antibiotic susceptibility in patients with persistent endodontic infections, with and without clinical symptoms. Odontology. 2021; 109(3):596-604. doi: 10.1007/s10266-020-00580-2.

34. Sperandio FF, Huang YY, Hamblin RM. Antimicrobial photodynamic therapy to kill Gram-negative bacteria. Recent patents on anti-infective drug discovery. 2013; 8(2):108-120. doi: 10.2174/1574891x113089990012.

35. Eliezer M, Imber JC, Sculean A, Pandis N, Teich S. Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. Clinical oral investigations. 2019; 23(9):3423-3435. doi: 10.1007/s00784-019-03012-w

36. Chen M, Li L, Wang Z, Li P, Feng F, Zheng X. High molecular weight hyaluronic acid regulates P. gingivalis-induced inflammation and migration in human gingival fibroblasts via MAPK and NF-κB signaling pathway. Archives of oral biology. 2019; 98:75-80. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.027.

9. Mishutina OL, Volchenkova GV, Kovaleva NS, Vasiltsova OA, Fakhradova VA. Photodynamic therapy in dentistry (literature review). Smolensk Medical Almanac. 2019; 3:102-111. (In Russ.)

10. Arneiro RA, Nakano RD, Antunes LA, Ferreira GB, Fontes K, Antunes LS. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy for root canals infected with Enterococcus faecalis. Journal of oral science. 2014; 56(4): 277-285. doi: 10.2334/josnusd.56.277.

11. Xhevdet A, Stubljär D, Kriznar I, Jukic T, Skvarc M, Veranic P, Ihan A. The disinfecting efficacy of root canals with laser photodynamic therapy. Journal of lasers in medical sciences. 2014; 5(1):19-26.

12. Chiniforush N, Pourhajibagher M, Shahabi S, Kosarieh E, Bahador A. Can antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) enhance the endodontic treatment?. Journal of lasers in medical sciences. 2016; 7(2):76-85. doi: 10.15171/jlms.2016.14.

13. Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics. International endodontic journal. 2019; 52(6):760-774. doi: 10.1111/iej.13057.

14. Lane J, Bonsor S. Survival rates of teeth treated with bacterial photo-dynamic therapy during disinfection of the root canal system. British dental journal. 2019; 226(5):333-339. doi: 10.1038/s41415-019-0026-z.

15. Bonsor SJ. Disinfection of the root canal system: what should the protocol be?. Dental Update. 2021; 48(10):836-844.

16. Manukian IA, Risovanniy SI, Risovanniaia OS. Influence of different modes of photodynamic therapy on the change in the temperature of the root dentin of the tooth during endodontic treatment. Medical Science of Armenia. 2020; 60(2):43-53. (In Russ.)

17. Luke AM, Mathew S, Altawash MM, Madan BM. Lasers: A review with their applications in oral medicine. Journal of lasers in medical sciences. 2019; 10(4):324-329.

18. Tarasenko SV, Tikhonova OI, Ashurko IP. The results of clinical and X-ray studies of the effectiveness of the combined use of hyaluronic

acid and diode laser in the surgical treatment of patients with chronic periodontitis. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2019; 23(2):64-68. (In Russ.)

19. Sablina GI, Kovtonyuk PA, Soboleva NN, Zelenina TG, Tatarinova EN. Systematics of chronic periodontitis and their place in ICD-10. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2011; 105(6):300-302. (In Russ.)

20. Association of public associations "Dental Association of Russia" Clinical guidelines (treatment protocols) for the diagnosis of periapical tissue disease dated September 30, 2014, updated on August 02, 2018 [Electronic resource]. – URL: <https://e-stomatology.ru/director/protokols/> (date of access: 01.07.2021). (In Russ.)

21. Karygianni L, Anderson AC, Tennert C, Kollmar K, Altenburger MJ, Hellwig E, Al-Ahmad A. Supplementary sampling of obturation materials enhances microbial analysis of endodontic treatment failures: a proof of principle study. *Clinical oral investigations*. 2015; 19(2):319-327. doi: 10.1007/s00784-014-1231-4.

22. Henriques LC, de Brito LC, Tavares WL, Teles RP, Vieira LQ, Teles FR, Sobrinho AP. Microbial ecosystem analysis in root canal infections refractory to endodontic treatment. *Journal of endodontics*. 2016; 42(8):1239-1245. doi: 10.1016/j.joen.2016.05.014

23. Pourhajbagher M, Ghorbanzadeh R, Parker S, Chiniforush N, Bahador A. The evaluation of cultivable microbiota profile in patients with secondary endodontic infection before and after photo-activated disinfection. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2017; 18:198-203. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.02.013

24. Adamchik AA, Sirak AG, Vafiadi M Yu. Evaluation of the structure of microorganisms, isolated from root canals of teeth with chronic apical periodontitis. *Science Almanac*. 2016; 16(2-3):18-24. (In Russ.)

25. Mashima I, Fujita M, Nakatsuka Y, Kado T, Furuichi Y, Herastuti S, Nakazawa F. The distribution and frequency of oral *Veillonella* spp. associated with chronic periodontitis. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2015; 4(3):150-160.

26. Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. *Advances in protein chemistry and structural biology*. 2020; 120:45-84. doi: 10.1016/b.sapscb.2019.12.001.

27. Anderson AC, Hellwig E, Vespermann R, Wittmer A, Schmid M, Karygianni L, Al-Ahmad A. Comprehensive analysis of secondary dental root canal infections: a combination of culture and culture-independent

approaches reveals new insights. *PloS one*. 2012; 7(11):e49576. doi: 10.1371/journal.pone.0049576

28. Tennert C, Feldmann K, Haamann E, Al-Ahmad A, Folio M, Wrbas KT, Hellwig E, Altenburger MJ. Effect of photodynamic therapy (PDT) on *Enterococcus faecalis* biofilm in experimental primary and secondary endodontic infections. *BMC oral health*. 2014; 14(1):1-8. doi: 10.1186/1472-6831-14-132.

29. Endo MS, Signoretti FG, Kitayama VS, Marinho AC, Marinho FC, de Almeida BB. Investigation in vivo of *Enterococcus faecalis* in endodontic retreatment by phenotypic and genotypic methods. *Acta Scientiarum. Health Sciences*. 2015; 37(1):95-103.

30. Ahangari Z, Bidabadi MM, Asnaashari M, Rahmati A, Tabatabaei FS. Comparison of the antimicrobial efficacy of calcium hydroxide and photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in teeth with periapical lesions; an in vivo study. *Journal of lasers in medical sciences*. 2017; 8(2):72-78. doi: 10.15171/jlms.2017.13.

31. Trindade AC, De Figueiredo JA, Steier L, Weber JB. Photodynamic therapy in endodontics: a literature review. *Photomedicine and laser surgery*. 2015; 33(3):175-182. doi: 10.1089/pho.2014.3776.

32. Mergoni G, Percudani D, Lodi G, Bertani P, Manfredi M. Prevalence of *Candida* species in endodontic infections: Systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*. 2018; 44(11):1616-1625. doi: 10.1016/j.joen.2018.07.016.

33. Medina-Palacios SE, Vitales-Noyola M, López-González E, González-Amaro AM, Méndez-González V, Pozos-Guillén A. Root canal microorganisms and their antibiotic susceptibility in patients with persistent endodontic infections, with and without clinical symptoms. *Odontology*. 2021; 109(3):596-604. doi: 10.1007/s10266-020-00580-2.

34. Sperandio FF, Huang YY, Hamblin RM. Antimicrobial photodynamic therapy to kill Gram-negative bacteria. Recent patents on anti-infective drug discovery. 2013; 8(2):108-120. doi: 10.2174/1574891x113089990012.

35. Eliezer M, Imber JC, Sculean A, Pandis N, Teich S. Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2019; 23(9):3423-3435. doi: 10.1007/s00784-019-03012-w

36. Chen M, Li L, Wang Z, Li P, Feng F, Zheng X. High molecular weight hyaluronic acid regulates P. gingivalis-induced inflammation and migration in human gingival fibroblasts via MAPK and NF-κB signaling pathway. *Archives of oral biology*. 2019; 98:75-80. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.027.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Манукян И.А. – аспирант, ORCID ID: 0000-0002-3441-1815.

Адамчик А.А. – доцент, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии; ORCID ID: 0000-0002-2861-0260.

Рисованный С.И. – профессор, доктор медицинских наук; ORCID ID: 0000-0002-1525-5431.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

AUTHOR INFORMATION

Irma A. Manukian – postgraduate student. ORCID ID: 0000-0002-3441-1815.

Anatoly A. Adamchik – senior lecture, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Therapeutic Dentistry; ORCID ID: 0000-0002-2861-0260.

Sergei I. Risovannyi – professor, Doctor of Medical Sciences; ORCID ID: 0000-0002-1525-5431.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Mitrofana Sedina st., Krasnodar, 350063, Russian Federation.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Манукян И.А. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Адамчик А.А. – критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

Рисованный С.И. – критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Irma A. Manukian – has made a substantial contribution to the concept and design of the article; the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

Anatoly A. Adamchik – drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

Sergei I. Risovannyi – drafted the article or revised it critically for important intellectual content; approved the version to be published.

Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:

Манукян И.А. / Irma A. Manukian, E-mail: irma_manukjan@mail.ru