

Современные аспекты регенеративной эндодонтии: систематический обзор

© Митронин А.В., Арчаков К.А., Останина Д.А., Митронин Ю.А., Хизриева Т.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

Резюме:

Актуальность. Современная концепция эндодонтического лечения в большинстве клинических случаев подразумевает проведение экстирпации пульпы с потерей ее пластической, трофической, сенсорной, защитной функций. В связи с этим, продолжается поиск способов воссоздания утраченных клеток и основного вещества пульпы и периодонта для замещения интراكорневого пространства «живой» тканью. Регенеративная эндодонтия, основывающаяся на принципах тканевой инженерии, предлагает методики по восстановлению поврежденных тканей пульпо-дентинного комплекса на основе применения стволовых клеток, факторов роста, а также органической матрицы.

Цель. Систематизировать представленную в научных статьях информацию о проведенных исследованиях, возможностях и перспективах развития в области регенеративной эндодонтии.

Материалы и методы. Проведен поиск литературных источников в базе данных PubMed, elibrary. ru, cyberleninka. ru, по ключевым словам, «регенеративная эндодонтия», «стволовые клетки», «факторы роста», «пульпо-дентинный комплекс» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review».

Результаты. После анализа обзора литературы, получено представление о современном этапе развития регенеративной эндодонтии, доклинических и клинических исследованиях по восстановлению пульпо-дентинного комплекса. Представлены клинические случаи, основанные на триаде регенеративной эндодонтии, а также алгоритм по выполнению данных лечебных манипуляций.

Выводы. Регенеративная эндодонтия является быстро развивающейся дисциплиной, клинические достижения которой главным образом связаны с лечением несформированных корней зубов, что проявляется в продолжении их развития. Последующие научные изыскания направлены на получение значимых результатов при лечении полностью сформированного постоянного зуба, что обеспечит уникальное восстановление иммунологических, сенсорных и защитных свойств пульпо-дентинного комплекса

Ключевые слова: регенеративная эндодонтия, стволовые клетки, факторы роста, пульпо-дентинный комплекс.

Статья поступила: 22.10.2023; **исправлена:** 01.12.2023; **принята:** 05.12.2023.

Конфликт интересов: Митронин А.В. является членом редакционной коллегии, однако, это было нивелировано в процессе двойного слепого рецензирования.

Благодарности: финансирование и индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Для цитирования: Митронин А.В., Арчаков К.А., Останина Д.А., Митронин Ю.А., Хизриева Т.В. Современные аспекты регенеративной эндодонтии: систематический обзор. Эндодонтия today. 2023; 21(4):287-292. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-4-287-292.

Current Aspects of Regenerative Endodontics: A Systematic Review

© Alexander V. Mitronin, Kirill A. Archakov, Diana A. Ostanina, Yuri A. Mitronin, Tamilla V. Khizrieva.

Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract:

Relevance. The modern concept of endodontic treatment in most clinical cases involves extirpation of the pulp with the loss of its plastic, trophic, sensory, and protective functions. In this regard, the search for ways to recreate lost cells and the main substance of the pulp and periodontium to replace the intraradicular space with "vital" tissue. Regenerative endodontics based on the principles of tissue engineering and offers techniques for restoring damaged tissues of the pulp-dentin complex based on the use of stem cells, growth factors, and an organic matrix.

Aim. Systematize information presented in scientific articles about research conducted, opportunities and development prospects in the field of regenerative endodontics.

Materials and methods. A search of literature sources was carried out in the PubMed, dissercat.com, elibrary database. ru, cyberleninka.ru, by keywords, "regenerative endodontics", "stem cells", "growth factors", "pulp-dentin complex" with a choice of article types "Clinical Trial", "Meta-Analysis", "Review", "Systematic Review".

Results. After analyzing the literature review, an idea was obtained about the current stage of development of regenerative endodontics, preclinical and clinical studies on the restoration of the pulp-dentin complex. Clinical cases based on the triad of regenerative endodontics are presented, as well as an algorithm for performing these therapeutic procedures.

Conclusions. Regenerative endodontics is a rapidly developing discipline whose clinical advances are primarily related to the treatment of immature tooth roots, which results in continued root development. Subsequent scientific research is aimed

at obtaining significant results in the treatment of a fully formed permanent tooth, which will ensure a unique restoration of the immunological, sensory and protective properties of the pulp-dentine complex

Keywords: regenerative endodontics, stem cells, growth factors, pulp-dentin complex.

Received: 22.10.2023; **revised:** 01.12.2023; **accepted:** 05.12.2023.

Conflict of interests: Alexander V. Mitronin is the members of the editorial board, however, it was excluded in the double-blind peer review process.

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

For citation: Alexander V. Mitronin, Kirill A. Archakov, Diana A. Ostanina, Yuri A. Mitronin, Tamilla V. Khizrieva. Current Aspects of Regenerative Endodontics: A Systematic Review. Endodontics today. 2023; 21(4):287-292. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-4-287-292.

ВВЕДЕНИЕ

В процессе функционирования зуба в зубочелюстной системе возможно возникновение болезней пульпы в результате кариозного процесса, травмы и развития зубочелюстных аномалий [1]. Помимо потери пластической, трофической, сенсорной, защитной функций пульпы, возможно развитие апикального периодонтита, что в большинстве случаев без соответствующего лечения приводит к потере зуба. [2]. В качестве альтернативы классическим методам лечения патологии пульпы и периодонта была предложена регенеративная эндодонтия, направленная на восстановление физиологических функций пульпы.

Бурное развитие восстановительной эндодонтии напрямую связано с достижениями в тканевой инженерии – области науки, изучающей процессы восстановления, поддержания и замены биологической функции на основе стволовых клеток, факторов роста и биологических матриц [3]. Основание методик регенерации пульпо-дентинного комплекса связано с гипотезой доктора Нигаарда-Эстби о ведущей роли кровяного сгустка в восстановлении пульпы, что было подтверждено в ходе гистологического исследования удаленных зубов, в которых предварительно было вызвано внутрикорневое кровотечение [4]. Было установлено прекращение воспалительных явлений в пульпе, а также рентгенографические доказательства закрытия апекса зубов с несформированной верхушкой. Данная работа стала основой в понимании дальнейшего пути развития регенеративных процессов в эндодонтии.

Таким образом, регенеративные эндодонтические процедуры являются биологическими манипуляциями, предназначенными для замены поврежденных структур дентина, корня и клеток пульпо-периодонтального комплекса.

ЦЕЛЬ

Систематизировать представленную в научных статьях информацию о проведенных исследованиях, возможностях и перспективах развития в области регенеративной эндодонтии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск литературных источников в базе данных PubMed, dissercat.com, elibrary.ru, cyberleninka.ru, по ключевым словам, «регенеративная эндодонтия», «стволовые клетки», «факторы роста», «пульпо-дентинный комплекс» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Понимание биохимических и гистологических процессов в ходе регенерации с использованием мезен-

химальных стволовых клеток (Mesenchymal stem cells, MSC) достигается в доклинических исследованиях. Описаны многие популяции взрослых стволовых клеток, наибольший интерес из которых представляют стволовые клетки апикального сосочка (Stem cells of the apical papilla, SCAP), периапикальные воспалительные клетки-предшественники (Inflammatory periapical progenitor cells, iPAPC), стволовые клетки пульпы (Dental pulp stem cells, DPSC), стволовые клетки периодонтальной связки (Periodontal ligament stem cells, PDLSC), (рисунок 1) [5].

В ходе исследования для оценки наличия MSC после вызова повторного кровотечения при регенеративных эндодонтических процедурах было выявлено массовое поступление MSC в корневые каналы, что подтверждалось увеличением более чем в 700 раз специфических маркеров данного типа клеток [6]. Это послужило первым доказательством первоочередной роли стволовых клеток в регенеративной эндодонтии. Дальнейшие исследования показали, что значительная концентрация MSC в каналах сохранялась в условиях апикального периодонтита, что указывает на высокую устойчивость данных клеток в очаге воспаления [7]. Вероятно, это связано с усилением пролиферации и ангиогенного потенциала стволовых клеток в условиях гипоксии [8]. Кроме того, достоверно показано, что MSC из апикальной области могут поступать не только в период формирования корней, но уже и при полностью

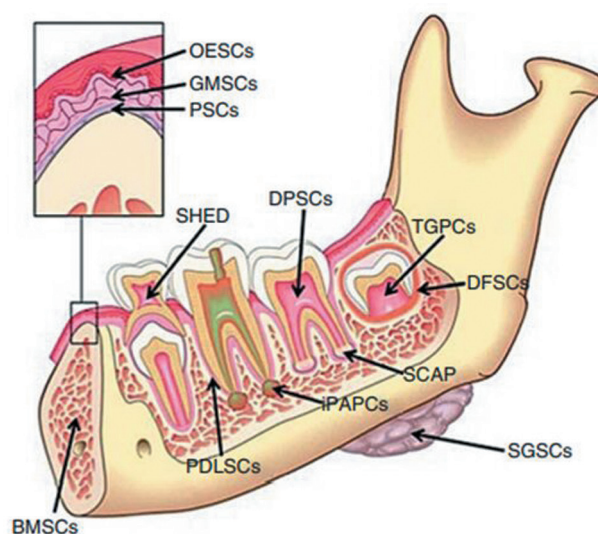


Рис. 1. Схема потенциальных источников стволовых клеток в полости рта.

Fig. 1. Diagram of potential sources of stem cells in the oral cavity.

сформированной верхушке. Однако, с возрастом пролиферативные возможности данных клеток уменьшаются. [9]. Приведенный доклинический анализ свойств стволовых клеток пульпо-дентинного комплекса показывает их стабильность и возможность к дифференцировке в условиях активного воспалительного процесса.

Важная роль в изучении регенеративной эндодонтии отводится изучению факторов роста, стимулирующих дифференцировку стволовых клеток в пул одонтобластных клеток. К ключевым морфогенам относится фактор роста фибробластов (FGF), трансформируемый фактор роста b-1 (TGF b-1), костный морфогенетический белок – 7 (BMP-7) [10]. Их основной резервуар – органическая матрица дентина, что обусловлено секреторной активностью одонтобластов в ходе дентиногенеза [11].

Терапевтическое высвобождение факторов роста возможно путем нанесения на поверхность дентина препаратов (ЭДТА, МТА), способствующих их высвобождению с последующей стимуляцией клеток-предшественников [12]. Успех регенеративных манипуляций зависит и от выбранной матрицы – трехмерной структуры, обеспечивающей правильное пространственное положение клеток, доставку к ним питательных веществ и газов [13]. В качестве основы для клеточных элементов предлагается сгусток крови, обладающий высокой биосовместимостью, но лишенный адекватных механических свойств и контролируемого включения биоактивных веществ [14].

Помимо природной матрицы были предложены и синтетические аналоги, например, гидрогели, обладающие свойством контролируемой доставки хемотаксических и ангиогенных агентов для стимуляции MSC [15]. Так, помимо анализа свойств самих стволовых клеток, большое значение отводится выбору факторов роста и органической матрицы, которые будут обеспечивать их дифференцировку в клетки одонтобластного ряда. Данные компоненты формируют классическую триаду тканевой инженерии.

Проведенные клинические исследования показывают эффективность регенеративных эндодонтических процедур в зубах с несформированными верхушками. Так, Доктор Анибал Диогенес показал эффективность регенеративной эндодонтии в лечении зуба мальчика 12 лет с травмой двухгодичной давности до момента лечения [16]. Протокол лечения представлен на рисунке 2. В первое посещение пациента выявлена боль при перкуссии и пальпации зуба 2.1, выполнена внутриротовая прицельная рентгенография (А). Произведено создание эндодонтического доступа с введением файла на рабочую длину корневого канала (Б). Канал промыли 20 мл 1,5 % раствора гипохлорита натрия (NaOCl), затем 20 мл изотонического хлорида натрия с введением ирригационной игры в апикальную треть (В). В качестве временного пломбировочного материала использовалась паста на основе гидроксида кальция Ultracal на срок в 1 месяц. По истечении указанного срока у пациента отсутствовали клинические симптомы. Зуб был изолирован, раскрыт, паста удалена путем ирригации 1,5 % NaOCl, 17 % ЭДТА. Внутриканальное кровоотечение было вызвано путем повреждения апикальных тканей файлом № 25 по ISO (Д). Затем наносили CollaPlug (Ж) в качестве матрицы для внесения МТА корональное кровяное сгустка (З). В качестве изолирующей прокладки использовали Fuji IX (И), постоянного реставрационного материала – пакуемый композит (К). После лечения выполнена контрольная рентгенография (Л). Через год у пациента наблюдается положительная ре-

акция при ЭОД, закрытие верхушки и утолщение стенок дентина (М).

Определенный успех восстановительных эндодонтических процедур продемонстрирован и в постоянных зубах с полностью сформированной верхушкой [17]. Для лечения женщины с диагнозом некроза пульпы и хронического апикального периодонтита зубов 2.1 и 2.2 была предложена схема лечения, включающая два посещения. На рисунке 3 представлена динамика изменений рентгенологической картины в области причинных зубов в ходе лечения.

В первое посещение после проведения местной анестезии 2 % раствором лидокаина с адреналином в соотношении 1: 100000 и изоляцией рабочего поля с использованием системы коффердам, был создан эндодонтический доступ. Каналы промывали 20 мл 5,25 % NaOCl, а затем 10 мл дистиллированной воды с последующим заполнением тройной пастой с антибиотиками, содержащей ципрофлоксацин, метронидазол и клндамицин (по 100 мг каждого). В качестве временного пломбировочного материала использовался стеклоиономерный цемент (Ketac Molar, 3M ESPE, Зеефельд, Германия). Второе посещение было назначено через 4 недели. После местного обезболивания 2 % раствором мепивакаина без адреналина и изоляции



Рис. 2. Клинический случай регенеративной эндодонтии доктора Анибала Диогенеса.

Fig. 2. Clinical case of regenerative endodontics by doctor Obadah Austah.

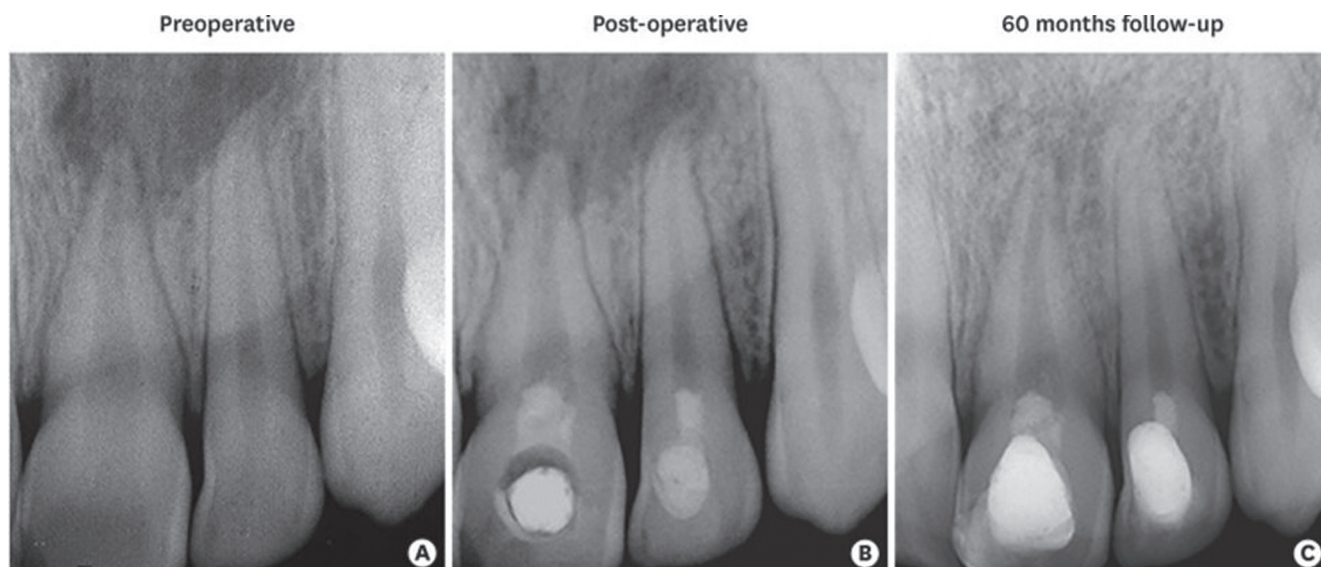


Рис. 3. Клинический случай регенеративной эндодонтии постоянного зуба с полностью сформированной верхушкой.

Fig. 3. Clinical case of regenerative endodontics of a permanent tooth with a fully formed apex.

рабочего поля системой коффердам была удалена лечебная паста путем обильного промывания 5,25 % NaOCl. Верхушечное кровотечение было вызвано путем выведения K-file 10 размера по ISO на 1-2 мм от физиологического отверстия. Сформированный через 3 минуты кровяной сгусток покрывали ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Талса, Оклахома, США). На MTA был наложен временный пломбировочный материал из стеклоиномерного цемента, а через 1 неделю твердые ткани были восстановлены светоотверждаемым композитным материалом.

Через один месяц наблюдения у пациента зубы были бессимптомны, рентгенологическое исследование (B) показало снижение рентгенопрозрачности в области апексов 2.1 и 2.2 в сравнении с рентгенологической картиной до лечения (A). Через 60 месяцев было отмечено практически полное восстановление костной ткани перирадикулярной области (C).

В таблице 1 представлен алгоритм по выполнению регенеративного эндодонтического лечения, основанный на современных доклинических и клинических исследованиях [18].

Таблица 1. Современный алгоритм по выполнению регенеративного эндодонтического лечения.

Table 1. Modern algorithm for performing regenerative endodontic treatment.

Первое посещение	Второе посещение (через 2-4 недели после первого)
Информированное согласие, включающее объяснение рисков и альтернативных методов лечения или отсутствие лечения.	Клинический осмотр, проведение адекватной местной анестезии раствором 3% мепивакаина (без адреналина), изоляция рабочего поля с использованием системы коффердам.
После проведения адекватной местной анестезии изоляция рабочего поля с использованием системы коффердам.	Создание эндодонтического доступа, удаление лечебного материала путем ирригации 17% ЭДТА (30 мл/канал, 5 мин), а затем окончательным промыванием изотоническим раствором натрия хлорида (5 мл/канал, 1 мин).
Создание эндодонтического доступа и определение рабочей длины	Каналы высушивают бумажными штифтами.
Ирригация системы каналов сначала 1,5% NaOCl (20 мл/канал, 5 мин), а затем изотоническим раствором натрия хлорида (20 мл/канал, 5 мин), игла расположена примерно на 1 мм от конца корня.	Индукция кровотечения путем вращения K-файла № 25 по ISO при расположении его на 2 мм за апикальным отверстием с целью охватить весь канал, заполненный кровью, до уровня цементно-эмалевого соединения.
Каналы высушивают бумажными штифтами	После образования кровяного сгустка, предварительно свернутый кусок Collaplug (Zimmer Dental Inc., Варшава, Индиана) осторожно поместить поверх кровяного сгустка в качестве внутренней матрицы для размещения 3 мм MTA (Dentsply, Тулса, Оклахома) или Биодентина (Septodont)
Гидроксид кальция или пасту с комбинацией антибиотиков (концентрация комбинированного препарата от 0,1 до 1 мг/мл) доставляют в систему каналов.	Наложение изолирующей прокладки из слоя стеклоиномерного цемента (3–4 мм) (Fuji IX, GC America, Alsip, IL)
Временная реставрация.	Постоянная реставрация с использованием пакуемого композита светового отверждения
Необходимо назначить визит пациента через 3, 6 месяцев и ежегодно в течение 4 лет	

ВЫВОДЫ

Регенеративная эндодонтия является быстро развивающейся дисциплиной, основанной на принципах тканевой инженерии, а именно доставке пула стволовых клеток, матриц и факторов роста в систему корневых каналов. Проведенные доклинические исследования по изучению триады тканевой инженерии формируют будущее восстановительных процедур. В ходе клинических исследований отмечается положительная динамика

в виде продолжающегося радиографического развития корней несформированного постоянного зуба с диагнозом некроза пульпы.

Последующее развитие направления может заключаться в достижении значимого результата при лечении полностью сформированного постоянного зуба, что обеспечит уникальное восстановление иммунологических, сенсорных и защитных свойств пульпо-дентинного комплекса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Максимовский Ю.М., Митронин А.В. Терапевтическая стоматология: руководство к практическим занятиям. ГЭОТАР-Медиа. 2011. Maximovsky Y.M., Mitronin A.V. Therapeutic stomatology: a guide to practical classes. GEOTAR-Media. 2011.
2. Митронин А.В., Останина Д.А., Митронин Ю.А. Обзор современных методов диагностики состояния пульпы зуба. Эндодонтия Today. 2020;18(1):42-45. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-1-42-45>
3. Mitronin A.V., Ostanina D.A., Mitronin Yu.A. Review of modern methods for diagnosing the condition of dental pulp. Endodontics Today. 2020;18(1):42-45. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-1-42-45>. (In Russ.)
3. Pulyodan MK, Paramel Mohan S, Valsan D, Divakar N, Moyin S, Thayyil S. Regenerative Endodontics: A Paradigm Shift in Clinical Endodontics. J Pharm Bioallied Sci. 2020 Aug;12(Suppl 1):S20-S26. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_112_20.
4. Nygaard-Ostby B. Tissue formation in the root canal following pulpremoval. Scand J Dent Res. 1971; 79(5):333-49.
5. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry--part I: stem cell sources. J Prosthodont Res. 2012 Jul;56(3):151-65. doi: 10.1016/j.jpor.2012.06.001.
6. Dong X, Xu X. Bioceramics in Endodontics: Updates and Future Perspectives. Bioengineering (Basel). 2023 Mar 13;10(3):354. doi: 10.3390/bioengineering10030354.
7. Sirisinha S. Insight into the mechanisms regulating immune homeostasis in health and disease. Asian Pac J Allergy Immunol. 2011 Mar;29(1):1-14.
8. Siddiqui Z, Acevedo-Jake AM, Griffith A, Kadincseme N, Dabek K, Hindi D, Kim KK, Kobayashi Y, Shimizu E, Kumar V. Cells and material-based strategies for regenerative endodontics. Bioact Mater. 2021 Nov 30;14:234-249. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.11.015.
9. Liu Y, Gan L, Cui DX, Yu SH, Pan Y, Zheng LW, Wan M. Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and its potential in regenerative endodontics. World J Stem Cells. 2021 Nov 26;13(11):1647-1666. doi: 10.4252/wjsc.v13.i11.1647.
10. Matoug-Elwerfelli M, Nazzal H, Duggal M, El-Gendy R. What the future holds for regenerative endodontics: novel antimicrobials and regenerative strategies. Eur Cell Mater. 2021 Jun 25;41:811-833. doi: 10.22203/eCM.v041a51.
11. Останина Д.А., Митронин А.В., Островская И.Г., Митронин Ю.А. Обзор молекулярных маркеров воспаления пульпы зуба. Эндодонтия Today. 2020;18(2):34-40. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-2-34-40>
11. Ostanina D.A., Mitronin A.V., Ostrovskaya I.G., Mitronin Yu.A. Molecular markers of pulp inflammation (a literature review). Endodontics Today. 2020;18(2):34-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-2-34-40>
12. Smith AJ, Smith JG, Shelton RM, Cooper PR. Harnessing the natural regenerative potential of the dental pulp. Dent Clin North Am. 2012 Jul;56(3):589-601. doi: 10.1016/j.cden.2012.05.011.
13. Yong J, Gröger S, Wu Z, Ruf S, Ye Y, Chen X. Photobiomodulation Therapy and Pulp-Regenerative Endodontics: A Narrative Review. Bioengineering (Basel). 2023 Mar 17;10(3):371. doi: 10.3390/bioengineering10030371.
14. Arshad S, Tehreem F, Rehab Khan M, Ahmed F, Marya A, Karobari MI. Platelet-Rich Fibrin Used in Regenerative Endodontics and Dentistry: Current Uses, Limitations, and Future Recommendations for Application. Int J Dent. 2021 Dec 15;2021:4514598. doi: 10.1155/2021/4514598.
15. Ivolgin D.A., Dombrovskaya Yu.A., Erukashvili N.I., Banashkov R.E., Semenova N.Yu., Karabak I.A., Silin A.V. Prospects for the use of fibrin scaffolds populated with pulp and periodontal stem cells: an experimental study. Parodontologiya. 2021;26(2):96-103. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-2-96-103>
16. Thalakiyawa DS, Dissanayaka WL. Advances in Regenerative Dentistry Approaches: An Update. Int Dent J. 2023 Aug 2:S0020-6539(23)00126-0. doi: 10.1016/j.identj.2023.07.008.
17. Nagas E, Uyanik MO, Cehreli ZC. Revitalization of necrotic mature permanent incisors with apical periodontitis: a case report. Restor Dent Endod. 2018 Jul 5;43(3):e31. doi: 10.5395/rde.2018.43.e31.
18. Митронин А.В., Митронин Ю.А., Останина Д.А., Островская И.Г., Митронин В.А., Волгин М. Сравнительный анализ методов стимуляции и забора дентинной жидкости зуба: клинико-экспериментальное исследование. Стоматология. 2021;100(6):7-12. <https://doi.org/10.17116/stomat20211000617>
18. Mitronin AV, Mitronin YuA, Ostanina DA, Ostrovskaya IG, Mitronin VA, Wolgin M. Comparative analysis of methods to stimulate and collect dentinal fluid: a clinical and experimental study. Stomatologiya. 2021;100(6):7-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/stomat20211000617>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Митронин А.В. – профессор, доктор медицинских наук, декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и эндодонтии, Заслуженный врач РФ, ORCID ID: 0000-0002-3561-6222.

Арчаков К.А. – лаборант кафедры терапевтической стоматологии и эндодонтии, ORCID ID: 0000-0002-5181-1546.

Останина Д.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и эндодонтии, ORCID ID: 0000-0002-5035-5235.

Митронин Ю.А. – аспирант, ассистент кафедры терапевтической стоматологии и эндодонтии МГМСУ, ORCID ID: 0000-0002-3118-2869.

Хизриева Т.В. – лаборант кафедры терапевтической стоматологии и эндодонтии.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 27473, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

AUTHOR INFORMATION:

Alexander V. Mitronin – Professor, Doctor of Medical Sciences, Dean of the Faculty of Dentistry, Head of the Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Honored Doctor of Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-3561-6222.

Kirill A. Archakov – laboratory assistant, ORCID ID: 0000-0002-5181-1546.

Diana A. Ostanina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Conservative Dentistry and Endodontics, ORCID ID: 0000-0002-5035-5235.

Yuri A. Mitronin – postgraduate student, Assistant of the Department of Conservative Dentistry and Endodontics, ORCID ID: 0000-0003-4732-0493.

Tamilla V. Khizrieva – laboratory assistant.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. 20c1, Delegatskaya st, Moscow, 27473, Russian Federation.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Митронин А.В. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Арчаков К.А. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи;

Останина Д.А. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания;

Митронин Ю.А. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи;

Хизриева Т.В. – сбор данных, анализ и интерпретация данных.

AUTHOR CONTRIBUTION:

Alexander V. Mitronin – has made a substantial contribution to the concept or design of the article; revised the article critically for important intellectual content; approved the version to be published;

Kirill A. Archakov – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article; drafted the article.

Diana A. Ostanina – has made a substantial contribution to the concept or design of the article; the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article; drafted the article; revised the article critically for important intellectual content.

Yuri A. Mitronin – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article; drafted the article.

Tamilla V. Khizrieva – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

Координаты для связи с авторами / Correspondent author:

Останина Д.А. /Diana A. Ostanina, E-mail: dianaostanina@mail.ru