

<https://doi.org/10.36377/ET-0001>



Дезинфекция корневых каналов пастой на основе метронидазола, хлоргексидина и левомицетина

А.А. Расков¹ , С.Н. Громова¹ , В.А. Кренева¹ , Е.П. Колеватых¹ , А.К. Коледаева² 

¹ Кировский государственный медицинский университет, г. Киров, Российская Федерация

² Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

✉ raskov_96@mail.ru

Резюме

ЦЕЛЬ. Выявить способность пасты, содержащей смесь метронидазола, хлоргексидина и левомицетина, приготовленную ex tempore, дезинфицировать корневые каналы у пациентов с диагнозом «Хронический апикальный периодонтит» K04.5.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании приняли участие 30 пациентов, 61 корневой канал с диагнозом «Хронический апикальный периодонтит» K04.5. Лечение проводилось согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе: «Болезни периапикальных тканей», утвержденных Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г. Биологический материал содержимого корневого канала брали до и после введения пасты содержащей смесь метронидазола, хлоргексидина и левомицетина в корневой канал на 5 дней. Использовались методы: клинический, микробиологический – определяли общее микробное число, грам-положительные и грам-отрицательные микроорганизмы, грибы и одновременно проводили полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Статистический анализ данных включал описание учетных признаков, оценку статистической значимости изменений изучаемых показателей. В качестве критического уровня статистической значимости различий (p) выбрано $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По данным проведенного лечения, статистический анализ показал выраженную, статистически значимую отрицательную динамику по всем микробиологическим показателям в структуре биопленки корневого канала.

ВЫВОДЫ. Полученные данные позволяют сделать вывод, что пасту, содержащую смесь метронидазола, хлоргексидина и левомицетина, приготовленную ex tempore, возможно использовать при лечении пациентов с диагнозом «Хронический апикальный периодонтит» K04.5 в качестве внутриканального лекарственного средства, поскольку она дает снижение всех высевных культур микроорганизмов за короткий срок (5 дней).

Ключевые слова: периодонтит, паста с метронидазолом, хлоргексидином и левомицетином, лечение корневого канала

Информация о статье: поступила – 23.12.2023, исправлена – 10.02.2024, принята – 14.02.2024

Конфликт интересов: Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Финансирование и индивидуальные благодарности для деклалирования отсутствуют.

Для цитирования: Расков А.А., Громова С.Н., Кренева В.А., Колеватых Е.П., Коледаева А.К. Дезинфекция корневых каналов пастой на основе метронидазола, хлоргексидина и левомицетина. *Эндодонтия Today*. 2024;22(1):31–38. <https://doi.org/10.36377/ET-0001>

Root canals disinfection with a paste based on metronidazole, chlorhexidine and levomycetin

Artem A. Raskov¹ , Svetlana N. Gromova¹ , Viktoria A. Kreneva¹ , Ekaterina P. Kolevatykh¹ , Anna K. Koledaeva² 

¹ Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

² Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

✉ raskov_96@mail.ru

Abstract

AIM. To identify the ability of an ex tempore paste with metronidazole, chlorhexidine and chloramphenicol, to disinfect root canals in patients diagnosed with “Chronic apical periodontitis” K04.5.

MATERIALS AND METHODS. The study involved 30 patients, 61 root canals diagnosed with “Chronic apical periodontitis” K04.5. Treatment was carried out in accordance with clinical recommendations (treatment protocols) for the diagnosis: “Diseases of periapical tissues”, approved by Resolution No. 18 of the Council of the Association of Public Associations “Dental Association of Russia” dated September 30, 2014, updated on August 2, 2018. Biological material from the contents of the root canal was taken before and after the introduction of a paste with metronidazole, chlorhexidine and chloramphenicol into the root canal for 5 days. The following methods were used: clinical, microbiological. The total microbial number, gram-positive and gram-negative microorganisms, fungi were determined. A polymerase chain reaction (PCR) was carried

© Расков А.А., Громова С.Н., Кренева В.А., Колеватых Е.П., Коледаева А.К., 2024

out. Statistical analysis of the data included a description of accounting characteristics and assessment of the statistical significance of changes in the studied indicators. $p < 0.05$ was selected as the critical level of statistical significance of differences (p).

RESULTS. Statistical analysis showed a pronounced, statistically significant negative dynamics for all microbiological indicators in the structure of the root canal biofilm.

CONCLUSIONS. The data obtained allow us to conclude that an *ex tempore* paste with metronidazole, chlorhexidine and chloramphenicol can be used in the treatment of patients diagnosed with “Chronic apical periodontitis” K04.5 as an intracanal drug. It reduces all sown cultures of microorganisms in a short time (5 days).

Keywords: periodontitis, paste with metronidazole, ciprofloxacin, levomycetin, root canal treatment

Article info: received – 23.12.2023, revised – 10.02.2024, accepted – 14.02.2024

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

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

For citation: Raskov A.A., Gromova S.N., Kreneva V.A., Kolevatykh E.P., Koledaeva A.K. Root canals disinfection with a paste based on metronidazole, chlorhexidine and levomycetin. *Endodontics Today*. 2024;22(1):31–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.36377/ET-0001>

ВВЕДЕНИЕ

Апикальный периодонтит – эндодонтическое заболевание, характеризующееся воспалительным поражением верхушки корня зуба, которое обычно вызвано микробной инвазией системы корневых каналов. Вариации бактериальных сообществ, а также их изменения в ответ на стоматологическую терапию имеют первостепенное значение для понимания патогенеза апикального периодонтита и разработки эффективных стратегий противомикробной терапии [1; 2]. Биопленка на стенках корневого канала представляет собой высокоорганизованную структуру, состоящую из бактериальных клеток, заключенных в внеклеточный полимерный матрикс, прикрепленный к твердым тканям зуба [3]. Все виды микроорганизмов полости рта имеют одинаковые возможности проникновения в пространство корневого канала, однако только определенные группы были выявлены в инфицированных корневых каналах [4; 5]. По некоторым данным, бактерии из экстрарадикалярной биопленки, такие как *Porphyromonas gingivalis*, могут быть обнаружены и внутри канала. На границе апикального отверстия поверхность корневого канала соединяется с поверхностью зуба [6]. Рентгенологически мы определяем так называемую периодонтальную мембрану, которая рассматривается как рентгенопрозрачная равномерная линия, окружающая зуб. Состояние этой удерживающей зуб структуры оценивается по равномерности ширины этой линии (0,2 мм) на всем протяжении от верхушки до шейки зуба [7]. Сегодня это образование можно назвать частью «Пародонтального пространства» [8–10], во многих учебных пособиях оно определяется, как «периодонтальная щель». При развитии воспаления по этому анатомическому образованию пародонтопатогенная флора может попадать и в корневой канал. С помощью ПЦР выяснили, что активная роль в развитии острого апикального периодонтита принадлежит черным пигментированным бактериям, обнаруживаемым в 59,3 % случаев периапикального воспаления: *Porphyromonas endodontalis* выделен в 42,6 %, *Prevotella nigrescens* в 7,4 %, *Porphyromonas gingivalis* в 27,8 % (*P. endodontalis* был найден в 70 % образцов гноя, *P. gingivalis* – в 40 %) [5; 6; 9; 11].

При временном пломбировании корневого канала кальцийсодержащей пастой не все микроорганизмы погибают, так микроорганизмы из экстрарадикалярной биопленки только от 48 до 66 % [5].

Одним из наиболее часто используемых внутриканальных препаратов при эндодонтическом лечении является гидроксид кальция, доказана его высокая эффективность [4; 5]. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ известен своей способностью нейтрализовать бактериальные эндотоксины и стимулировать апикальное и периапикальное восстановление. Он считается сильнощелочным веществом с pH примерно 12,5. Из-за такого высокого pH после воздействия гидроксида кальция наблюдалось уменьшение органической поддержки дентинного матрикса. Более того, эта щелочность может привести к разрушению структуры белка, что может изменить механические свойства дентина. Согласно теории Андреасена, гидроксид кальция обладает протеолитическим действием, которое может ослабить зуб до 50 % за 1 год. Он считал, что нарушение связей между волокнами коллагена и кристаллами гидроксиапатита может быть причиной снижения микротвердости дентина [12].

Внутриканальный препарат следует удалить из каналов перед окончательной obturацией корневых каналов. Любые его остатки на стенках каналов могут препятствовать проникновению герметика в дентинные каналы и могут привести к неблагоприятному взаимодействию герметика с внутриканальным лекарственным средством, а так же не достаточно плотной obturации и в дальнейшем микроподтеканию [13–15]. Тем не менее, в нижней трети корневого канала, даже при использовании ультразвуковой ирригации, остается препарат кальция либо его масляная основа [16; 17].

Обзор литературы из базы PubMed, показывает наличие статей с данными об использовании паст, содержащих смесь различных антибиотиков. При этом имеются как пасты заводского изготовления так и пасты, смешанные самим стоматологом с использованием указанных процентных концентраций [18]. При этом эффективность лечения, формы периодонтитов и антибактериальные препараты различны. Так против *E. Faecalis* и анаэробов более

выражен эффект у гелей, содержащих метронидазол в виде геля, чем раствора.

Метронидазол представляет собой соединение нитроимидазола, проявляющее широкий спектр активности в отношении простейших и анаэробных бактерий. Известный своей сильной антибактериальной активностью в отношении анаэробных кокков, а также грамотрицательных и грамположительных бацилл, метронидазол легко проникает через мембраны бактериальных клеток. Он легко вымывается из канала [19]. Метронидазол отлично сочетается с антибиотиками, усиливая действие друг друга. Так в сочетании с моноциклином и клиндамицином он показал высокую эффективность в отношении уничтожения аэробных и анаэробных бактерий [20]. Аналогичную методику использовали и при лечении деструктивных форм периодонтитов [21; 22]. Так же пробовали в пасту, содержащую гидроокись кальция добавлять хлоргекседин, но ожидаемого эффекта не было получено [23].

ЦЕЛЬ

Выявить способность пасты, содержащей смесь метронидазола, хлоргексидина и левомицетина, приготовленную ex tempore, дезинфицировать корневые каналы у пациентов с диагнозом «Хронический апикальный периодонтит» K04.5.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании, выполняемом на базе кафедры стоматологии Кировского ГМУ, приняли участие 30 пациентов, 61 корневой канал с диагнозом «Хронический апикальный периодонтит» K04.5. Все участники подписывали информированное согласие на проводимое исследование. По данным врача общей практики, все пациенты соматически здоровы. Лечение проводилось согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе: «Болезни периапикальных тканей», утвержденных Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г.

В 2018 г. ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России стал патентообладателем «Способа лечения периодонтита у детей с несформированными верхушками корней постоянных зубов», в котором использовалась паста, содержащая в составе гель «Метрогил-Дента» и левомицетин [24]. Апробация проводилась при лечении детей с несформированными верхушками корней. В данной работе проверялась работа пасты при лечении хронических периодонтитов у взрослых.

Биоматериал для микробиологического исследования собирали из корневых каналов при помощи стерильных бумажных пинов и стерильных пробирок с консервантом. Далее транспортировали в микробиологическую лабораторию в течение 2-х часов. Исследования включали определение общего микробного числа (ОМЧ), являющегося показателем биологической активности клинического материала, установление родовой и видовой принадлежности микроорганизмов. О количественном и качественном составе микробиоты судили по ре-

зультатам культивирования. Для этого осуществляли ряд серийных десятикратных разведений с последующим высевом материала на стандартные и специализированные питательные среды (модифицированный метод ОФС.1.7.2.0008.15): желточно-солевой агар (ЖСА), мясо-пептонный агар (МПА), Эндо, Сабуро, БифидоАгар, ЛактобакАгар, ЭнтерококкАгар, кровяной агар, АнаэроАгар, определением концентрации микробных клеток (КОЕ/г) и идентификацией микробов с использованием биохимических тестов ООО «ERBA Lachema, Чехия»: АНАЭРОтест23, ЭНТЕРОтест 24N, СТАФИтест16, СТРЕПТОтест16, САНДИДАтест21. При постановке полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовали набор реагентов для выявления условно-патогенных микроорганизмов полости рта «ПародонтоСкрин» (ООО «НПО ДНК-технологии, Россия): *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Candida albicans*. На первом этапе выделяли ДНК бактерий экспресс-методом с применением набора реагентов ООО «НПО ДНК-технологии, Россия», на втором этапе готовили реакционные смеси с праймерами известных пародонтопатогенных бактерий, детекцию проводили в амплификаторе «IQ-5» компании «Bio-Rad» (США). Для оценки результатов использовали программное обеспечение, прилагаемое к детектирующему амплификатору. После амплификации по показателю индикаторного цикла (Ct) рассчитывали количество ДНК исследуемых инфекционных агентов. Для исключения ложноотрицательных результатов учитывали показатель амплификации геномной ДНК человека (контроль). Микробиологические показатели числа колониеобразующих единиц на 1 мл (КОЕ/мл) представлены их десятичными логарифмами lg(КОЕ/мл).

Статистический анализ данных включал описание учетных признаков, оценку статистической значимости изменений изучаемых показателей. Оценка нормальности распределения изучаемых количественных данных выполнена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и показала, что распределение изучаемых количественных признаков отличается от нормального ($p < 0,05$), что позволило использовать для описания и сравнения количественных данных непараметрические методы. Количественные учетные признаки представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q_1-Q_3). Оценка статистической значимости изменений связанных (парных) количественных данных выполнена с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Оценка статистической значимости независимых выборочных показателей выполнена с помощью критерия Манна-Уитни. В качестве критического уровня статистической значимости различий (p) выбрано $p < 0,05$. Мощность применяемых в исследовании статистических методов соответствовала объемам выборок и выбранному критическому уровню статистической значимости. Оценка мощности статистических критериев выполнена с помощью программы GPower 3.1. Статистическая обработка выполнена с помощью программных пакетов Microsoft Excel и Statistica 13.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты не имели деструктивных изменений в кости, у всех был первичный периодонтит, пульпарного происхождения. Все пациенты среднего возраста ($42 \pm 0,025$), по данным анкеты без аллергических реакций на какой либо вид антибиотика и без хронических заболеваний.

Корневые каналы обрабатывались согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе: «Болезни периапикальных тканей», утвержденных Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г. Но для временного пломбирования готовилась паста содержащая гель «Метрогил-Дента» – 0,25–0,35 гр, левомицетин – 0,07–0,09 гр. Согласно РЛС (регистр лекарственных средств) рецептура согласована компанией производителем в 2012, Метрогил Дента содержит Метронидазол + Хлоргексидин (Metronidazole 16 мг + Chlorhexidine 2,5 мг), прочие препараты в незначительных дозировках. Сочетание метронидазола с антибиотиками [20], по-

зволило нам добавит в пасту левомицетин, так как он является антибиотиком резерва, эффективный в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Обладает выраженным бактериостатическим действием, в высоких концентрациях в отношении некоторых штаммов проявляет бактерицидное действие. Паста готовится на предметном стекле, непосредственно перед введением (ex tempore). Далее в канал механически и медикаментозно обработанный, после его высушивания, на каналонаполнителе вводилась паста, зуб закрывался временной повязкой на 5 дней. При повторном посещении, ни один из пациентов не предъявлял жалоб, перкуссии безболезненны, удалялась временная повязка, канал промывали 2% раствором хлоргексидина, высушивали и проводили окончательную его obturation. Микробиологические посева брали перед введением пасты и после ее вымывания.

Было выделено 22 вида микроорганизма, которые в дальнейшем были разделены на грамположительных, грам-отрицательных, грибы и прочие (табл. 1).

Таблица 1. Виды микроорганизмов, определенные при микробиологическом исследовании*

Table 1. Types of microorganisms identified in microbiological research*

№ п/п	Название микроорганизма	До			После			Темп прироста, % (Q ₃)	P-value
		Медиана	Q ₁	Q ₃	Медиана	Q ₁	Q ₃		
1.	Staphylococcus aureus	2,00E+02	2,00	3000,00	1,00E+00	0,0	10,0	-99,67	0,000000
2.	Staphylococcus epidermidis	3,00E+03	10,00	5000,00	1,00E+01	1,0	200,0	-96,00	0,000000
3.	Enterococcus sp.	2,00E+02	2,00	2000,00	1,00E+00	0,0	20,0	-99,00	0,000000
4.	Escherichia coli	1,00E+01	2,00	2000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,50	0,000003
5.	Klebsiella sp.	2,00E+02	3,00	3000,00	2,00E+00	0,0	20,0	-99,33	0,000000
6.	Candida sp.	4,00E+02	30,00	3000,00	1,00E+01	1,0	100,0	-96,67	0,000000
7.	Streptococcus pyogenes	3,00E+02	20,00	3000,00	1,00E+00	0,0	10,0	-99,67	0,000000
8.	Bacteroides sp. (B. ovatus, B. vulgates, B. fragilis)	2,00E+02	1,00	3000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,67	0,000000
9.	Fusobacterium sp. (F. nucleatum, F. varium, F. necrophorum)	1,00E+00	0,00	200,00	0,00E+00	0,0	1,0	-99,50	0,000000
10.	Prevotella sp. (P. buccalis, P. intermedia, P. bivia, P. melaninogenica, P. oralis)	4,00E+02	4,00	40000,00	1,00E+01	0,0	300,0	-99,25	0,000002
11.	Mitsuokella multacida	3,00E+02	3,00	4000,00	3,00E+00	0,0	20,0	-99,50	0,000000
12.	Alistipes putredinis	4,00E+02	1,00	3000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,67	0,000013
13.	Capnocytophaga ochracea	0,00E+00	0,00	100,00	0,00E+00	0,0	0,0	-100,00	0,000003
14.	Leptotrichia buccalis	5,00E+00	0,00	3000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,67	0,000003
15.	Peptococcus sp. (P. niger)	1,00E+02	3,00	1000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,00	0,000000
16.	Peptostreptococcus sp. (P. anaerobius)	2,00E+02	2,00	3000,00	1,00E+00	0,0	30,0	-99,00	0,000000
17.	Peptoniphilus sp. (P. asaccharolyticus)	3,00E+00	0,00	700,00	0,00E+00	0,0	1,0	-99,86	0,000000
18.	Sarcina ventriculi	5,00E+00	0,00	2000,00	0,00E+00	0,0	20,0	-99,00	0,000004
19.	Veillonella parvula	2,00E+00	0,00	200,00	0,00E+00	0,0	1,0	-99,50	0,000000
20.	Gemella morbillorum	3,00E+00	0,00	200,00	0,00E+00	0,0	10,0	-95,00	0,000000
21.	Acidaminococcus fermentans	4,00E+00	0,00	2000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,50	0,000000
22.	Anaerococcus prevotii	1,00E+01	0,00	2000,00	0,00E+00	0,0	10,0	-99,50	0,000000
23.	Прочее (Actinomyces odontolyticus, Bifidobacterium dentium, Lactobacillus sp., Propionibacterium granulosum)	3,00E+02	4,00	3000,00	1,00E+01	1,0	20,0	-99,33	0,000000

* Различие статистически значимо ($p < 0,05$) / Statistically significant difference ($p < 0.05$)

В группе обследуемых пациентов после применения наблюдается выраженная, статистически значимая отрицательная динамика по всем микробиологическим показателям.

Динамика общих микробиологических показателей в исследуемой группе представлена в табл. 2. Темп прироста грам-отрицательных микроорганизмов составил $[-95,4\%]$ ($p < 0,05$), грам-положительных $[-96,48\%]$ ($p < 0,05$), грибы $[-96,67\%]$ ($p < 0,05$). и прочие микроорганизмы $[-99,33\%]$ ($p < 0,05$).

По данным ПЦР, представленным в табл. 3, после временного введения в корневые каналы пасты на 5 дней, мы наблюдаем отрицательный темп прироста всех микроорганизмов, меньше только он у *Porphyromonas gingivalis* $[-66,67\%]$ ($p < 0,05$), *Candida albicans* $[-66,67\%]$ ($p < 0,05$). Все значения статистически значимы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшее инфицирование дентинных канальцев *Enterococcus* и *Staphylococcus epidermidis*, которые способны в дальнейшем развитию лизиса периапикальных тканей [25; 26]. Некоторые авторы показывают, что данный вид бактерий часто обнаруживается в корневых каналах после неэффективного эндодонтического лечения. По нашим наблюдениям его редукция составила 96–99%, т.е. они практически полностью были уничтожены (табл. 1).

Эти же авторы пишут о не полном разрушении бактерий рода *Streptococcus* в щелочной среде. После лечения пастой со сложным составом редукция микроорганизмов составила почти 100% ($-99,67\%$).

Уровень всех микроорганизмов в результате проведенного лечения снизился практически полностью, что говорит о высокой эффективности пасты, содержащей метронидазол, хлоргексидин и левомицетин. Происходит существенное снижение *Candida albicans* на 66,67% в нашем исследовании, при этом фунгицидный эффект от 2% гипохлорита натрия или 2% хлоргексидина уничтожили 29% и 37% грибков соответственно [27]. Снижение количества всех микроорганизмов, общего микробного числа является статистически значимо ($p < 0,05$).

Как в биопленке в канале зуба «общий разум» увеличивает вирулентность микроорганизмов, так в комбинированное использование antimicrobных препаратов увеличивает эффективность внутриканального лечения [20]. По обзору литературы старше в период 2012–2022 гг. в опубликованных статьях приводят к необходимости комбинирования антибиотиков, учитывая, что флора полости рта, вызывающая апикальный периодонтит, независимо от подразделений этой патологии, разнообразен [18]. В состав некоторых паст входил миноциклин, но он влиял на цвет зубов [20]. Левомицетин, относится к группе амфениколов и является бактериостатическим антибиотиком широкого спектра действия, нарушающим процесс синтеза белка в микробной клетке на стадии переноса аминокислот транспортными рибонуклеиновыми кислотами на рибосомы. Эффективен в отношении штаммов бактерий, устойчивых к пенициллину, тетрациклинам, сульфаниламидам (РЛС <https://www.rlsnet.ru/drugs/metrogil-denta-professionalnyi-24485>).

Таблица 2. Статистическая значимость динамики общих микробиологических показателей в группе (lg (КОЕ/мл))*

Table 2. Statistical significance of the dynamics of general microbiological parameters in the group (lg (CFU/ml))*

Микроорганизмы	До			После			Темп прироста, % (Q ₃)	p-value
	Медиана	Q ₁	Q ₃	Медиана	Q ₁	Q ₃		
Грам – положительные	4,61E+03	700,8	9700,0	1,01E+02	16,1	341,0	-96,48	0,000000
Грам – отрицательные	3,04E+03	457,1	8345,5	8,52E+01	16,8	384,2	-95,40	0,000000
Грибы	4,00E+02	30,0	3000,0	1,00E+01	1,0	100,0	-96,67	0,000000
Прочие	2,00E+02	4,0	3000,0	1,00E+01	1,0	20,0	-99,33	0,000000

* Различие статистически значимо ($p < 0,05$) / Statistically significant difference ($p < 0,05$)

Таблица 3. Статистическая значимость динамики микробиологических показателей по данным ПЦР (lg (КОЕ/мл))

Table 3. Statistical significance of the dynamics of microbiological indicators according to PCR (lg (CFU / ml))

Микроорганизмы	До			После			Темп прироста, % (Q ₃)	p
	Медиана	Q ₁	Q ₃	Медиана	Q ₁	Q ₃		
Общее микробное число	7,00E+07	6000000,0	70000000,0	3,00E+03	10,0	40000,0	-99,94	0,000000
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	1,00E+03	100,0	2000,0	0,00E+00	0,0	10,0	-99,50	0,000000
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	1,00E+03	10,0	3000,0	1,00E+01	0,0	1000,0	-66,67	0,000000
<i>Prevotella intermedia</i>	0,00E+00	0,0	200,0	0,00E+00	0,0	0,0	-100,00	0,000089
<i>Tannerella forsythensis</i>	0,00E+00	0,0	0,0	0,00E+00	0,0	0,0	-100,00	0,000982
<i>Treponema denticola</i>	0,00E+00	0,0	0,0	0,00E+00	0,0	0,0	-100,00	0,003346
<i>Candida albicans</i>	1,00E+03	200,0	3000,0	1,00E+01	0,0	1000,0	-66,67	0,000000

Традиционные методы дезинфекции корневых каналов включают гипохлорит натрия, механическую обработку и гидроксид кальция, но они не всегда эффективны в случаях инфекции, связанной с биопленками [28]. Разработанная на кафедре стоматологии ФГБОУ ВО Кировского ГМУ МЗ РФ паста, показала в эксперименте высокий уровень дезинфекции корневых каналов при лечении хронических форм периодонтитов, что позволит и в дальнейшем ее внедрять в практику.

ВЫВОДЫ

1. После временного введения в корневые каналы пасты содержащей смесь метронидазола, хлоргексидина и левомицетина, приготовленную *ex tempore*, наблюдается статистически значимая отрицательная динамика по всем микробиологическим показателям ($p < 0,05$).

2. Полученные данные позволяют сделать вывод, что пасту, содержащую смесь метронидазола, хлоргексидина и левомицетина, приготовленную *ex tempore*, возможно использовать при лечении пациентов с диагнозом «Хронический апикальный периодонтит» K04.5 в качестве внутриканального лекарственного средства, поскольку она дает снижение всех высевных культур микроорганизмов за короткий срок (5 дней).

3. Сокращаются сроки лечения пациента с 2–3-х недель до 5–7 дней.

4. Анализируя собранную информацию, становится ясно, что тенденция лечения апикального периодонтита в будущем опирается и на применение антибиотиков, в любых его формах. Однако ни в коем случае не рекомендуется исключать протокол механохимической очистки каналов перед применением какой-либо методики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Qian W., Ma T., Ye M., Li Z., Liu Y., Hao P. Microbiota in the apical root canal system of tooth with apical periodontitis. *BMC Genomics*. 2019;20(Suppl. 2):189. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5474-y>
- Eldessoky A.E., Khalefa M.M., Abu-Seida A.M. Regenerative endodontic therapy in mature teeth with necrotic pulp and apical periodontitis using two disinfection protocols. *BMC Oral Health*. 2023;23:163. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02863-w>
- Flemming H.-C., Wingender J., Szewzyk U., Steinberg P., Rice S.A., Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(9):563–575. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.94>
- Расков А.А., Громова С.Н., Пышкина О.А., Кайсина Т.Н., Колеватых Е.П., Мальцева О.А., Кренева В.А. Состав биопленки корневого канала при хронических формах периодонтитов (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2021;2(70):95–98. <https://doi.org/10.24412/2220-2021-3-95-98>
- Raskov A.A., Gromova S.N., Pyshkina O.A., Kaysina T.N., Kolevatykh E.P., Maltseva O.A., Kreneva V.A. Composition of root canal biofilm in chronic forms of periodontitis (literature review). *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik*. 2021;2(70):95–98 (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2220-2021-3-95-98>
- Расков А.А., Громова С.Н., Кренева В.А., Петров С.Б., Колеватых Е.П., Разумный В.А. Изменение биопленки корневых каналов при использовании пасты на основе гидроксида кальция. *Эндодонтия Today*. 2023;21(3):166–172. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-3-166-172>
- Raskov A.A., Gromova S.N., Kreneva V.A., Petrov S.B., Kolevatykh E.P., Razumny V.A. Changing the biofilm of the root canals using a paste of calcium hydroxide. *Endodontics Today*. 2023;21(3):166–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-3-166-172>
- Noguchi N., Noiri Y., Narimatsu M., Ebisu S. Identification and localization of extraradicular biofilm-forming bacteria associated with refractory endodontic pathogens. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71(12):8738–8743. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.12.8738-8743.2005>
- Петрикас А.Ж. *Пульпэктомия*. 2-е изд. М.: Альфа-Пресс; 2006. 300 с.
Petrikas A.Zh. *Pulpectomy*. 2nd ed. Moscow: AlfaPress; 2006. 300 p. (In Russ.)
- Цинеккер Д.Т., Шумский А.В., Модина Т.Н., Цинеккер Д.А., Громова С.Н., Кайсина Т.Н. и др. Термин «Пародонтальные пространства». В кн.: Салеева Р.А. (ред.) *Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: материалы 6-й Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием, Казань, 17 февр. 2023 г.* Казань: КГМУ; 2023. С. 378–380.
- Tsinekker D.T., Shumsky A.V., Modina T.N., Tsinekker D.A., Gromova S.N., Kaysina T.N. et al. The term “Periodontal spaces”. In: Saleev R.A. (ed.) *Current issues in pediatric dentistry: 6th All-Russian scientific and practical conference with international participation. Kazan, February 17, 2023.* Kazan: Kazan State Medical University; 2023, pp. 378–380. (In Russ.)
- Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. (ред.) *Терапевтическая стоматология*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 380 с.
Dmitrieva L.A., Maksimovsky Y.M. (eds) *Therapeutic Dentistry*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 380 p. (In Russ.)
- Mortazavi H., Baharvand M. Review of common conditions associated with periodontal ligament widening. *Imaging Sci Dent*. 2016;46(4):229–237. <https://doi.org/10.5624/isd.2016.46.4.229>
- Митронин А.В., Герасимова М.М. Эндодонтическое лечение болезней пульпы и периодонта (часть 1). Аспекты применения антибактериальных препаратов. *Эндодонтия Today*. 2012;10(1):9–15. Режим доступа: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/700> (дата обращения: 10.02.2024).
- Mitronin A.V., Gerasimova M.M. Endodontic treatment of a pulpal and periodontal diseases (part 1). Aspects of application of antibacterial agents. *Endodontics Today*. 2012;10(1):9–15. (In Russ.) Available at: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/700> (accessed: 10.02.2024).
- Andreasen J.O., Farik B., Munksgaard E.C. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*. 2002;18(3):134–137. <https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2002.00097.x>
- Aly Y., Omar N., Kataia E.M., Khallaf M.E., Zaazou M.H. A novel plant based intra canal medicament: ease of removal and effect on radicular dentine microhardness. *Bull Natl Res Cent*. 2021;45:12. <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00469-8>

14. Calt S., Serper A. Dentinal tubule penetration of root canal sealers after root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod.* 1999;25(6):431–433. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(99\)80273-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(99)80273-8)
15. Erdemir A., Ari H., Güngüneş H., Belli S. Effect of medications for root canal treatment on bonding to root canal dentin. *J Endod.* 2004;30(2):113–116. <https://doi.org/10.1097/00004770-200402000-00013>
16. Wang Y., Guo L.-Y., Fang H.-Z., Zou W.-L., Yang Y.-M., Gao Y. et al. An in vitro study on the efficacy of removing calcium hydroxide from curved root canal systems in root canal therapy. *Int J Oral Sci.* 2017;9:110–116. <https://doi.org/10.1038/ijos.2017.14>
17. Герасимова М.М., Митронин А.В. Сравнительная оценка способов удаления препарата гидроксида кальция из корневых каналов. *Эндодонтия Today.* 2012;10(2):8–11. Режим доступа: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/623> (дата обращения: 10.02.2024).
Gerasimova M.M., Mitronin A.V. A comparative evaluation of techniques of the removal of calcium hydroxide from root canals. *Endodontics Today.* 2012;10(2):8–11. (In Russ.) Available at: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/623> (accessed: 10.02.2024).
18. Heta S., Alliu N., Robo I., Ostreni V. Antibiotics for treatment of apical periodontitis, indication or contraindication. *Bull Natl Res Cent.* 2023;47:61. <https://doi.org/10.1186/s42269-023-01038-5>
19. Bhangdia M.B., Nandlal B., Vijaykumar G.S., Kulkarni P.K., Shanbhog R. Clinical evaluation of sustained-release metronidazole gel versus metronidazole solution as an intracanal medicament in abscessed primary molars. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2014;15:19–26. <https://doi.org/10.1007/s40368-013-0047-2>
20. Rafatjou R., Yousefimashouf R., Farhadian M., Afzalsoltani S. Evaluation of the antimicrobial efficacy of two combinations of drugs on bacteria taken from infected primary teeth (in vitro). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019;20:609–615. <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00446-4>
21. Адамчик А. Клиническое обоснование к использованию лечебной пасты для временного пломбирования каналов корней зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита. *Эндодонтия Today.* 2016;14(1):17–20. Режим доступа: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/317/307> (дата обращения: 10.02.2024).
Adamchik A.A. The clinical rationale for the use of therapeutic paste for temporary fillings root canal for the treatment of destructive forms of chronic periodontitis. *Endodontics Today.* 2016;14(1):17–20. (In Russ.) Available at: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/317/307> (accessed: 10.02.2024).
22. Сирак С.В., Адамчик А.А., Кобылкина Т.Л., Косель И.В., Лайпанова Ф.М. Сравнительная характеристика препаратов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита. *Эндодонтия Today.* 2016;14(3):24–27. Режим доступа: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/283> (дата обращения: 10.02.2024).
Sirak S.V., Adamchik A.A., Kobylkina T.L., Koshel I.V., Laypanova F.M. Comparative characteristics of preparations for temporary root canal filling in treatment apical periodontitis. *Endodontics Today.* 2016;14(3):24–27. (In Russ.) Available at: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/283> (accessed: 10.02.2024).
23. Gondim J.O., Avaca-Crusca J.S., Valentini S.R., Zanelli C.F., Spolidorio D.M., Giro E.M. Effect of a calcium hydroxide/chlorhexidine paste as intracanal dressing in human primary teeth with necrotic pulp against *Porphyromonas gingivalis* and *Enterococcus faecalis*. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(2):116–124. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2011.01174.x>
24. Громова С.Н., Колеватых Е.П., Ковылина О.С. Способ лечения периодонтита у детей с несформированными верхушками корней постоянных зубов. Патент RU2671815C2, РФ, опубл. 07.11.2018. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2671815C2/ru> (дата обращения: 10.02.2024).
Gromova S.N., Kolevatykh E.P., Kovylyna O.S. Method of treating periodontitis in children with unformed root ends of permanent teeth. Patent RU2671815C2, Russian Federation, 07.11.2018. (In Russ.) Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2671815C2/en> (accessed: 10.02.2024).
25. Zapata R.O., Bramante C.M., de Moraes I.G., Bernardineli N., Gasparoto T.H., Graeff M.S.Z. et al. Confocal laser scanning microscopy is appropriate to detect viability of *Enterococcus faecalis* in infected dentin. *J Endod.* 2008;34(10):1198–1201. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.07.001>
26. Weckwerth P.H., Zapata R.O., Vivan R.R., Tanomaru Filho M., Maliza A.G.A., Duarte M.A.H. In vitro alkaline pH resistance of *Enterococcus faecalis*. *Braz Dent J.* 2013;24(5):474–476. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201301731>
27. Меджидов М.Н., Абакаров Т.А., Амиров Г.Н., Меджидов М.М., Магомедова М.Г., Гереева Р.М. Сравнительный анализ средств для ирригации корневых каналов при эндодонтическом лечении зубов с апикальным периодонтитом у пациентов с обсеменением системы корневых каналов грибами рода *Candida albicans*. *Эндодонтия Today.* 2023;21(1):49–55. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-1-49-55>
Medzhidov M.N., Abakarov T.A., Amirov G.N., Medzhidov M.M., Magomedova M.G., Gereeva R.M. Comparative analysis of root canal irrigation in endodontic treatment of apical periodontitis in patients with root canal systems contaminated with *Candida albicans*. *Endodontics Today.* 2023;21(1):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-1-49-55>
28. Mallishery S., Shah T. Regenerative endodontics – looking inward. *J Adv Med Med Res.* 2020;32(7):83–98. <https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i730454>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Расков Артем Александрович – ассистент кафедры стоматологии, аспирант, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 610998, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; <https://orcid.org/0000-0003-2236-1619>

Громова Светлана Николаевна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии, декан стоматологического факультета, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 610998, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; <https://orcid.org/0000-0001-8709-131X>

Кренева Виктория Андреевна – старший преподаватель кафедры стоматологии, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 610998, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; <https://orcid.org/0000-0002-1596-2697>

Колеватых Екатерина Петровна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 610998, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; <https://orcid.org/0000-0001-6147-3555>

Коледаева Анна Константиновна – ординатор, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. 603000, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; <https://orcid.org/0000-0001-8658-2387>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Artem A. Raskov – Assistant of Dentistry Department, Kirov State Medical University; 112 K. Marx St., Kirov 610998, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-2236-1619>

Svetlana N. Gromova – Cand. Sci. (Med.), MD, Associate Professor Head of the Department of Dentistry, Dean of the Faculty of Dentistry; Kirov State Medical University; 112 K. Marx St., Kirov 610998, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-8709-131X>

Viktoria A. Kreneva – Senior Lecturer of Dentistry Department; Kirov State Medical University; 112 K. Marx St., Kirov 610998, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-1596-2697>

Ekaterina P. Kolevatykh – Cand. Sci. (Med.), MD, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology; Kirov State Medical University; 112 K. Marx St., Kirov 610998, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-6147-3555>

Anna K. Koledaeva – Resident Student, Privolzhskiy Research Medical University; 10/1 Minina and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603000, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-8658-2387>

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Расков – существенный вклад в замысел и дизайн исследования; подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

С.Н. Громова – окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

В.А. Кренева – сбор данных или анализ и интерпретацию данных.

Е.П. Колеватых – проведение микробиологических исследований, анализ и интерпретацию данных

А.К. Коледаева – проведение статистической обработки материалов, анализ и интерпретацию данных

AUTHOR'S CONTRIBUTION

Artem A. Raskov – has made a substantial contribution to the concept or design of the article; drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

Svetlana N. Gromova – approved the version to be published.

Viktoria A. Kreneva – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

Ekaterina P. Kolevatykh – microbiological research, acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

Anna K. Koledaeva – statistical processing of materials, acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.