

Биопленка в эндодонтии. Часть II. Методы борьбы с биопленкой при эндодонтическом лечении зубов (обзор литературы)

В.А. РУМЯНЦЕВ, д.м.н., зав. кафедрой

А.В. НЕКРАСОВ, ассистент

Д.А. МОИСЕЕВ, ординатор

Д.В. ЗАДОРОВНИЙ, врач-стоматолог

П.И. ПАНКИН, врач-стоматолог

Кафедра пародонтологии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ

Biofilm in endodontics. Part II. Methods of struggle against biofilm in endodontic treatment of teeth (review of literature)

V.A. RUMYANTSEV, A.V. NEKRASOV, D.A. MOISEEV, D.V. ZADOROHNIIY, P.I. PANKIN

Резюме

Микрофлора в системе корневых каналов (СКК) зубов и дентинных трубочках (ДТ) существует в виде биопленки – организованного сообщества микроорганизмов. В настоящее время для борьбы с биопленкой в СКК и ДТ используют химико-механические методы, подразумевающие инструментальную обработку СКК и применение дезинфицирующих препаратов в форме ирригантов или временных корневых повязок. Цель этого обзора – проанализировать накопившуюся информацию об эффективности известных современных способов и клинических стратегиях борьбы с внутрикорневой инфекцией для повышения качества эндодонтического лечения.

Ключевые слова: эндодонтия, пульпит, апикальный периодонтит, биопленка, ирриганты, активация ирригантов.

Abstract

The microflora in the root canal system (RCS) of teeth and dentinal tubules (DT) exists in the form of a biofilm – an organized community of microorganisms. At present, chemical and mechanical methods are used to control biofilm in RCS and DT, implying the instrumental treatment of RCS and the use of disinfectants in the form of irrigants or temporary root dressings. The purpose of this review is to analyze the accumulated information on the effectiveness of well-known modern methods and clinical strategies for combating intra-root infection to improve the quality of endodontic treatment.

Key words: endodontia, pulpitis, apical periodontitis, biofilm, irrigants, activation of irrigants.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Общепризнано, что сегодня наиболее активным ирригантом является гипохлорит натрия.

Для увеличения разрушающего действия на биопленку СКК целесообразно использовать активацию ирригантов с помощью звуковых, ультразвуковых методов или с помощью лазерных импульсов.

Радикальное решение проблемы качественной дезинфекции СКК можно получить только за счет использования технологий, способствующих проникновению частиц противомикробных препаратов в ДТ корня зуба, включая нанотехнологии.

Среди всех этапов эндодонтического лечения медикаментозная обработка системы корневых каналов (СКК) зубов является одним из основных, поскольку от него главным образом зависит эффективность лечения и прогноз. Медикаментозная обработка может проводиться в виде ирригации СКК, использования

временных корневых пломб или путем проведения физиотерапевтических процедур. Целями ирригации СКК являются удаление смазанного слоя, растворение витальных или некротических тканей, разрушение биопленки, нейтрализация продуцируемых ею эндотоксинов. Борьба с биопленкой, как представляется, является наиболее важной задачей, направленной на устранение причины развития воспалительной реакции в пульпе и периапикальных тканях. Именно с этой целью используют ирригацию СКК противомикробными препаратами [5].

Протеолитические препараты. Гипохлорит натрия (NaOCl) считается наиболее эффективным дезинфицирующим средством в эндодонтии из-за его превосходной способности растворять витальные и некротические ткани в дополнение к его выраженной антимикробной активности [31, 34, 85]. В эндодонтии NaOCl используется в концентрациях от 0,5 до 6%,

все из которых обладают антибактериальной активностью, слабо зависящей от концентрации [12, 54, 71, 80, 83]. Рекомендуемые протоколы ирригации предусматривают последовательное использование NaOCl и декальцинирующего агента. Ozdemir H.O. с соавт. (2010) пришли к заключению, что комбинированное применение 17% ЭДТА и 2,5% NaOCl значительно подавляет биопленку в СКК [55]. Эффективность гипохлорита натрия может быть повышена путем нагревания раствора, применения методов его активации, увеличения объема ирриганта и снижения pH раствора [11, 37, 47]. Преимущественное действие подогретых растворов NaOCl сомнительно, поскольку раствор быстро остывает в СКК [36] и требуется непрерывно добавлять его новые порции [49]. Температуру ирриганта повышает ультразвуковая активация. Авторы указывают на то, что NaOCl способен эффективно разрушать биопленку в СКК, но почти не действует на биопленку в ДТ. Rosen E. с соавт. (2016) сообщили о том, что NaOCl хоть и подавляет размножение бактерий, но жизнеспособность некоторых из них сохраняется [59].

Антисептики. Хлоргексидин биглюконат (ХГ) – катионный антисептик с очень широким спектром антимикробных свойств – используется в качестве ротовых ванночек с целью устранения зубного налета, для ирригации пародонтальных карманов и СКК зубов [18]. Он имеет более низкий уровень токсичности по сравнению с гипохлоритом натрия и более длительное действие. Для ирригации СКК рекомендуется его 2% концентрация [26]. Arias-Moliz M. T. с соавт. (2010) показали, что чередование ХГ и Цетримиды приводило к более заметному подавлению *Enterococcus fecalis* по сравнению с одновременным применением этих двух препаратов [13]. Цетримид облегчает разрушение экстрацеллюлярной матрицы, позволяя ХГ действовать непосредственно на *Enterococcus fecalis*, что приводит к большему бактерицидному эффекту [15].

В двух разных исследованиях Вася Р. с соавт. (2011, 2012) пришли к выводу, что сочетание 2% ХГ и 0,2% Цетримиды в качестве финишного ирриганта показывает максимальную противомикробную активность в биопленке с *Enterococcus fecalis* [15, 16]. ХГ-Plus, который представляет собой комбинацию хлоргексидина биглюконата с поверхностными модификаторами, показал более высокие уровни бактерицидной активности по сравнению с чистым ХГ [62]. Было доказано, что механическое перемешивание ХГ способствует увеличению его противомикробной эффективности. При сравнении ХГ и NaOCl становится ясным, что хотя ХГ и проявляет выраженную антибактериальную активность, он не способен разрушить структуру биопленки в СКК [14, 19].

Еще один бисбигуанид, Alexidine (АЛД), был предложен в качестве ирриганта СКК не так давно. Алексидин отличается от ХГ наличием двух гидрофобных этилгексильных групп, что обеспечивает его быстрое антибактериальное действие. По сравнению с ХГ, АЛД имеет большее сродство к липотейхоевым кислотам, что приводит к увеличению проницаемости бак-

териальной мембраны [96]. Было показано, что АЛД (1%) вызывает бактериальный лизис, подобно 2% ХГ, хотя оба агента не нарушают структуры биопленки *Enterococcus fecalis* [39, 67]. Гидрохлорид октенидина (ОКТ) представляет собой положительно заряженный биспиридинамин. Он связывается с отрицательно заряженной оболочкой бактериальных клеток, что приводит к нарушению функций бактериальной клеточной мембраны [73]. Антимикробная активность ОКТ против *Candida albicans* изучалась Eldeniz A.U. с соавт. (2015), которые сообщили, что ОКТ удалось полностью подавить рост всех клеток *Candida* при использовании в качестве ирригации СКК [25]. Йодин йодида калия (ИИК) впервые был использован французским врачом Lugol для лечения золотухи в 1829 году. С 1927 года продукты йода первоначально использовались в качестве ирригантов СКК. ИИК обладает широким спектром антимикробного действия и эффективен против кишечных бактерий, кишечных вирусов и протозойных кист. Из-за отсутствия возможности растворения ткани было предложено использовать ИИК после инструментальной обработки СКК и орошения гипохлоритом натрия [72]. Wang Z. с соавт. (2012) обнаружили, что добавление моющего средства к ИИК увеличивает его антибактериальное действие против *Enterococcus fecalis*, что приводит к большему бактерицидному потенциалу [77].

Деминерализующие препараты. Этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) представляет собой хелатор, рекомендованный в качестве адъюванта в терапии СКК. Многие авторы указывают на ее эффективность при удалении неорганической части смазанного слоя. Однако ЭДТА практически не обладает противомикробной активностью. Поэтому представляется перспективным чередование NaOCl и ЭДТА. Soares J.A. с соавт. (2010) изучали эффективность химико-механического препарирования СКК именно с таким чередованием препаратов и обнаружили, что это способствует элиминации *Enterococcus fecalis* [68]. Было показано, что ЭДТА эффективна против *Candida albicans* in vitro [44], но не in vivo.

Было показано, что другой деминерализующий агент – малеиновая кислота, эффективна против *Enterococcus fecalis* в концентрации 0,88% в течение 30 с [29]. Под ее влиянием из-за уменьшения внутреннего pH микробной клетки проницаемость клеточной мембраны меняется, что приводит к гибели. Но этот эффект не был подтвержден в отношении полимикробной биопленки СКК [53]. Раствор 2,25% перуксусной кислоты был рекомендован в качестве конечного ирриганта после использования гипохлорита натрия [42]. Эта кислота более эффективна, чем ХГ в отношении чистых культур *Enterococcus fecalis* [14, 53]. Ее можно рассматривать как самостоятельный ирригант, обладающий деминерализующим и антибактериальным действиями сразу [42].

Комбинированные ирриганты. MTAD (BioPure MTAD, Dentsply Sirona Endodontics, США) представляет собой смесь 3% доксициклина, 4,25% лимонной кислоты и 0,5% Твин 80. Prabhakar J. с соавт. (2010) по-

казали полное ингибирование роста бактерий в трехнедельной биопленке с помощью MTAD [58]. Напротив, в других исследованиях было установлено, что MTAD не обладает достаточной антибактериальной активностью против *Enterococcus faecalis* [22, 53]. QMiX, представляющий собой смесь ХГ, ЭДТА и детергента, столь же эффективен, как и NaOCl, и превосходит ХГ в отношении *Enterococcus faecalis* в смешанных бактериальных биопленках [69, 78].

Оксиэтилендифосфоновая (этидроновая) кислота является слабым хелатообразователем. Представляет интерес методика, называемая непрерывным хелатированием, заключающаяся в смешивании 5% NaOCl с 18% этидроновой кислотой [42]. Показано, что непрерывный протокол хелатирования эффективен в отношении *Enterococcus faecalis* [14].

Растительные препараты. Хотя в ряде исследований оценивались антибактериальные свойства эфирных масел, ни одно из них не тестировалось на моделях биопленки [17]. Другие фитотерапевтические препараты, такие как Берберин, Моринда и Куркумин, использовали для ирригации СКК. Берберин, антибактериальный алкалоид растений, в сочетании с 1% ХГ обладает антибактериальной активностью, сравнимой с 5,25% NaOCl и 2% ХГ [82]. Он был протестирован на биопленке *Candida albicans* вне полости зуба и показал определенную активность в сочетании с Миконазолом [79].

Куркумин представляет собой встречающееся в природе соединение, которое наиболее широко известно, как куркума. Многие исследования показали, что Куркумин обладает противомикробной, противовоспалительной и антиоксидантной активностью. Недавние данные свидетельствуют о том, что Куркумин является эффективным фотосенсибилизатором и способен дезинфицировать дентинные трубочки (ДТ) [24, 48].

Нанопрепараты и нанотехнологии. В последние годы использование наночастиц для дезинфекции СКК приобрело популярность благодаря возможностям глубокого проникновения и широкой антибактериальной активности. Наночастицы Хитозана (CS-np), оксида цинка (ZnO-np) и серебра (Ag-np) обладают широким спектром антимикробной активности, вызванным изменением проницаемости клеточной стенки [66, 81]. Эта тема была детально освещена Shrestha A. и Kishen A. (2016) [66]. Свойства наночастиц Хитозана широко изучены. Он показал свою эффективность против моно- и полимикробных биопленок даже в присутствии тканевых ингибиторов [64].

Наночастицы с реактивными молекулами имеют потенциал для борьбы с резистентностью микроорганизмов, поскольку они имеют очень малые размеры [75]. Разрабатываемые в НИТУ МИСиС нанорастворы и гели, содержащие наночастицы двуокиси титана и тантала, окиси железа и серебра, демонстрируют высокую противомикробную активность в СКК и способность проникать в ДТ за счет разности градиентов. Перспективно применение в эндодонтии разработанного авторами препарата «Нанаргол», содержащего

наночастицы серебра [30]. Озвучивание при частоте 28 кГц водного раствора наносеребра «Полиаргол» приводило к проникновению частиц препарата на глубину до 740 мкм в дентин зуба, что на 30% больше, чем при свободной диффузии [4]. Было продемонстрировано, что наночастицы серебра размером 10–100 нм обладают мощной антибактериальной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий [81]. Кроме того, наночастицы мезопористого биоактивного кальциевого силиката и порошок биологически активного стекла, нагруженные AgNp, продемонстрировали значительное снижение адгезии биопленок *Enterococcus faecalis*, что было дополнительно усилено ультразвуковой активацией [28]. Эти препараты, по-видимому, являются потенциально полезными внутриканальными дезинфицирующими средствами, и необходимы дальнейшие исследования по изучению механизма разрушения ими биопленки [60].

При ирригации СКК основное внимание уделяется влиянию на микробную биопленку и снижению микробной адгезии. Однако важно также защитить дентин корня зуба от дальнейшего распада, который вызывается в том числе и по причине его микробной деминерализации [63]. На протяжении нескольких лет Румянцевым В. А. с соавт. изучается и совершенствуется методика гальванофореза препарата на основе гидроксида меди-кальция (Cupral, Humanchemie GmbH, Германия), содержащего заряженные наночастицы, которые под действием небольшого тока легко проникают в ДТ. Впервые предложенный для проведения лечения проблемных зубов по методу депофореза препарат лизирует оставшиеся витальные и некротические ткани, оказывает выраженное пролонгированное противомикробное действие на биопленку, закупоривает просвет ДТ и активирует репаративные процессы в периапикальных тканях. В зависимости от длительности лечения, наночастицы препарата проникают на разную глубину в дентин корня зуба, полностью его дезинфицируя и создавая условия для сохранения и функционирования зуба [7].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) используется для дезинфекции СКК, поскольку она обладает противомикробным действием и способностью сшивать коллаген с белками. Эта процедура была разработана в области онкологии: нетоксичные маркеры, называемые фотосенсибилизерами, наносились на злокачественные или предраковые ткани и затем активировались низкоэнергетическим лазером, вследствие чего образовывался активный кислород и свободные радикалы, приводящие к гибели раковой клетки. В эндодонтии корневой канал прокрашивается, как правило, метиленовым или толуидиновым синим. После этого канал облучается низкоэнергетическим лазером с длиной волны 665 нм. Данная процедура вызывает уничтожение бактерий. Естественно, что если бактерии находятся в форме планктона, такая система работает со 100% эффективностью, но биопленка не позволяет красителям достичь внутренних слоев. Бенгальский розовый, нетоксичный краситель становится цитотоксичным, когда активируется видимым светом

с низкой интенсивностью [57, 63]. Хитин, полученный от ракообразных, таких как крабы и креветки, является еще одним важным полимером [41, 66]. Являясь биодegradируемым и нетоксичным, он может использоваться вместе с фотосенсибилизаторами [61] и Хитозаном, конъюгированным с бенгальским розовым [57, 64, 65].

Другие новые направления, такие как электрохимически активированная вода или озоновые системы, к сожалению, показали свою несостоятельность в борьбе с биопленкой [46]. Тем не менее, Макеева М. К. (2014) успешно использовала озono-воздушную смесь при комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений [3]. Ферментативное орошение СКК было предложено Niazi S. A. с соавт. (2014), которые оценивали эффективность 1% трипсина и 1% протеиназы К, с или без активации ультразвуком [52]. Выявлена способность такого метода эффективно убивать как аэробные, так и анаэробные бактерии с нарушением структуры биопленки [9]. Также было продемонстрировано, что препараты, которые препятствуют формированию оболочки бактериальных клеток, такие как d-аминокислоты, в частности d-лейцин, приводят к эффективной инактивации биопленки *Enterococcus faecalis* [59].

Временные материалы для заполнения СКК.

Внутриканальные материалы и препараты традиционно рекомендуются как временная повязка в СКК. Однако с ростом тенденции к односеансному эндодонтическому лечению и отсутствием явного преимущества у многократных посещений [10, 23, 38, 43]. Анализ влияния внутриканальных материалов на бактериальную биопленку показал, что они имеют на нее ограниченное действие [27]. Более того, даже если эти материалы и препараты способны инактивировать микрофлору биопленки, неизвестно, могут ли они нарушить структуру биопленки в СКК [84]. Тем не менее, паста для временного пломбирования СКК, содержащая гидроксид кальция, моноциклин, метронидазол и ряд других компонентов, оказалась эффективна при лечении апикального периодонтита [8]. Доказано, что гидроксид кальция неэффективен в отношении биопленок *Enterococcus faecalis* даже после 24 часов воздействия [74]. Сообщалось также, что добавление ингибиторов АТФ-зависимого эффлюксного насоса не усиливало противомикробной активности гидроксида кальция и наночастиц Хитозана [74]. В то же время добавление наночастиц Хитозана к гидроксиду кальция, по-видимому, усиливает его противомикробное действие в биопленке на протяжении 7 и 14 дней [20].

Комбинации антибиотиков изучались в течение последних нескольких лет в качестве временных противомикробных эндодонтических стратегий. Было показано, что комплексные пасты, содержащие три антибиотика, значительно эффективнее, чем гидроксид кальция и хлоргексидин, в отношении *Enterococcus faecalis* [24]. Для получения эффекта от комплексных препаратов на основе антибиотиков требуется их концентрация не менее 1 мг/мл препарата [70]. Было

показано, что добавление к таким комплексным препаратам с антибиотиками полимерных нановолокон приводит к увеличению их подавляющего действия на биопленку, состоящую из *Actinomyces naeslundii* и *Enterococcus faecalis* [56]. Однако возможность появления бактериальной резистентности к антибиотикам и риск аллергических реакций у пациентов остается ограничением к применению этой категории препаратов.

СПОСОБЫ АКТИВАЦИИ ИРРИГАНТОВ

Ультразвуковые методы перемешивания ирриганта внутри СКК могут вызывать деструкцию бактериальной биопленки, тем самым переводя бактерии в планктонную форму, которые после этого становятся более восприимчивыми к антимикробным препаратам. Кроме того, кавитация может увеличивать проницаемость оболочки микробных клеток для ирригантов [21, 33]. В эндодонтической литературе достаточно противоречивых сведений относительно эффективности звукового и ультразвукового воздействия на смазанный слой и бактериальную биопленку. Это может объясняться различиями в дизайне исследований и параметрами использования этих методов активации. К числу значимых различий относятся объем используемого ирригационного раствора, его концентрация, цикл активации и цикл пополнения раствора [40, 45]. С логической точки зрения, перемешивание ирригантов звуковым или ультразвуковым способом должно приводить к нарушению адгезии биопленки к стенкам СКК [40], а также способствовать лучшему проникновению ирриганта в дополнительные каналы и апикальную дельту. Но, к сожалению, нет убедительных доказательств, подтверждающих клиническую эффективность такого подхода.

Фотодинамическая некогерентная и когерентная лазерная активация. Поскольку концепция фотодинамической инактивации биопленки СКК уже обсуждалась, этот раздел посвящен только действию лазеров в отношении биопленки в СКК. Многие авторы сообщают о недостаточном очищении СКК от биопленки после химико-механической обработки [2, 76]. Лазеры с длиной волны, способной взаимодействовать с молекулами воды, были использованы для получения эффекта кавитации в жидкостях. При импульсах лазерного излучения кавитационный эффект создает ударную волну, которая может перемещать ирригант внутри СКК. Эрбиевый лазер YAG (Er: YAG) предлагают использовать в сочетании со специальным наконечником для достижения так называемого фотоиндуцированного потока фотонов (PIPS) при ирригации в канале. Это устройство успешно применялось для удаления отломков инструментов и смазанного слоя из СКК [32]. Имеется несколько сообщений об активации лазером ирриганта с использованием модели биопленки [1]. Одно из них было посвящено очистке дентина от биопленки в СКК зубов крупного рогатого скота в сравнении с акустической или ультразвуковой активацией. Авторы указали на хорошие результаты для PIPS по сравнению с другими методами

перемешивания ирригантов. Neelakantan P. с соавт. (2015) показали, что как диодные, так и Er: YAG-лазеры более эффективны, чем метод ультразвуковой активации или ирригации с помощью шприца для удаления биопленок *Enterococcus faecalis* [48]. Однако в этом исследовании не было выявлено существенной разницы между Er: YAG и диодным лазером, когда использовали новый ирригант: гипохлорит натрия, смешанный с этидроновой кислотой. Эффективно применение эрбий-хромового лазера для подавления микрофлоры в СКК [6].

Микропузырьковая эмульсия. A. Halford с соавт. (2012) первыми использовали эмульсию с микропузырьками для усиления эффекта акустического и ультразвукового перемешивания гипохлорита натрия [35]. По существу, в этой технике используются неустойчивые газонаполненные микропузырьки, которые расширяются при воздействии ультразвуковых волн. За счет этого связь биопленки с поверхностью стенки корневого канала нарушается. Кроме того, такая методика может способствовать образованию реактивных форм кислорода, усиливающего антибактериальный эффект. Показано, что применение микропузырьковой эмульсии в сочетании с ультразвуковым перемешиванием эффективнее, чем только одно акустическое воздействие [35]. Этот подход представляется клинически интересным и требует дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на углубление представлений о микробном статусе СКК, многое еще остается неизученным. Показатели успешности эндодонтического лечения пока не претерпели существенного улучшения [50, 51]. С клинической точки зрения важно понимать этиопатогенез апикального периодонтита, как болезни, вызванной микробной инфекцией СКК [46]. Несмотря на наше представление о биопленке СКК как о сложноорганизованном биотопе, к сожалению, литературные источники не обнадеживают в плане понимания механизма образования и функционирования биопленки. Взаимоотношения между микроорганизмами в биопленке – это проблема, которая пока недостаточно изучена в контексте эндодонтии. Современные способы эндодонтического лечения зубов, если они претендуют на высокоэффективные, должны использовать, как одно из важнейших условий, применение методов инактивации биопленки не только в СКК, но и в ДТ корневого зуба.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутаева Н. Т., Макеева И. М., Туркина А. Ю. Антисептическая обработка корневых каналов с применением диодного лазера // *Стоматология для всех*. 2008. № 2. С. 60–63.
2. Волков А. Г. Применение физических методов диагностики и лечения в эндодонтии / Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». 2014. С. 15–17.

3. Volkov A. G. Primenenie fizicheskikh metodov diagnostiki i lecheniya v endodontii / *Sbornik trudov VII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferencii «Obrazovanie, nauka i praktika v stomatologii»*. 2014. S. 15–17.
3. Макеева М. К. Использование озono-воздушной смеси в комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: ЦНИИС и ЧЛХ, 2014. – 24 с.
- Makeeva M. K. Ispolzovanie ozono-vozdushnoy smesi v kompleksnom lechenii endodonto-parodontalnih porazheniy: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – М.: ЦНИИС и ЧЛХ, 2014. – 24 с.
4. Митронин А. В., Волков Д. П., Митронин В. А. Исследование диффузии озвученного антисептического водного раствора наносеребра в дентин зуба // *Эндодонтия today*. 2017. № 2. С. 4–6.
- Mitronin A. V., Volkov D. P., Mitronin V. A. Issledovanie diffuzii ozvuchennogo antisepticheskogo vodnogo rastvora nanoserebra v dentin zuba // *Endodontiya today*. 2017. № 2. S. 4–6.
5. Рабинович И. М., Абакарова Д. С., Снегирев М. В. Ирригация корневого канала – составляющая успеха эндодонтического лечения: обзор // *Стоматология*. 2011. Т. 90. № 3. С. 80–83.
- Rabinovich I. M., Abakarova D. S., Snegirev M. V. Irrigaciya kornevogo kanala – sostavlyayushaya uspekha endodonticheskogo lecheniya: obzor // *Stomatologiya*. 2011. T. 90. № 3. S. 80–83.
6. Розенбаум А. Ю., Тлустенко В. П., Постников М. А. Влияние режимов эрбий-хромового лазера на эффективность антибактериальной обработки корневого канала при хроническом апикальном периодонтите // *Эндодонтия today*. 2016. № 3. С. 15–18.
- Rozenbaum A. U., Tlustenko V. P., Postnikov M. A. Vliyanie rejimov erbiy-khromovogo lazera na effektivnost antibakterialnoy obrabotki kornevogo kanala pri khronicheskom apikalnom periodontite // *Endodontiya today*. 2016. № 3. S. 15–18.
7. Румянцев В. А., Бордина Г. Е., Ольховская А. В., Опешко В. В. Клинико-лабораторная оценка и обоснование способа гальванофореза гидроксида меди-кальция при эндодонтическом лечении апикального периодонтита // *Стоматология*. 2015. Т. 94. № 1. С. 14–19.
- Rumyantsev V. A., Bordina G. E., Olkhovskaya A. V., Opeshko V. V. Kliniko-laboratornaya ocenka i obosnovanie sposoba galvanoforeza gidroksida medi-kalciya pri endodonticheskom lechenii apikalnogo periodontita // *Stomatologia*. 2015. T. 94. № 1. S. 14–19.
8. Сирак С. В., Адамчик А. А., Кобылкина Т. Л., Кошель И. В., Лайпанова Ф. М. Сравнительная характеристика препаратов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита // *Эндодонтия today*. 2016. № 3. С. 24–27.
- Sirak S. V., Adamchik A. A., Kobilkina T. L., Koshelev I. V., Laypanova F. M. Sravnitel'naya kharakteristika preparatov dlya vremennogo plombirovaniya kornevikh kanalov pri lechenii apikalnogo periodontita // *Endodontiya today*. 2016. № 3. S. 24–27.
9. Царев В. Н. Экспериментальное обоснование эндодонтического лечения хронических форм пульпита и периодонтита с использованием фотоактивируемой дезинфекции и ультразвуковой обработки // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016. № 6. С. 66–73.
- Tcarev V. N. Eksperimentalnoe obosnovanie endodonticheskogo lecheniya khronicheskikh form pulpita i periodontita s ispolzovaniem fotoaktiviruemykh dezinfekcii i ultrazvukovoy obrabotki // *Jurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2016. № 6. S. 66–73.
10. Almeida D. O., Chaves S. C., Souza R. A., Soares F. F. Outcome of single- vs. multiple-visit endodontic therapy of nonvital teeth: a meta-analysis // *J. Con-temp. Dent. Pract.* 2017. Vol. 18. P. 330–336.
11. Alves F. R., Almeida B. M., Neves M. A. et al. Disinfecting oval-shaped root canals: Effectiveness of different supplementary approaches // *J. Endod.* 2011. Vol. 37. P. 496–501.
12. Arias-Moliz M. T., Ferrer-Luque C. M., Espigares-Garcia M., Baca P. *Enterococcus faecalis* biofilms eradication by root canal irrigants // *J. Endod.* 2009. Vol. 35. P. 711–714.
13. Arias-Moliz M. T., Ferrer-Luque C. M., Gonzalez-Rodriguez M. P. et al. Eradication of *Enterococcus faecalis* biofilms by Cetrimide and Chlorhexidine // *J. Endod.* 2010. Vol. 36. P. 87–90.
14. Arias-Moliz M. T., Ordinola-Zapata R., Baca P. et al. Anti-microbial activity of Chlorhexidine, Peracetic acid and Sodium hypochlorite/etidronate irrigant solutions against *Enterococcus faecalis* biofilms // *Int. Endod. J.* 2015. Vol. 48. P. 1188–1193.
15. Baca P., Mendoza-Llamas M. L., Arias-Moliz M. T. et al. Residual effectiveness of final irrigation regimens on *Enterococcus faecalis* – infected root canals // *J. Endod.* 2011. Vol. 37. P. 1121–1123.

Полный список литературы находится в редакции

Поступила 23.04.2018

Координаты для связи с авторами:
170000, г. Тверь, ул. Советская, д. 4