

## МИКРОБИОТАСИСТЕМЫ КОРНЕВОГО КАНАЛА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА ДО И ПОСЛЕ СТАНДАРТНОГО ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НЕЁ

**ДЕМЬЯНЕНКО СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-2743-498X; докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии и ортодонтии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: 8 (978)763-33-01, dc.kvalitet@gmail.com

**МОРОЗОВА МАРИНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID:0000-0002-4627-925X; докт. мед. наук, профессор кафедры стоматологии и ортодонтии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, mmrz58@mail.ru

**ПАВЛОВА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА**, ORCID ID:0000-0002-6173-0619; канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, Natalia\_Natalia-1@inbox.ru

**МАРЧЕНКО НАТАЛИЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА**, ORCID ID:0000-0001-8157-5807; канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии и ортодонтии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, marchella1961@mail.ru

**ШАБЛИЙ ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ**, ORCID ID:0000-0002-2704-8202; канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии и ортодонтии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, shabliy@bk.ru

**КАЗИНИНА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-1293-4201; канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии и ортодонтии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, kazinina@mail.ru

**ТОФАН ЮЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID:0000-0002-1190-596X; ассистент кафедры стоматологии и ортодонтии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, julia.tofan@yandex.ru

**КИРИЧЕНКО ВЯЧЕСЛАВ НИКОЛАЕВИЧ**, ORCID ID:0000-0002-2313-3936; канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского», Россия, 295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, kirichenko24\_08slava@mail.ru

**Реферат. Введение.** Несмотря на современные достижения эндодонтии получить положительный эффект при лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита удается в 80-85% случаев. У остальных пациентов прогрессирующая патология становится основной причиной утраты зубов с последующей деформацией зубного ряда, изменениями в области височно-нижнечелюстного сустава, развитием гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области либо осложненным течением соматических заболеваний. **Цель исследования** - изучение динамики микробиологических показателей у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом до и после стандартного эндодонтического лечения, а также возможности воздействия на них аутоплазмы крови и геля гидроксиапатита. **Материал и методы.** Исследование было проведено у 32 пациентов с деструктивными формами хронического апикального периодонтита. Изучены 82 мазка-соскоба, полученные из верхушечной трети канала до его первичной медикаментозной обработки. **Результаты и их обсуждение.** Изучение микрофлоры корневых каналов у больных с деструктивными формами хронического апикального периодонтита после выполнения основных этапов стандартного эндодонтического протокола показало, что к 10 суткам лечения в области верхушки корня обнаружены малочисленные ассоциации микроорганизмов, состоящие из грамположительных и грамотрицательных кокковидных, палочковидных, извитых форм, а также грибковая микрофлора, преимущественно *Candida albicans*. Проведенное *in vitro* исследование антибактериальных свойств аутоплазмы крови и геля гидроксиапатита показало, что на международные тест-штаммы бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Candida albicans* ССМ 885 гидроксиапатит оказывает выраженное бактерицидное воздействие, обогащенная тромбоцитами аутоплазма крови - слабое бактерицидное действие, а совместное применение этих препаратов не имеет антибактериального эффекта. **Вывод.** Учитывая высокие остеоиндуктивные свойства этих веществ, для достижения положительного влияния их на течение воспалительного и регенераторного процессов может быть использована схема их последовательного включения в эндодонтическое лечение с целью оптимизации существующего стандартного протокола при деструктивных формах хронического апикального периодонтита, что является предметом последующего изучения.

**Ключевые слова:** гель гидроксиапатита, плазма крови человека, остеоиндуктивные свойства.

**Для ссылки:** Микробиота системы корневого канала у пациентов с деструктивными формами хронического апикального периодонтита до и после стандартного эндодонтического лечения и современные возможности воздействия на нее / Демьяненко С.А., Морозова М.Н., Павлова Н.В., и др. // Вестник современной клинической медицины. – Т.15, вып. 3. –С.15–20. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(3).15-20.

## MICROBIOTA OF THE ROOT CANAL SYSTEM IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS BEFORE AND AFTER STANDARD ENDODONTIC TREATMENT AND MODERN POSSIBILITIES OF INFLUENCING IT

**DEMYANENKO SVETLANA A.**, ORCID ID:0000-0002-2743-498X; Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dentistry and Orthodontics of the «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: 8 (978)763-33-01, dc.kvalitet@gmail.com

**MOROZOVA MARINA N.**, ORCID ID:0000-0002-4627-925X; Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry and Orthodontics of the «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, mnrz58@mail.ru

**PAVLOVA NATALIA V.**, ORCID ID:0000-0002-6173-0619; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the: «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, Natalia\_Natalia-1@inbox.ru

**MARCHENKO NATALIA V.**, ORCID ID:0000-0001-8157-5807; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry and Orthodontics of the «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, marchella1961@mail.ru

**SHABLIY DMITRY N.**, ORCID ID: 0000-0002-2704-8202; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry and Orthodontics of the «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, shabliy@bk.ru

**KAZININA ELENA N.**, ORCID ID: 0000-0002-1293-4201; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry and Orthodontics of the «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, kazinina@mail.ru

**TOFAN YULIA V.**, ORCID ID:0000-0002-1190-596X; Assistant Professor of the Department of Dentistry and Orthodontics of «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, julia.tofan@yandex.ru

**KIRICHENKO VYACHESLAV N.**, ORCID ID:0000-0002-2313-3936; Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of the «S.I. Georgievsky Medical Academy» Institute, Crimean Federal University, Russia, 295006, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, kirichenko24\_08slava@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Despite the modern achievements of endodontics, it is possible to obtain a positive effect in the treatment of destructive forms of chronic apical periodontitis in 80-85% of cases. In other patients, progressive pathology becomes the main cause of tooth loss with subsequent deformation of the dentition, changes in the temporomandibular joint, the development of purulent-inflammatory processes of the maxillofacial region or complicated course of somatic diseases. **Aim.** The aim of the study was to study the dynamics of microbiological parameters in patients with chronic apical periodontitis before and after standard endodontic treatment, as well as the possibility of exposure to blood autoplasm and hydroxyapatite gel. **Material and methods.** The study was conducted in 32 patients with destructive forms of chronic apical periodontitis. 82 scraping smears obtained from the apical third of the canal before its primary drug treatment were studied. Results and discussion. The study of the microflora of root canals in patients with destructive forms of chronic apical periodontitis after performing the main stages of the standard endodontic protocol showed that by the 10th day of treatment, small associations of microorganisms consisting of gram-positive and gram-negative coccoid, rod-shaped, convoluted forms, as well as fungal microflora, mainly *Candida albicans*, were found in the area of the root apex. An in vitro study of the antibacterial properties of blood autoplasm and hydroxyapatite gel showed that hydroxyapatite has a pronounced bactericidal effect on international test strains of bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Candida albicans* SSM 885, platelet-enriched blood autoplasm has a weak bactericidal effect, and the combined use of these drugs has no antibacterial effect. **Conclusion.** Taking into account the high osteoinductive properties of these substances, in order to achieve their positive effect on the course of inflammatory and regenerative processes, a scheme of their sequential inclusion in endodontic treatment can be used in order to optimize the existing standard protocol for destructive forms of chronic apical periodontitis, which is the subject of subsequent study.

**Keywords:** Hydroxyapatite gel, human blood plasma, osteoinductive properties.

**For reference:** Demyanenko SA, Morozova MN, Pavlova NV, Marchenko NV, Shabliy DN, Kalinina EN, Tofan YuV, Kirichenko VN. Microbiota of the root canal system in patients with destructive forms of chronic apical periodontitis before and after standard endodontic treatment and modern possibilities of influencing it. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(3): 15-20. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(3).15-20.

**В**ведение. Несмотря на современные достижения эндодонтии получить положительный эффект при лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита (ХАП) удается в 80-85% случаев [1, 2]. У остальных пациентов прогрессирующая патология становится основной причиной утраты зубов с последующей деформацией зубного ряда, изменениями в области височно-нижнечелюстного сустава, развитием гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области либо осложненным течением соматических заболеваний. Любое из этих осложнений в конечном итоге приводит к существенному снижению качества жизни [3]. Следует признать, что на сегодняшний день существует недостаток теоретических и практических знаний о причинах и механизмах прогрессирования заболевания, а совершенствование протокола лечения деструктивных форм ХАП остается актуальным.

В концепции патогенеза деструктивных форм ХАП главным фактором признана взаимосвязь микробного начала с местной и общей иммунной реакцией организма [4]. При любой форме периодонтита в периапикальных тканях обнаруживаются ассоциации гра-

мотрицательных и грамположительных, анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов [5]. SakkoM. и соавт. (2016) выявили, что при гранулирующей форме ХАП в корневых каналах и в поврежденном периодонте обнаруживаются: *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium* spp., *Veillonella* spp., *Bacteroides* spp., *Carnocytophagas* spp., *Actinomyces israelii*, *Actinomyces* spp., *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus salivaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Lactobacillus* spp., *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*. В случаях отсутствия свищевого хода, микрофлора становится менее разнообразной и преимущественно представлена строгими анаэробами. Аналогичные данные получены другими исследователями [6, 7].

В последние годы общепризнанным протоколом лечения, утвержденным Европейским обществом эндодонтов, предусмотрено, что при любых формах ХАП должны быть качественно и последовательно выполнены три основных этапа: механическая, антисептическая обработка системы корневых каналов и их полноценная obturation. Хотя из приведенных выше статистических данных, очевидно, что не во всех слу-

чаях антибактериальное воздействие на микрофлору канала оказывается эффективным для регресса процессов хронического воспаления у верхушки корня зуба и запуска регенераторных процессов в кости.

Возможным решением вопроса станут дополнения к существующему протоколу в виде использования веществ, обладающих, помимо антибактериальных, остеиндуктивными свойствами. Проведенный нами поиск остановил внимание на двух препаратах, которые обладают указанными свойствами: гидроксипатит и обогащенная тромбоцитами аутоплазма крови (PRP). По опубликованным в настоящее время результатам исследования препараты успешно используются в общей хирургии и взаимно усиливают действие друг друга. Остеокондуктивное действие гидроксипатита широко освещено в научной стоматологической литературе, в том числе при лечении ХАП. В последние годы к гидроксипатиту кальция и коллагену стали добавлять различные антимикробные компоненты, а препарат стал приобретать новые свойства. Мы остановились на геле гидроксипатита, содержащем коллоидное серебро, которое является природным антисептиком и имеет широкий антибактериальный спектр действия, не вызывая привыкания микроорганизмов [8, 9, 10]. Об использовании препарата PRP также имеется большое число работ во всех областях медицины. Известно, что плазма содержит белки, фибриноген, питательные вещества, гормоны, витамины, ферменты, неорганические ионы, которые непосредственно участвуют в каскаде процесса регенерации тканей, а также, по данным литературы, обладают бактерицидными свойствами [11, 12]. Кроме того, доказано, что при активации и разрушении тромбоцитов, последние выделяют цитокины, оказывающие влияние на основные звенья регенераторного процесса в тканях (хемотаксис, клеточную пролиферацию, миграцию клеток, их дифференцировку и ангиогенез) [13]. Вместе с тем, об использовании препарата в эндодонтии существуют лишь единичные работы, хотя и с многообещающим результатом.

**Целью исследования** явилось изучение микробиологических показателей каналов зубов пациентов с деструктивными формами хронического апикального периодонтита после стандартного лечения, а также характер антимикробного воздействия обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови (PlateleRichPlasma-PRP) и биоактивного геля гидроксипатитана остаточную микрофлору канала и на международные тест-штаммы бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Candida albicans* CCM885 для уточнения возможности их сочетанного использования в эндодонтии.

**Материал и методы.** Изучение спектра микрофлоры корневого канала было проведено у 32 пациентов с деструктивными формами ХАП. Исследованы мазки-соскобы из верхушечной трети канала до его первичной медикаментозной обработки через 10 суток после первого этапа лечения, рекомендованного протоколом Европейского общества эндодонтов, то есть, после удаления из канала временного пломбировочного материала на основе гидроокиси кальция. Отбор проб биоматериала из каналов проводился после промывания канала стерильным физиологическим раствором согласно МУ4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Всего исследовано 82 мазка-соскоба.

Бактериоскопическое исследование проводили с помощью микроскопа «Биолам» с применением иммерсионного объектива (ув.90x10) в нативных мазках-отпечатках после окраски по Граму. Для качественного описания микрофлоры использовали определитель Берджи.

При выполнении бактериологического исследования материал вначале подвергался накоплению в жидких средах (Сабуро, сахарный бульон, редуцированная среда Китта-Тароцци) с последующим пересевом на твердые среды (Сабуро, мясо-пептонный агар, Эндо). Инкубацию чашек Петри со средой Сабуро проводили 48 часов при температуре 28°C. При замедленном росте посевы выдерживали в течение 3 суток при комнатной температуре. Инкубацию чашек Петри с мясо-пептонным агаром (МПА) и средой Эндо осуществляли при 37°C в течение 24 часов. Для получения чистой культуры производили ряд пересевов методом рассева единичных колоний. Выделенные чистые культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным и биохимическим характеристикам (цветной ряд Гисса).

Изучение воздействия препаратов гидроксипатита и PRP на музейные международные тест-штаммы бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Candida albicans* CCM885 было проведено на аппарате TermoMultiskanFC. Подготовка бактериальной культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 суточная культура, выращенная на скошенном МПА, была смыта стерильным изотоническим раствором хлорида натрия. Приготовлены разведения бактериальной взвеси каждого вида культур до 10 Ед (10x108 КОЕ/мл) по стандарту мутности для оптической стандартизации бактерий (ГИСК им. Тарасевича Л.А.). После чего проведено разведение бактериальных культур в дозе 0,2 мл в 1,8 мл в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия для получения концентрации 10<sup>3</sup>. В лунки планшета добавлен МПА до объема 200 мкл.

В первой серии эксперимента с культурой *Staphylococcus aureus* в четыре лунки добавлен гель «Коллапан-С», в пятую лунку вместе с гелем добавлена PRP. Затем в каждую исследуемую лунку планшета и в лунку контроля бактериальной культуры добавлена культура *Staphylococcus aureus* в количестве 20 мкл. Планшет с подготовленными компонентами эксперимента установлен в ридер MultiskanFC на 24 часа, после чего учитывали результат по наличию или отсутствию роста колоний по секторам, соответствующим лункам планшета.

Во второй серии эксперимента с культурой *Staphylococcus aureus* также во все лунки планшета добавлен МПА в нужном объеме до 200 мкл. В стерильных условиях в шесть лунок планшета вносили PRP, взятую у 3 больных (с одной стороны – вносили PRP, разведенную в 2 раза физиологическим раствором для уточнения бактерицидной концентрации плазмы, а с другой – цельную). В 4 лунки с каждой стороны вместе с плазмой добавлен гель «Коллапан-С». Затем добавлена культура *S. aureus* в количестве 20 мкл. Планшет с подготовленными компонентами эксперимента устанавливали в ридер MultiskanFC на 24 часа, после чего учитывали результат по наличию или отсутствию роста колоний по секторам, соответствующим лункам планшета.

Аналогичные две серии эксперимента были проведены для культуры *Candida albicans* CCM885, но с использованием среды Сабуро. Учет результатов эксперимента проводили через 24 часа по наличию или отсутствию роста колоний по секторам.

Протокол исследования был одобрен в Комитете по этике ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского». От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для статистической обработки данных исследования был использован пакет статистических программ STATISTICA 8.1. Оценка величины влияния методов лечения проводилась дисперсионным анализом с повторяющимися переменными (Repeated measures ANOVA). В качестве факторов были использованы: вид лечебного воздействия на данную группу (контроль, эксперимент), регистрация (до, после), пол (мужской, женский), способ (мазки-соскобы). Конкретные отличия в отдельных показателях определяли с помощью апостериорных (post-hoc) критериев Тьюки и метода контрастов.

Анализ и графические представления изменений в величинах исследуемых показателей был рассчитан по формуле относительного прироста/падения показателя  $KI=(НВ-КВ)*100\%/НВ$ . Положительные величины показателя свидетельствуют о росте показателя, тогда как отрицательные о падении. НВ – начальная величина показателя, зарегистрированного у группы до лечебного воздействия, КВ – конечная величина показателя после лечебного воздействия.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении мазков-соскобов, взятых со стенок корневого канала, у пациентов всех групп до и после выполнения первого этапа эндодонтического лечения, отмечали наличие грамположительных и грамотрицательных бактерий различной формы.

Бактериоскопическая характеристика содержимого каналов в мазках-соскобах до и после первого этапа эндодонтического лечения представлена на микрофото (рис. 1а, 1б).

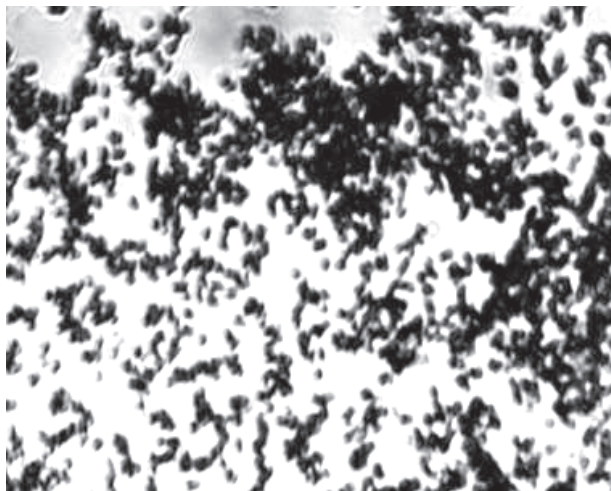


Рисунок 1. Микрофото мазка-соскоба из апикальной части канала. Окраска по Граму. Увеличение X 125:  
а) до лечения: скопления грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также бластоспор *Candida Albicans* и отдельно лежащих микробных клеток  
Figure 1. Microphoto of a scraping smear from the apical part of the canal. Gram coloring. Raising the microscope by 125 times: a) before treatment: accumulations of gram-positive and gram-negative bacteria, as well as *Candida Albicans* blastospores and separate microbial cells  
б) после лечения: небольшое количество скоплений бактерий, а также и отдельно лежащих микробных клеток  
b) after treatment: a small number of accumulations of bacteria, as well as separate microbial cells

В исследованном материале до начала лечения были обнаружены скопления грамположительных и грамотрицательных бактерий различной формы (кокки, палочки) и с разным взаимным расположением.

Среди бактерий в 20 случаях (64,5% мазков) выявлены дрожжеподобные клетки округлой формы, почкующиеся, с хорошо выраженным ядром, типичные для грибов рода *Candida*. Их число в разных полях зрения было от 10 до 100. Следует отметить, что грибы рода *Candida* не во всех препаратах, даже в чистой культуре, имели типичное морфологическое строение: в 40% случаев нами зарегистрировано наличие псевдомонии, что характерно для инвазивных форм кандидоза. Основной встречающийся вид *Candida* – это *Candida albicans*. В случаях отсутствия грибковой микрофлоры преимущественно были обнаружены ассоциации грамположительных кокков и грамотрицательных палочек.

Исследование мазков-соскобов после 10 суток 1 этапа эндодонтического лечения показало наличие в каналах во всех изученных препаратах бактерий, хотя их количество существенно снизилось и изменился микробный пейзаж (рис. 1б).

В количественном выражении динамика бактериальной обсемененности представлена на диаграмме (рис. 2), из которой следует, что число грамположительной кокковой флоры мелких и средних размеров снизилось более чем на 30%, диплококковой – в 4,3 раза, кокков, расположенных цепочками – в 4 раза, из грамотрицательных бактерий – число кокковой и диплококковой флоры снизилось в 1,5 раза, палочковидной – почти в 2 раза.

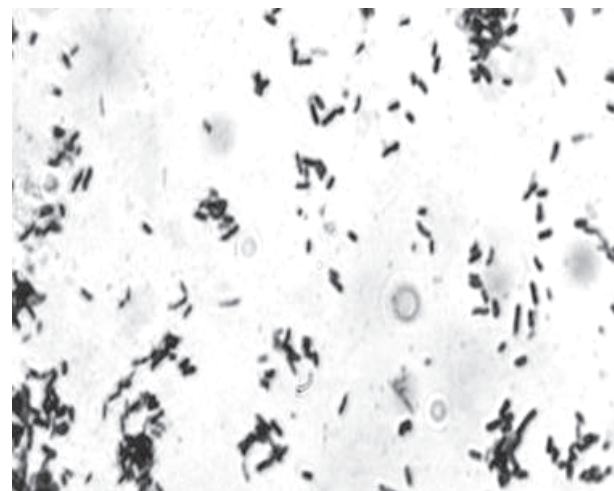


Рисунок 2. Динамика бактериальной обсемененности корневого канала  
Figure 2. Dynamics of bacterial contamination of the root canal

Менее всего проведенное эндодонтическое лечение оказало воздействие на кокки, расположенные гроздьями (что характерно для стафилококков) и грибковую микрофлору. Учитывая тщательность проведения механического и медикаментозного этапа эндодонтического лечения, можно констатировать, что инфекция может сохраняться в многочисленных разветвлениях микроканалов у верхушки корня, а также в заапикальных тканях, где она недоступна при традиционном способе эндодонтического лечения. Проанализировав результаты о преобладании в «остаточ-

ной» микрофлоре бактерий из числа стафилококков и кандид, была поставлена вторая часть эксперимента, заключающаяся в изучении композиции антибактериального действия препарата гидроксиапатита и PRP.

Для этого были использованы музейные международные тест-штаммы бактерий: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Candida albicans* CCM885. Тесты с указанными культурами бактерий были проведены трижды.

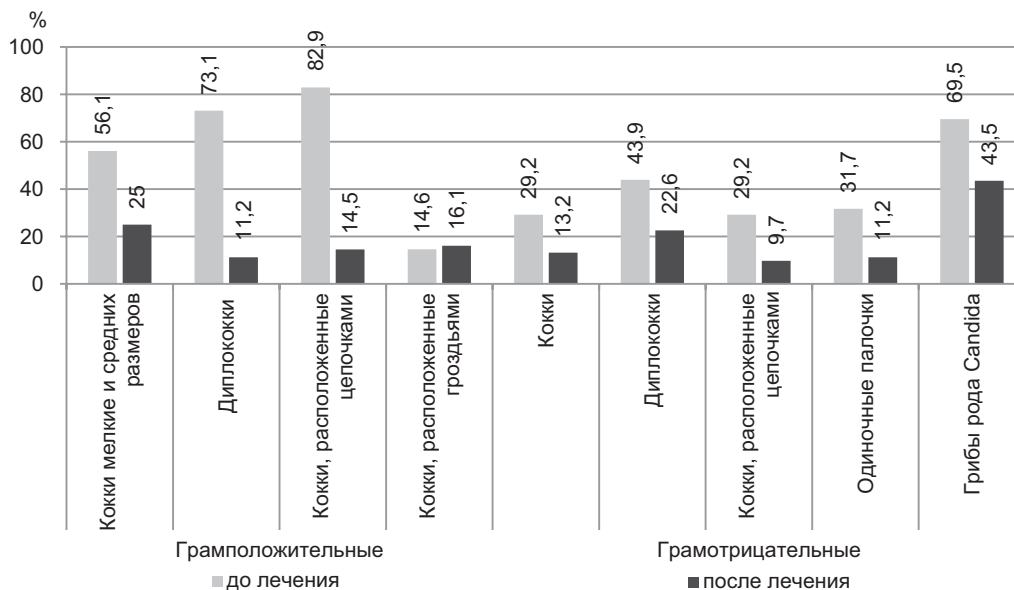


Рисунок 3. Бактерицидная активность геля «Коллапан-С» по отношению к культуре *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, где КК – контроль культуры, КБ – контроль МПА, лунки 1-4 лунки с гелем – отсутствие роста культуры, 5 лунка – рост колоний *Staphylococcus aureus*

Figure 3. Bactericidal activity of the gel «Collapan-C» in relation to the culture of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, where CC is culture control, KB is MPA control, wells 1-4 wells with gel are the absence of culture growth, hole 5 is the growth of colonies of *Staphylococcus aureus*

Также проверка активности геля «Коллапан-С» была проведена на среде Сабуро с культурой *Candida albicans* CCM885. В лунках 1 - 4 роста микроорганизмов не обнаружено. В 5 лунке, в которую вносили 2 препарата – гидроксиапатит и PRP, зарегистрирован рост колоний гриба. Полученные результаты доказывают бактерицидную активность препарата «Коллапан-С» по отношению к *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Candida albicans* CCM885, но вызывает сомнение целесообразность использования препарата вместе с PRP.

При анализе активности PRP по отношению к культуре *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, оказалось, что в контрольной лунке с МПА рост бактерий отсутствовал, а в контрольной лунке с культурой *Staphylococcus aureus* на МПБ выявлен рост бактерий. При высеве тест-штамма в лунки планшета с МПА, содержащие PRP, выявлен умеренный рост стафилококка. Это доказывает умеренный (60-75%) бактерицидный эффект цельной PRP по отношению к *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. При высеве тест-штамма в лунки планшета с МПА, содержащиеразведенную в 2 раза PRP, выявлен обильный рост колоний бактерий, что доказывает отсутствие бактерицидного эффекта разведенной PRP. То есть, при снижении концентрации плазмы увеличивалось количество бактерий, что подтверждалось ростом бактерий при контрольном высеве на МПА.

Аналогичный эксперимент по проверке активности PRP был проведен на среде Сабуро с культурой *Candida albicans* CCM885. При разведении PRP в 2 раза обнаружено полное отсутствие бактерицидного эффек-

та препарата, а при использовании цельной PRP был зарегистрирован умеренный рост колоний гриба. Проведенное исследование позволило заключить, что цельная PRP обладает умеренной бактерицидной активностью, но при ее разведении – бактерицидный эффект исчезает. Гель «Коллапан-С» обладает высокой бактерицидной активностью по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, но в сочетании с PRP этот эффект отсутствует (происходит нейтрализация антибактериальной активности «Коллапана С»).

При проверке активности препарата «Коллапан-С» по отношению к *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (рис. 3) было установлено, что в контрольных лунках с мясо-пептонным бульоном (МПБ) рост бактерий отсутствовал; с культурой *Staphylococcus aureus* на МПА выявлен рост бактерий. В четырех лунках рост микроорганизмов не обнаружен, но в пятой лунке (2 препарата – «Коллапан-С» и PRP) был зарегистрирован рост колоний.

Таким образом, изучение микрофлоры корневых каналов у больных с деструктивными формами хронического апикального периодонтита после выполнения основных этапов стандартного эндодонтического протокола показало, что к 10 суткам лечения в области верхушки корня обнаружены ассоциации микроорганизмов, состоящие из грамположительных и грамотрицательных кокковидных, палочковидных, извитых форм, а также грибковая микрофлора, преимущественно *Candida albicans*. Проведенное *in vitro* исследование антибактериальных свойств PRP и «Коллапана-С» показало, что намеждународные тест-штаммы бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Candida albicans* CCM885 препарат «Коллапан-С» оказывает выраженное бактерицидное воздействие, PRP – слабое бактерицидное действие, а совместное применение этих препаратов не имеет антибактериального эффекта. Однако, учитывая высокие остеоиндуктивные свойства этих веществ, для достижения положительного влия-

ниях на течение воспалительного и регенераторного процессов может быть использована схема их последовательного включения в эндодонтическое лечение с целью оптимизации существующего стандартного протокола при деструктивных формах хронического апикального периодонтита, что является предметом последующего изучения.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### Литература / References

1. Иванченко О.Н., Зубов С.В. Результаты 10-летнего ретроспективного анализа лечения хронического периодонтита // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 19 (6). - С.21–23. [Ivanchenko ON, Zubov SV. Rezul'taty 10-letnego retrospektivnogo analiza lecheniya hronicheskogo periodontita [Results of a 10-year retrospective analysis of the treatment of chronic periodontitis]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]. 2015; 19 (6): 21–23. (In Russ.)].
2. Митронин А.В., Понякина И.Д. Комплексное лечение пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на фоне сопутствующих заболеваний // Эндодонтия today. - 2009. - № 3. - С.32–37. [Mitronin AV, Ponyakina ID. Kompleksnoe lechenie pacientov s hronicheskim apikal'nym periodontitom na fone sopushtvuyushchih zabolovaniy [Complex treatment of patients with chronic apical periodontitis on the background of concomitant diseases]. Endodontiya today [Endodontics today]. 2009; 3: 32–37. (In Russ.)].
3. Демьяненко С.А., Марченко Н.В., Кириченко В.Н., Тофан Ю.В. Эффективность лечения хронического гранулирующего периодонтита у больных с гепатобилиарной патологией // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 19 (5). - С.12–15. [Dem'yanenko SA, Marchenko NV, Kirichenko VN, Tofan YUV. Effektivnost' lecheniya hronicheskogo granuliruyushchego periodontita u bol'nyh s gepatobiliarnoj patologiej [Effectiveness of treatment of chronic granulating periodontitis in patients with hepatobiliary pathology]. Rossysky stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]. 2015; 19(5): 12–15. (In Russ.)].
4. Морозова М.Н. Концепция липополисахарид-зависимого этиопатогенеза одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Таврический медико-биологический вестник. - 2010. - № 13 (3). - С.137–141. [Morozova MN. Konceptsiya lipopolisaharid-zavisimogo etiopatogeneza odontogennyh gnojno-vospalitel'nyh zabolovaniy chelyustno-licevoj oblasti [The concept of lipopolysaccharide-dependent etiopathogenesis of odontogenic purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region]. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik [Tauride medico-biological Bulletin]. 2010; 13(3): 137–141. (In Russ.)].
5. Лукоянова Н.С. Морфологическое обоснование участия грибковой микрофлоры в периапикальной патологии // Український стоматологічний альманах. - 2011. - № 2. - С.47–49. [Lukoyanova NS. Morfologicheskoe obosnovanie uchastiya gribkovoј mikroflory v periapikal'noj patologii [Morphological justification of the participation of fungal microflora in periapical pathology]. Ukraїnsky stomatologichnyy almanakh [Ukrainian dental Almanac]. 2011; 2: 47–49. (In Russ.)].
6. Sakko M, Tjäderhane L, Rautemaa-Richardson R. Microbiology of Root Canal Infections. A review: PrimDent J. 2016; 5(2): 84–89. DOI:10.1308/205016816819304231
7. Гризодуб Д.В. Клиническое обоснование выбора альгинатного материала в различных клинических ситуациях // Український стоматологічний альманах. - 2012. - № 3. - С.25–28. [Grizodub DV. Klinicheskoe obosnovanie vybora al'ginatnogo materiala v razlichnyh klinicheskijh situacijah [Clinical justification of the choice of alginate material in various clinical situations]. Ukraїnsky stomatologichnyy almanakh [Ukrainian dental Almanac]. 2012; 3: 25–28. (In Russ.)].
8. Митронин А.В. Отсроченный метод лечения хронического периодонтита с применением гидроксида кальция у больных, имеющих сопутствующие заболевания организма // Стоматология сегодня. - 2003. - № 9. - 31 с. [Mitronin AV. Otsrochennyj metod lecheniya hronicheskogo periodontita s primeneniem gidroksida kal'ciya u bol'nyh, imeyushchih sopushtvuyushchie zabolovaniya organizma [Delayed method of treatment of chronic periodontitis with the use of calcium hydroxide in patients with concomitant diseases of the body]. Stomatologiya segodnya [Dentistry today]. 2003; 9: 31 p. (In Russ.)].
9. Опанасюк И.В., Опанасюк Ю.Л. Костнопластические материалы в современной стоматологии // Современная стоматология. - 2002. - № 1. - С.77–80. [Opanasyuk IV, Opanasyuk YUL. Kostnoplachesticheskie materialy v sovremennoj stomatologii [Bone-plastic materials in modern dentistry]. Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry]. 2002; 1: 77–80. (In Russ.)].
10. Пахлеванян Г.Г., Пахлеванян С.Г. Влияние препарата «Коллапан» на остеогенез при дефектах на верхних челюстях у человека. Научный альманах. - 2016. - № 8 (22). - С.303–305. [Pahlevanyan GG, Pahlevanyan SG. Vliyanie preparata «Kollapan» na osteogenez pri defektah na verhnijh chelyustyah u cheloveka [The effect of the drug "Collapan" on osteogenesis in human upper jaw defects]. Nauchnyy almanakh [Scientific almanac]. 2016; 8(22): 303–305. (In Russ.)]. DOI: 10.17117/na.2016.08.01.303
11. Макаров М.С., Пономарев И.Н. Роль богатой тромбоцитами плазмы в репарации дефектов костной ткани // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2015. - № 10. - С.94–99. [Makarov MS, Ponomarev IN. Rol' bogatoj trombocitami plazmy v reparacii defektov kostnoj tkani [The role of platelet-rich plasma in the repair of bone tissue defects]. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova [Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov]. 2015; 10: 94–99. (In Russ.)]. DOI:10.17116/hirurgia20151094-99
12. Gkini M, Kouskousis A, Tripsianis G, Rigopoulos D, Kouskousis K. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. Aesthetic Surgery. 2014; 7: 213–219. DOI:10.4103/0974-2077.150743
13. Panda S, Doraiswam J, Malaiappan S, Varghese S, Fabbro M. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. J Investig: Clin Dent. 2016; 7(1): 13 p. DOI:10.1111/jicd.12117