

**БЕССУДНОВА**  
**Александра Романовна**

**ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАРИЕСА ЗУБОВ У  
КАРИЕСВОСПРИИМЧИВЫХ ПАЦИЕНТОВ МЕТОДАМИ  
ОБТУРАЦИИ ДЕНТИННЫХ КАНАЛЬЦЕВ**

3.1.7. Стоматология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Тверь – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре пародонтологии.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Румянцев Виталий Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

**Митронин Александр Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и эндодонтии, заместитель директора научно-образовательного института стоматологии им. А.И. Евдокимова, заслуженный врач РФ.

**Разумова Светлана Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний медицинского института.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.071.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 170100, Тверь, ул. Советская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России по адресу: 170100, Тверь, ул. Советская, 4 и на сайте [www.tvergmu.ru](http://www.tvergmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, доцент

**Мурга**

**Владимир Вячеславович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Распространённость кариеса зубов у взрослого населения России достигает 99-100% [Кузьмина Э.М. с соавт., 2009]. С течением времени в запломбированных по этому поводу зубах почти в половине случаев наблюдается рецидив кариозного процесса, обусловленный персистенцией кариесогенных микроорганизмов в дентинных канальцах (ДК). Это патологический процесс продолжающейся деминерализации твёрдых тканей зуба под пломбой [Bhadila G.Y. at al., 2023]. Причинами рецидива могут являться экзогенные факторы: проникновение микроорганизмов под пломбу через микрощель в результате усадки пломбировочного материала, дебондинге пломбы, при функциональной перегрузке зуба или наличии обильной микробной биоплёнки в зоне реставрации. А также эндогенные факторы: персистирующие в ДК на глубине до 800 – 1500 мкм микроорганизмы [Фаустов Л.А. с соавт., 2011; Rummyantsev V.A. at al., 2024]. Традиционные методы антисептической обработки кариозной полости предполагают использование антисептиков [Hashemikamangar S.S. at al., 2024], адгезивных систем [Митронин А.В. с соавт., 2023; Разумова С.Н. с соавт., 2024; Монахова с соавт., 2024], лазерного излучения [Морозова Е.А. с соавт., 2025], пескоструйной обработки [Albashaireh Z.S.M. at al., 2023]. Также используются лечебные подкладки из материалов, обладающих противомикробной активностью [Николаев А.И. с соавт., 2021]. Но такими известными методами удаётся инактивировать микробиоту в дентине лишь на глубине до 100 – 150 мкм. Актуальность профилактики рецидивирующего кариеса зубов в последнее время возрастает и в связи с внедрением малоинвазивных методов лечения [Митронин А.В. с соавт., 2021; Печерский Б.О., Разумова С.Н., 2025; Alakkad D. at al., 2025].

В последние годы в медицине и в стоматологии, в частности, ведутся серьёзные научные исследования, связанные с внедрением нанотехнологий, позволяющих существенно повысить эффективность лечения и профилактики различной патологии [Al-Hijazi A.Y. at al., 2023]. Отношение к дентину зуба как микро- и наноструктуре, пронизанной большим числом ДК, которые в основной массе остаются неочищенными от микроорганизмов и являются резервуаром для продуктов их жизнедеятельности, – пока не актуализировано в современной стоматологии.

Патогенная микробиота полости рта может являться одной из скрытых причин атерогенеза, заболеваний сердца и сосудов, суставов, органов желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, лор-органов, кожных заболеваний, нервно-психических расстройств и другой патологии, способной привести в том числе и к летальному исходу [Grudnik K. at al., 2025; Miyauchi S. at al., 2025].

Наиболее актуальной является разработка новых методов, в том числе, на основе нанотехнологий, профилактики рецидивирующего кариеса зубов у кариесвосприимчивых пациен-

тов. Они относятся к группе риска, поскольку имеют сочетание факторов, способствующих кариозной деминерализации твёрдых тканей зубов: кариесогенную микробную биоплёнку, низкую кислотоустойчивость эмали зубов, пониженную саливацию и др.

Актуальна сравнительная оценка известных и принципиально новых методов деконтаминации и obturации ДК, позволяющих снизить риск развития рецидива кариеса. Одной из таких новых технологий является методика импрегнации ДК, которая успешно используется в эндодонтии и в которой применяются препараты гидроксокупрата кальция (ГКК, гидроксид меди-кальция,  $\text{Ca}[\text{Cu}(\text{OH})_4]$ ) – эффективного противомикробного агента. Перспективна и технология импрегнации ДК наночастицами металлов, обладающих выраженным противомикробным действием.

### **Степень разработанности темы исследования**

В последнее время, помимо традиционной ирригации растворами антисептиков, исследователями разрабатываются техники фотодинамической инактивации микробиоты кариозной полости [Shi J. at al., 2025; Xu V.W. at al., 2025], применяется низкоинтенсивное лазерное излучение [Alqahtani A.M., at al., 2025; Sharma C.S., Hegde M.N., 2025], воздействие озоном [Dafer Al Wadei M.H., at al., 2025] или использование для пломбирования материалов с противомикробными свойствами (адгезивы, стеклоиономерные цементы, композитные пластмассы) [Stewart C.A. at al., 2025]. Перед пломбированием стенки и дно кариозной полости подвергают фторированию [Anant N. at al., 2024], обрабатывают хитозаном или бромелайном [Alahdal K. at al., 2025]. Также используют протравочные гели с наночастицами [Заболева Е.В. с соавт., 2025] и кальцийсодержащие подкладки [Herbst S.R. at al., 2025].

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения и профилактики рецидивирующего кариеса зубов у кариесвосприимчивых пациентов путём управляемой импрегнации и obturации дентинных канальцев комплексом противомикробных нанопрепаратов.

### **Задачи исследования:**

1. В лабораторном исследовании с помощью электронной микроскопии сравнить свойства суспензий препаратов ГКК отечественного и зарубежного производителей.
2. С помощью электронной микроскопии изучить влияние на физико-химические свойства препаратов ГКК добавления к ним гидрозолей наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра.
3. В сравнительном клинико-лабораторном исследовании оценить эффективность разных способов импрегнации дентина зубов комплексным препаратом ГКК и наночастиц металлов.
4. В клинико-микробиологическом исследовании оценить противомикробное действие комплекса нанопрепаратов на дентин кариозных полостей.

5. В течение 4 лет после оперативного лечения кариеса дентина оценить клиническую эффективность новых предложенных способов профилактики рецидива у кариесвосприимчивых пациентов и сформулировать практические рекомендации по их реализации.

### **Научная новизна исследования**

1. Впервые в сравнительном лабораторном экспериментальном исследовании изучен состав, физико-химические свойства и проведен рентгенофлуоресцентный элементный анализ как оригинальных препаратов и суспензий ГКК различных производителей, так и их модификаций добавлением гидрозолей наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра.

2. Впервые при контролируемой пассивной наноимпрегнации дентина зуба комплексом нанопрепаратов ГКК с наночастицами металлов с помощью просвечивающей электронной микроскопии проведена оценка степени импрегнации дентина стенок кариозных полостей и рентгенофлуоресцентный элементный анализ спилов зубов в толще околопульпарного дентина.

3. Впервые проведена сравнительная оценка противомикробной активности нового комплекса нанопрепаратов путём микробиологического анализа материала со стенок кариозных полостей до и после лечения.

4. Впервые реализована профилактика рецидивирующего кариеса у кариесвосприимчивых пациентов новым методом контролируемой пассивной наноимпрегнации дентина. Оценена её клиническая эффективность в отдаленные (до 4 лет) сроки наблюдения. Доказана высокая эффективность использования метода управляемой наноимпрегнации в сравнении с известными методами антисептической обработки дентина.

5. Предлагаемый метод лечения представляет собой принципиально новый подход, основанный на инновационной парадигме, рассматривающей зуб как микро- и наноструктурированный орган.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

1. В процессе разработки нового метода контролируемой пассивной импрегнации ДК коронкового дентина выявлены новые факты о пространственной организации коммерческих препаратов ГКК отечественного и зарубежного производителей, суспензий ГКК с добавлением гидрозолей наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра. Обоснована необходимость выбора и комбинирования вышеперечисленных препаратов с целью влияния на их физико-химические свойства и терапевтическую эффективность.

2. Предложенный новый метод профилактики позволяет пролонгировать противомикробный эффект комплексного препарата и предупреждать рецидивирование кариеса у кариесвосприимчивых пациентов.

3. Полученные в ходе исследования данные дают основу для дальнейшего изучения новых методов obturации ДК зуба при лечении кариеса зубов и применения наноматериалов в стоматологии для профилактики рецидивов.

4. Новый метод контролируемой пассивной импрегнации ДК околопульпарного дентина может стать методом выбора при лечении кариеса дентина зубов практикующими врачами-стоматологами.

### **Методология и методы исследования**

Настоящее диссертационное исследование включало лабораторное, клинико-лабораторное и клиническое исследования. Лабораторное и часть клинико-лабораторного исследования проводились с 2020 по 2022 гг. на базе кафедры физической химии НИТУ «МИСиС» (Москва). Клинико-лабораторное и клиническое исследования реализовывали с 2020 по 2024 гг. на базе стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, на кафедрах пародонтологии и на кафедре микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии.

В лабораторном исследовании проводили оценку физико-химических свойств препаратов и суспензий ГKK в комбинации с наночастицами металлов и их оксидов.

В клинико-лабораторном исследовании оценивали 75 удалённых зубов, из которых изготавливали спилы для электронно-микроскопического исследования.

В клиническом исследовании участвовало 75 добровольцев, которым требовалось удаление зубов по различным показаниям (в рамках клинико-лабораторного этапа исследования), а также лечение зубов в клиническом исследовании с диагнозом «Кариес дентина зуба» (МКБ K02.1). В передних и боковых зубах были как средние, так и глубокие кариозные дефекты. Все добровольцы подписывали информированное добровольное письменное согласие на проведение исследования, информировались в устной и письменной форме о его содержании, заполняли анкету о состоянии здоровья. У каждого пациента был проведен опрос, осмотр, рентгенологическое исследование зуба до лечения и в срок контрольного наблюдения (через 48 месяцев). Единицей исследования считался каждый зуб у отдельно взятого пациента, у одного пациента могло быть исследовано несколько зубов.

На клиническом этапе исследований проводили клиническое и рентгенологическое обследование, оценивали общесоматическое состояние пациентов, выявляли признаки кариесвосприимчивости. Проводили обследование 437 зубов, в том числе микробиологическое (культуральное) исследование биологического материала кариозной полости до лечения и после антисептической обработки дентина антимикробными препаратами. Суммарно в двух исследованиях было оценено 512 зубов. Исследования одобрены Этическим комитетом Тверского ГМУ (протокол № 3 от 27.02.2021).

### **Научные положения, выносимые на защиту**

1. Метод контролируемой пассивной наноимпрегнации коронкового дентина зуба новым комплексом препаратов ГKK в комбинации с гидрозолями наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра позволяет доставлять противомикробные и obtурирующие компоненты препарата в толщу дентина без дополнительного физиотерапевтического оборудования.
2. Сочетание нового метода наноимпрегнации дентина новым комплексом нанопрепаратов совместно с современными методами адгезивного пломбирования кариозных полостей позволяет значительно снизить риск рецидивирования кариозного процесса у кариесвосприимчивых пациентов.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Клинико-лабораторное и клиническое исследования представляли собой комплексные открытые проспективные рандомизированные контролируемые исследования. Клинико-лабораторное исследование проводили «слепым» методом. Для сбора и статистической обработки данных были использованы сертифицированные программные пакеты, включая «Microsoft® Office® 2010», «IBM® SPSS® Statistics 23.0» и «WinPEPI® 11.39». Определение объёмов выборок, необходимых для получения статистически значимых результатов, осуществлялось с помощью функций «Sample size» в программах «COMPARE2 3.85» и «DESCRIBE 3.18», в «WinPEPI® 11.64».

Нормальность распределения данных проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка, и было установлено, что распределение всех ключевых количественных переменных приближается к нормальному. Качественные данные выражены через абсолютные значения и проценты.

Статистическую значимость различий между качественными переменными оценивали с использованием точного критерия Фишера. Для сравнения категорий в более чем двух группах применяли апостериорное попарное сравнение с коррекцией по Сидуку. Для оценки различий между количественными переменными в двух группах использовали t-тест Стьюдента, а для данных с непараметрическим распределением – тест Манна-Уитни. Анализ взаимосвязей качественных переменных проводили через четырехпольные таблицы с расчётом отношений шансов и их 95%-ных доверительных интервалов. Уровень статистической значимости был установлен на уровне  $p=0,05$ , как для одностороннего, так и для двустороннего критериев.

### **Результаты исследований представлены:**

- на этапах конкурса «Умник» от Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, 15.10.2020;
- на «Open Innovations Startup Tour 2021», Тверь, февраль 2021;

- на Научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации – 2021», Минск, Республика Беларусь, 27.10.2021;
- на VII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», Рязань, 7.10.2021;
- на I Всероссийской научно-практической конференции «Ярославская зима», Ярославль, 27.01.2023;
- на Всероссийской научно-технической конференции студентов и молодых учёных «XXXI Каргинские чтения. Физика, химия и новые технологии», Тверь, ТвГУ, 27.03.2025;
- на Областной научно-практической конференции «Стоматология Тверского региона. Взгляд в будущее», Тверь, Тверской ГМУ, 15.03.2025.

Материалы диссертации заслушаны и обсуждены на расширенном заседании кафедры пародонтологии совместно с кафедрами терапевтической, ортопедической, пропедевтической стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, детской стоматологии и ортодонтии, кафедры стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России 14 мая 2025 года.

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, 4 из них в рецензируемой, рекомендованной ВАК и цитируемой в Scopus печати, 4 – за рубежом. В опубликованных научных работах отражены все этапы проведенной работы, недостоверные сведения или заимствования отсутствуют.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс стоматологической поликлиники, на кафедрах терапевтической стоматологии и пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, в лечебный процесс терапевтического отделения ООО «Стоматологическая практика «Дента-Люкс», Тверь. Полученные результаты применяются в рамках учебного процесса кафедр стоматологического профиля ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

### **Личный вклад автора в выполнение работы**

Автор самостоятельно осуществляла все этапы исследований: от теоретического обоснования актуальности, цели и задач до клинических исследований и статистической обработки. Автором лично разработаны критерии отбора пациентов, проведен комплекс стоматологических обследований, этапов лечения и проанализированы все виды диагностических данных (лабораторные, рентгенологические, клинические). Автор принимала непосредственное участие в статистической обработке и интерпретации результатов исследований. Автором лично выпол-



нено оформление диссертационной работы, а также представление и публикация её результатов.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует шифру и формуле паспорта научной специальности 3.1.7 «Стоматология»; отрасли наук: медицинские науки.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы (глава 1), 3 глав собственных исследований, их обсуждения и заключения (глава 5), выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 152 источника, из них — 60 отечественных и 92 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 158 страницах, содержит 49 рисунков и 10 таблиц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Рабочая гипотеза** диссертационного исследования базируется на предположении о том, что метод наноимпрегнации ДК комплексом нанопрепаратов позволит снизить риск или полностью исключить развитие рецидивирующего кариеса дентина зубов в отдалённые сроки путём пролонгированного контролируемого противомикробного воздействия и obturation ДК с де-контаминацией в них микробной биоплёнки.

Известно, что соединение ГKK с высокоэнергетическими наночастицами металлов размером 1 – 10 нм (меди, серебра, тантала и др.) позволяет получить комплекс препаратов, в котором частицы ГKK адгезируют наночастицы металла и такие коагрегатные комплексы приобретают способность активно перемещаться по градиенту концентрации вглубь ДК. Это позволяет осуществлять противомикробное воздействие за счёт выраженной антибактериальной активности ионов ГKK и наночастиц металлов в глубине дентина.

### **Материал и методы исследования**

Настоящее диссертационное исследование включало лабораторную, клинко-лабораторную и клиническую части (рис. 1).

*Лабораторное исследование* представляло собой изучение суспензий ГKK, разведенных либо дистиллированной водой, либо гидрозолями наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра. Проводили изучение их физико-химических свойств и особенностей как по отдельности, так и в комплексе с наночастицами металлов. Регистрировали размеры и конфигурацию частиц, их пространственное взаимодействие. Исследование проводили на базе кафедры физической химии НИТУ «МИСиС» (Москва).

В исследовании участвовали два препарата ГKK. Это «Купрал»<sup>®</sup> и «Купродент». Сегодня лицензию на производство «Купрала»<sup>®</sup> имеет немецкая фирма «Humanchemie GmbH», а также с 2017 года регистрационное удостоверение на производство препарата «Купродент» на основе

ГКК имеет отечественная компания АО «ВладМиВа» (документ от 22 ноября 2017 года № ФСЗ 2007/00143).

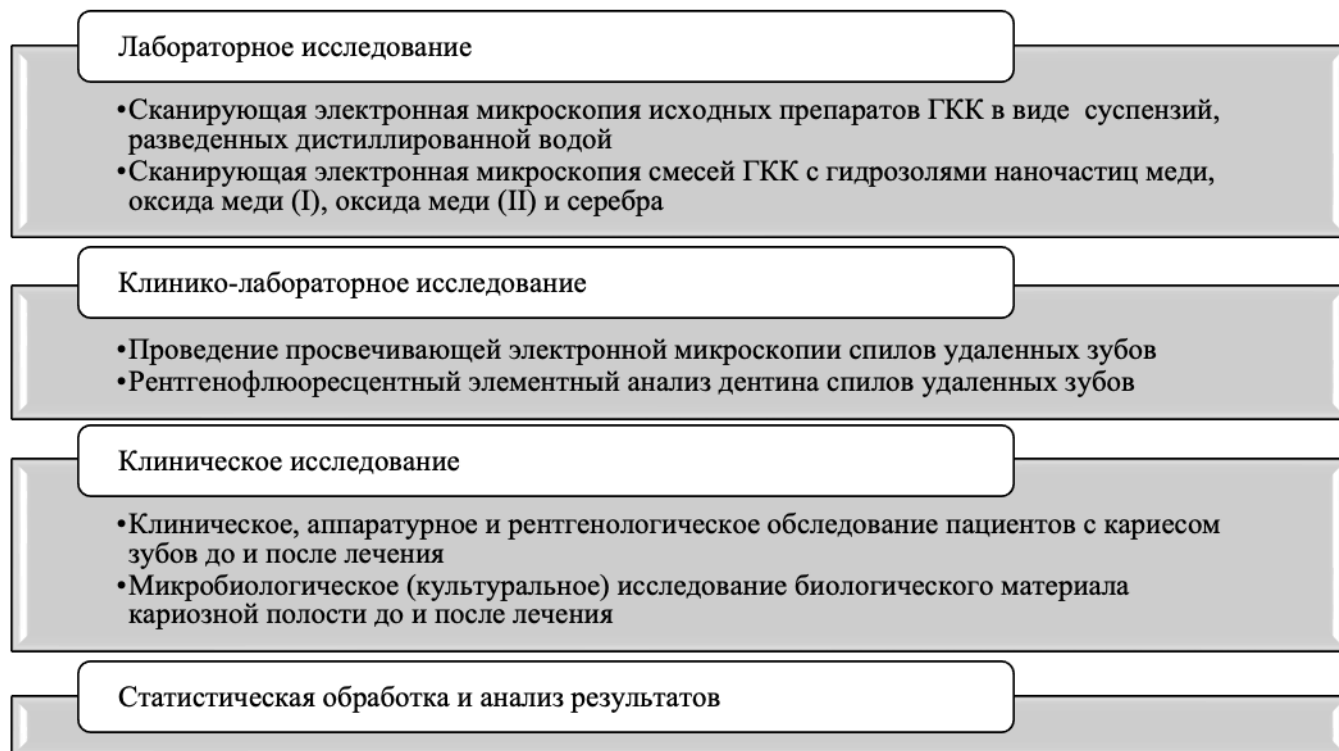


Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследований

Для определения характеристик наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра в их гидрозолях, а также для измерения их размеров и анализа дзета-потенциала применяли высокочастотный анализатор размеров частиц и молекул «Malvern Zetasizer Nano ZS» с двойной функциональностью. Анализ суспензий ГКК проводили с использованием сканирующей просвечивающей электронной микроскопии и микроскопии в «тёмном поле» на приборе «LEO 912 AB OMEGA» (Karl Zeiss, Германия), оснащённом энергетическим фильтром и системой Келлера. Для исследования химического элементного состава препаратов применяли рентгеновский аналитический микрозонд-микроскоп «РАМ 30-μ» и растровый электронный микроскоп «Tescan» (Vega 3SB) с энергодисперсионным анализатором.

*Клинико-лабораторное и клиническое исследования* представляли собой комплексные открытые проспективные рандомизированные контролируемые исследования. Выборки пациентов были сформированы методом типичного представителя: исследования проводились на пациентах хирургического (на клинико-лабораторном этапе) и терапевтического (на клиническом этапе) отделений стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России.

В *клинико-лабораторном* исследовании изучали 75 удалённых зубов, кариозные полости которых механически обрабатывали, проводили антисептическую обработку дентина комплек-

сом препаратов ГКК с наночастицами в лабораторной модели. Делали спилы обработанных зубов, после чего исследовали парапульпарный дентин, оценивали глубину импрегнации наночастицами с помощью просвечивающей электронной микроскопии и проводили рентгенофлуоресцентный анализ исследуемых зон.

Удалённые зубы распределяли на 2 группы и 6 подгрупп в каждой группе, в зависимости от противомикробного препарата, которым обрабатывали кариозную полость, с целью определить наиболее эффективную комбинацию для применения на клиническом этапе.

К первой группе исследований отнесли метод пассивной диффузии (ПД), ко второй группе – метод гальванофореза (ГФ). В этом исследовании единицей наблюдения являлись спилы удалённых зубов, причём специалист по обработке данных не знал о том, к какой группе принадлежит образец за счёт проведения предварительной условной кодировки образцов (слепой метод). При изучении спилов регистрировали концентрацию меди (%), глубину импрегнации (мкм), экспозицию (часы, сутки), скорость диффузии (мкм/сутки), коэффициент диффузии (мкм<sup>2</sup>/час/сутки), также оценивали химический элементный анализ препаратов, продиффундировавших в дентин зуба.

По результатам электронно-микроскопического исследования рассчитывали коэффициент диффузии (D) и скорость диффузии (v), которые определяли по формулам Дайнеса – Баррера на отрезке от дна кариозной полости до крайнего спектра исследования в глубине дентина, где электронный микроскоп регистрировал содержащие медь и серебро частицы в концентрации более чем 0,2 %:

$$D = \frac{x^2}{6 \cdot t}, \text{ мкм}^2/\text{сутки} \qquad v = \frac{x}{t}, \text{ мкм/сутки}$$

где:  $x$  — глубина импрегнации дентина, мкм

$t$  — время импрегнации дентина, сутки

В *клиническом исследовании* приняли участие 75 добровольцев: 29 мужчин и 46 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, которым требовалось лечение зубов с диагнозом «Кариес дентина» (МКБ K02.1). Такой диапазон возраста был выбран по причине высокого интереса к оценке импрегнации ДК в разных возрастных группах. В исследовании участвовали пациенты согласно критериям включения, невключения и исключения из исследования. Распределение единиц исследования по группам, как на клинко-лабораторном этапе, так и в клиническом исследовании проводилось случайным образом.

В клиническом исследовании единицей наблюдения выступал отдельно взятый зуб пациента. Регистрировали конкретные показатели до и после лечения через 48 месяцев: наличие или отсутствие рецидива кариеса, рентгенологические изменения, показатели ЭОД, холодной пробы, перкуссии. Для клинического исследования объём необходимой выборки был рассчитан

по таблице К.А. Отдельновой (1980) для исследования с целью ориентировочного знакомства с предметом исследования и уровня значимости  $p=0,05$ , в связи с временными и ресурсными ограничениями настоящего исследования.

Исходя из полученных результатов лабораторного и клинико-лабораторного этапа исследований для клинического в 1-й и 2-й основных группах был выбран комплекс нанопрепаратов «Купрал»<sup>®</sup> и «Нанаргол», так как именно эта комбинация показала оптимальные результаты. Для сравнительной оценки эффективности действия нового комплекса в группу сравнения включили антисептическую обработку кариозной полости 2% раствором биглюконата хлоргексидина (ХГ).

Микробиологическое исследование проводили классическим бактериологическим методом. Сбор материала проводили до некротомии для оценки микробного состава кариозной полости и, далее – после некротомии и антисептической обработки дентина исследуемыми способами. Для посева брали 0,1 мл исследуемого материала (из транспортной среды) и засеивали на питательные среды Mannitol Salt Agar (M118), Sabouraud Dextrose Agar, Schaedler Agar с кровью, Streptococcus Selection Agar (HiMedia M304), с последующей инкубацией. Морфологические и тинкториальные свойства микроорганизмов изучали, пользуясь программно-аппаратным комплексом «Диаморф Цито». Идентификацию микроорганизмов проводили по биохимической активности с помощью тест систем API<sup>®</sup> (bioMérieux Vitek, Inc.) и программного обеспечения API<sup>®</sup> WEB для ПК.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Результаты лабораторного исследования

Результаты просвечивающей электронной микроскопии препаратов «Купрал» и «Купродент» показали, что «Купрал»<sup>®</sup> имел бóльшую дисперсность по сравнению с препаратом «Купродент», и эти различия были статистически значимы (рис. 2).

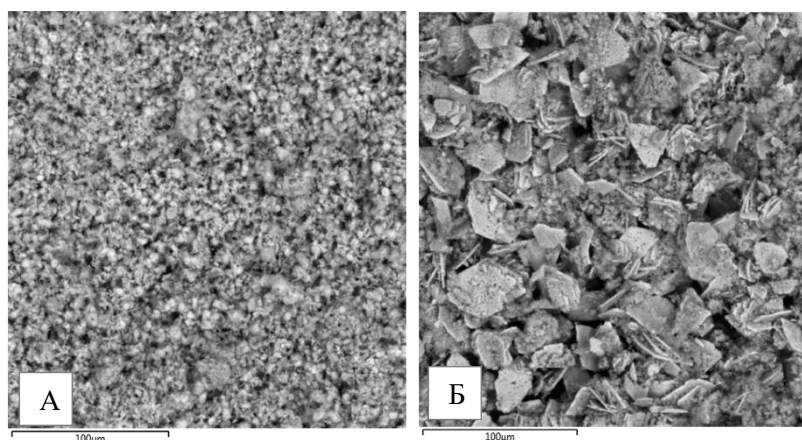


Рисунок 2 — Результаты просвечивающей электронной микроскопии препаратов:

А — «Купрал»<sup>®</sup>, Б — «Купродент»

При разведении обоих препаратов дистиллированной водой также наблюдались различия в структуре получаемых агрегатов частиц. Так, внутри агрегатов «Купродента» между наночастицами устанавливался устойчивый диффузионный контакт, в большинстве случаев происходило слияние отдельных частиц ГКК. Вокруг кристаллической фазы ГКК на границе с подложкой наблюдался характерный однородный слой некристаллической фазы толщиной до 100 нм. В свою очередь, «Купрал»<sup>®</sup> демонстрировал образование преимущественно линейных агрегатов наноразмерных частиц с точечными диффузионными контактами. Наружного слоя некристаллической фазы не наблюдалось – в тёмнопольном изображении частицы «Купрала»<sup>®</sup> выглядели как однородно прозрачные (рис. 3).

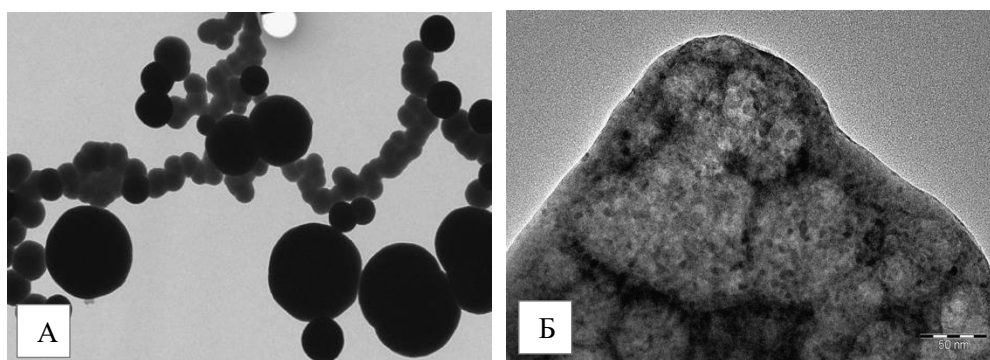


Рисунок 3 — Результаты сканирующей электронной микроскопии препаратов «Купрал»<sup>®</sup> (А) и «Купродент» (Б) в водной суспензии

В случае разведения суспензий гидрозоле серебра, происходило разрушение крупных кристаллогидратов ГКК до размеров от 20 до 50 нм, подвижность частиц ГКК увеличивалась, так как гидрозоль серебра проявляет свойства поверхностно-активного вещества и модифицирует поверхность частиц ГКК, как пептизатор (рис. 4).

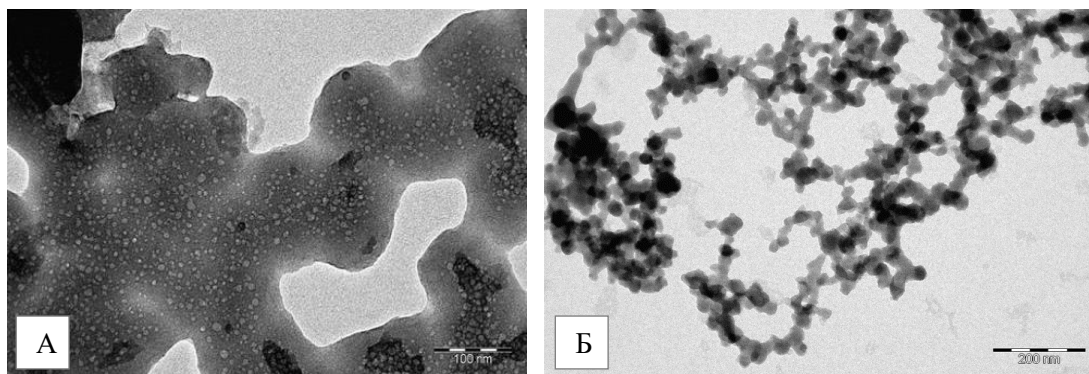


Рисунок 4 — Результаты сканирующей электронной микроскопии препаратов «Купрал»<sup>®</sup> (А) и «Купродент» (Б) в суспензии наночастиц серебра

При разведении препаратов ГКК гидрозолями меди и оксида меди (I, II) наблюдалось уменьшение размеров наночастиц кристаллогидратов до 10 нм и высвобождение отдельных наночастиц ГКК непосредственно из кристаллогидратной оболочки. Количество высвободившихся наночастиц ГКК в единице объёма было больше, чем при использовании воды или гидрозоля серебра (рис. 5). Наличие «свободных», не участвующих в агрегации наночастиц меди и оксида меди (II) также выше, что гарантированно способствует обеспечению пролонгированного антибактериального эффекта в ДК при лечении и профилактике рецидива кариеса.

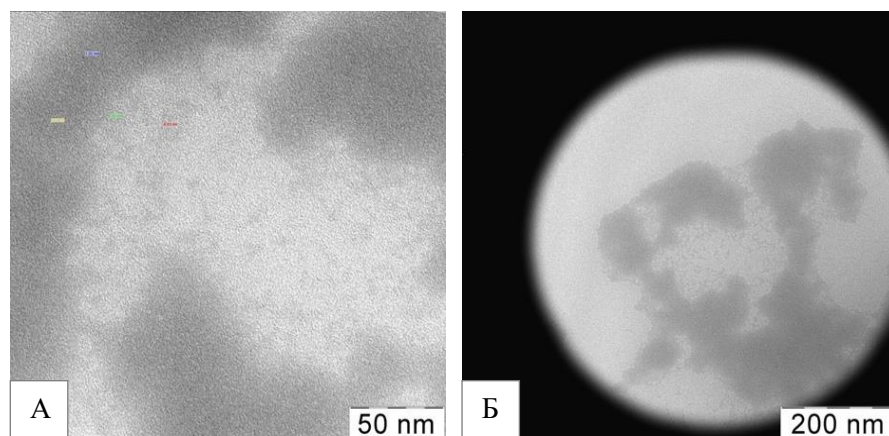


Рисунок 5 — Электронные фотографии наночастиц меди (А) и оксида меди (II) (Б) в их гидрозолях

### Результаты клинико-лабораторного исследования

В клинико-лабораторном исследовании было обнаружено, что при проведении гальванофореза препарата «Купродент», разведенного гидрозолями наночастиц меди и оксида меди (II), показатели диффузии частиц в дентин значительно увеличивались в сравнении с оригинальным препаратом. При экспозиции в течение 1 суток концентрация частиц в дентине зубов на глубине  $1,2 \pm 0,08$  мкм от стенки полости коэффициент диффузии и её скорость увеличивались примерно в 6 раз. При экспозиции в течение 14 суток, глубина проникновения препарата в дентин увеличивалась ещё в 2 раза. Дальнейшее увеличение экспозиции до 14 и 30 суток слабо влияло на увеличение этих показателей.

Интересно, что при использовании препарата «Купрал»<sup>®</sup> для ГФ в виде водной суспензии дольше 1 суток показатели концентрации меди в толще дентина и глубина импрегнации были выше, чем при разведении гидрозолями металлов (рис. 6). Следовательно, не целесообразно модифицировать «Купрал»<sup>®</sup> наночастицами использованных в нашем исследовании металлов, поскольку это не дает значимого эффекта при гальванофорезе «Купрала»<sup>®</sup> и без дополнительной модификации наночастицами достаточно активно проникает в дентин зубов.

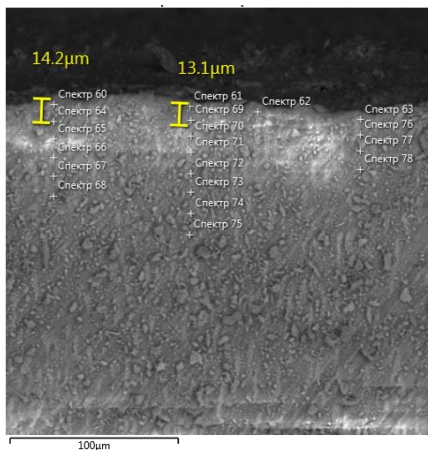


Рисунок 6 — Сканэлектронотомограмма спила дентина зуба, «Купрал»®, метод пассивной диффузии. Обозначены спектры, в которых обнаружена медь

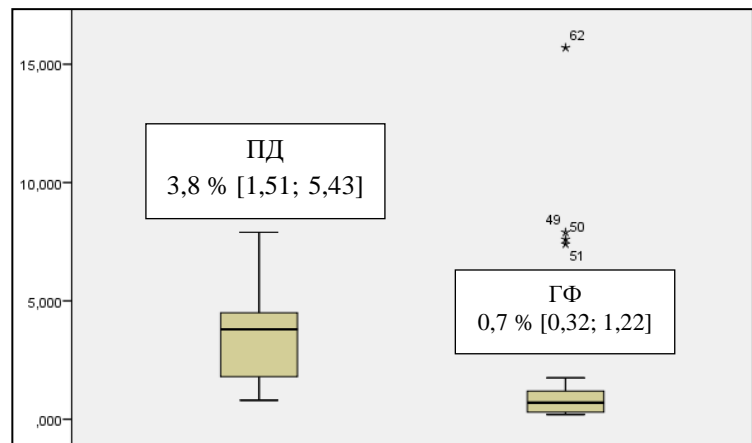


Рисунок 7 — Среднее содержание меди в ДК в зависимости от метода импрегнации комплексного препарата «Купрала»® и гидрозоля наночастиц меди (ПД — пассивная диффузия, ГФ — гальванопокрытие)

Результаты исследования импрегнации ДК методами пассивной диффузии (ПД, 1-я группа) и методом гальванопокрытия (ГФ, 2-я группа) показали, что при ПД средняя концентрация частиц меди в ДК (рис. 7) была в среднем в 5,4 раза больше, чем при ГФ ( $p < 0,05$ ). При разведении гидрозолем наночастиц меди и оксида меди (II), показатели импрегнации частиц в дентин увеличивались, но были меньше, чем при введении препарата путем гальванопокрытия. Для эффективной импрегнации дентина препаратом «Купродент» необходима его экспозиция более 1 суток (рис. 8), либо модификация наночастицами серебра, которые пептизируют исходное вещество и уменьшают размеры исходных частиц препарата до 50 нм.

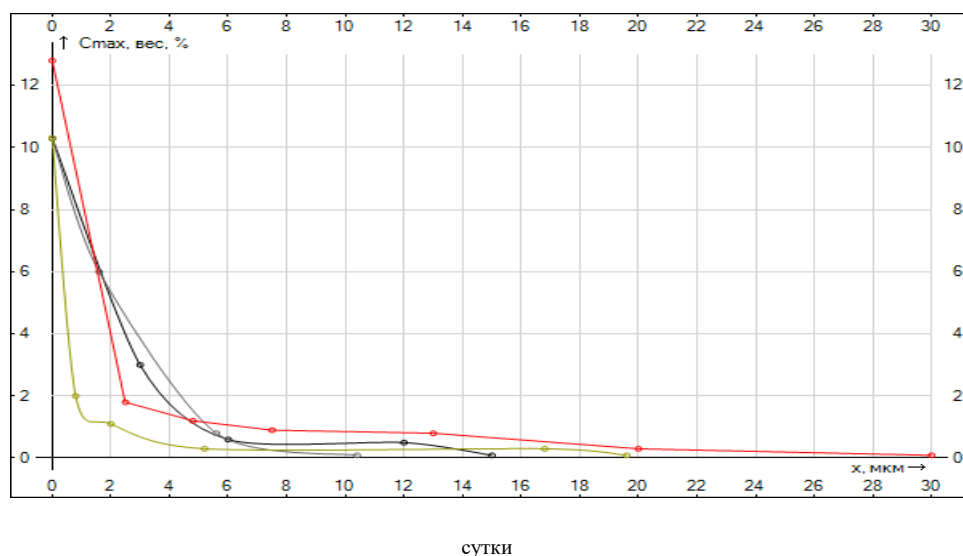


Рисунок 8 — График зависимости динамики изменения концентрации частиц меди в околопульпарном дентине от времени экспозиции



На практике метод импрегнации дентина осуществляется при лечении пульпита и апикального периодонтита – в первую очередь, электрофоретическими методами депофореза и гальванофореза. Ранее также были предложены методы пролонгированной противомикробной обработки пародонтальных карманов с помощью данного вещества (купрал-кюретаж), а также метод пассивной наноимпрегнации корня зуба с выраженным бактерицидным эффектом. При лечении эндодонтической или пародонтологической патологии он осуществляется с дополнительным оборудованием в форме физиопроцедур, многоэтапным посещением стоматолога и при экспозиции в зубе от 7 суток и более.

Исследование пассивной импрегнации дентина препаратом «Купрал»<sup>®</sup> при экспозиции в течение 1 часа продемонстрировало, что высокой концентрации антисептического агента в толще околопульпарного дентина можно добиться без использования гальванического тока. Пассивная импрегнация препарата «Купрал»<sup>®</sup> с разведением его наночастицами меди и оксида меди при экспозиции в течение 1 часа даёт наилучший результат (табл.). Следует заметить, что данный метод лечения больше всего подходит к реальным условиям стоматологического приёма, учитывая, что ранее его не применяли для профилактики кариеса зубов.

При оценке противомикробной активности нового комплекса препаратов на основе ГЧК и гидрозоля наночастиц меди методом пассивной наноимпрегнации в отношении микроорганизмов *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria spp.*, *Bacillus spp.*, *Candida spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, было отмечено статистически значимое уменьшение числа колоний микроорганизмов и их гемолитической активности во всех группах исследований, рост микроорганизмов подавлялся в 100% случаев (рис. 9).

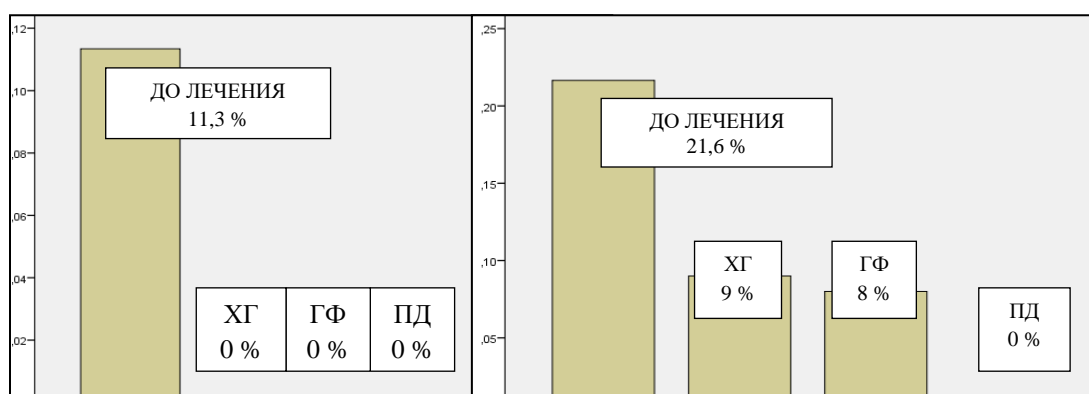


Рисунок 9 — Изменение гемолитической активности (слева) и числа колоний *Streptococcus spp.* (справа) под влиянием лечения в разных группах пациентов



Таблица — Показатели глубины импрегнации и содержания меди в спилах дентина зубов при проведении пассивной наноимпрегнации препаратов ГКК в течение 1 часа ( $M \pm m$ , мкм, %)

Показатели	ГКК, водная суспензия (1)			Купрал p 1-2	Купродент p 1-3	ГКК + гидрозоли Cu, CuO (2)			Купрал p 2-3	Купродент p 2-3	ГКК + гидро- золь Ag (3)			Купрал p 1-3	Купродент p 1-3
	Купрал	p	Купро- дент			Купрал	p	Купродент			Купрал	p	Купродент		
Глубина им- прегнации, мкм	11,44±0,142	< 0,001	0,6±0,02	< 0,001	< 0,001	14,56±0,202	< 0,001	0,8±0,04	< 0,001	< 0,001	10±0,09	< 0,001	10±0,06	< 0,001	< 0,001
Содержание меди, %	0,93±0,031	> <b>0,05</b>	0,3±0,07	< 0,001	< 0,001	3,9±0,104	< 0,001	0,6±0,03	< 0,001	< 0,001	1,2±0,04	< 0,001	1,8±0,08	< 0,001	< 0,001

### Результаты клинического исследования

Начальный анализ результатов клинического обследования пациентов показал, что группы больных были сопоставимы по основным характеристикам до начала лечения. Средний возраст участников составил  $30,3 \pm 12,90$  года. Несмотря на хорошее самочувствие, 33,3% обследуемых имели сопутствующие соматические заболевания. У 56,7% зубов, включенных в исследование, был диагностирован первичный кариес, а у 43,3% – рецидивирующий. Интенсивность кариеса варьировала от умеренной до высокой, при этом у 54,6% пациентов гигиена полости рта была неудовлетворительной. У 85,3% обследованных наблюдалась низкая скорость слюноотделения. По ряду изученных показателей эти пациенты являлись кариесвосприимчивыми. Результаты подчеркивают необходимость улучшения профилактических мер, повышения мотивации и индивидуального подхода к лечению, особенно у кариесвосприимчивых пациентов с выявлением рецидива кариеса и функциональной перегрузкой зубов (рис.10).

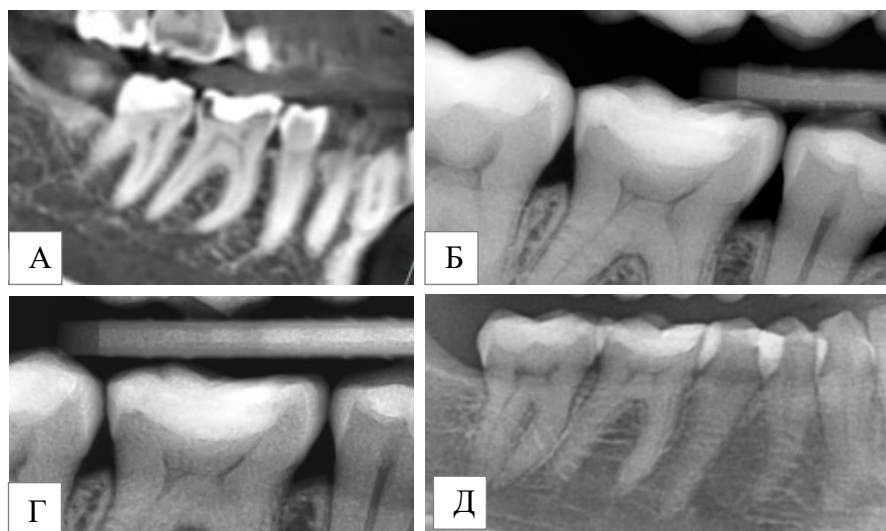


Рисунок 10 — Фрагмент КЛКТ больной в области зуба 4.6 до лечения рецидива кариеса (А – 2020 г.) и при динамическом наблюдении: через 2 года (Б – 2022 г.), через 3 года (В – 2023 г.), через 4 года (Г – 2024 г.), метод ГФ

Анализ динамики показателей лечения кариеса предложенными нами методами спустя 48 месяцев показал, что метод пассивной диффузии продемонстрировал наилучшие результаты в отдалённые сроки наблюдений: в этой группе зафиксировано наименьшее число рецидивов кариеса (3,4%), отсутствие положительной перкуссии и периапикальных изменений на рентгенограммах. Метод гальванофореза и антисептическая обработка раствором хлоргексидина выявили более частые случаи рецидивов (9,7% и 11,0% соответственно) и периапикальных изменений. Снижение электровозбудимости пульпы зубов было наименее выражено в группе ПД (6,2%), тогда как в

группах ГФ и ХГ этот показатель составил 27,6% и 28,5% соответственно. Это говорит о нежелательной реакции пульпы зубов на лечение почти у трети обследованных в этих группах.

Применение нового комплексного нанопрепарата в качестве средства выбора при лечении кариеса зубов обеспечивает положительную клиническую и рентгенологическую динамику. Пассивная наноимпрегнация дентина кариозной полости комплексным нанопрепаратом при его экспозиции в кариозной полости зуба в течение 1 часа позволяет получить качественную антисептическую обработку околопульпарных участков ДК и препятствовать персистенции микроорганизмов в толщу дентина, с последующим уменьшением риска развития рецидивирующего кариеса и его осложнений у кариесвосприимчивых пациентов (рис. 11).

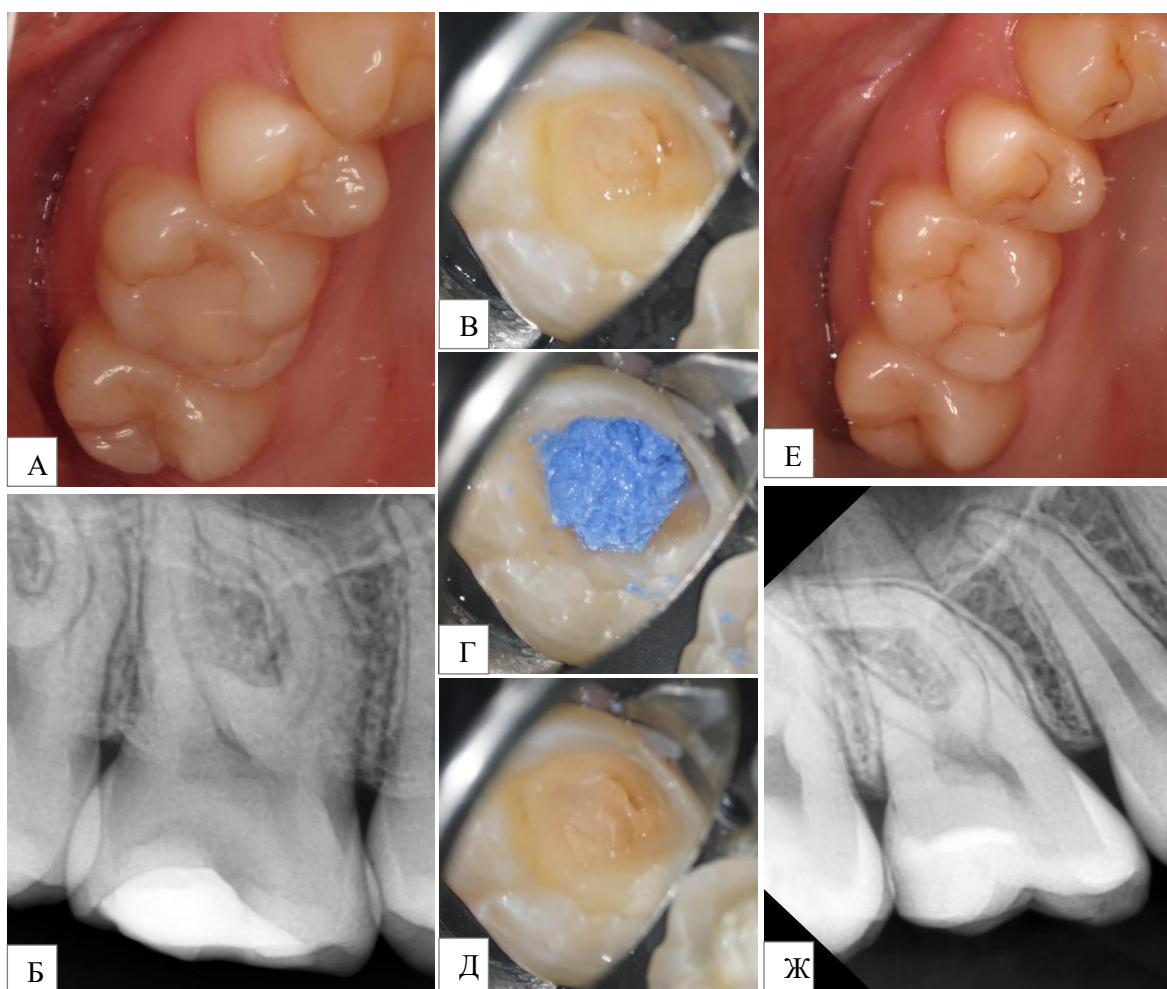


Рисунок 11 — Клинический пример. Зуб 1.6 у больной с рецидивирующим кариесом: А – пломба типа «МОД» с нарушением краевого прилегания; Б – рентгенограмма зуба с рецидивом кариеса под пломбой до начала лечения; В – обработанная кариозная полость; Г – пассивная диффузия комплексного препарата «Купрала»<sup>®</sup> с наночастицами серебра; Д – полость после пассивной диффузии препарата; Е – контрольный осмотр через 48 месяцев после лечения, Ж – рентгенограмма зуба через 48 месяцев

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном диссертационном исследовании предпринята попытка обосновать метод контролируемой пассивной импрегнации околопульпарного дентина зуба противомикробными препаратами ГКК в комбинации с гидрозолями наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра, как в лабораторном, клинико-лабораторном, так и в клиническом исследованиях при профилактике рецидивирующего кариеса зубов у кариесвосприимчивых пациентов. Были проведены лабораторные исследования с целью выявления наиболее активного противомикробного препарата для антисептической обработки околопульпарного дентина, изучена их пространственная конфигурация и свойства. На этапе клинико-лабораторного исследования на удалённых зубах подтверждена достаточно эффективная антисептическая обработка (наноимпрегнация) толщи дентина в результате процесса пассивной диффузии в ДК уже в первые часы после экспозиции препарата без дополнительных устройств и модификаций. Клинический этап продемонстрировал достаточную эффективность исследуемых методов лечения при наблюдении за пациентами в отдалённые сроки.

Применение метода пассивной наноимпрегнации околопульпарного дентина в комбинации с современными методами изоляции рабочего поля, адгезивной подготовки и пломбирования кариозной полости способно снижать риск возникновения рецидива кариеса не только у кариесвосприимчивых пациентов, но, предположительно, и у кариесрезистентных. Метод может логично дополнять традиционное лечение и использоваться на приёме врачей-стоматологов общей практики, стоматологов-терапевтов, детских стоматологов.

### **Перспективы дальнейшего использования результатов исследований**

Перспективным направлением, с нашей точки зрения, являлось бы дальнейшая и долгосрочная оценка пассивной наноимпрегнации околопульпарного дентина комплексом препаратов ГКК. Регулируя экспозицию нанопрепаратов в кариозной полости, можно управлять процессом наноимпрегнации дентина, что дает возможность контролировать скорость и глубину проникновения противомикробных и obturiruyushchikh наночастиц препарата, то есть осуществлять индивидуальный подход к лечению и профилактике рецидивирующего кариеса зубов.

Интересным было бы изучение возможности использования для лечения наночастиц других металлов, таких, как тантал, ванадий, магнетит. Мы лишь на примере наночастиц серебра и меди затронули эту проблему, которая ожидает своего дальнейшего решения.

## ВЫВОДЫ

1. Препарат «Купрал»<sup>®</sup> (Humanchemie GmbH, Германия) в настоящем исследовании продемонстрировал более выигрышные электронно-микроскопические свойства: размер частиц, дисперсность препарата, отсутствие примесей – по сравнению с препаратом «Купродент»

(«Владмива», Россия).

2. В гидрозолях наночастиц меди, оксида меди (I, II) и серебра ГКК формирует комплексную наноразмерную структуру, где наночастицы дисперсной фазы проникают во внутренний слой частиц ГКК, проявляя свойства поверхностно-активного вещества, что приводит к разрушению коагуляционных контактов между частицами ГКК и накоплению высокой удельной поверхностной энергии металлических наночастиц.

3. Частицы комплексного препарата ГКК и гидрозолей наночастиц меди, её оксидов и серебра, имеющие размеры менее  $287 \pm 23,4$  нм, по градиенту концентрации проникают в пространство околопульпарного дентина, включая ДК, на глубину более 12 мкм уже в течение первого часа экспозиции в кариозной полости без дополнительных физиотерапевтических воздействий.

4. При оценке антимикробной активности новых препаратов на основе ГКК для антисептической обработки кариозной полости в отношении микроорганизмов *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria*, *Bacillus spp.*, *Candida spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.* отмечено в разной степени уменьшение числа колоний микроорганизмов во всех группах исследований, но наиболее выражено при применении метода пассивной импрегнации, когда рост микроорганизмов был подавлен в 100% случаев.

5. Применение нового комплексного нанопрепарата в качестве препарата выбора для антисептической обработки кариозной полости при лечении кариеса зубов у кариесвосприимчивых пациентов за 48 месяцев наблюдений демонстрирует уменьшение числа возможных осложнений и положительную клиническую и рентгенологическую динамику. Пассивная наноимпрегнация дентина кариозной полости новым комплексом нанопрепаратов при его экспозиции в кариозной полости зуба до 1 часа позволяет получить качественную противомикробную обработку околопульпарных слоев дентина и obturировать основную массу ДК.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения вероятности возникновения рецидива кариеса и его осложнений целесообразно добавить в протокол лечения антисептическую обработку дентина методом пассивной диффузии новым комплексным препаратом ГКК с наночастицами меди до протравливания.

2. Гидрозоли наночастиц меди, оксида меди (I) и серебра наиболее оптимально получать методом конденсации низкотемпературной плазмы в искровом разряде.

3. С целью производства предложенного комплекса препаратов для внедрения в практику метода пассивной наноимпрегнации дентина при лечении кариеса, необходимо решать вопрос с изготовлением двухкомпонентной системы: пасты ГКК и гидрозоля с наночасти-

цами меди или их готовой смеси.

4. Лечение кариеса дентина зубов с целью профилактики его рецидива предполагает, в дополнение к существующему протоколу лечения кариеса зубов, применение метода пассивной наноимпрегнации околопульпарного дентина. После механической обработки кариозной полости проводят ирригацию полости гидрозолем наночастиц меди 5 мл в течение 1 минуты. С помощью гладилки вносят комплексный препарат ГКК и наночастиц в сформированную влажную полость и распределяют тонким слоем примерно 1 мм по поверхностям дентина дна и стенок полости. Экспозиция препарата составляет 1 час. После экспозиции промывают полость водой в течение 20 секунд, проводят протравливание эмали и дентина, адгезивную подготовку и пломбирование композитным материалом с восстановлением коронки зуба прямым методом с помощью пломбирования.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

**В научных рецензируемых, рекомендованных ВАК и цитируемых в Scopus изданиях:**

1. Бессуднова, А.Р. Лечение гиперестезии и кариеса зубов методом гальванофоретической импрегнации гидроксида меди-кальция (экспериментальное исследование) / **А.Р. Бессуднова**, Н.В. Заблочкая, В.А. Румянцев // Российская стоматология. – 2022. – Том 15.– № 2. – С. 38-40.– <https://doi.org/10.17116/rosstomat20221501125> (K1)

2. Бессуднова, А.Р. Оценка антибактериального эффекта пассивной наноимпрегнации дентина корня зуба методом полимеразной цепной реакции в реальном времени / А.В. Блинова, В.А. Румянцев, Е.В. Битюкова, Е.Г. Родионова, **А.Р. Бессуднова** // Стоматология.– 2023.– Том 102.– № 3.– С. 11–15. – <https://doi.org/10.17116/stomat202310203111>

3. Бессуднова, А.Р. Экспериментальная оценка возможности профилактики рецидивирующего кариеса зубов методом гальванофоретической наноимпрегнации дентина / **А.Р. Бессуднова**, В.А. Румянцев, Г.А. Фролов, А.В. Блинова, В.В. Битюков // Аспирантский вестник Поволжья. – 2023.– Том 23.– № 2.– С. 13-18. – <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.2.13-18> (K2)

4. Бессуднова, А.Р. Экспериментальная оценка эффективности нового способа профилактики рецидивирующего кариеса зубов и пульпита методом гальванофоретической наноимпрегнации / **А.Р. Бессуднова**, Е.В. Заблолева, А.А. Андреев // Российская стоматология. – 2024. – Том 17.– № 1. – С. 23-80. – <https://doi.org/10.17116/rosstomat20241701123> (K1)

**В других изданиях:**

5. Bessudnova, A.R. Modification of glass ionomer filling material by metal nanoparticles and their compounds: effect on antimicrobial activity / V.A. Rumyantsev, G.A. Frolov, Ya.N. Ka-

rasenkov, A.A. Andreev, A. Abdukodirov, **A.R. Bessudnova**, A.V. Blinova // Bulletin of Stomatology and Maxillofacial Surgery.– 2024.– 20.– № 4. – <https://doi.org/10.58240/1829006X-2024.4-20>

6. Bessudnova, A.R. Experimental treatment of dental caries by galvanophoretic impregnation of hydroxide copper-calcium (Материалы международной научно-практической конференции «Инновационный подход и перспективы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии») / **A.R. Bessudnova**, V.A. Rumyantsev, I.V. Moskaleva // J. Medicine & Craniofacial Research (Республика Узбекистан), Самарканд.– 2022.– Спец. issue.– С. 162-165.

7. Бессуднова, А.Р. Эффективность импрегнации дентина зубов наночастицами гидроксида меди-кальция при экспериментальном лечении кариеса / В.А. Румянцев, **А.Р. Бессуднова**, А.В. Блинова, Н.В. Заблочкая // Medicine science and education (Республика Армения).– 2022.– № 34. – С. 51-55.

8. Бессуднова, А.Р. Электронно-микроскопические свойства суспензий гидроксида меди кальция – перспективного стоматологического антисептика / А.В. Блинова, **А.Р. Бессуднова** // Инновации в медицине и фармации – 2021: сборник материалов Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных. – Минск.– 2021. – С. 25–28.

9. Бессуднова, А.Р. Сравнительный анализ коммерческих препаратов гидроксокупрата кальция / **А.Р. Бессуднова**, А.В. Блинова, Г.А. Фролов, В.А. Румянцев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы VII Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов [Электронный ресурс]. – Екатеринбург. – 2022. – С. 2421-2425.

10. Бессуднова, А.Р. Рентгенофлуоресцентный элементный анализ спилов корней зубов, обработанных с применением наноимпрегнационных технологий / А.В. Блинова, В.А. Румянцев, **А.Р. Бессуднова** // В сборнике статей VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург. – 2022. – С. 2425–2432.

11. Бессуднова, А.Р. Электронно-микроскопические свойства противомикробного эндодонтического антисептического препарата гидроксида меди-кальция (Купрал®) / А.В. Блинова, **А.Р. Бессуднова** // Сборник материалов VII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста». – Рязань. – 2021. – С. 69–71.

12. Бессуднова, А.Р. Возможность профилактики вторичного и рецидивирующего кариеса зубов модифицированными протравочными системами в практике адгезивного пломбирования / Е.В. Заболева, **А.Р. Бессуднова**, В.А. Румянцев // VIII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (Сборник работ научно-практической конференции).– Киров.– Кировский ГМУ.– 2024.– С. 32-33.

13. Бессуднова, А.Р. Модифицированные нанопрепаратами протравочные системы для адгезивной техники пломбирования зубов: лабораторное исследование [Электронный ресурс] / Е.В. Заболева, В.А. Румянцев, **А.Р. Бессуднова** // Тверской медицинский журнал. – Тверь, Тверской ГМУ. – 2024. – № 5. – С. 188-193.

14. Бессуднова, А.Р. Анализ противомикробной активности стоматологических стеклоиономерных цементов, модифицированных гидрозолями серебра / А.А. Андреев, В.А. Румянцев, Г.А. Фролов, А.М. Абдукодилов, **А.Р. Бессуднова** // Тверской медицинский журнал. – 2024. – № 6. – С. 36-39.

#### **Объекты интеллектуальной собственности:**

##### **Патенты:**

Фролов Г.А., Карасенков Я.Н., Погорельский И.П., Акулова С.В., Румянцев В.А., Новикова Е.А., Ленкова Т.Л., Блинова А.В., **Бессуднова А.Р.**, Тарасова Е.К., Егоров Е.А. Композиция с пролонгированным биоцидным эффектом и ополаскиватель полости рта на её основе, патент РФ № 2788728 от 24.01.2023. Приоритет 17.01.2022.

**Бессуднова А.Р.**, Румянцев В.А., Блинова А.В., Заболева Е.В., Андреев А.А. Опешко В.В. Способ профилактики рецидива кариеса зубов, пульпита. Патент РФ № 2839223 от 28.04.2025. Приоритет 12.11.2024.

##### **Свидетельства о государственной регистрации баз данных:**

**Бессуднова А.Р.**, Румянцев В.А. Микробиологический анализ результатов профилактики рецидивирующего кариеса зубов. № 2025620172. Дата регистрации: 13.01.2025.

**Бессуднова А.Р.**, Румянцев В.А. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с кариесом зубов, № 2025620361. Дата регистрации: 21.01.2025.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ГКК – гидроксокупрат кальция (гидроксид меди-кальция)

ГФ – гальванофорез

ДК – дентинные каналы

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томограмма

ПД – пассивная диффузия

ХГ – хлоргексидина биглюконат

ЭОД – электроодонтодиагностика