



Prk-4091

Anda Mindere-Gūbele

**PĀRĀRSTĒJAMU SAKŅU KANĀLU
AR HRONISKU APIKĀLU
PERIODONTĪTU MIKROFLORA
UN TĀS JUTĪBA
PRET ANTIBAKTERIĀLIEM
LĪDZEKĻIEM**

Promocijas darba kopsavilkums
Specialitāte – endodontija

Rīga, 2012

PRK-4091

737520



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Anda Mindere-Gūbele

PĀRĀRSTĒJAMU SAKŅU KANĀLU
AR HRONISKU APIKĀLU
PERIODONTĪTU MIKROFLORA
UN TĀS JUTĪBA PRET
ANTIBAKTERIĀLIEM LĪDZEKĻIEM

Promocijas darba kopsavilkums

Specialitāte – endodontija

Rīga, 2012

0221002126

Promocijas darbs izstrādāts:

SIA RSU Stomatoloģijas institūtā, RSU Terapeutiskās stomatoloģijas katedrā,
Latvijas Universitātes Bioloģijas fakultātē,
Latvijas Mikroorganismu kultūru kolekcijā

Darba zinātniskā vadītāja:

Dr. med., asociētā profesore **Rīta Kundziņa**, Tromso Universitāte,
Klīniskās zobārstniecības institūts, Norvēģija

Oficiālie recenzenti:

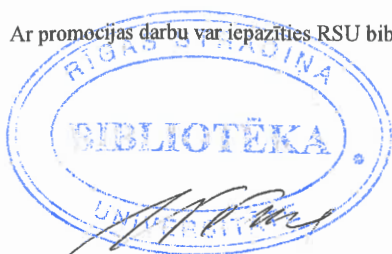
Dr. med., profesore **Rūta Care**, Rīgas Stradiņa universitāte,
Terapeutiskās stomatoloģijas katedra

Dr. med., asociētais profesors **Dmitrijs Babarikins**, Latvijas Universitāte,
Inovatīvo biomedicīnas tehnoloģiju institūts

Dr. med. **Neringa Skučaite**, Lietuvas Veselības zinātņu universitāte, Lietuva

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2012. gada 3. decembrī plkst. 16:00 RSU Stomatoloģijas specialitāšu Promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un mājas lapā: www.rsu.lv



Promocijas padomes sekretāre:

Dr. habil. med., profesore **Ingrīda Čēma**

ANOTĀCIJA

Promocijas darbs „Pārārstējamu sakņu kanālu ar hronisku apikālu periodontītu mikroflora un tās jutība pret antibakteriāliem līdzekļiem” veltīts sakņu kanālu infekcijas, kas ir apikāla periodontīta galvenais etioloģiskais faktors, izpētei.

Apikāls periodontīts (AP) ir sakņu kanālu sistēmas infekcijas radīts periodonta iekaisums un var noritēt kā hronisks asimptomātisks process, kas tiek atklāts rentgenoloģiskā zobu izmeklēšanā. Epidemioloģiskie pētījumi atklāj endodontiski ārstētu zobu saistību ar hronisku AP 25-40 % gadījumu, kas norāda uz potenciāli augstu sakņu kanālu pārārstēšanas nepieciešamību dažādās populācijās. Latvijā veiktā pētījumā ir atklāts, ka hronisks AP ir sastopams vairāk kā 30% zobu, kam ir veikta sakņu kanālu ārstēšana. Pildītu sakņu kanālu mikroflora ir atšķirīga no primāras sakņu kanālu infekcijas, šie mikroorganismi ir izturīgāki pret antibakteriāliem līdzekļiem. Līdz šim Latvijā nav pētīta endodontiski ārstētu sakņu kanālu mikroflora.

Darba mērķis bija noteikt mikrofloru endodontiski pārārstējamos sakņu kanālos ar hronisku apikālu periodontītu un noteikt tās jutību pret sakņu kanālos lietojamiem antibakteriāliem līdzekļiem, kā arī β -laktamāzi producējošo baktēriju celmu izplatību Latvijas pacientiem.

Pētījumā iekļauti 35 pacienti, kuriem veikta sakņu kanālu pārārstēšana RSU Stomatoloģijas Institūta Endodontijas nodaļā un vispārējās zobārstniecības klīnikā. Pārārstēšanas gaitā tika paņemts mikrobioloģiskais uzņēmums, kas tika transportēts uz laboratoriju. Laboratorijā veikta izolēto baktēriju celmu identifikācija, β -laktamāzes produkcijas noteikšana un baktēriju celmu jutības noteikšana pret 2,5% nātrija hipohlorīda šķīdumu, 0,2% hlorheksidīna diglikonāta šķīdumu un kalcija hidroksīda pastu izmantojot agara difūzijas testu.

Iegūtie dati tika ievadīti Microsoft Office Excel datu bazē. Datu statistiskā analīze veikta, izmantojot datorprogrammas SPSS Statistics 17.0 un Microsoft Office Excel. No endodontiski ārstētiem sakņu kanāliem izolēto mikroorganismu sugu raksturošanai izmantotas vispāri pieņemtās aprakstošās statistikas metodes un veikta datu analīze izmantojot Hī kvadrāta statistisko analīzi. Izolēto mikroorganismu celmu jutības pret antibakteriāliem sakņu kanālos pielietojamiem līdzekļiem noteikšanai izmantota statistiskā dispersiju analīze.

Veicot pētījuma rezultātu analīzi, tika secināts, ka

- Endodontiski ārstētu sakņu kanālu ar hronisku apikālu periodontītu mikroflorā Latvijas pacientiem prevalē Gr-pozitīvie mikroorganismi.
- No endodontiski ārstēta sakņu kanāla ar hronisku apikālu periodontītu ir izolējamas un kultivācijas metodi identificējamas 1 līdz 6 mikroorganismu sugas.
- No endodontiski ārstētiem zobiem ar hronisku apikālu periodontītu biežāk izolētās mikroorganismu sugas pieder *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* un *Enterococcus* ģintīm.
- β -laktamāzi producējoši ir gandrīz piektā daļa no pārārstējamo sakņu kanāliem izolētajiem mikroorganismu celmiem.
- Biežāk sastopamās β -laktamāzi producējošas mikroorganismu sugas pieder *Actinomyces* un *Staphylococcus* ģintīm.
- β -laktamāzi producējoši baktēriju celmi ir sastopami aptuveni trešdaļai pētījuma pacientu.
- No pārārstējamiem sakņu kanāliem izolētie mikroorganismu celmi ir jutīgi pret nātrija hipohlorīda un hlorheksidīna glikonāta šķīdumiem un ir vāji jutīgi pret kalcija hidroksīda pastu testējot *in vitro*.
- Vienas mikroorganismu sugas dažādiem celmiem var būt atšķirīga jutība pret sakņu kanālu antibakteriāliem līdzekļiem.

Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un zinātniskās literatūras avotiem, izstrādātas praktiskās rekomendācijas pārārstējamo sakņu kanālu ar HAP skalošanai un pagaidu slēgšanai.

ANNOTATION

This doctoral thesis “Microflora of root filled teeth with apical periodontitis and its sensitivity to antibacterial substances” focuses on a study of root canal infection which is a primary aetiological factor of apical periodontitis.

Apical periodontitis (AP) is a periodontal inflammation caused by infection in the root canal system and may pass as a chronic asymptomatic process that can be detected during dental radiographic investigation. Epidemiological studies reveal relationship between endodontically treated teeth and chronic AP in 25-40 % cases, thus indicating a potentially high need for endodontic retreatment in different populations. In a study carried out in Latvia, it was discovered that chronic AP is present in more than 30% of teeth which have undergone root canal treatment. Microbial flora of filled root canals is different from infection of primary root canal and is more resistant to antibacterial agents. The microbial flora of endodontically treated root canals has not been studied in Latvia.

The aim of the study was to investigate the microbial flora of endodontically retreated root canals with chronic apical periodontitis and to determine the sensitivity to antibacterial substances used in root canals, as well as to determine the prevalence of β -lactamase producing bacterial strains in Latvian patients. 35 patients were involved in the study who received root canal retreatment Endodontic Department at the Institute of Stomatology of Riga Stradins University or an extensive private dental clinic in Riga, Latvia. During the retreatment, microbiological samples were taken and transported to the laboratory of Microbial Strain Collection of Latvia. Identification of isolated bacterial strains, determination of β -lactamase producing strains and evaluation of sensitivity of bacterial strains to 2.0% sodium hypochlorite solution, 0.2 % chlorhexidine digluconate solution and calcium hydroxide paste using the agar diffusion test were carried out.

The obtained data was entered in the Microsoft Office Excel database. Statistical analysis of the data was performed by SPSS Statistics 17.0 and Microsoft Office Excel softwares. Standard descriptive statistical methods and Chi square statistical test were used to characterize microflora isolated from endodontically treated root canals. Sensitivity of strains of the isolated microorganisms to antibacterial substances used in root canals was evaluated using analysis of dispersion (ANOVA).

The analysis of research findings showed that

- Gram-positive microorganisms prevail in the microbial flora of endodontically treated root canals with chronic apical periodontitis in Latvian patients.
- 1 to 6 species of microorganisms can be isolated and identified with a method of cultivation from endodontically treated root canal with chronic apical periodontitis.
- Bacterial species more frequently isolated from endodontically treated teeth with chronic apical periodontitis belong to the genera of *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* and *Enterococcus*.
- β -lactamase producing microorganisms add up to almost one-fifth of bacterial strains isolated from retreated root canals.
- The most frequently found β -lactamase producing bacterial species belong to the genera of *Actinomyces* and *Staphylococcus*.
- β -lactamase producing bacterial strains are found in about one-third of patients involved in the study.
- Bacterial strains isolated from the retreated root canals are sensitive to sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate solutions and are weakly sensitive to calcium hydroxide paste when tested *in vitro*.
- Different strains of the same microbial species may have different sensitivity to antibacterial substances used in root canals.

Based on the research results and scientific literature, practical recommendations are elaborated for irrigation and temporary dressing of retreated root canals with chronic apical periodontitis.

SATURA RĀDĪTĀJS

Darbā lietotie saīsinājumi	9
1. Ievads	10
1.1. Darba aktualitāte	10
1.2. Darba mērķis:.....	11
1.3. Darba uzdevumi	12
1.4. Darba hipotēze	12
1.5. Darba novitāte	12
1.6. Promocijas darba struktūra	13
2. Materiāli un metodes	14
2.1. Pētījuma pacientu atlase.....	14
2.2. Endodontiska pārārstēšana.....	15
2.3. Mikrobioloģisko paraugu paņemšana un identifikācija	16
2.4. Mikroorganismu jutības pret antibakteriāliem līdzekļiem noteikšana.....	17
2.5. β -laktamāzi producējošo mikroorganismu celmu noteikšana.....	18
2.6. Pētījuma dizains	19
2.7. Iegūto datu apstrāde	20
3. Rezultāti	21
3.1. Mikroorganismu izolātu skaits, Grama krāsošanās, aerotolerance	21
3.2. Mikroorganismu ģinšu unsugu sastopamības biežums.....	22
3.3. β -laktamāzi producējošo mikroorganismu celmu izplatība.....	23
3.4. β -laktamāzi producējošo mikroorganismu Grama krāsošanās, aerotolerance	24
3.5. Mikroorganismu celmu jutība pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem.....	25
4. Diskusija.....	30
4.1. Pētījuma mērķis un dizains	30
4.2. Zobu ar kultivējamu mikrofloru un izolātu skaits	30
4.3. Mikroorganismu Grama krāsošanās, aerotolerance	32
4.4. Biežāk izolēto mikroorganismu ģinšu sugas	33
4.5. β -laktamāzi producējošo mikroorganismu celmu izplatība.....	36
4.6. Mikrofloras jutība pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem	37
5. Secinājumi	44
6. Praktiskās rekomendācijas	45

7. Literatūras saraksts	47
8. Zinātniskās publikācijas.....	57
9. Ziņojumi par darba rezultātiem.....	57

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

AAA	akūts apikāls abscess
AEA	Amerikas endodontistu asociācija
AAP	akūts apikāls periodontīts
DNS	dezoksiribonukleīnskābe
EDTS	etilēndiaminotetraetiķskābe
EEA	Eiropas Endodontistu asociācija
Gr-pozitīvs	Grampozitīvs
Gr-negatīvs	Gramnegatīvs
HAP	hronisks apikāls periodontīts
KSDT	konusa stara datortomogrāfija
NaOCL	nātrija hipohlorīds
PAI	periapikālais indekss
PĶR	polimerāzes ķēdes reakcija
Rtg	rentgenoloģisks

1. IEVADS

1.1. Darba aktualitāte

Apikāls periodontīts (AP) ir sakņu kanālu sistēmas infekcijas radīts periodonta iekaisums (Ørstavik & Pitt-Ford, 2007). AP ir audu imūnā atbilde uz sakņu kanālu infekciju, tas var izpausties dažādās formās, kuras nosaka mikroorganismu un saimnieka organisma mijiedarbības aspekti. Apikāls iekaisums var noritēt kā hronisks asimptomātisks process, kas tiek atklāts rentģenoloģiskā zobu izmeklēšanā.

Zobu endodontiskas ārstēšanas pamatuzdevumi ir novērst vai ārstēt apikālu periodontītu un atjaunot zoba funkciju (Ørstavik & Pitt-Ford, 2007). Klīniskie pētījumi pierāda, ka veicot primāru endodontisku ārstēšanu speciālistu vai pēcdiploma apmācības klīnikās, ir iespējams sasniegt veiksmīgu rezultātu vairāk kā 90% gadījumu (Chevigny u.c., 2008; Ng u.c., 2007). Epidemioloģiskie pētījumi atklāj endodontiski ārstētu zobu saistību ar hronisku AP 25-40 % gadījumu, kas norāda uz potenciāli augstu sakņu kanālu pārārstēšanas nepieciešamību dažādās populācijās (Eriksen, 2007). Apikāla periodontīta izplatība palielinās atkarībā no pacienta vecuma, pēc 50 gadu vecuma aptuveni pusei indivīdu ir sastopams AP (Kirkevang u.c., 2001; Jimenez-Pinzon u.c., 2004). Latvijā veiktā pētījumā ir atklāts, ka 87% no 35 līdz 44 gadus vecu privātprakses pacientu ir endodontiski ārstēti zobi un hronisks AP ir sastopams 31% zobu, kam ir veikta sakņu kanālu ārstēšana (Jerša u.c., 2010). Endodontiski ārstētu zobu ar HAP galvenā ārstēšanas taktika ir sakņu kanālu pārārstēšana, kas rada iespēju saglabāt zobu mutes dobumā. Sistemātisks literatūras apskats norāda, ka veiksmīgu rezultātu sakņu kanālu pārārstēšanā var sasniegt aptuveni 77% gadījumu (Ng u.c., 2008). Lai sekmīgi veiktu terapiju un paaugstinātu endodontiskas pārārstēšanas prognozi zobārstniecības praksē, klīnicistam ir svarīgas zināšanas par pārārstējamu sakņu kanālu infekciju un apikālu periodontītu.

Galvenais hroniska AP attīstības vai nedzišanas iemesls endodontiski ārstētiem zobiem ir mikroorganismu klātbūtne sakņu kanālu sistēmā. Pildītu sakņu kanālu mikroflora ir atšķirīga no primāras sakņu kanālu infekcijas, kultivējamo mikroorganismu sugu skaits parasti ir mazāks nekā primārā infekcijā, dominē Grampozitīvie mikroorganismi (Sundqvist u.c., 1998; Peciulienē u.c., 2000; Hancock u.c., 2001; Pinheiro u.c., 2003). Šie mikroorganismi saglabājas grūti pieejamās sakņu kanālu sistēmas vietās, ir pielāgojušies dzīvei barības vielu trūkuma apstākļos (Lazazzera u.c., 2000) un biofilmas struktūrā, kas nodrošina augstāku izturību pret

antibakteriāliem līdzekļiem (Gilbert u.c., 1997). Pārārstēšanas gaitā būtiska ir infekcijas eliminācija no sakņu kanālu sistēmas. Veicot sakņu kanālu mehānisku apstrādi tā pilnībā nav iespējama, jo daļa sienu paliek neskartas (Paque u.c., 2009; Peters u.c., 2001). Sakņu kanālu sistēmas dezinfekcijai preparēšanas laikā tiek veikta ķīmiska apstrāde ar antibakteriāliem skalojamiem līdzekļiem. Lai samazinātu mikroorganismu augšanu un reinfekciju starpseansa laikā, endodontijā tradicionāli tiek izmantoti antibakteriāli sakņu kanālu medikamenti. Pētījumos ir pierādīts, ka pārārstējamo sakņu kanālu mikroorganismiem ir atšķirīga jutība uz antibakteriāliem sakņu kanālu skalojamiem līdzekļiem un medikamentiem nekā primārai mikroflorai (Waltimo u.c., 1999; Estrela u.c., 2003; Baker u.c., 2004).

Akūtu endodontisku slimību ārstēšanā bieži tiek izmantotas arī perorālas antibakteriālas vielas un svarīga ir adekvāta medikamenta izvēle, kas ir efektīvs un pret kuru nav izveidojusies mikroorganismu rezistence (Sweeney u.c., 2004; Longmann u.c., 2000). Mikroorganismu rezistence pret antimikrobiālajiem līdzekļiem ir klīniski nozīmīga problēma medicīnā vairāk nekā 40 gadus (Kunin u.c., 1993). Visplašāk lietotā antimikrobiālo līdzekļu grupa ir β -laktāma grupas antibiotikas (Matagne u.c., 1998), galvenais mikroorganismu rezistences mehānisms pret šīs grupas antibiotikām ir β -laktamāžu produkcija (Maddux u.c., 1991). β -laktamāzes ir enzīmu grupa, kas katalizē antibiotiku β -laktāma gredzenu sašķelšanu, radot neaktīvus gala produktus. Pētījumi liecina, ka ir β -laktamāzi producējošo mikroorganismu izplatība un mutes dobuma mikrofloras rezistence pret antibiotikām ir palielinājusies pēdējos 10-20 gados (van Winkelhoff u.c., 1997; Fosse u.c., 1999; Lewis u.c., 1995; Brook u.c., 1995; Kuriyama u.c., 2000). Līdz šim Latvijā nav pētīta endodontiski ārstētu sakņu kanālu mikroflora, tās jutība pret antibakteriāliem līdzekļiem un β -laktamāzi producējošu mikroorganismu celmu izplatība.

1.2. Darba mērķis

Darba mērķis ir noteikt mikrofloru endodontiski pārārstējamos sakņu kanālos ar hronisku apikālu periodontītu un noteikt tās jutību pret antibakteriāliem sakņu kanālos pielietojamiem līdzekļiem, kā arī β -laktamāzi producējošo celmus Latvijas pacientiem.

1.3. Darba uzdevumi:

1. Identificēt no endodontiski ārstētiem sakņu kanāliem ar hronisku apikālu periodontītu izolētās baktērijas, noteikt to aerotoleranci un Grama krāsošanos.
2. Noteikt no endodontiski ārstētiem sakņu kanāliem izolēto baktēriju sugu prevalenci.
3. Noteikt β -laktamāzi producējošos baktēriju celmus un to izplatību pētījuma pacientiem.
4. Noteikt no endodontiski ārstētiem sakņu kanāliem izolēto baktēriju celmu jutību pret 2, 5% nātrija hipohlorīda šķīdumu, 0, 2% hlorheksidīna diglikonāta šķīdumu un kalcija hidroksīda pastu.
5. Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un zinātniskās literatūras avotiem, izstrādāt praktiskās rekomendācijas pārārstējamu sakņu kanālu ar HAP skalošanai un pagaidu slēgšanai.

1.4. Darba hipotēzes

1. Iespējams, ka endodontiski ārstētu sakņu kanālu ar hronisku apikālu periodontītu mikroflorā Latvijas pacientiem dominē fakultatīvi anaerobās Grampozitīvās baktērijas.
2. Iespējams, ka no endodontiski ārstētiem sakņu kanāliem izolētie mikroorganismi ir jutīgāki pret nātrija hipohlorīda šķīdumu nekā pret hlorheksidīna diglikonāta šķīdumu un kalcija hidroksīda pastu testējot laboratorijas apstākļos.

1.5. Darba novitāte

Latvijā pirmo reizi pētīta endodontiski ārstētu sakņu kanālu mikroflora un veikta tās jutības noteikšana pret antibakteriāliem sakņu kanālu skalojamiem līdzekļiem un pret visbiežāk izmantoto starpseansu medikamentu - kalcija hidroksīda pastu. Latvijā pirmo reizi veikta arī β -laktamāzi producējošo celmu noteikšana sakņu kanālu mikroflorā. Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un zinātniskās literatūras avotiem, izstrādātas praktiskās rekomendācijas pārārstējamu sakņu kanālu ar HAP skalošanai un pagaidu slēgšanai.

1.6. Promocijas darba struktūra

Promocijas darbā ir anotācija, ievads, formulēts mērķis, uzdevumi un hipotēzes, ir literatūras apskats, metodoloģijas sadaļa, rezultāti, secinājumi un diskusija. Praktisko rekomendāciju daļa atainota sadaļā aiz diskusijas. Literatūras sarakstā ir 235 autoru un autoru kolektīvu darbi. Promocijas darbs uzrakstīts uz 98 A4 formāta lapaspusēm datora rakstā ar 12 izmēra simboliem un 1,5 rindu atstarpēm, satur 5 tabulas un 13 attēlus.

2. MATERIĀLI UN METODES

2.1. Pētījuma pacientu atlase

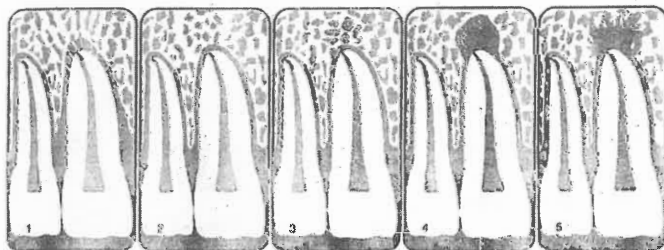
Pētījuma kopas atlasei tika veiktas 112 pacientu konsultācijas. Pētījumā tika iekļauti 35 pacienti, kuri apmeklēja RSU Stomatoloģijas Institūta Endodontijas nodaļu un zobārstniecības privātklīniku un kuriem bija nepieciešama endodontiska pārārstēšana zobam ar hronisku apikālu periodontītu. Pacientu vecums variēja no 18 līdz 64 gadiem, tika iekļautas 19 sievietes un 16 vīrieši. Tika veikta pacientu veselības anamnēzes ievākšana, mutes dobuma klīniska un rentgenoloģiska izmeklēšana. Veselības anamnēzē tika noskaidrots, vai pacietam/ -ei ir visparējas saslimšanas, kas iekļautas pacientu ambulatorās kartes anketā un antibiotiku lietošanas vēsture.

Klīniskā izmeklēšanā tika novērtēta endodontiski ārstēto zobu restaurācija (pagaidu/ pastāvīga), veikta zoba cieto audu apskate, periodonta audu stāvokļa novērtēšana (periodonta zondēšana, perkusijas, palpācijas testi), mīksto audu apskate. Pētījumā tika iekļauti asimptomātiski endodontiski ārstēti zobi.

Asimptomātisku zobu traktējums:

1. negatīva reakcija uz perkusijas un palpācijas testiem,
2. nav novērojama fistula vai parulis,
3. nav intraorāla un ekstraorāla pietūkuma,
4. nav saknes lūzuma pazīmju.

Rentgenoloģiska izmeklēšanā tika veikts endodontiski ārstētu zobu digitālais uzņēmums. Rentgenuzņēmumā tika novērtēta zoba sakņu kanālu pildījuma kvalitāte (pildījuma blīvums un attālums no rentgenoloģiskā apeksa) un periapikālo audu stāvoklis. Periapikālo audu stāvokļa novērtēšanai tika izmantota PAI indeksa vizuālā skala (Att.2.2).



2.1. attēls. Periapikālā indeksa skala (Ørstavik, 1986)

Iekļaušanas kritēriji:

- 1) rentgena uzņēmumā redzams izgaismojums (PAI= 4 un 5) endodontiski ārstēta zoba saknes galā,
- 2) neapmierinoša sakņu kanālu pildījuma kvalitāte (spraugas, poras), attālums no pildījuma dziļuma apikāli līdz rentgenoloģiskajam apeksam 0-5 mm,
- 3) laiks no agrāk veiktās endodontiskas ārstēšanas vairāk kā 4 gadi,
- 4) zobi ar pastāvīgu restaurāciju.

Izslēgšanas kritēriji:

- 1) amamnēzē antibiotiku terapija pēdējo 3 mēnešu laikā,
- 2) vispārējas saslimšanas (cukura diabēts, miokarda infarkts pēdējo 6 mēnešu laikā, endokardīts, sistēmiska kortikosteroīdu un imūnsupresantu lietošana),
- 3) akūtas periapikālas patoloģijas pazīmes,
- 4) neatjaunojami zobi,
- 5) zobi ar pagaidu plombi,
- 6) zobi bez restaurācijas,
- 7) zobi ar marginālā periodonta patoloģiju.

2.2. Endodontiska pārārstēšana

Sakņu kanālu pārārstēšana tika veikta RSU Stomatoloģijas Institūta Endodontijas nodaļā un SIA Adenta zobārstniecības klīnikā. Pārārstēšanu veica viens speciālists- darba autore. Endodontiska ārstēšana tika veikta aseptiskos apstākļos. Pēc pieejas kavītes veidošanas, zobi tika izolēti ar koferdamu un dezinficēti ar 5,25 % Na hipohlorīdu. Na hipohlorīda šķīdums tika inaktivēts ar Na tiosulfātu. Pēc sakņu kanālu ieejas atvēršanas tika novērtēts pildījuma materiāls un izvēlēta izņemšanas metode. Pēc pildījuma daļējas izņemšanas un pieejas radīšanas kanāla apikālajai daļai visos gadījumos tika ņemts mikrobioloģiskais uzsējums (skat. Mikrobioloģisko paraugu ņaņemšana un identifikācija). Pirms mikrobioloģiskā uzsējuma ņaņemšanas sakņu kanāla apikālā daļa tika apstrādāta ar endodontiskām failēm, lai radītu dentīna skaidiņas. Pēc uzsējuma ņaņemšanas tika pabeigta pildījuma izņemšana lietojot šķīdinātāju, skalojamos līdzekļus (2,5% Na hipohlorīda šķīdumu, 0,2% hlorheksidīna diglikonāta šķīdumu) un lubrikantu. Sakņu kanālu apstrādes darba garums tika noteikts ar apekslokatoru (Root ZX, Morita, ASV) un rentgenoloģiski. Visos gadījumos tika veikta pilna sakņu kanālu apstrāde vienā seansā.

Gutaperčas pildījums tika izņemts lietojot endodontiskās failes, Gates-glidden urbuļus un rotējošos instrumentus (Retreatment Pro Taper, Dentsply Maillefer, Šveice), skalojot kanālus ar sterilu fizioloģisko šķīdumu. Pēc uzņēmuma paņemšanas tika pabeigta pildījuma izņemšana lietojot šķīdinātāju (Guttasolv, Septodont, Francija). Cinka oksīda eigenola bāzi saturošs pildījums tika izņemts lietojot endodontiskās failes, Gates-glidden urbuļus un rotējošos instrumentus, skalojot kanālus ar fizioloģisko šķīdumu. Pēc uzņēmuma paņemšanas tika pabeigta pildījuma izņemšana lietojot šķīdinātāju (Endosolv E, Septodont, Francija), skalojamos līdzekļus un lubrikantu. Sveķu bāzes materiālu izņemšana tika veikta, lietojot endodontiskās failes un Gates-glidden urbuļus. Pēc uzņēmuma paņemšanas tika pabeigta pildījuma izņemšana lietojot šķīdinātāju (Endosolv R, Septodont, Francija), skalojamos līdzekļus un lubrikantu. Metāla objektu izņemšana tika veikta izmantojot ultraskaņas aparatūru un endodontiskos uzgaļus (EMS, Šveice). Sakņu kanāli tika preparēti ar rotējošiem instrumentiem (Pro Taper, Dentsply Maillefer, Šveice).

2.3. Mikrobioloģisko paraugu paņemšana un identifikācija

Pēc pildījuma daļējas izņemšanas un pieejas radīšanas kanāla apikālajai daļai visos gadījumos tika ņemts mikrobioloģiskais uzņēmums. Kanāls tika skalots ar sterilu fizioloģisko šķīdumu, lai samitrinātu pirms parauga paņemšanas. Kanālā tika ievietotas sterilas papīra torundas un atstātas vienu minūti. Papīra torundas nekavējoties tika ievietotas transporta mēģenē (Port-A-cul-tube, Becton Dickinson, ASV). Laboratorijā paraugu apstrāde notika 4 stundu laikā.

Mikroorganismu kultivēšanai izmantoja R2A (LAB M, Lielbritānija) un aitas asins agara (Nacionālais Diagnostikas centrs, Rīga) barotni. Uzņēmumi tika inkubēti aerobos, kā arī anaerobos apstākļos CO₂ atmosfērā (Gas Pak, Becton Dickinson, ASV) 37 °C 14 dienas. Izaugušo mikroorganismu morfoloģija tika pētīta mikroskopā „Leica” ar palielinājumu 600x. Mikroorganismu tīrkultūru identifikācijai tika izmantota testsistēma „BBL Crystal™” (Becton Dickinson, ASV) ar Gram-positive ID, Enteric/Nonfermenter ID un Anaerobe ID komplektiem. Papildus tika veikta krāsošana pēc Grama, kā arī oksidāzes un indola reakcijas noteikšana Gramnegatīvajām baktērijām un katalāzes un indola reakcijas noteikšana anaerobajām baktērijām. Raugi identificēti pēc mikromorfoloģiskām pazīmēm un izmantojot Fungiscreen 4H (Sanofi Diagnostics, Pasteur, Francija). Visi izolētie mikroorganismu celmi ir reģistrēti un tiek uzglabāti Latvijas Mikroorganismu kultūru kolekcijā.

2.4. Mikroorganismu celmu jutības pret antibakteriāliem līdzekļiem noteikšana

Antibakteriālo vielu iedarbības noteikšanai tika izmantots 27 sugām piederošs 31 baktēriju celms. Tie tika izvēlēti nejaušas izlases rezultātā no mikroorganismu celmiem, kas izolēti no pārārstējamiem sakņu kanāliem. Mikroorganismu jutība tika noteikta uz nātrija hipohlorīdu (2,5%, Dzirciema aptieka, Rīga), hlorheksidīna diglikonātu (0,2%, Dzirciema aptieka, Rīga) un kalcija hidroksīdu (UltraCal TM, Ultradent Products Inc., ASV). Mikroorganismu jutības noteikšanai uz antibakteriāliem līdzekļiem tika izmantota agara difūzijas metode.

Aizskrūvējamās stikla mēģenēs tika pagatavota mikroorganismu suspensija. Tā tika izlieta sterilos Petri traukos ar agarizēto barotni un vienmērīgi nopludināta pa visu virsmu. Līkais šķidrums tika uzmanīgi nosūkts ar sterīlu pipeti. Kad barotnes virsma bija nožuvusi (pēc 20–30 minūtēm), ar metāla cilindru (diametrs 5 mm) agarā tika izveidotas 3 apaļas dobītes. Dobītēs tika iepildīts antibakteriālais līdzeklis. Paraugi tika inkubēti 37°C temperatūrā 1-3 diennaktis, anaerobi tika kultivēti anaerobajā kamerā. Šķidrums difundēja agarā un nomāca mikroorganismu augšanu. Tika mērītas inhibīcijas zonas (mm) (Att.3.1).



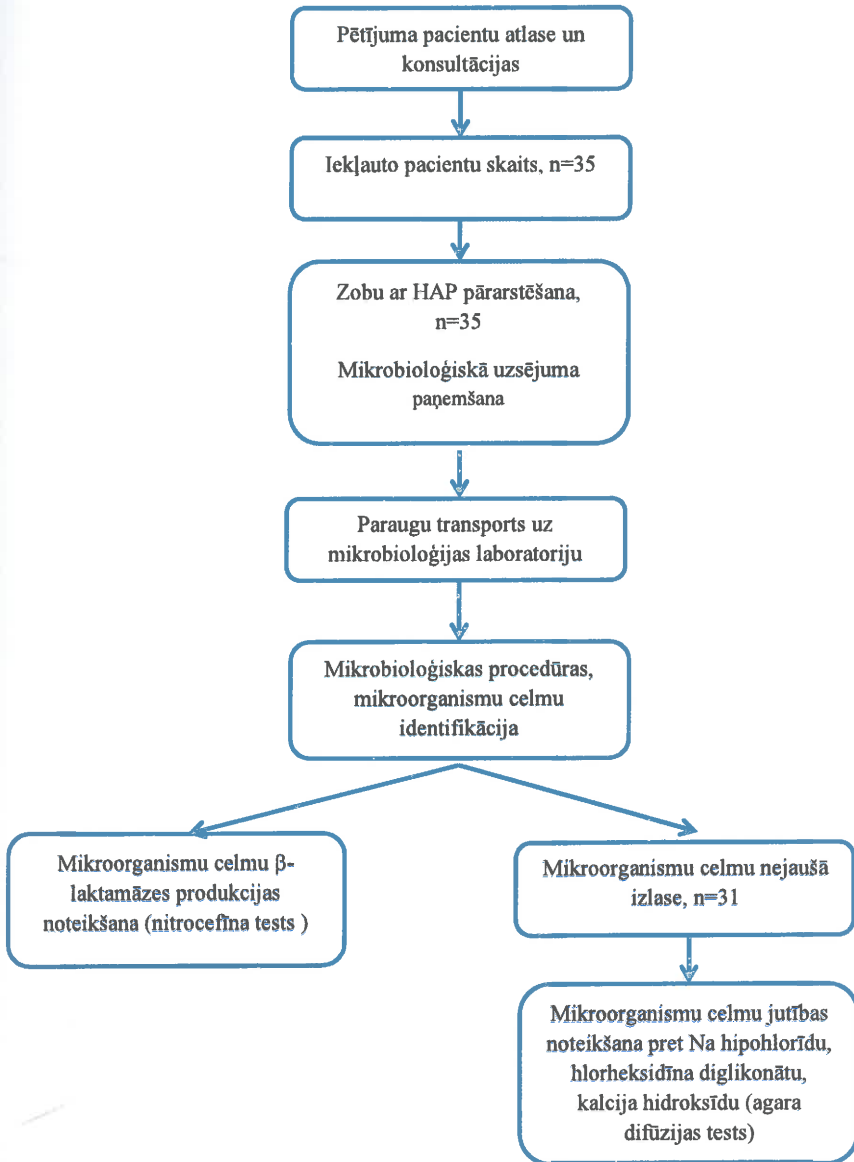
3.1. att. Agara difūzijas metode. Plate ar inhibīcijas zonām



2.5. β -laktamāzi producējošo mikroorganismu celmu noteikšana

β -laktamāzes tests tika veikts 85 mikroorganismu celmiem, kas izolēti no 32 endodontiski pārārstējamu zobu sakņu kanāliem. β -laktamāzi producējošu mikroorganismu celmu noteikšana tika veikta ar nitrocefīna komplektu. Uz nitrocefīna plāksnītes (Dry Slide™ Nitrocefīn, Becton Dickinson, ASV) tika uznesta baktēriju tīrkultūra. β -laktamāzi producējoša mikroorganisma klātbūtnē novēroja plāksnītes krāsas pārmaiņas no dzeltenas uz sarkanu.

2.6. Pētījuma dizains



2.2. att. Pētījuma dizains

2.7. Iegūto datu apstrāde

Iegūtie dati tika ievadīti Microsoft Office Excel datu bazē. Datu statistiskā analīze veikta, izmantojot datorprogrammas SPSS Statistics 17.0 un Microsoft Office Excel.

No endodontiski ārstētiem sakņu kanāliem izolēto mikroorganismu celmu raksturošanai izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes, tika norādīts mikroorganismu sugu sastopamības biežums, Grampozitīvu baktēriju izplatība, fakultatīvi anaerobu, obligāti anaerobu, obligāti aerobu baktēriju izplatība, ka arī β -laktamāzi producējošo mikroorganismu celmu izplatība. Saistība starp baktēriju aerotolerances, Grama krāsošanas un nitrocefina testa rādītājiem tika analizēta izmantojot Hī kvadrāta statistisko analīzi.

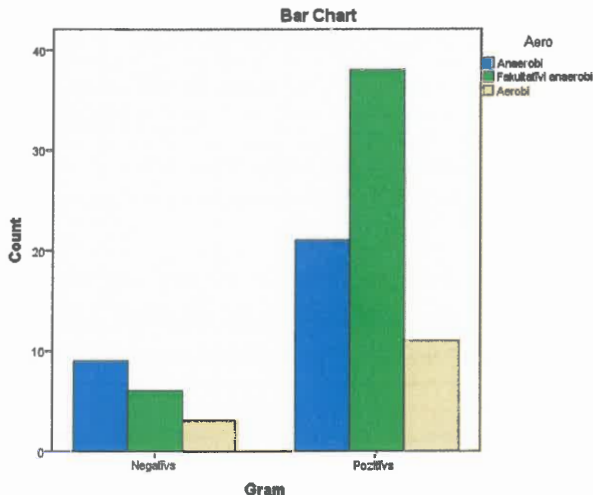
Izolēto mikroorganismu celmu jutības pret antibakteriāliem sakņu kanālos lietojamiem līdzekļiem salīdzināšanai tika izmantota statistiskā dispersiju analīze. Rādītāju atšķirības nozīme ir izvērtēta ar 5% nozīmības līmeni ($p=0,05$).

3. REZULTĀTI

3.1. Mikroorganismu izolātu skaits, Grama krāsošanās, aerotolerance

Mikroorganismi tika izolēti 34 gadījumos (97,1%) no 35 pētījumā iekļautajiem zobiem. Tika izolēti 93 mikroorganismu celmi. No parauga tika izolētas 1 līdz 6 sugas (vidēji 2,7 sugas). Mikroorganismi netika atrasti vienā paraugā, kā monoinfekcija tika izolēti 6 gadījumos (17,7%), 2 sugas tika izolētas 13 gadījumos (38,2%), 3 sugas – 3 gadījumos (8,8%). Četras sugas tika izolētas 9 gadījumos (26,5%), 5 sugas – 2 gadījumos (5,9%) un 6 sugas- 1 gadījumā (2,9%). Kā monoinfekcija tika izolēti *Streptococcus intermedius*, *Bacteroides caccae*, *Streptococcus constellatus*, *Esherichia coli* un *Actinomyces viscosus* celmi.

93 izolāti pieder 29 mikroorganismu ģintīm. Lielākā daļa identificēto mikroorganismu (77,4%) bija Grampozitīvi. Fakultatīvie anaerobi bija 50 izolāti (53,8%), obligāti anaerobi – 30 izolāti (32,2%) un obligāti aerobi – 13 izolāti (14,0%). Saistība starp mikroorganismu aerotolerances un Grama krāsošanas rādītājiem tika analizēta izmantojot HĪ kvadrāta statistisko analīzi (attēls 3.1) un tika secināts, ka starp šiem rādītājiem nepastāv statistiski ticama atšķirība ($p=0.22$).



*Gram- Grama krāsošanās, Aero- aerotolerance

3.1 att. Mikroorganismu aerotolerances un Grama krāsošanās rādītāji

Tika konstatēts, ka Gr-pozitīvi fakultatīvi anaerobi mikroorganismi ir 6,3 vairāk nekā Gr-negatīvi fakultatīvi anaerobi, bet kopumā Gr-pozitīvi ir izolēti 4,2 reizes biežāk nekā Gr-negatīvi.

No trīs (9,1%) pētījumā iekļautajiem zobiem tika izolēti 4 raugu celmi. No viena parauga tika izolētas 2 raugu sugas. *Candida albicans* tika izolēta 2 gadījumos. Pārējie izdalītie raugu celmi piederēja *Saccharomyces* un *Cryptococcus* ģintīm.

3.2. Mikroorganismu ģinšu un sugu sastopamības biežums

Visbiežāk izolētie mikroorganismi (tab.3.1.) bija *Actinomyces* (29,4%), *Streptococcus* (27,3%), *Staphylococcus* (21,2%), *Lactobacillus* (18,2%) un *Enterococcus* (18,2%) ģinšu sugas.

3.1.tabula

No pārārstējamiem sakņu kanāliem izolēto mikroorganismu ģinšu sastopamības biežums

Nosaukums	Izolātu skaits	Zobu skaits	% no zobu skaita
<i>Actinomyces</i>	13	10	29,4%
<i>Streptococcus</i>	11	9	27,3%
<i>Staphylococcus</i>	9	7	21,2%
<i>Enterococcus</i>	6	6	18,2%
<i>Lactobacillus</i>	6	6	18,2%
<i>Bacillus</i>	7	5	15,2%
<i>Lactococcus</i>	3	3	9,1%
<i>Peptostreptococcus</i>	3	3	9,1%
<i>Fusobacterium</i>	3	3	9,1%
<i>Bacteroides</i>	3	3	9,1%
<i>Enterobacter</i>	3	3	9,1%
<i>Escherichia</i>	3	3	9,1%
<i>Arcanobacterium</i>	2	2	6,1%
<i>Micrococcus</i>	2	2	6,1%
<i>Prevotella</i>	2	2	6,1%
<i>Gemella</i>	2	2	6,1%
<i>Candida</i>	2	2	6,1%
<i>Eubacterium</i>	2	2	6,1%
<i>Corynebacterium</i>	1	1	3,0%
<i>Campylobacter</i>	1	1	3,0%
<i>Rhodococcus</i>	1	1	3,0%
<i>Veilonella</i>	1	1	3,0%
<i>Stenotrophomonas</i>	1	1	3,0%

Tabulas 3.1. turpinājums

Propionibacterium	1	1	3,0%
Clostridium	1	1	3,0%
Cryptococcus	1	1	3,0%
Sacharomyces	1	1	3,0%
Pseudomonas	1	1	3,0%
Aerococcus	1	1	3,0%

Tika izolēti 13 aktinomiču ģintij piederošu sugu celmi. Tika izolētas *Actinomyces israelii* 2 gadījumos (6,1%), *Actinomyces viscosus* - 2 gadījumos (6,1%). *Actinomyces naeslundii* tika atklātas 3 gadījumos (9,1%), *Actinomyces odontolyticus* - 3 gadījumos (9,1%) un *Actinomyces pyogenes* - 3 gadījumos (9,1%).

Streptococcus ģintij piederošu sugu 11 celmi tika izolēti no 9 pārārstējamu zobu sakņu kanāliem. Tika izolēti *Streptococcus mitis*, *Streptococcus porcinus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus uberis* – katrs vienā gadījumā (3%), *Streptococcus constellatus* - 2 gadījumos (6,1%), *Streptococcus intermedius* 4 gadījumos (12,2%).

Staphylococcus ģintij piederošu sugu 9 celmi tika izolēti no 7 pārārstējamu zobu sakņu kanāliem. *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus klosii*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* tika izolēti katrs 1 gadījumā (3%). *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis* tika izolēti katrs no 2 paraugiem (6,1%).

Tika atrasti 6 *Lactobacillus* ģintij piederošu sugu celmi. *Lactobacillus acidophilus* celmi tika atklāti 3 gadījumos (9,1%), tāpat *Lactobacillus johnsonii* celmi - 3 gadījumos (9,1%).

Enterococcus ģints pārstāvji bija 6 celmi. Vienā gadījumā tika atrasts *Enterococcus faecium*, bet *Enterococcus faecalis* tika izolēts 5 gadījumos (15,2%). *E.faecalis* netika izolēts kā monoinfekcija nevienā gadījumā.

3.3. β-laktamāzi producējošo mikroorganismu celmu izplatība

β-laktamāzes tests tika veikts 85 mikroorganismu celmiem, kas izolēti no 32 endodontiski pārārstējamu zobu sakņu kanāliem. β-laktamāzi producējoši mikroorganismi tika konstatēti 12 (37,5%) no 32 pacientiem ar kultivējamu mikrofloru. Četriem pacientiem (12,5%) visi izolētie mikroorganismi bija β-

laktamāzi producējoši. Pārārstējamās sakņu kanālos tika atrasti 16 β-laktamāzi producējošu baktēriju celmi, kas piederēja 13 mikroorganismu sugām (tab. 3.2). β-laktamāzi producējoši bija 18,5% no pārārstējamu zobu sakņu kanāliem izolētajiem 85 mikroorganismu celmiem. Biežāk sastopamās β-laktamāzi producējošās mikroorganismu sugas piederēja *Actinomyces un Staphylococcus* ģintīm.

3.2. tabula

β-laktamāzi producējošo mikroorganismu celmi un to izplatība

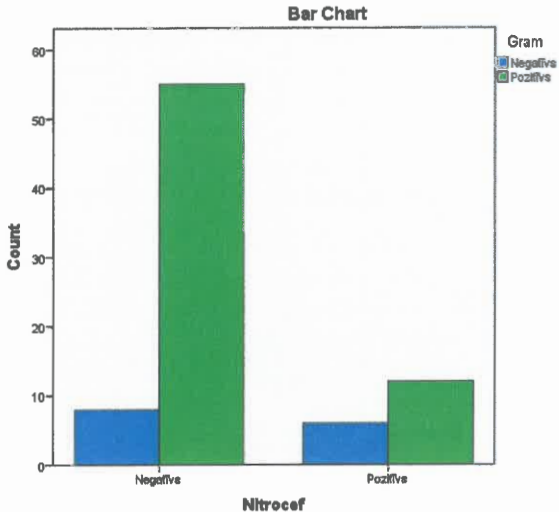
Mikroorganismu celms	Izolātu skaits	Izplatība
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1	3,1%
<i>Actinomyces israelii</i>	1	3,1%
<i>Actinomyces viscosus</i>	2	6,3%
<i>Bacillus licheniformis</i>	1	3,1%
<i>Bacteroides caccae</i>	1	3,1%
<i>Corynebacterium aquaticum</i>	1	3,1%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6,3%
<i>Esherichia coli</i>	2	6,3%
<i>Propionibacterium avidum</i>	1	3,1%
<i>Rhodococcus equi</i>	1	3,1%
Tabulas 3.2. turpinājums		
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	3,1%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	3,1%
<i>Staphylococcus lentus</i>	1	3,1%

3.4. β-laktamāzi producējošo mikroorganismu Grama krāsošanās, aerotolerance

No 16 β-laktamāzi producējošu baktēriju celmiem 5 celmi (31, 2%) bija Gr-negatīvi un 11 celmi (68,8%) bija Gr-pozitīvi.

Pieci (31,3%) β-laktamāzi producējošu baktēriju celmi bija anaerobi, viens celms (6,2%) bija aerobs un 10 celmi (62,5%) bija fakultatīvi anaerobi. Izmantojot Hī kvadrāta statistisko analīzi tika secināts, ka starp nitrocefīna testa un Grama

krāsošanās rādītājiem (attēls 3.2.) pastāv statistiski ticama atšķirība ($p=0.05$), Gram-pozitīvie nitrocefīna negatīvie mikroorganismi ir vairāk nekā nitrocefīna pozitīvie, respektīvi, lielākā daļa izolēto Gram-pozitīvo baktēriju neproducē β -laktamāzi.



* Gram- gramkrāsošanās, Nitrocef- nitrocefīna tests (β -laktamāzes noteikšana)

3.2.att. Baktēriju celmu nitrocefīna testa un Grama krāsošanās rādītāji

3.5. Mikroorganismu celmu jutība pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem.

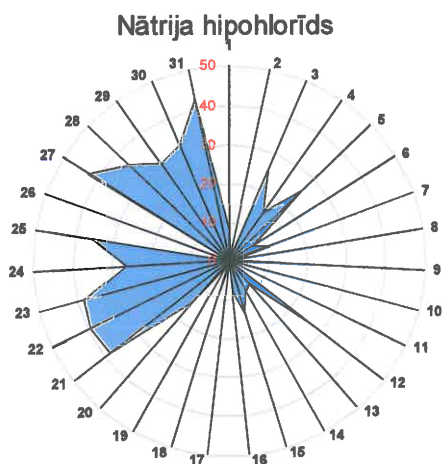
Mikrofloras jutības noteikšanai pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem tika izmantots 31 mikroorganismu celms. Antibakteriālo līdzekļu radīto mikroorganismu inhibīcijas zonu mērījumu rezultāti aprakstīti tabulā 3.3.

Mikroorganismu inhibīcijas zonas (mm)

Baktērijas suga	Inhibīcijas zonas (mm)		
	Antibakteriālā viela		
	Hlorheksidīna diglikonāts	Nātrija hipohlorīds	Kalcija hidroksīds
<i>Actinomyces israelii</i>	16	26	0
<i>A. haemolyticum</i>	26	42	0
<i>A. naeslundii</i> (6) *	19	35	0
<i>A. naeslundii</i> (13) *	0	0	0
<i>A. odontolyticus</i>	18	38	1
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	20	32	2
<i>Bacteroides caccae</i>	8	30	0
<i>Campylobacter gracilis</i>	21	38	0
<i>Corynebacterium aquaticum</i>	2	9	6
<i>Enterobacter cloacae</i> (2) *	2	9	2
<i>E. cloacae</i> (17) *	4	1	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	1	2
<i>E. faecium</i>	3	8	3
<i>Escherichia coli</i> (16) *	2	8	3
<i>E. coli</i> (4) *	3	1	1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	22	39	1
<i>Gemella morbillorum</i>	5	14	1
<i>Lactococcus garvieae</i>	5	25	4
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	9	25	1
<i>P. tetradus</i>	0	0	3
<i>Prevotella disiens</i>	19	42	2
<i>Propionibacterium avidum</i>	21	35	1
<i>Rhodococcus</i> sp.	4	14	3
<i>Staphylococcus capitis</i> (23) *	7	15	1
<i>S. capitis</i> (26) *	4	11	2
<i>S. epidermidis</i>	4	7	2
<i>S. lentus</i>	2	1	2
<i>S. kloosii</i>	4	14	2
<i>S. saccharolyticus</i>	1	25	1
<i>S. saprophyticus</i>	5	2	3
<i>Streptococcus intermedius</i>	2	8	4

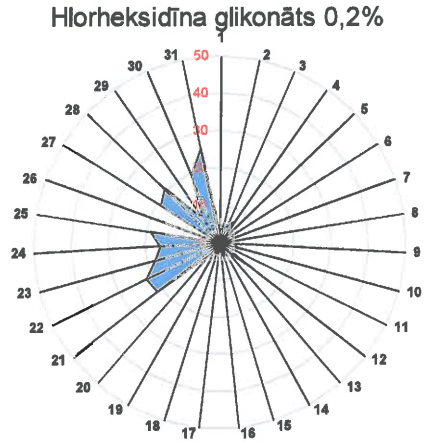
*- baktēriju celmi no dažādiem paraugiem (iekavās paraugu numuri)

Nātrija hipohlorīda šķīduma radītie inhibīcijas zonas (att.3.3.) variēja no 0 līdz 42 mm (vidēji $17,9 \pm 14,4$ mm), hlorheksidīna šķīduma radītie inhibīcijas zonas (att.3.4.) variēja no 0 līdz 26 mm (vidēji $8,5 \pm 8,0$ mm) un kalcija hidroksīda pastas (att. 3.5.) - variēja no 0 līdz 6 mm (vidēji $1,8 \pm 1,4$ mm). Tika veikta minēto antibakteriālo līdzekļu radīto inhibīcijas zonu rezultātu statistiskā dispersiju analīze (ANOVA) un atrasta ticama atšķirība ($p=0,001$). Nātrija hipohlorīds bija visefektīvākais dezinfektants.

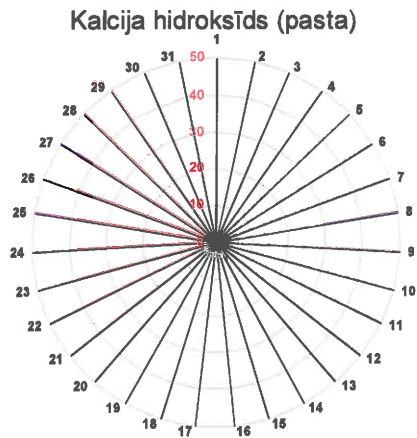


3.3. att. Mikroorganismu celmu jutība pret nātrija hipohlorīdu

(1-31 – celmu numuri; 0-50 – inhibīcijas zonas, mm)



3.4. att. Mikroorganismu celmu jutība pret hlorheksidīnu
 (1-31 – celmu numuri; 0-50 – inhibīcijas zonas, mm)



3.5.att. Mikroorganismu celmu jutība pret kalcija hidroksīdu
 (1-31 – celmu numuri; 0-50 – inhibīcijas zonas, mm)

Lielākajai daļai mikroorganismu (87,1%) jutība pret sakņu kanālu skalojamiem līdzekļiem (Na hipohlorīdu, hlorheksidīna diglikonātu) bija augstāka nekā pret kalcija hidroksīda pastu. Trīs mikroorganismu izolātiem (9,7%) jutība pret kalcija hidroksīdu bija augstāka nekā jutība pret hlorheksidīna diglikonātu, bet nebija augstāka par jutību pret nātrija hipohlorīdu. Viens mikroorganismu celms (*Peptostreptococcus tetradius*) nebija jutīgs uz sakņu kanālu skalojamiem līdzekļiem, bet bija jutīgs uz kalcija hidroksīda pastu.

Nātrija hipohlorīds izteiktu inhibēšanas iedarbību radīja *Actinomyces*, *Arcanobacterium* baktēriju ģintīm, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella disiens*, *Propionibacterium avidum*, *Bacteroides caccae*, *Lactococcus garvieae*, *Streptococcus saccharolyticus*, *Peptostreptococcus anaerobius* sugām.

Hlorheksidīna glikonāta šķīdums visizteiktāk inhibēja tādas baktēriju ģintis kā *Actinomyces*, *Arcanobacterium* un *Campylobacter gracilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella disiens*, *Propionibacterium avidum* sugas.

Kalcija hidroksīda pasta radīja vismazāko inhibējošo iedarbību, lielākā daļa baktēriju turpināja augt. Tā nedaudz iedarbojās tikai uz *Corynebacterium aquaticum*, *Streptococcus intermedius* un *Lactococcus garvieae* sugām.

No pārārstējamiem sakņu kanāliem izolēto mikroorganismu sugu dažādiem celmiem bija atšķirīga jutība uz antibakteriālajiem līdzekļiem. Baktēriju sugu *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Actinomyces naeslundii* celmi tika ņemti no dažādiem paraugiem. No 16. parauga izdalītās *Escherichia coli* inhibēšanas zonas rādiusi bija lielāki nekā 4. parauga celmam. Līdzīga situācija bija baktērijas *Enterobacter cloacae* inhibīcijas zonu rezultātos, no 2. parauga izdalītais celms bija jutīgāks pret nātrija hipohlorīdu nekā 17. parauga celms. No 13. parauga izdalītais *Actinomyces naeslundii* celms neuzrādīja nekādu jutību pret pārbaudītajām antibakteriālajām vielām.

4. DISKUSIJA

4.1. Pētījuma mērķis un dizains

Darba tēma ir aktuāla, jo Latvijā līdz šim nav pētīta sakņu kanālu mikroflora un ārstēšanas metožu un līdzekļu izvēle sakņu kanālu ar HAP pārārstēšanā tika balstīta uz pieņēmumu, ka šo zobu mikroflorā prevalē Grampozitīvās baktērijas. Tādēļ promocijas darba mērķis bija izpētīt pildītu sakņu kanālu mikrofloru un tās jutību pret biežāk izmantotajiem antibakteriāliem līdzekļiem. Latvijā līdz šim nav pētīta arī β -laktamāzi producējošo celmu sastopamība mutes dobuma mikroflorā. Darba hipotēzes tika izvirzītas, pamatojoties uz citas valstīs veikto pētījumu rezultātiem (Molander u.c., 1998; Peciulīne u.c., 2001; Hancock u.c., 2001; Pinheiro u.c., 2003).

Pētījuma pacientu atlasē tika izmantoti stingri iekļaušanas kritēriji. Tika iekļauti zobi ar sakņu pildījumu un hronisku apikālu periodontītu, kuru endodontiska ārstēšana veikta vairāk nekā pirms 4 gadiem (Molander u.c., 1998). Saskaņā ar Eiropas endodontistu asociācijas vadlīnijām, infekcija ir uzskatāma par persistentu, ja apikāls periodontīts rentgenoloģiski nesamazinās 4 gadu laikā pēc sakņu kanālu ārstēšanas vai pārārstēšanas (ESE, 2006). Iekļauto pacientu skaitu ietekmēja pētījuma finansiālie ierobežojumi. Lai iegūtu mikrofloru no sakņu kanāliem ar persistentu hronisku infekciju, pētījumā tika iekļauti zobi, kuru kanālu pildījums beidzās ne vairāk kā 5 mm no rentgenoloģiskā apekša. Pētījumā netika iekļauti pacienti, kam bija vairāk ar hronisku periodontītu un fistulu, vai hroniska periodontīta uzliesmojuma pazīmēm. Netika iekļauti pacienti, kam bija vispārējās veselības traucējumi vai kas bija lietojuši antibiotikas pēdējo 3 mēnešu laikā, kā arī netika iekļauti zobi ar pagaidu plombām un zobi bez restaurācijām. Šāda stingra iekļaušanas un izslēgšanas kritēriju iekļaušana darbā nodrošina iespēju iegūtos rezultātus salīdzināt iepriekš kvalitatīvi veiktiem pētījumiem un prezentēt datus zinātniskās konferencēs un izdevumos.

4.2. Zobu skaits ar kultivējamu mikrofloru un

izolēto mikroorganismu skaits

No 35 pētījumā iekļautajiem zobiem mikroorganismi tika atrasti 97% gadījumu. Līdzīgos pētījumos mikroorganismi ir izolēti mazākā skaitā gadījumu-44,4% (Sundqvist u.c., 1998), 73,4% (Molander u.c., 1998), 82,5% (Peciulīne u.c., 2001) un 61,1% gadījumu (Hancock u.c., 2001). Kā līdzīgi pētījumi tiks minēti pētījumi, kuros ir definēti un izmantoti līdzīgi pacientu iekļaušanas kritēriji

(asimptomātiski endodontiski ārstēti zobi ar apikālu periodontītu, laiks no iepriekšējās endodontiskas ārstēšanas vairāk kā 2 gadi), izmantota mikroorganismu kultivācija un līdzīgas mikroorganismu identifikācijas metodes. Augsts zobu ar kultivējamu mikrofloru rādītājs var būt saistīts ar mikroorganismu uzņēmuma ņemšanas tehniku. Sekojot pētījumos aprakstītām vadlīnijām (Molander u.c., 1998, Schiimeister u.c., 2007) pirms uzņēmuma ņemšanas, kanāla apikālā daļa tika apstrādāta ar endodontisku instrumentu, lai noskrāpētu inficēta dentīna skaidiņas no sakņu kanāla sienām un tās netika izskalotas. Šī metode rada iespēju uzņēmumā iegūt ne tikai planktoniskus mikroorganismus, bet arī biofilmas fragmentus no sakņu kanāla sienām. Literatūrā min arī pētījumu ģeogrāfiskās lokalizācijas ietekmi, kas var radīt atšķirības gan mikrobu skaitā, gan saturā (Siquiera, 2009). Mūsu pētījumā mikroorganismi netika atklāti vienā gadījumā. To var izskaidrot ar to, ka mikroorganismi var tikt zaudēti uzņēmuma ņemšanas un laboratorijas procesos, īpaši tad, ja to daudzums ir bijis mazs vai tie lokalizējušies nepieejamās sakņu kanālu sistēmas daļās. Izmantotā mikroorganismu identifikācijas metode nav pietiekoši jutīga šādos gadījumos. Iespējama arī sakņu kanālu infekcija ar nekultivējamu baktēriju klātbūtni (Munson u.c., 2002; Olsen u.c., 2009). Mikroorganismu kultivācijas tehnika rada iespēju pavairot un identificēt dzīvus un kultivējamus mikroorganismus. Kultivācijas tehnikas trūkums ir laikietilpība un anaerobo mikroorganismu iespējamā bojā eja uzņēmuma ņemšanas un laboratorijas procesos. Neskatoties uz trūkumiem, kultivācijas tehnika joprojām ir aktuāla baktēriju fizioloģijas un patogenitātes pētījumos, kā arī jutības noteikšanā pret antibiotikām (Gomes u.c., 2011).

Tika atklāts arī augstāks no sakņu kanāla izolēto mikroorganismu sugu skaits. Rezultāti rāda, ka no 34 sakņu kanāliem ar kultivējamu mikrofloru monoinfekcija tika izolēta tikai 18 % gadījumu, 2 sugas tika izolētas 38 % gadījumu, polimikroba infekcija ar 3 un vairāk sugām - 44 % gadījumu. Skandināvu pētījumos monoinfekcija ir atklāta 79,1% zobu ar pozitīvi kultivējamiem mikroorganismiem (Sundqvist u.c., 1998), vienas līdz 2 sugu klātbūtnē 85% zobu un polimikroba infekcija 15% zobu (Molander u.c., 1998). ASV veiktā pētījumā 1 vai 2 sugas tika izolētas no kanālā 84,8% gadījumu, kad uzņēmuma ņemšanai tika izmantota papīra torunda un 89,2% gadījumu, kad izmantoja endodontisko faili (Hancock u.c., 2001). Pētījumi atklāj polimikrobas infekcijas saistību ar nekvalitatīvu sakņu kanālu pildījumu (Pinheiro u.c., 2003) un nekvalitatīvu restaurāciju (Hommez u.c., 2004). Kanāla nepildītājā daļā mikroflora ir līdzīga zobu pulpas nekrozes mikroflorai

(Pinheiro u.c., 2003). Mūsu pētījumā daudzkanālu zobos uzņēmums tika ņemts ar torundu no kanāla, kurā pildījums ir tuvāk rentgenoloģiskajam apeksam, un netika iekļauti zobi bez restaurācijas vai ar pagaidu restaurācijām. Pētījumā Lielbritānijā, kurā tika iekļauti tikai endodontiski ārstēti zobi ar pastāvīgās restaurācijas malas sūces pazīmēm, tika identificēti mikroorganismi dažādās sakņu kanālu sistēmas, kā arī zoba kroņa daļās un tika izolētas 6 līdz 41 baktēriju suga no zoba. Autori neatrada statistiski ticamu saistību starp izolēto mikroorganismu sugām un lokalizācijas vietu (Adib u.c., 2004). Augstāks polimikrobas infekcijas rādītājs mūsu pētījumā nekā līdzīgos darbos var būt saistīts ar veiksmīgu uzņēmuma ņemšanas tehniku no kanāla apikālās daļas.

Augstāks izolēto mikroorganismu skaits sastopams pētījumos, kur izmantotas molekulārās mikroorganismu identifikācijas metodes- DNS-DNS hibridizācija un polimerāzes ķēdes reakcija. Galvenā molekulāro mikroorganismu identifikācijas metožu priekšrocība ir iespēja identificēt nekultivējamus mikroorganismus un mazāka laiktelpība (Siqueira, 2003). Molekulāro mikroorganismu identifikācijas metožu trūkums ir augstas izmaksas un iespēja identificēt nedzīvu mikroorganismu DNS (Josephson u.c., 1993; Keer u.c., 2003).

Polimerāzes ķēdes reakcijā izmanto baktēriju 16S vai 23S rRNS gēnu amplifikāciju. Šādi tika identificēti agrāk endodontiskā infekcijā neatklāti mikroorganismi, piemēram, *Bacteroides forsythus* un *Treponema denticola*, kā arī *Olsenella* ģintij piederoša baktērija (Fouad u.c., 2002). Izmantojot DNS-DNS hibridizācijas metodi atklāts augsts (6-10) mikroorganismu sugu skaits arī asimptomātisku endodontiski ārstētu zobu periapikālo audu paraugos. Baktēriju DNS tika atrasti visos gadījumos (Gatti u.c., 2000). Citā pētījumā baktēriju DNS tika atrasti 85% periapikālo audu paraugu (Handal u.c., 2009). Molekulāro identifikācijas metožu izmantošana un pētījumu rezultāti ir mainījuši uzskatu par mikroorganismu sugu daudzumu inficētos sakņu kanālos un mikroorganismu klātbūtni apikālās granulomas audos. Šī atradne mainīja agrāko uzskatu, ka apikāla granuloma nav inficēta.

4.3. Mikroorganismu Grama krāsošanās, aerotolerance

No pētījumā izolētajiem mikroorganismiem 53,8% bija fakultatīvi anaerobas un 77,4% Gr-pozitīvas sugas. Aerotolerance un Grama krāsošanās rādītāji ir līdzīgi agrāk veiktos pētījumos konstatētajiem, piemēram, Skandināvijā Sundqvist (Sundqvist u.c., 1998) un Molander un līdzautoru (Molander u.c., 1998) darbos

fakultatīvi anaerobas bija 58% un 69% baktēriju un Gr-pozitīvas bija 87% un 74,3% baktēriju. ASV veiktā darbā 80,4% bija Gr-pozitīvas baktērijas (Hancock u.c., 2001), Brazīlijā - 57,4% bija fakultatīvi anaerobas un 83,3% Gr-pozitīvas sugas (Pinheiro u.c., 2003). Šajā pētījumā visbiežāk izolētās fakultatīvi anaerobās sugas piederēja *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* un *Staphylococcus* ģintīm. Līdzīgos pētījumos *Streptococcus*, *Actinomyces* un *Enterococcus* ir bijušas biežāk izolētās sugas (Sundqvist 1 u.c., 1998, Pinheiro u.c., 2003).

4.4. Biežāk izolēto mikroorganismu ģinšu sugas

Actinomyces ģintij piederošas sugas tika izolētas 29,4% gadījumu. Līdzīgos skandināvu pētījumos *Actinomyces* izolētas 2,9% un 12,% zobu ar kultivējamu mikrofloru (Molander u.c., 1998; Sundqvist u.c., 1998). Citos pētījumos *Actinomyces* atrastas 23,5%, 19,6% un 24% gadījumu ar kultivējamu mikrofloru (Hancock u.c., 2001, Pinheiro u.c., 2003, Cheung u.c., 2001). *Actinomyces* ir oportūnistisks Gr-pozitīvs fakultatīvi anaerobs mikroorganisms, kas bieži sastopams pārārstējamos sakņu kanālos un ir iesaistīts arī ekstraradikulārā infekcijā. *Actinomyces* ģintij piederošo sugu augstāku prevalenci, iespējams, ietekmē tas, ka pētījumā ir augsts zobu ar kultivējamu mikrofloru rādītājs.

Streptococcus ģintij piederošas sugas tika izolētas 27,3% gadījumu. Līdzīgos pētījumos no zobiem ar kultivējamu mikrofloru *Streptococcus* izolēti retāk- 8,8%, 17,6% un 20,6% gadījumu (Sundqvist u.c., 1998; Hancock u.c., 2001; Molander u.c., 1998) vai augstākā skaitā gadījumu vienā darbā- 33,3% (Pinheiro u.c., 2003). *Streptococcus* arī ir oportūnistisks Gr-pozitīvs fakultatīvi anaerobs mikroorganisms, kas bieži sastopams pārārstējamos sakņu kanālos un atvieglo citu mikroorganismu sugu koinvāziju.

Salīdzinoši bieži (21,2%) tika izolēti Gr-pozitīvi fakultatīvi anaerobi *Staphylococcus* ģintij piederoši mikroorganismi. Zviedrijā veiktā pētījumā *Staphylococcus* netika atrasti nevienā gadījumā (Sundqvist u.c., 1998). Citā skandināvu pētījumā šis ģints baktērijas tika atrastas 10,3% gadījumu (10 Molander u.c., 1998). Līdzīgos pētījumos *Staphylococcus* sastopamības biežums ir zemāks- ASV un Brazīlijā veiktos pētījumos *Staphylococcus* tika atrasti 11,8% un 3,9% zobu ar kultivējamu mikrofloru (Hancock u.c., 2001, Pinheiro u.c., 2003).

Biežāk nekā citos pētījumos (18,2%) tika izolēts *Lactobacillus*. Skandināvu pētījumos *Lactobacillus* tika atrasts 4,2% un 16,2% gadījumu (Sundqvist u.c., 1998;

Molander u.c., 1998). Citos līdzīgos darbos *Lactobacillus* tika izolēts 5,9% un 3,9% gadījumu (Hancock u.c., 2001; Pinheiro u.c., 2003).

Staphylococcus un *Lactobacillus* ģinšu baktēriju augstāku izolācijas biežumu nekā citos pētījumos nevar saistīt ar pētījumu veikšanas vietu dažādo ģeogrāfisko lokalizāciju. Jāatzīmē, ka minētajos līdzīgos pētījumos ir augstāks zobu ar nekultivējamu mikrofloru rādītājs – no 15% līdz 56% gadījumu. *Staphylococcus* un *Lactobacillus* ir Gr-pozitīvas fakultatīvi anaerobas baktērijas. *Lactobacillus* bieži tiek atklātas primārā sakņu kanālu infekcijā (Sjogren u.c., 1997; Siren u.c., 1993). Iespējams, ka pārārstējamajos sakņu kanālos tie ir persistenti mikroorganismi, kas izturējuši ārstēšanas un dezinfekcijas procedūras. Atšķirīgs baktēriju sugu sastopamības biežums var būt saistīts ar paraugu ņemšanas un kultivācijas tehniku. Kopējais pētījumā izolēto Gram-pozitīvo fakultatīvi anaerobo mikroorganismu sastopamības biežums ir līdzīgs citos pētījumos iegūtiem rādītājiem.

Enterococcus faecalis tika izolēts no 15,2% zobu ar kultivējamu mikrofloru. Šis rādītājs ir mazāks nekā citos pētījumos. Skandināvu pētījumos *E.faecalis* tika izolēts 47% un 38% gadījumu (Molander u.c., 1998; Sundqvist u.c., 1998), Lietuvā 64% gadījumu (Peciuliene u.c., 2001). Mūsu darbā *E.faecalis* nevienā gadījumā netika izolēts kā monoinfekcija. Citā pētījumā *E.faecalis* kā vienīga suga tika atrasts 18 no 27 pozitīvajiem gadījumiem (Pinheiro u.c., 2003). Lietuvas pētījumos *E.faecalis* kā monoinfekcija atrasts 11 no 21 gadījuma, kuros tika izolēts (Peciuliene u.c., 2001). Ir veikts pētījums, kurā tika noteikts *E. faecalis* izolācijas biežums no pārārstējamiem sakņu kanāliem, salīdzinot kultivācijas un PQR tehnikas. Tika atklāta līdzīga *E. faecalis* prevalence (13%) izmantojot kultivācijas tehniku, bet daudz augstāka prevalence (78%) ar polimerāzes ķēdes reakcijas (PQR) metodi (Zoletti u.c., 2006). Citā darbā no pārārstējamiem sakņu kanāliem, izmantojot PQR identifikācijas tehniku, *E. faecalis* tika izolēts 22% gadījumu (Fouad u.c., 2005). Neārstētos sakņu kanālos *E. faecalis* sastopams mazāk kā 11 % gadījumu (Sedgley u.c., 2004; Siqueira u.c., 2002). Enterokoku penetrēšanas mehānismi sakņu kanālu sistēmā nav īsti skaidri. Viens no izskaidrojumiem ir, ka *E. faecalis* nonāk sakņu kanālu sistēmā ārstēšanas vai starpseansu laikā. *E. faecalis* tiek biežāk izolēts no ārstēšanas gaitā slikti izolētiem sakņu kanāliem, kā arī no kanāliem, kuriem veiktas 10 un vairāk endodontiskas ārstēšanas procedūras (Svensäter u.c., 2004). Zems *E. faecalis* prevalences rādītājs var būt saistīts ar pacientu iekļaušanas pētījumā kritērijiem un identifikācijas tehniku.

Mūsu darbā netika iekļauti zobi ar pagaidu plombēm un zobi bez restaurācijām, kā arī tika nodrošināta laba izolācija ar koferdamu un izolācijas sveķiem.

Enterococcus faecalis augstā sastopamība pārārstējamos sakņu kanālos un izolācija monoinfekcijas veidā pievērsusi pētnieku uzmanību šim mikroorganismam. Enterokoki ir cilvēka mutes dobuma mikrofloras sastāvdaļa, bet veselīgiem indivīdiem ir sastopams relatīvi mazā daudzumā un var netikt identificēti, ja lietotas standarta paraugu ņemšanas un kultivācijas tehnikas (Sedgley u.c., 2004; Bergman u.c., 1991). Tomēr *E.faecalis* augstā prevalence inficētos pārārstējamos sakņu kanālos pieļauj iespēju, ka enterokoki varētu būt sastopami mutes dobuma mikroflorā lielākā daudzumā nekā agrāk uzskatīts. Pētījumos pierādīts, ka pārārstējamos sakņu kanālos sastopami dažādi *E. faecalis* fenotipi un genotipi. Pinheiro ar līdzautoriem konstatējis, ka dažiem pacientiem ir genotipiski līdzīgi *E. faecalis*, bet vienam pacientam no dažādu zobu sakņu kanāliem tika izolēti genotipiski dažādi šīs sugas celmi (Pinheiro u.c., 2006). *E.faecalis* loma apikāla periodontīta patoģenēzē nav pilnībā skaidra. *E.faecalis* biežāk tiek izolēts no asimptomātiskiem sakņu kanāliem (Siqueira u.c., 2002; Pirani u.c., 2008). *E.faecalis* piemīt spēja veidot biofilmas struktūru, invadēt dentīna tubulus un atvieglot citu mikroorganismu invāziju dentīnā. Iespējams, ka šī baktērija veicina citu mikroorganismu dalību apikāla periodontīta radīšanā un uzturēšanā.

Raugi tika izolēti 9,1% gadījumos. Šis rādītājs ir augstāks nekā lielākajā daļā līdzīgu pētījumu. Skandināvu pētījumos raugi ir atrasti 8,3% un 4,4% gadījumos (Sundqvist u.c., 1998; Molander u.c., 1998). Citos līdzīgos darbos raugi ir izolēti 2,4% un 3,9% zobu ar kultivējamu mikrofloru (Hancock u.c., 2001; Pinheiro u.c., 2003). Lietuvā veiktā pētījumā raugu izplatības biežums bija līdzīgs- 9% (Peciulienė u.c., 2001). Mūsu pētījumā puse no izolēto raugu sugām bija *Candida albicans*. Pārējie izdalītie raugu celmi piederēja *Saccharomyces* un *Cryptococcus* ģintīm. Līdzīgos pētījumos *C. albicans* ir vienīgā raugu suga (Sundqvist u.c., 1998, Molander u.c., 1998; Peculienė u.c., 2001; Hancock u.c., 2001). Vienā darbā nebija norādīta *Candida* ģintij piederošu mikroorganismu izplatība (Pinheiro u.c., 2003). Raugi ir oportūniski patogēni un iespējams, ka pārārstējamos sakņu kanālos raugu sugas pārsvarā ir sekundāras infekcijas dalībnieki.

Jāuzsver, ka mikroorganismu aerotolerances un Grama krāsošanās rādītāji ir līdzīgi citos pētījumos iegūtiem datiem. Šis fakts ir klīniski nozīmīgs un pamato, ka

sakņu kanālu pārārstēšanā Latvijas pacientiem ir relevantas arī citās valstīs veiktos pētījumos pierādītas metodes un līdzekļi.

4.5. β -laktamāzi producējošo mikroorganismu izplatība

β -laktamāzi producējoši mikroorganismi tika konstatēti 37,5% pacientu ar kultivējamu mikrofloru. Līdzīga šo enzīmu sintezējošu baktēriju izplatība (38,5%) konstatēta akūtas strutainas mutes dobuma infekcijas paraugos Lielbritānija (Lewis u.c., 1995). Citā pētījumā analizēta no dažādām mutes dobuma lokalizācijas vietām - marginālā periodonta, vaigu gļotādas, mēles un siekalām izolēto β -laktamāzi producējoši mikroorganismu izplatība un rezistence pret ABV un šie mikroorganismi tika atrasti 38,5% pacientu (Villagran Valdes u.c., 1982). Biežāk β -laktamāzi producējoši mikroorganismi - 55-73% pacientu sastopami refraktora margināla periodontīta mikroflorā (Herrera u.c., 2000; Handal u.c., 2004). β -laktamāzi producējošo mikroorganismu izplatība pacientiem mūsu pētījumā tiek interpretēta kā vidēji augsta.

β -laktamāzi producējošas baktērijas bija mazāk kā piektā daļa (18,5%) no pārārstējamu zobu sakņu kanāliem izolētajiem 85 mikroorganismu celmiem. Līdzīga β -laktamāzi producējošu celmu prevalence- 18,2% ir konstatēta primāras simptomātisku un asimptomātisku zobu sakņu kanālu infekcijas paraugos (Gaetti-Jardim u.c., 2007). Šie mikroorganismi var būt rezistences gēnu avots citiem sakņu kanālu infekcijā iesaistītajiem mikroorganismiem. Pētījumos pierādīts, ka rezistences gēni var tikt nodoti gan vertikāli, no mātes šūnas meitas šūnām, gan horizontāli, viena mikroorganismu suga vai celms citai sugai vai celmam. Rezistences gēni var tikt saņemti gan no dzīvas šūnas, gan nonākt vidē no bojā gājuša mikroorganisma (Ferry u.c., 2005; Tenover u.c., 2006). Pētījumā tika atklāts, ka Gram-pozitīvie nitrocefīna negatīvie mikroorganismi ir vairāk neka nitrocefīna pozitīvie, respektīvi, lielākā daļa izolēto Gram-pozitīvo baktēriju neproducē β -laktamāzi

Mikroorganismu rezistencei pret ABV klīniska nozīme ir akūta abscesa gadījumā, jo ir nepieciešama ārstēšana ar perorālām antibiotiskām vielām. Ir pierādīts, ka noteiktas populācijas sakņu kanālu mikrofloras rezistencei pret ABV ir tendence paaugstināties vairāku gadu laika periodā (Gomes u.c., 2011). Nav skaidri zināms, kuri rezistences gēnu mehānismi tiek izmantoti rezistences nodošanai abscesa mikroflorā iesaistītajām baktērijām. Ir pierādīts, ka uz AAA mikrofloru visefektīvāk

darbojas penicilīna grupas antibiotikas kombinācijā ar klavulānskābi (Baumgartner u.c., 2003). Lietuvā veiktā pētījumā konstatēts, ka visi apikāla abscesa mikrofloras izolāti ir jutīgi pret penicilīna grupas antibiotikām, 74% celmu ir jutīgi pret klindamicīnu un 55% - pret eritromicīnu (Skucaite u.c., 2010).

Lai gan perorālās antibiotiskas vielas netiek izmantotas hroniska apikāla periodontīta ārstēšanai, šī diagnoze bieži tiek izmantota epidemioloģiskos un klīniskos pētījumos, jo HAP ir asimptomātiska rentgenoloģiski viegli diagnosticējama patoloģija. Pētījuma dizains tika veidots, balstoties uz faktu, ka β -laktamāzi producējoši mikroorganismi ir potenciāli rezistenti pret ABV un Latvijā nav pētīta mutes dobuma mikrofloras rezistence pret antibiotikām. Pētījums veikts, lai iegūtu informāciju par β -laktamāzi producējošu mikroorganismu celmu izplatību sakņu kanālu mikroflorā.

4.6. Mikroorganismu celmu jutība pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem

Mikrofloras jutības noteikšanai pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem tika izmantots liels skaits mikroorganismu celmu (31 celms), kas tika izolēti no pārārstējamiem sakņu kanāliem. Darbā tika atrasta statistiski ticama atšķirība no pierādīts, ka visizteiktāk mikroorganismus inhibē sakņu kanālu skalojamais līdzeklis Na hipohlorīda šķīdums (NaOCL), zemāka antibakteriālā iedarbība bija hlorheksidīna diglikonāta šķīdumam un Ca hidroksīda pasta bija neefektīva pret sakņu kanālu mikroorganismu celmiem pētījuma apstākļos. Darba rezultātu salīdzināšanai netika atrasts neviens pētījums, kurā sakņu kanālu medikamentu efektivitātes noteikšanai būtu izmantots liels skaits no pārārstējamiem sakņu kanāliem izolētu mikroorganismu. Par līdzīgiem pētījumiem tika uzskatīti darbi, kuros noteikta pārārstējamās sakņu kanālos sastopamu mikroorganismu sugu jutības noteikšana pret Na hipohlorīdu, hlorheksidīnu un Ca hidroksīda pastu, izmantojot agara difūzijas testu. Antibakteriālo sakņu kanālu līdzekļu efektivitātes noteikšanai pētījumos bieži izmanto vienu vai dažus mikroorganismu sugas, kas ne vienmēr ir izolētas no sakņu kanāliem. Dažādu pētījumu metodoloģija ir ļoti atšķirīga un tos grūti salīdzināt. Daļa pētījumu analizē skalojamā līdzekļa koncentrāciju un iedarbības ilgumu negatīvas kultivācijas sasniegšanai (Gomes u.c., 2001; Radcliffe u.c., 2004; Vianna u.c., 2004). Citi pētījumi pēta baktēriju daudzuma samazināšanos pēc sakņu kanālu apstrādes un/ vai

skalošanas (Siqueira u.c., 2007). Daļa laboratorijas pētījumu nosaka antibakteriālu līdzekļu iedarbību uz atsevišķām mikroorganismu sugām, analizējot līdzekļu radīto inhibīciju. Plašāka priekšstata gūšanai, rezultāti tika interpretēti salīdzinot arī ar cita tipa laboratorijas pētījumu, klīnisku pētījumu un sistemātiskas analīzes datiem.

Atrodne, ka nātrija hipohlorīda šķīdums ir visefektīvākais sakņu kanālu skalojamais līdzeklis atbilst zinātniskajā literatūrā aprakstītajiem datiem (Zehnder, 2006). 2003.gadā veiktā pētījumā tika analizēta mikroorganismu augšana *in vitro* sakņu kanālu antibakteriālo līdzekļu klātbūtnē un iegūti līdzīgi rezultāti. Tiešā kontaktā Na hipohlorīds bija visefektīvākais antibakteriālais līdzeklis pret testētajām 5 mikroorganismu sugām. Hlorheksidīna šķīdums bija efektīvs pret daļu mikroorganismu, bet Ca hidroksīda un deterģenta šķīdumam bija zema efektivitāte (Estrela u.c., 2003). Citos pētījumos pierādīts, ka Na hipohlorīda antibakteriālās iedarbības efektivitāte atkarīga no šķīduma koncentrācijas. 5,25% Na hipohlorīda šķīdums radīja vislielāko inhibīcijas zonu, bet 0,5% šķīdums radīja statistiski ticamu zemāku antibakteriālu darbību uz 6 mikroorganismu sugām (Ayhan u.c., 1999). 2006. gadā veiktā darbā tika noteikta dažādas koncentrācijas Na hipohlorīda šķīduma (5,25%, 2,5%, 0,5%) efektivitāti pret vienu *E. faecalis* celmu. Tika konstatēts, ka augstākas koncentrācijas šķīdums (5,25% un 2,5%) ir efektīvs *E. faecalis* eliminācijai no eksperimentāli inficētiem sakņu kanālu dentīna tubuļiem neatkarīgi no izmantotās sakņu kanālu preparēšanas metodes (Berber u.c., 2006). Mūsu pētījumā jutības noteikšanai pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem tika izmantots viens *E. faecalis* celms un vislielāko inhibīcijas zonu tam radīja hlorheksidīna glikonāta šķīdums. Pretēji sagaidāmajam, Na hipohlorīda šķīdums radīja mazāku *E. faecalis* inhibīcijas zonu nekā kalcija hidroksīda pasta. Kā jau minēts, pārārstējamās sakņu kanālos sastopami dažādi *E. faecalis* fenotipi un genotipi (Pinheiro u.c., 2006). *E. faecalis* rezistence pret Na hipohlorīda šķīdumu mūsu pētījumā var tikt skaidrota ar fenotipiski vai genotipiski atšķirīgu mikroorganisma celmu nekā citos pētījumos.

Hlorheksidīna glikonāta šķīdums radīja zemāku antibakteriālo iedarbību uz pārārstējamu sakņu kanālu izolātiem nekā nātrija hipohlorīda šķīdums. Estrela un kolēģu līdzīgā darbā hlorheksidīna šķīdums bija efektīvs pret daļu mikroorganismu (*S. aureus*, *E. faecalis* un *C. albicans*) (Estrela u.c., 2003). *Oncag* ar līdzautoriem pētīja vairāku antibakteriālo skalojamo līdzekļu efektivitāti ar *E. faecalis* inficētos sakņu kanālos 5 minūšu un 48 stundu laikā. Konstatēts, ka 2% hlorheksidīna un 0,2% cetrīmīda šķīdumiem ir augstāka antimikrobā iedarbība uz *E. faecalis* abos laika

periodos nekā 5,25% Na hipohlorīda šķīdumam (Oncag u.c., 2003). Citā darbā tika pētīta dentīna un dažādu organisku komponentu klātbūtnes ietekme uz hlorheksidīna glikonāta un kālija jodīda šķīdumu antibakteriālo iedarbību pret *E. faecalis*. Autori konstatēja, ka dentīna matricas un ar karstumu nogalinātu mikroorganismu klātbūtnē samazina hlorheksidīna glikonāta šķīduma antibakteriālo darbību (Portenier u.c., 2002). Sistemātiskā analizē par hlorheksidīna un Na hipohlorīda spēju eliminēt *E. faecalis* no sakņu kanālu sistēmas, konstatēts, ka minētajiem līdzekļiem ir ierobežota spēja eliminēt *E. faecalis* (Estrela, 2008). Kā minēts, mūsu pētījumā jutības noteikšanai pret antibakteriāliem sakņu kanālu līdzekļiem tika izmantots viens *E. faecalis* celms un hlorheksidīna glikonāta šķīdums radīja lielāku inhibīcijas zonu nekā Na hipohlorīda šķīdums. Šo atradni nevar vispārināt, tā daļēji atbilst citos *in vitro* pētījumos iegūtajiem rezultātiem.

Pētījumos pierādīts, ka skalojamā līdzekļa iedarbība atkarīga no līdzekļa sastāva, koncentrācijas, tipa (šķīdums vai gēls) un mikroorganismu jutības pret līdzekli. Darbos, kuros izmantoti dažādas koncentrācijas un tipa hlorheksidīna preparāti, pierādīts, ka 2% hlorheksidīna gēls un šķīdums nogalina *Staphylococcus aureus* un *Candida albicans* 15 sekundēs. Laiks, kas nepieciešams pētījumos izmantoto mikroorganismu nogalināšanai ir vienāds gan 1,0% un 2,0% hlorheksidīna, gan 5,25% Na hipohlorīda šķīdumiem (Gomes u.c., 2001; Vianna u.c., 2004). Mūsu darbā netika veikta *Candida* jutības noteikšana pret sakņu kanālu līdzekļiem, jo mikroorganismi šī testa veikšanai tika iekļauti pēc nejaušas atlasē principa no visiem sakņu kanālu izolātiem. Laboratorijas un klīniskos pētījumos pierādīts, ka hlorheksidīna un Na hipohlorīda šķīdumi samazina kultivējamu baktēriju skaitu sakņu kanālos (Ercan u.c., 2004; Manzur u.c., 2007, Siqueira u.c., 2007). Pēdējā dekādē ir veikti pētījumi par hlorheksidīna šķīduma ietekmi uz sakņu kanālu biofilmu un tā bieži ir salīdzināta ar Na hipohlorīda iedarbību. 2009.gadā veiktā literatūras apskatā secināts, ka hlorheksidīns iedarbojas uz biofilmā esošajiem mikroorganismiem, bet Na hipohlorīds ir visefektīvākais skalojamais līdzeklis un sagrauj biofilmu (Mohammadi & Abbot, 2009). Mūsu pētījumā zemāka hlorheksidīna diglikonāta antibakteriālā iedarbība skaidrojama ar pētījumā izmantotā šķīduma koncentrāciju 0,2%. Iespējams, ka izmantojot 2,0% šķīdumu, tiktu iegūti augstāki mikroorganismu jutības pret hlorheksidīna šķīdumu rādītāji.

Kalcija hidroksīda pasta radīja vismazāko inhibīcijas zonu pētījumā iekļautajiem mikroorganismu celmiem. Kalcija hidroksīda pasta ir visbiežāk lietotais

starpseansu sakņu kanālu medikaments un ilgstoši tika uzskatīta par efektīvu antibakteriālu līdzekli, pamatojoties uz 80-tajos gados veiktiem pētījumiem (Haumann & Love, 2003). *E. faecalis* izturība pret kalcija hidroksīdu *in vitro* tika konstatēta jau 1990. gadā veiktā pētījumā (Ørstavik u.c., 1990). 1999. gadā Waltimo ar līdzautoriem pētīja *Candida albicans* jutību pret kālija jodīda, Na hipohlorīda, hlorheksidīna acetāta un kalcija hidroksīda šķīdumiem, veicot agara difūzijas testu. Tika konstatēts, ka *C. albicans* ir ļoti rezistenta pret kalcija hidroksīdu. Visefektīvāk uz baktēriju iedarbojās kālija jodīda un Na hipohlorīda šķīdumi. Tie iznīcināja rauga šūnas 30 sekunžu laikā, bet hlorheksidīna acetāts tās iznīcināja 5 minūšu laikā (Waltimo u.c., 1999). Šie pētījumi radīja priekšstatu, ka pārārstējamu sakņu kanālu mikroflora ir rezistenta pret kalcija hidroksīdu un plaši tika citēti literatūras apskatos (Stuart u.c., 2006). Mūsu darbā netika veikta *Candida* jutības noteikšana pret sakņu kanālu līdzekļiem.

Estrela un līdzautoru pētījumā tika iegūta līdzīga atradne, kalcija hidroksīda šķīdums radīja mazāku 4 mikroorganismu celmu inhibīciju nekā Na hipohlorīda un hlorheksidīna šķīdumi. Tika noteikts arī laiks, kas nepieciešams mikroorganisma iznīcināšanai *in vitro*. Ca hidroksīds nomāca *E. faecalis* augšanu pēc 20 minūšu kontakta, bet bija neefektīvs pret *Bacillus subtilis* un *Candida albicans* (Estrela u.c., 2003). Mūsu pētījumā izmantotais *E. faecalis* celms bija jutīgāks pret kalcija hidroksīda pastu nekā pret Na hipohlorīdu. Citā darbā tika pētīts laiks, kas nepieciešams, lai pēc kalcija hidroksīda pastas aplikācijas panāktu negatīvu kultivāciju eksperimentāli ar *E. faecalis* inficētos sakņu kanālos. Pēc pastas aplikācijas uz vienu nedēļu, negatīva kultivācija tika konstatēta 70% zobu, bet pēc 2 nedēļām-100% zobu (Lana u.c., 2009). Jāatzīmē, laboratorijas pētījumos sastopami pretrunīgi rezultāti. Divi 2004. gadā veikti pētījumi pierāda kalcija hidroksīda zemu antimikrobiālo darbību inficētos sakņu kanālos. *Baker* ar līdzautoriem konstatēja, ka *E. faecalis* bija kultivējams pēc 24 stundu kalcija hidroksīda pastas aplikācijas eksperimentāli inficētos zobos (Baker u.c., 2004). Līdzīga atradne bija *Siren* un kolēģu pētījumā- kalcija hidroksīds nespēja nogalināt mikroorganismus dentīnā, bet bija efektīvāks kombinācijā ar hlorheksidīnu un kālija jodīdu (Siren u.c., 2004). Savukārt, *Chai* ar līdzautoriem pētīja antibiotiku un kalcija hidroksīda ietekmi uz eksperimentāli radītu *E. faecalis* biofilmu un konstatēja, ka Ca hidroksīda šķīdums nogalina biofilmā esošos mikroorganismus vienas stundas laikā (Chai u.c., 2007).

Mūsu pētījumā trīs mikroorganismu izolātiem (9,7%) jutība pret kalcija hidroksīdu bija augstāka nekā jutība pret hlorheksidīna glikonātu, bet nebija augstāka par jutību pret nātrija hipohlorīdu. Viens mikroorganismu celms (*Peptostreptococcus tetradius*) nebija jutīgs uz sakņu kanālu skalojamiem līdzekļiem, bet bija jutīgs uz kalcija hidroksīda pastu. Šos datus nevar vispārināt, bet tie liecina, ka pārārstējamu sakņu kanālu mikroflorā iesaistītajiem mikroorganismiem var būt atšķirīga jutība uz dažādiem sakņu kanālu līdzekļiem.

Kalcija hidroksīda antibakteriālā darbība balstās uz hidroksiljonu atbrīvošanu un augsta pH radīšanu. Laboratorijas pētījumos Ca hidroksīda efektivitāti var ietekmēt hidroksiljonu difūzija agarā. Pētījumos, kur izmantoti pacientu zobi *in vivo* un *ex vivo* ir nozīme laikam, kas nepieciešams hidroksiljonu difūzijai dentīnā, dentīna buferkapacitātei un mikroorganismu biofilmai. Dentīna buferkapacitātes nozīme ir pētīta vairākos darbos. *Haapasalo* ar līdzautoriem izpētīja, ka dentīna pulvera klātbūtne pilnībā reducē kalcija hidroksīda un kālija jodīda antibakteriālo iedarbību uz *E. faecalis* un mazināja nātrija hipohlorīda un hlorheksidīna iedarbību (*Haapasalo u.c., 2000*). Kalcija hidroksīda antibakteriālo darbību samazina arī hidroksilapafīta un seruma albumīna klātbūtne (*Portenier u.c., 2001*). Dentīna buferkapacitātes spēja var ietekmēt kalcija antibakteriālās darbības efektivitāti klīniskos pētījumos.

Tika atrasti divi neatkarīgi veikti sistemātiski literatūras apskati par kalcija hidroksīda efektivitāti primāri inficētos sakņu kanālos. 2006. gadā veiktā *Sathorn* un līdzautoru literatūras apskatā tika iekļauti 8 pētījumi un secināts, ka kalcija hidroksīdam ir ierobežota efektivitāte uz cilvēku sakņu kanālu mikrofloru, izmantojot kultivācijas tehnikas (*Sathorn u.c., 2007*). 2008. gadā veiktā sistemātiskā analizē tika iekļauti 5 pētījumi un secināts, ka adekvāta sakņu kanālu dezinfekcija un kalcija hidroksīda un fizioloģiskā šķīduma maisījuma aplikācija reducē mikroorganismu daudzumu inficētos sakņu kanālos (*Estrela u.c., 2008*). Kalcija hidroksīda efektivitāte nav pierādīta arī klīniskos pētījumos, kuros salīdzināti viena seansa un divu seansu endodontiskas ārstēšanas rezultāti zobiem ar apikālu periodontītu. 2005. gadā veiktā sistemātiskā analizē tika konstatēts, ka viena seansa endodontiskai ārstēšanai ir līdzīgi rezultāti kā 2 seansu ārstēšanai. Viena seansa vizītei bija par 6,3% augstāki rādītāji, bet starpība nebija statistiski ticama (*Sathorn u.c., 2005*). Literatūras sistemātiska analīze par kalcija hidroksīda efektivitāti pārārstējamos sakņu kanālos klīniskos pētījumos elektroniskās datu bāzēs (*PubMed, cochrane.org., 1.05.2011.*) nav sastopama.

Analizējot darba rezultātus, jāņem vērā, ka mikroorganismu dabīgais dzīvesveids sakņu kanālu sistēmā ir biofilmas struktūrā un, ka tie var būt rezistentāki pret antimikrobiāliem līdzekļiem. Jāatzīmē, ka skalojamo līdzekļu un medikamentu antibakteriālās iedarbības noteikšana uz sakņu kanālu biofilmu ir grūti izpildāms uzdevums klīniskos un laboratorijas pētījumos. 2009. gadā veikta literatūras analīze par intrakanālu medikamentu antibakteriālo iedarbību uz baktēriju biofilmu. Raksta autori izvirzīja stingrus pētījumu iekļaušanas un izslēgšanas kritērijus. Tika atlasīts un analizēts 91 darbs, bet lielākā daļa pētījumu neatbilda iekļaušanas kritērijiem. Nebija iespējams izdarīt secinājumus par antibakteriālo līdzekļu klīnisko efektivitāti, jo neviens no *in vivo* veiktiem pētījumiem neatbilda kritērijiem, trūka randomizētu klīnisku pētījumu. Daļa *in vitro* pētījumu pierādīja minēto līdzekļu efektivitāti, bet jāņem vērā, ka šajos pētījumos ir neiespējami radīt dabīgai sakņu kanālu biofilmai identiskus apstākļus (Estrela u.c., 2009).

Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un zinātniskās literatūras avotiem, izstrādātas praktiskās rekomendācijas sakņu kanālu skalošanai un pagaidu slēgšanai. Apkopojot datus, var viennozīmīgi apgalvot, ka adekvātai sakņu kanālu sistēmas skalošanai ir būtiska nozīme infekcijas eliminācijā zobu endodontiskā pārārstēšanā. Visbiežāk lietotais skalojamais līdzeklis ir nātrija hipohlorīda šķīdums, kas nezaudē savu nozīmi, jo ir efektīvs dezinfektants un šķīdina sakņu kanālu satura organisko daļu – pulpas paliekas, nekrotiskās masas, baktēriju šūnas. Tomēr zinātniskā literatūra un profesionālo asociāciju vadlīnijas rekomendē papildus izmantot arī citus skalojamus līdzekļus. Tiek ieteikts lietot arī skābes šķīdumu (etilēndiaminotetraetiskābi vai citronskābi), kas iedarbojas uz sakņu kanālu satura neorganisko daļu, atkodinot dentīna tubuļus un piesaistot dentīna skaidiņas (Zehnder u.c., 2006; AAE, 2011). Hlorheksidīna diglikonāts ir otrs biežāk izmantotais antibakteriālais sakņu kanālu skalošanas līdzeklis, tam ir dažas priekšrocības salīdzinot ar Na hipohlorīdu. Hlorheksidīna šķīdumam nav kairinošas ietekmes uz periapikāliem audiem, nav specifiskas smaržas un ir prolongēta antibakteriāla iedarbība uz sakņu kanālu sieninām, bet nav proteolītiskas iedarbības (Haapasalo u.c., 2010). Ir pētīti arī citi sakņu kanālu skalojamie līdzekļi un dažādu līdzekļu kombinācijas, piemēram, MTAD (Singla u.c., 2011). Analizējot zinātnisko literatūru, secināts, ka nav vienota sakņu kanālu skalošanas protokola, bet par visefektīvāko līdzekli tiek uzskatīts Na hipohlorīda šķīdums, skalošanai tiek lietots 1% - 5, 25% šķīdums. Lietojot zemākas koncentrācijas šķīdumu (1% - 1,25%) lielākā apjomā, tiek panākta tikpat augsta

antibakteriālā iedarbība kā lietojot augstākas koncentrācijas šķīdumu (Siqueira u.c., 2002). Konstatēts, ka katra kanāla skalošanai vienādi efektīvi ir gan 2ml, gan 12 ml šķīduma (van der Sluis u.c., 2006). Šķīduma uzsildīšana paaugstina tā efektivitāti, tādēļ mazas koncentrācijas šķīdumu iesaka lietot uzsildītu līdz 40° C (Sirtes u.c., 2005). Pilnīgai šķīduma apmaiņai skalojamās adatas uzgalim jāsasniedz attālums 1 mm no sakņu kanāla preparācijas garuma (Boutsiokis u.c., 2008). Pētījumos pierādīts, ka Na hipohlorīda aktivācija ar ultraskaņu nodrošina efektīvāku skaidiņu slāņa iztīrīšanu no sakņu kanāliem (van der Sluis u.c., 2007). Sakņu kanālu preparēšanas beigās iesaka 1 minūti lietot 5-10 ml etilēndiaminotetraetiķskābes (EDTS) vai citronskābes. Skābes šķīdumu neiesaka lietot ilgstoši, jo tā iedarbība novājina saknes dentīnu (Calt u.c., 2002). Skābe samazina Na hipohlorīda efektu, tādēļ, lai šķīdumi nesajauktos, jāveic skalošana ar destilētu ūdeni (Zehnder u.c., 2005). Ja paredzēts izmantot starpseansu medikamentu, tad kanālus atkārtoti skalo ar 5-10 ml Na hipohlorīda. Kalcija hidroksīda pastas pagatavošanai var izmantot Na hipohlorīda šķīdumu, jo šāda pasta efektīvāk šķīdina atlikušos audus un iedarbojas uz sakņu kanālu mikrofloru (Zehnder u.c., 2003). Otrajā sakņu kanālu terapijas seansā atkārtoti skalošanu ar Na hipohlorīdu un skābi. Kā pēdējo skalojamo līdzekli pirms kanālu pildīšanas izmanto 2,0% hlorheksidīna diglikonāta šķīdumu, bet procedūras gaitā jāizvairās no tā sajaukšanās ar Na hipohlorīdu. Sajaukšanās procesā rodas grūti iztīrāmas oranži brūnas nogulsnes, kas var iekrāsot zobu un satur potenciāli mutagēnu vielu parahloranilīnu tādēļ pirms hlorheksidīna šķīduma lietošanas sakņu kanāli jāskalo ar destilētu ūdeni (Marchesan u.c., 2007).

Tradicionāli sakņu kanālu sistēmas skalošana tiek veikta ar vienreizējās izmantošanas plastmasas šļirci un adatu, bet pēdējā dekādē ir pētītas alternatīvas infekcijas eliminācijas un skalošanas iespējas, piemēram, lāzera, ultraskaņas, skaņas (sonic) vibrāciju, negatīva spiediena izmantošana (Kimura u.c., 2003; van der Sluis u.c., 2007; Townsend & Maki, 2009; Desai & Himel, 2009; Nielsen & Baumgartner, 2007). Reflektīvam ārstam ir regulāri jāseko līdž jaunākajai zinātniskajai literatūrai un jāveic uz zinātniskiem pierādījumiem balstīta ārstēšanas metožu un skalojamo līdzekļu izvēle endodontijā.

5. SECINĀJUMI

- Endodontiski ārstētu sakņu kanālu ar hronisku apikālu periodontītu mikroflorā Latvijas pacientiem prevalē Gr-pozitīvie mikroorganismi.
- No endodontiski ārstēta sakņu kanāla ar hronisku apikālu periodontītu ir izolējamas un kultivācijas metodi identificējamās 1 līdz 6 mikroorganismu sugas.
- No endodontiski ārstētiem zobiem ar hronisku apikālu periodontītu biežāk izolētās mikroorganismu sugas pieder *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* un *Enterococcus* ģintīm.
- β -laktamāzi producējoši ir gandrīz piektā daļa no pārārstējamu sakņu kanāliem izolētajiem mikroorganismu celmiem.
- Biežāk sastopamās β -laktamāzi producējošās mikroorganismu sugas pieder *Actinomyces* un *Staphylococcus* ģintīm.
- β -laktamāzi producējoši baktēriju celmi ir sastopami aptuveni trešdaļai pacientu ar endodontiski ārstētiem zobiem.
- No pārārstējamiem sakņu kanāliem izolētie mikroorganismu celmi ir jutīgi pret nātrija hipohlorīda un hlorheksidīna glikonāta šķīdumiem un ir vāji jutīgi pret kalcija hidroksīda pastu testējot laboratorijas apstākļos.
- Vienas mikroorganismu sugas dažādiem celmiem var būt atšķirīga jutība pret sakņu kanālu antibakteriāliem līdzekļiem.

6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un zinātniskās literatūras avotiem, izstrādātas sekojošas praktiskās rekomendācijas pārārstējamu sakņu kanālu ar HAP skalošanai un pagaidu slēgšanai:

1. Sakņu kanālu pārārstēšana 1 seansā

- Sakņu kanālu skalošana preparēšanas gaitā - Na hipohlorīds 2,5% (auksts) vai 1,25% (uzsildīts) 2-5 ml pēc katra instrumenta
- Ja iespējams, izmantot Na hipohlorīda šķīduma aktivāciju ar ultraskaņu
- Sakņu kanālu preparēšanas beigās - 5 ml 17,0% EDTA šķīduma vai 20,0% citronskābes un 5 ml sterīla destilēta ūdens katram sakņu kanālam
- Sakņu kanālu preparēšanas beigās- 5-10 ml NaOCl un 5 ml sterīla destilēta ūdens katram sakņu kanālam
- Pirms sakņu kanālu pildīšanas- 5-10 ml 0,2-2,0% hlorheksidīna diglikonāta šķīduma katram sakņu kanālam.

2. Sakņu kanālu pārārstēšana 2 seansos

• 1 seanss

- Sakņu kanālu skalošana preparēšanas gaitā - Na hipohlorīds 2,5% (auksts) vai 1,25% (uzsildīts) 2-5 ml pēc katra instrumenta
- Ja iespējams, izmantot Na hipohlorīda šķīduma aktivāciju ar ultraskaņu
- Sakņu kanālu preparēšanas beigās - 5 ml 17,0% EDTA šķīduma vai 20,0% citronskābes un 5 ml sterīla destilēta ūdens
- Sakņu kanālu preparēšanas beigās- 5-10 ml NaOCl katram sakņu kanālam
- Starpseansu medikaments - kalcija hidroksīda pasta, kas pagatavota izmantojot 2,5% Na hipohlorīda šķīdumu

• 2 seanss

- Sakņu kanālu skalošana preparēšanas gaitā - Na hipohlorīds 2,5% (auksts) vai 1,25% (uzsildīts) 2-5 ml pēc katra instrumenta
- Ja iespējams, izmantot Na hipohlorīda šķīduma aktivāciju ar ultraskaņu

- Sakņu kanālu preparēšanas beigās - 5 ml 17,0% EDTA šķīduma vai 20,0% citronskābes un 5 ml sterīla destilēta ūdens
- Sakņu kanālu preparēšanas beigās- 5-10 ml NaOCl katram sakņu kanālam un 5 ml sterīla destilēta ūdens
- Pirms sakņu kanālu pildīšanas- 5-10 ml 0,2-2,0% hlorheksidīna diglikonāta šķīduma katram sakņu kanālam.

7. LITERATŪRAS SARAKSTS

1. AAE. Endodontics: Colleagues for Excellence. Root Canal Irrigants and Disinfectants Endodontics. Winter 2011: 1-8.
2. Adib V, Spratt D, Ng YL, Gulabivala K. Cultivable microbial flora associated with persistent periapical disease and coronal leakage after root canal treatment: a preliminary study. *Int Endod J* 2004; 37: 542-51.
3. Ayhan H, Sultan N, Cirak, M, Ruhi M.Z, Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *Int Endod J* 1999; 32: 99-102.
4. Baker NT, Liewehr FR, Buxton TB, Joyce AP, Gordon F. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide, iodine potassium iodide, betadine, and betadine scrub with and without surfactant against *E. faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 359-364.
5. Baumgartner C, Xia T. Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses. *J Endod* 2003; 29: 44- 47.
6. Berber VB, Gomes BP, Sena NT, Vianna ME, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules. *Int Endod J* 2006; 39(1): 10-17.
7. Bergman OJ. Alterations in oral mikroflora and pathogenesis of acute oral infection during remission-induction therapy in patients with acute myeloid leukaemia. *Scand J Inf Dis* 1991; 23: 355-366.
8. Boutsoukis C, Lambrianidis T, Kastrinakis E. Irrigant flow within a prepared root canal using various flow rates: a computational fluid dynamics study. *Int End J* 2009; 42: 144-155.
9. Brook I, Frazier E. Clinical features and aerobic and anaerobic microbiological characteristics of cellulitis. *Arch Surg* 1995; 130: 786-92.
10. Calt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *J Endod* 2002; 28: 17-19.
11. Chai WL, Hamimah H, Cheng SC, Sallam AA, Abdullah M. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* biofilm to antibiotics and calcium hydroxide. *J Oral Sci* 2007; 49: 161-166.

12. Cheung GS, Ho MW. Microbial flora of root canal-treated teeth associated with asymptomatic periapical radiolucent lesions. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 332-337.
13. De Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study--phase 4: initial treatment. *J Endod* 2008; 34(3): 258- 263.
14. Desai P, Himel V. Comparative safety of various intracanal irrigation systems. *J Endod* 2009; 35: 545-549.
15. Ercan E, Dalli M, Dulgergil CT. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 27-31.
16. Eriksen HM. Epidemiology of apical periodontitis. In: Ørstavik D, Pitt-Ford TR. *Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis*. 2nd ed. Oxford, Blackwell 2007: 256-68.
17. Estrela C, Decurcio DA., Alencar GHD, Sydney GB, Silva JA. Efficacy of calcium hydroxide dressing in endodontics infection treatment: a systematic review. *Rev Odonto Ciênc* 2008; 23: 82-86.
18. Estrela C, Silva JA, de Alencar AH, Leles CR, Decurcio DA. Efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*-a systematic review. *J Appl Oral Sci*. 2008; 16(6): 364-368.
19. Estrela C, Sydney GB, Figueiredo JA, Estrela CRA. Antibacterial efficacy of intracanal medicaments on bacterial biofilm: a critical review. *J Appl Oral Sci* 2009; 17: 1-7.
20. Estrela CRA, Estrela C, Reis C, Bammann LP, Pecora JD. Control of microorganisms in vitro by endodontic irrigants. *Braz Dent J* 2003; 14(3): 187-192.
21. Ferry T, Perpoint T, Vandenesch F, Etienne J. Virulence determinants in *staphylococcus aureus* and their involvement in clinical syndromes. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 7: 420-428.
22. Fosse T, Maddinier I, Hitzig C, Charbit Y. Prevalence of β -lactamase producing strains among 149 anaerobic gram-negative rods isolated from periodontal pockets. *Oral Microbiol Immunol* 1999; 14: 352-7.

23. Fouad AF, Barry J, Caimano M. PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3223-3231.
24. Fouad AF, Zerella J, Barry J, Spangberg LS. Molecular detection of *Enterococcus* species in root canals of therapy-resistant endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 112-118.
25. Gaetti- Jardim Jr E, Landucci LF, Lins SA, Vieira EMM, de Oliveira SR. Susceptibility of strict anaerobes and facultative anaerobes isolated from metronidazole and β -lactams. *J Appl Oral Sci* 2007; 15 (6): 539-545.
26. Gattii JJ, Dobeck JM, Smith C, White RR, Socransky SS, Skobe Z. Bacteria of asymptomatic periradicular endodontic lesions identified by DNA-DNA hybridization. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 191-196.
27. Gilbert P, Das J, Foley I. Biofilm susceptibility to antimicrobials. *Adv Dent Res* 1997; 11: 160-167.
28. Gomes BPFA, Ferraz CCR, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int End J* 2001; 34: 424-8.
29. Gomes BPFA, Jacinto R, Montagner F, Sousa ELR, Ferraz CCR. Analysis of the antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria isolated from endodontic infections in Brazil during a period of nine years. *J Endod* 2011; 37: 1058-1062.
30. Haapasalo HK, Sirén EK, Waltimo TM, Ørstavik D, Haapasalo MP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *Int Endod J* 2000; 33(2): 126-131.
31. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin N Am* 2010; 54: 291-312.
32. Hancock HH, Sigurdsson A, Trope M, Moiseewitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol, Oral Radio & Endod* 2001; 91: 579-583.
33. Handal T, Caugant DA, Olsen I, Sunde PT. Bacterial diversity in persistent periapical lesions on root-filled teeth. *J Oral Microbiol* 2009; 1: 1-7.

34. Handal T, Olsen I, Walker CB, Caugant DA. β -lactamase production and antimicrobial susceptibility of subgingival bacteria from refractory periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 303-308.
35. Hauman CHJ, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part I. Intracanal drugs and substances. *Int End J* 2003; 36: 75-85.
36. Herrera D, Van Winkelhoff AJ, DelleMijn-Kippuw N, Winkel EG, Sanz M. β -lactamase producing bacteria in the subgingival microflora of adult patients with periodontitis. A comparison between Spain and The Netherlands. *J Clin Periodontol* 2000; 27 (7): 520–525.
37. Hommez GMG, Verhelst R, Claeys G, Vanechoute M, De Moor RJG. Investigation of the effect of coronal restoration quality on the composition of the root canal microflora in teeth with apical periodontitis by means of T-RFLP analysis. *Int Endod J* 2004; 37: 819-827.
38. Jersa I, Kundzina R, Albina M. Prevalence of apical periodontitis and the quality of root canal treatment in an adult population of Riga. ESE 2009 abstracts. *Int End J* 2009; 42: 1127- 1163.
39. Jiménez-Pinzón A, Segura-Egea JJ, Poyato-Ferrera M, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos JV. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population. *Int End J*; 37: 167- 173.
40. Josephson KL, Gerba CP, Pepper IL. Polymerase chain reaction detection of nonviable bacterial pathogens. *Appl Environ Microbiol* 1993; 59: 3513–3515.
41. Keer JT, Birch L. Molecular methods for the assessment of bacterial viability. *J Microbiol Meth* 2003; 53: 175– 83.
42. Kimura Y, Wilder-Smith P, Matsumoto K. Lasers in endodontics: a review. *Int Endod J* 2000; 33: 173– 85.
43. Kirkevang LL, Hørsted-Bindslev P, Ørstavik D, Wenzel A. Frequency and distribution of endodontically treated teeth and apical periodontitis in an urban Danish population. *Int End J* 2001; 34: 198-2005.
44. Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs – a worldwide calamity. *Ann Int Med* 1993; 118: 557–561.
45. Kuriyama T, Nakagava K, Karasava T, Saiki J, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of

- β -lactamase producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 186-192.
46. Lana PEP, Scelza MFP, Silva EL, Mattos-Guaraldi AL, Hirata R. Antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes on *Enterococcus faecalis* cultivated in root canal systems. *Braz Dent J* 2009; 20(1): 32-36.
 47. Lazazzera BA. Quorum sensing and starvation: signals for entry into stationary phase. *Curr Opin Microbiol* 2000; 3: 177-182.
 48. Lewis MAO, Parkhurst CL, Douglas CWI, Martin MV, Absi EG, Bishop PA, Jones SA. Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicrob Chemotherap* 1995; 35: 785-91.
 49. Longman LP, Preston AJ, Martin MV, Wilson NHF. Endodontics in the adult patient: the role of antibiotics. *J Dent* 2000; 28: 539-54.
 50. Maddux MS. Effects of β -lactamase-mediated antimicrobial resistance: the role of β -lactamase inhibitors. *Pharmacotherapy* 1991; 11: 40-50.
 51. Manzur A, Gonzalez AM, Pozos A, Silva-Herzog D, Friedman S. Bacterial quantification in teeth with apical periodontitis related to instrumentation and different intracanal medications: a randomized clinical trial. *Journal of Endodontics* 2007; 33: 114-8.
 52. Marchesan MA, Pasternak Junior B, Afonso MM, et al. Chemical analysis of the flocculate formed by the association of sodium hypochlorite and chlorhexidine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 103-105.
 53. Matagne A, Lamotte-Brasseur J, Frere JM. Catalytic properties of class A β -lactamases: efficiency and diversity. *Biochem J* 1998; 330: 581-598.
 54. Mohammadi Z, Abbot PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *Int End J* 2009; 32: 288-302.
 55. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1 - 7.
 56. Munson MA, Pitt-Ford T, Chong B, Weightman A, Wade WG. Molecular and cultural analysis of the microflora associated with endodontic infections. *J Dent Res* 2002; 81: 761-766.

57. Ng YL, Gulabivala K. Outcome of non-surgical re-treatment. *Endod Top* 2008; 18: 3-30.
58. Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *Int End J* 2007; 40: 921–939.
59. Nielsen BA, Craig Baumgartner J. Comparison of the EndoVac system to needle irrigation of root canals. *J Endod* 2007; 33: 611–5.
60. Olsen I, Preza D, Aas JA, Paster BJ. Cultivated and not-yet-cultivated bacteria in oral biofilms. *Microb Ecol Health D* 2009; 21: 65-71.
61. Oncag O, Hosgor M, Hilmioğlu S, Zekioglu O, Eronat C, Burhanoglu D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *Int End J* 2003; 36: 423–32.
62. Ørstavik D, Haapasalo MPP. Disinfection by endodontics irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 142–149.
63. Ørstavik D, Pitt Ford T. Apical Periodontitis: Microbial Infection and Host Responses. In: Ørstavik D, Pitt Ford T. *Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis*. 2nd ed. Oxford, Blackwell 2007: 18-23.
64. Paque F, Ganahi D, Peters OA. Effects of root canal preparation on apical geometry assessed by micro-computed tomography. *J Endod* 2009; 35: 1056–1059.
65. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen HM, Haapasalo M. Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root filled canals in Lithuanian population. *Int Endod J* 2000; 26: 593 – 595.
66. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int End J* 2001; 34:429-34.
67. Peters OA, Laib A, Gohring TN, Barbakow N. Changes in root canal geometry after preparation assessed by high resolution computed tomography. *J Endod* 2001; 27: 1-6.
68. Pinheiro ET, Anderson MJ, Gomes BPF, Drucker DB. Phenotypic and genotypic identification of enterococci isolated from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21: 137–144.

69. Pirani C, Bertacci A, Cavrini F, Foschi F, Acquaviva GL, Prati C, Sambri V. Recovery of *Enterococcus faecalis* in root canal lumen of patients with primary and secondary endodontic lesions. *New Micro* 2008; 235-240.
70. Portenier I, Haapasalo H, Orstavik D, Yamauchi M, Haapasalo M. Inactivation of the antibacterial activity of iodide potassium iodide and chlorhexidine digluconate against *Enterococcus faecalis* by dentin, dentin matrix, type-I collagen, and heatkilled microbial whole cells. *J Endod* 2002; 28: 634–7.
71. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Orstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *Int Endod J* 2001; 34: 184–188.
72. Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, Hababeh N, Qualtrough A, Warthington H, Drucker DB. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int End J* 2004; 37: 438–46.
73. Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. *Int End J* 2007; 40: 2–10.
74. Sathorn C, Parashos P, Messer HH. Effectiveness of single versus multiple-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int End J* 2005; 38: 347–355.
75. Schiimeister J F, Liebenow A N, Braun G, Wittmer A, Hellwig E, Al-Ahmad A. Detection and eradication of microorganisms in root-filled teeth associated with periradicular lesions: an in vivo study. *J Endod* 2007; 33: 536-540.
76. Sedgley CM, Lennan SL, Clewell DB. Prevalence, phenotype and genotype of oral enterococci. *Oral Microbial Immunol* 2004; 19: 95-101.
77. Singla MG, Garg A, Gupta S. MTAD in endodontics: an update review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112(3): 70-76.
78. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Paiva SS, Guimaraes-Pinto T, Magalhaes KM, Lima KC. Bacteriologic investigation of the effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine during the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 122–30.

79. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Paiva SS, Guimaraes-Pinto T, Magalhaes KM, Lima KC. Bacteriologic investigation of the effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine during the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 122–30.
80. Siqueira JF, Rocas IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *J Endod* 2000; 26: 331- 334.
81. Siqueira JF, Rocas IN, Souto R, De Uzeda M, Colombo AP. Actinomyces Species, Streptococci and Enterococcus faecalis in primary root canal infection. *J Endod* 2002; 28, 168-172.
82. Siqueira JF, Rocas IN. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis. *J Oral Microbiol* 2009, 10: 1-14.
83. Siqueira JF. PCR methodology as a valuable tool for identification of endodontic pathogens. *Journ Dent* 2003; 31: 333-339.
84. Siren EK, Haapasalo MPP, Ranta K, Salmi P, Kerosuo ENJ. Microbial findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *Int Endod J* 1997; 30: 91-5.
85. Siren EK, Haapasalo MPP, Waltimo TMT, Ørstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine potassium iodide on *Enterococcus faecalis*. *Eur J Oral Sci* 2004; 112: 326–331.
86. Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle M, Zehnder M. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *J Endod* 2005; 31: 669 –671.
87. Skuicaite N, Peciuliene V, Vitkauskiene A, Machiulskiene V. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis. *J Endod* 2010; 36(10): 1611-1616.
88. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod* 2006; 32: 93–98.
89. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren V. Microbiological analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; 85: 86 – 93.

90. Svensäter G, Bergenholtz G. Biofilms in endodontic infections. *Endod Topics* 2004; 9: 27-33.
91. Sweeney LC, Jayshree D, Chambers FA, Heritage J. Antibiotic resistance in general dental practice- a cause for concern? *J Antimicrob Chemotherap* 2004; 53, 567–576.
92. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control* 2006; 34: (Suppl 1): S3-10.
93. Townsend C, Maki J. An in vitro comparison of new irrigation and agitation techniques to ultrasonic agitation in removing bacteria from a simulated root canal. *J Endod* 2009; 35: 1040–1043.
94. Van der Sluis LWM, Gambarini G, Wu MK, Wesselink PR. The influence of volume, type of irrigant and flushing method on removing artificially placed dentine debris from the apical root canal during passive ultrasonic irrigation. *Int end J* 2006; 39, 472–476.
95. Van der Sluis LWM, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *Int End J* 2007; 40: 415–426.
96. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Barendregt D, Dellelijn-Kippuw N, Stijne A, van der Velden U. β -lactamase producing bacteria in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 538-543.
97. Vianna ME, Gomes BPFA, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 79–84.
98. Villagran Valdes M, Lobbins PM, Slots J. Beta-lactamase producing bacteria in the human oral cavity. *J Oral Pathol* 1982; 11: 58-63.
99. Waltimo TMT. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J* 1999; 32: 421- 429.
100. Zehnder M, Grawehr M, Hasselgren G, Waltimo T. Tissue-dissolution capacity and dentin-disinfecting potential of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 608 –613.

101. Zehnder M, Schmidlin P, Sener B, et al. Chelation in root canal therapy reconsidered. *J Endod* 2005; 31: 817–20.
102. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod* 2006; 32: 389–398.
103. Zoletti GO, Siqueira JF, Santos KRN. Identification of *Enterococcus faecalis* in root-filled teeth with or without periradicular lesions by culture-dependent and-independent approaches. *J Endod* 2006; 32: 722-726.

8. ZINĀTNISKĀS PUBLIKĀCIJAS

1. **A. Mindere**, R. Kundzina, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petrina. Microflora of root filled teeth with apical periodontitis in Latvian patients. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, 2010; 12: 116-121.
2. **A. Mindere**, R. Kundziņa, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, A. Babarikina. Sakņu kanālu skalojamo līdzekļu un kalcija hidroksīda antibakteriālā iedarbība uz pārārstējamo sakņu kanālu mikrofloru. RSU Zinātniskie raksti, 2010, 444-451.
3. **A. Mindere**, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa. Endodontiski ārstētu sakņu kanālu ar apikālu periodontītu mikroflora. RSU Zinātniskie raksti, 2008, 356-363.

9. ZIŅOJUMI PAR DARBA REZULTĀTIEM

Prezentācijas

1. **A. Mindere-Gubele**, V. Nikolajeva, E. Eze, Z. Petrina, A. Babarikina, R. Kundzina. The antimicrobial efficacy of irrigants and calcium hydroxide on persistent endodontic microorganisms. Eiropas Endodontistu asociācijas 15. Konfernce, Roma, Itālija, 2011.g.
2. **A. Mindere**, R. Kundziņa. Mutes dobuma mikrofloras rezistence pret antibiotiskām vielām. 6. Latvijas Ārstu kongress, Rīga, Latvija 2009.g.
3. **A. Mindere**, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa. Endodontiski ārstētu sakņu kanālu mikroflora un β -laktamāzi producējošo celmu izplatība. RSU 2009.gada Zinātniskā konference, Rīga, Latvija, 2009.g.
4. **A. Mindere**, R. Kundzina, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petrina. Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis. Eiropas Endodontistu asociācijas 14. konference Edinburga, Lielbritānija, 2009.g.
5. **A. Mindere**, R. Kundzina, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petrina. Microflora of root filled teeth with apical periodontitis. Baltijas zobārstu 3. zinātniskā konference, Viļņa, Lietuva, 2008.g.
6. A. Babarikina, **A. Mindere**, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa. Endodontiski ārstētu zobu ar apikālu periodontītu mikroflora un tās jutība pret antibakteriālajiem līdzekļiem. Latvijas Universitātes 66. konference Rīga, Latvija, 2008.g.

7. **A. Mindere, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa.** Endodontiski ārstētu zobu ar apikālu periodontītu mikrobiālais status Latvijas pacientiem. RSU 2008.gada Zinātniskā konference Rīga, Latvija, 2008.g.
8. **A. Mindere, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa.** Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis. Baltijas zobārstu 2. zinātniskā konference, Rīga, Latvija 2007.g.

Tēzes

1. **A. Mindere-Gubele, V. Nikolajeva, E. Eze, Z. Petriņa, A. Babarikina, R. Kundziņa.** The antimicrobial efficacy of irrigants and calcium hydroxide on persistent endodontic microorganisms. 15 Biennial congress of the European society of Endodontology. Research abstracts. Int Endod J 2011; 44: 1188 - 1188.
2. **A. Mindere, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa.** Endodontiski ārstētu sakņu kanālu mikroflora un β-laktamāzi producējošo celmu izplatība. RSU 2009.gada zinātniskā konference. Tēzes, 132. lpp.
3. **A. Mindere, R. Kundziņa, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa.** Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis. 14 Biennial congress of the European society of Endodontology, 2009, Research posters, p 9.
4. **A. Mindere, R. Kundziņa, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa.** Microflora of root filled teeth with apical periodontitis. Stomatologija, Baltic dental and maxillofacial journal, 2008; 10, Suppl 5: 23-24.
5. **A. Mindere, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa.** Endodontiski ārstētu zobu ar apikālu periodontītu mikrobiālais status Latvijas pacientiem. RSU 2008.gada zinātniskā konference. Tēzes, 85. lpp.
6. **A. Mindere, V. Nikolajeva, D. Eze, Z. Petriņa, R. Kundziņa.** Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis. The 2nd Baltic scientific conference in dentistry, 2007, Abstract book, p 5.