

# Оценка иммунного статуса пациентов после сложного удаления нижних моляров на фоне проведения фаготерапии

Н.А. Медко<sup>1</sup>, Е.Н. Ярыгина<sup>1</sup>, Е.В. Фомичев<sup>1</sup>, М.В. Кирпичников<sup>1</sup>,  
Ю.А. Македонова<sup>1, 2\*</sup>, Д.А. Дусева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

<sup>2</sup>Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** В современной хирургической стоматологии лечение и профилактика гнойных инфекций осложняется повсеместным ростом антибиотикорезистентности. Перспективным решением, привлекающим внимание специалистов во всем мире, является применение бактериофагов. Эти препараты, в отличие от антибиотиков, эффективно борются с резистентными штаммами, безопасны и не имеют ограничений к применению. Оценка иммунного статуса пациентов после сложного удаления нижних третьих моляров на фоне назначения антибиотико- и фаготерапии и послужило целью настоящего исследования. **Материалы и методы.** Нами было проведено сложное удаление дистопированных, ретинированных и полуретинированных третьих моляров у 59 пациентов. В послеоперационном периоде для профилактики осложнений первой группе (n = 29) назначались антибиотики, а второй группе больных (n = 30) назначался поливалентный пиобактериофаг. С целью контроля изменений иммунного статуса после удаления третьего нижнего моляра было проведено иммунологическое исследование, включающее изучение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов А, G, М до хирургического вмешательства, а также на третий и на десятый день ведения и наблюдения. **Результаты.** Иммунологические анализы показали снижение воспалительных маркеров (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО) в ротовой жидкости и одновременное повышение уровней противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и защитных антител (IgA, IgG, IgM). **Заключение.** Включение бактериофагов в послеоперационную терапию пациентов второй группы привело к благоприятным изменениям в иммунном ответе. Это подтверждает положительное влияние фаготерапии на иммунный статус пациентов после операции.

**Ключевые слова:** ретинированный дистопированный третий моляр, фаготерапия, цитокины, иммуноглобулины, интерлейкины, сложное удаление третьего нижнего моляра

**Для цитирования:** Медко НА, Ярыгина ЕН, Фомичев ЕВ, Кирпичников МВ, Македонова ЮА, Дусева ДА. Оценка иммунного статуса пациентов после сложного удаления нижних моляров на фоне проведения фаготерапии. *Пародонтология*. 2025;30(3):301-310. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1113>

**\*Автор, ответственный за связь с редакцией:** Македонова Юлия Алексеевна, заведующая кафедрой стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградский государственный медицинский университет, 400066, пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, Российская Федерация. Для переписки: mihai-m@yandex.ru

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Благодарности:** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

## Evaluation of immune status in patients after complex surgical extraction of mandibular third molars with postoperative phage therapy

N.A. Medko<sup>1</sup>, E.N. Yarygina<sup>1</sup>, E.V. Fomichev<sup>1</sup>, M.V. Kirpichnikov<sup>1</sup>,  
Y.A. Makedonova<sup>1, 2\*</sup>, D.A. Duseva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

<sup>2</sup>Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation

## ABSTRACT

**Relevance.** In contemporary oral and maxillofacial surgery, the prevention and management of suppurative infections are increasingly challenged by global antibiotic resistance. Phage therapy has re-emerged as a promising alternative, attracting worldwide interest. Unlike antibiotics, phages selectively lyse resistant bacterial strains and are considered safe, with no known contraindications. This study aimed to evaluate the immune status of patients following complex surgical extraction of mandibular third molars, with postoperative antibiotic or phage therapy.

**Materials and methods.** Surgical removal of malpositioned, impacted, and partially impacted mandibular third molars was performed in 59 patients. Postoperatively, Group 1 (n = 29) received systemic antibiotics, while Group 2 (n = 30) received a polyvalent bacteriophage preparation targeting pyogenic bacteria to prevent complications. Immune status was assessed by measuring pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-10) and immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) at baseline (pre-operative), and on postoperative days 3 and 10. **Results.** Immunologic testing revealed decreased levels of inflammatory markers (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) in oral fluid, alongside increases in the anti-inflammatory cytokine IL-10 and in immunoglobulins (IgA, IgG, IgM). **Conclusion.** The use of phage therapy in postoperative treatment led to favorable changes in the immune response, confirming its positive effect on the immune status of patients after surgery.

**Key words:** malpositioned mandibular third molars, impacted mandibular third molars, phage therapy, cytokines, immunoglobulins, interleukins, complex surgical extraction

**For citation:** Medko N.A., Yarygina E.N., Fomichev E.V., Kirpichnikov M.V., Makedonova Y.A., Duseva D.A. Evaluation of immune status in patients after complex surgical extraction of mandibular third molars with postoperative phage therapy. *Parodontologiya*. 2025;30(3):301-310. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1113>

\***Corresponding author:** Yulia A. Makedonova, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, 1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation, 400066, 170100. For correspondence: mihai-m@yandex.ru

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

**Acknowledgments:** The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

## ВВЕДЕНИЕ

Удаление нижних третьих моляров является одним из наиболее распространенных хирургических стоматологических вмешательств, однако может представлять собой непростую амбулаторную хирургическую задачу. Сложность обусловлена как анатомическими особенностями ретромолярной области, так и вариабельностью их положения, что неизбежно приводит к повышению травматичности манипуляции и риску развития осложнений [1, 2]. Следует подчеркнуть, что постэкстракционная лунка всегда является потенциально инфицированной [3, 4]. Источником инфекции служит микрофлора ротовой полости [5, 6].

Для лечения и профилактики гнойно-воспалительных осложнений после сложного удаления третьих нижних моляров традиционно используются антибиотики широкого спектра, которые уничтожают бактерии или останавливают их размножение. Их появление стало прорывом в медицине, позволив лечить болезни, которые раньше считались смертельными. Однако наряду с патогенными микробами антибиотики уничтожают и резидентную микрофлору, что вызывает споры об их применении. Антибиотики могут ослаблять иммунную систему. Со временем бактерии становятся устойчивыми к антибиотикам, поэтому длительное использование этих препаратов снижает их эффективность [7, 8].

Бактериофаги – это природные агенты, которые эффективно борются с антибиотикорезистентными

бактериями. Они легко проникают в ткани, не нарушая естественный баланс микрофлоры, и не вызывают побочных реакций. Кроме того, бактериофаги совместимы с другими лекарствами, стимулируют иммунитет, а не подавляют его [8, 9]. В современной клинической практике фаговые препараты находят широкое применение в терапии различных бактериальных патологий. После перорального приема фаговые частицы обнаруживаются в системном кровотоке в течение часа. Способность бактериофагов проникать в сосудистое русло и тканевые структуры обуславливает их взаимодействие с компонентами иммунной системы на локальном и системном уровнях. Фаги оказывают влияние на фагоцитарную активность и модуляцию воспалительного ответа, проявляя как провоспалительные, так и противовоспалительные эффекты [10].

Преимущество пиобактериофага поливалентного «Секстафаг» перед антибиотиками при местном введении заключается в улучшении показателей завершенности фагоцитоза. Это, в свою очередь, свидетельствует о восстановлении адекватного иммунного ответа и регрессе воспалительного процесса при инфекционных заболеваниях полости рта [11]. Способность бактериофагов запускать процесс фагоцитоза и увеличивать метаболическую активность нейтрофилов оказалась ключевой в предотвращении рецидивов и профилактике хронизации воспалительного процесса [12]. При лечении хронических воспалительных заболеваний на фоне иммуносу-

прессивных состояний и бактерионосительства особую важность приобретает достижение баланса между подавлением воспаления и обеспечением адекватной защиты от инфекций, что является критически важным для успешного исхода [13, 14].

Терапевтические средства на основе поливалентных бактериофагов демонстрируют способность к купированию воспалительных процессов, индуцированных иммунным ответом на бактериальные агенты [15]. Их протективный эффект обусловлен не только элиминацией патогенов, но и модуляцией локальных иммунных и воспалительных каскадов, что в конечном итоге обеспечивает поддержание иммунного гомеостаза и препятствует развитию воспалительной реакции [16]. Таким образом, включение поливалентного бактериофага в комплексную терапию в послеоперационном периоде после сложного удаления нижних третьих моляров является патогенетически обоснованным.

**Цель исследования** – провести оценку иммунного статуса пациентов после сложного удаления третьих нижних моляров на фоне применения препарата поливалентного бактериофага.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование охватило 59 респондентов в возрасте от 18 до 35 лет. Из них 29 мужчин и 30 женщин. Данная возрастная когорта была выбрана на основании установленных закономерностей функционирования иммунной системы. В указанном возрасте взаимосвязь между компонентами иммунной системы достигает стабильного уровня (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990; Garlet G.P. et al., 2004). Стоматологическое обследование, лечение и наблюдение выполнялось в Стоматологическом клинко-диагностическом центре Волгоградского государственного медицинского университета.

Для обеспечения репрезентативности выборки из исследования были исключены лица, не достигшие 18 лет, а также старше 35 лет, и лица, относящиеся к социально незащищенным категориям. Также критерием исключения являлся отказ пациентов от участия в исследовании. Были установлены следующие медицинские критерии невключения: наличие аллергических заболеваний, беременность и кормление грудью. Также из анализа исключались пациенты с хроническими заболеваниями, находящимися в стадии декомпенсации, с онкологическими заболеваниями и с активными формами тяжелых инфекций, таких как ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис и прогрессирующие вирусные гепатиты В и С. Важным условием для участия являлось добровольное согласие пациента.

Пациенты были поделены на группы случайным образом, и каждой группе был назначен определенный лечебно-профилактический комплекс. Все

группы сопоставимы по полу и возрасту. Всего под наблюдением находились 59 пациентов: в I группе 29 человек (13 мужчин и 16 женщин, средний возраст 21-23 года); во II группе 30 обследуемых (14 мужчин и 16 женщин, средний возраст 21-23 года).

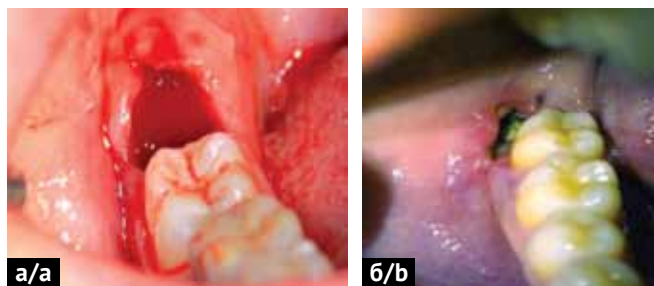
Клиническое стоматологическое обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни. При сборе жалоб выяснялось наличие боли в перикоронарной области, неприятного запаха из слизистого капюшона. В анамнезе определялось наличие ортодонтического или пародонтологического лечения, перикоронит. При сборе анамнеза жизни определяли наличие соматической патологии. Особое внимание уделяли приему антибиотиков пациентами в последние месяцы и реакции на них в виде аллергии, кандидоза, диспепсических расстройств и других нежелательных реакций. Проводили внешний осмотр и осмотр собственно полости рта. Обращали внимание на конфигурацию лица, цвет кожных покровов лица и шеи, наличие боли при пальпации лимфатических узлов челюстно-лицевой области, степень открывания рта. Оценивали состояние гигиены полости рта, при оценке локального статуса отмечали состояние слизистой оболочки, ее цвет, наличие инфильтрации, флюктуации болезненность при пальпации. Проводили рентгенологическое обследование в виде конусно-лучевой компьютерной томографии, с помощью которой определяли положение третьего моляра нижней челюсти в кости относительно второго моляра и канала нижелуночкового нерва, толщину кортикальной пластинки с вестибулярной и язычной сторон. Определяли наличие или отсутствие деструктивных изменений в периапикальной области. На основании данных ОПТГ планировали оперативный доступ (рис. 1).

Стоматологическое обследование и забор венозной крови пациентов проводили до операции и назначения лечения, через три дня и спустя десять дней. С целью мониторинга изменений иммунного статуса после сложного удаления нижнего третьего моляра было проведено иммунологическое исследование. Анализ венозной крови осуществлялся в три этапа: до хирургического вмешательства, на третий и на десятый день после него. Для определения общего количества иммуноглобулина Е (IgE) в венозной крови пациентов был проведен анализ с использованием иммуноферментного метода, применяя специальные тест-системы. Определение концентрации цитокинов осуществлялось посредством иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов производства ЗАО «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирск). Методом ИФА было проведено иммунологическое исследование для определения концентраций иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10 и ФНО. После рентгенологического обследования всем пациентам было проведено удаление третьего нижнего моляра. В послеоперационном периоде каждому пациенту было назначено индивидуальное медикаментозное лечение.



**Рис. 1.** Пациент М., 22 года, оценка положения нижнего третьего моляра (источник: составлено авторами)

**Fig. 1.** Patient M., 22 years old. Position of the mandibular third molar (Sources: compiled by the author)



**Рис. 2.** Пациент П., 22 года. Состояние лунки после сложного удаления третьего нижнего моляра:

а – состояние лунки непосредственно после удаления, б – на 3 сутки наблюдения на фоне антибиотикотерапии (источник: составлено авторами)

**Fig. 2.** Patient P., 22 years old. Extraction socket following complex surgical extraction of a mandibular third molar: а – immediately post-extraction; б – postoperative day 3 during antibiotic therapy (Sources: compiled by the author)

В соответствии с утвержденным протоколом лечения, пациентам первой группы было назначено: антибактериальная терапия амоксициллином в комбинации с клавулановой кислотой в дозировке 1000 мг дважды в сутки на протяжении пяти дней, проведение ротовых ванночек 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, а также симптоматическое лечение «Нимесулидом» (100 мг) по показаниям для купирования послеоперационного болевого синдрома. Пациентам второй группы было назначено комплексное лечение препаратом «Секстафаг», который применялся перорально и местно (для ротовых ванночек) три раза в сутки семь дней (в соответствии с инструкцией производителя). Для снятия послеоперационной боли назначался «Нимесулид» в дозировке 100 мг. Премедикация не применялась.

Пациенты обеих групп назначались на повторное посещение для контроля динамики клинических проявлений (рис. 2).

Профилактический компонент лечения включал стоматологическое просвещение и обучение пациентов индивидуальным методам гигиены полости рта с подбором соответствующих средств. Для оптимизации лечения и профилактики воспалительных осложнений на основе индивидуальных иммуноло-

гических особенностей пациентов было проведено исследование венозной крови. Выявление отклонений в иммунологических показателях позволяет использовать их в качестве диагностических маркеров и для мониторинга эффективности терапии.

В рамках исследования для анализа собранных данных был использован вариационно-статистический метод. Обработка проводилась с применением специализированного программного обеспечения: пакета Statistica 10 и Microsoft Excel версии 2023 для Windows. Статистическая оценка включала вычисление среднего значения (М) и его средней ошибки ( $\pm m$ ). Для оценки значимости различий между группами использовались параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Манна – Уитни) методы. Статистически значимыми считались различия, при которых  $p$  было меньше 0,05, а  $t$  – больше или равно 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

ИЛ-1 $\beta$  улучшает способность организма бороться с бактериальными инфекциями. В начале лечения данный показатель составил  $36,10 \pm 0,28$  пг/мл, что в 1,3 раза меньше относительно показателя на 10 день антибиотикотерапии  $48,16 \pm 2,24$ ,  $p < 0,05$ . Также в данной группе отмечалось незначительное уменьшение ИЛ-10 с  $12,94 \pm 0,45$  пг/мл до  $14,96 \pm 0,87$  пг/мл на 10 день наблюдения.

ФНО в крови указывает на наличие бактериальных токсинов и воспалительного процесса в организме. До лечения данный параметр находился в объеме  $19,10 \pm 0,83$  пг/мл. Далее, у пациентов первой группы отмечалось повышение к третьему дню  $19,93 \pm 0,17$  пг/мл, к 10-му –  $19,98 \pm 1,10$  пг/мл.

Снижение концентрации IgA в крови может ослабить защиту организма от инфекций. В первой группе этот параметр незначительно повысился к третьим суткам от  $2,60 \pm 0,04$  г/л, до  $2,69 \pm 0,05$  г/л. К 10 дню данный параметр изменился в сторону незначительного снижения  $2,56 \pm 0,08$  г/л.

Повышенный уровень IgG может указывать на затяжной воспалительный процесс. IgG у пациентов первой группы находился в пределах с  $15,10 \pm 1,39$  до  $10,39 \pm 0,66$  г/л в процессе наблюдения.

В первой группе отмечались незначительные колебания иммуноглобулина М ( $2,59 \pm 0,14$  г/л,  $2,65 \pm 0,05$  г/л,  $2,49 \pm 0,12$  г/л) (табл. 1).

В таблице наглядно представлено, что концентрации про- и противовоспалительных цитокинов так и не достигли нормированных параметров на всем периоде наблюдения. Исключение составили иммуноглобулины, концентрация которых статистически значимо уменьшается, начиная с третьего дня наблюдения и лечения на фоне антибиотикотерапии.

В период с третьего по десятый день терапии бактериофагами у пациентов отмечалось уменьшение концентрации ИЛ-1 $\beta$ , что свидетельствует о поло-

**Таблица 1.** Результаты иммунологического исследования венозной крови у пациентов первой группы  
(источник: составлено авторами)

**Table 1.** Results of venous-blood immunologic testing in Group 1 (Sources: compiled by the author)

| Параметры / Parameters                          | 1 день / Day 1    | 3 сутки / Day 3   | 10 сутки / Day 10 |
|-------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| ИЛ-1 $\beta$ , (пг/мл) / IL-1 $\beta$ , (pg/ml) | 36,10 $\pm$ 0,28* | 47,35 $\pm$ 2,34* | 48,16 $\pm$ 2,24* |
| ИЛ-10, (пг/мл) / IL-10, (pg/ml)                 | 12,94 $\pm$ 0,45* | 13,79 $\pm$ 0,39* | 14,96 $\pm$ 0,87* |
| ФНО, (пг/мл) / TNF, (pg/ml)                     | 19,10 $\pm$ 0,83* | 19,93 $\pm$ 0,17* | 19,98 $\pm$ 1,10* |
| IgA, (г/л) / IgA, (g/l)                         | 2,60 $\pm$ 0,04*  | 2,69 $\pm$ 0,05*  | 2,56 $\pm$ 0,08   |
| IgG, (г/л) / IgG, (g/l)                         | 15,10 $\pm$ 1,39  | 11,50 $\pm$ 1,16  | 10,39 $\pm$ 0,66  |
| IgM, (г/л) / IgM, (g/l)                         | 2,59 $\pm$ 0,14*  | 2,65 $\pm$ 0,05*  | 2,49 $\pm$ 0,12*  |

**Таблица 2.** Результаты исследования показателей венозной крови у пациентов второй группы  
(источник: составлено авторами)

**Table 2.** Results of venous blood testing in patients of Group 2 (Sources: compiled by the author)

| Параметры / Parameters                          | 1 день / Day 1    | 3 сутки / Day 3   | 10 сутки / Day 10 |
|-------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| ИЛ-1 $\beta$ , (пг/мл) / IL-1 $\beta$ , (pg/ml) | 36,93 $\pm$ 2,33* | 37,96 $\pm$ 1,53* | 34,88 $\pm$ 3,51* |
| ИЛ-10, (пг/мл) / IL-10, (pg/ml)                 | 13,95 $\pm$ 1,12* | 18,90 $\pm$ 1,02* | 14,93 $\pm$ 1,09* |
| ФНО, (пг/мл) / TNF, (pg/ml)                     | 17,98 $\pm$ 0,44* | 20,80 $\pm$ 1,08* | 12,95 $\pm$ 0,86* |
| IgA, (г/л) / IgA, (g/l)                         | 2,98 $\pm$ 0,11   | 3,05 $\pm$ 0,15   | 3,71 $\pm$ 0,09*  |
| IgG, (г/л) / IgG, (g/l)                         | 15,25 $\pm$ 0,53  | 16,20 $\pm$ 0,69  | 16,00 $\pm$ 0,99  |
| IgM, (г/л) / IgM, (g/l)                         | 2,11 $\pm$ 0,32   | 3,02 $\pm$ 0,12*  | 3,40 $\pm$ 0,17   |

\*статистическая значимость различий относительно нормированных значений, при  $p < 0,05$

\*statistically significant difference from reference values at  $p < 0.05$

жительном терапевтическом влиянии поливалентного бактериофага (36,93  $\pm$  2,33; 37,96  $\pm$  1,53; 34,88  $\pm$  3,51 пг/мл).

Концентрация интерлейкина-10 до лечения равнялась 13,95  $\pm$  1,12 пг/мл. На третьи сутки содержание ИЛ-10 повысилось на 35,5% до 18,90  $\pm$  1,02 пг/мл. На 10 сутки у пациентов второй группы уровень ИЛ-10 составил 14,93  $\pm$  1,09 пг/мл, что на 26,8% меньше относительно предыдущего значения и на 7% больше по сравнению с показателем до начала лечения.

ФНО до лечения находился в значении 17,98  $\pm$  0,44 пг/мл. Во второе посещение – 20,80  $\pm$  1,08 пг/мл. При фаготерапии на 10 сутки уровень ФНО снизился на 61,2% и составил 12,95  $\pm$  0,86 пг/мл, что обосновано иммуностимулирующим действием бактериофага.

До лечения во второй группе концентрация IgA была в значениях 2,98  $\pm$  0,11 г/л. С третьего дня динамика Ig A была положительной: 3,05  $\pm$  0,15 и на 10 день терапии – 3,71  $\pm$  0,09 г/л,  $p < 0,05$  относительно показателя до начала терапии. Статистически значимое увеличение концентрации иммуноглобулина подтверждает эффективность бактериофага в профилактике воспалительных осложнений.

В процессе лечения наблюдались лишь минимальные колебания уровня IgG, не выходящие за пределы нормальных значений. До начала лечения его уровень составил 15,25  $\pm$  0,53 г/л. Во второе посещение увеличился до 16,20  $\pm$  0,69 г/л. На 10 день объем иммуноглобулина G был в значении 16,00  $\pm$  0,99 г/л,  $p > 0,05$ .

Уровень IgM до назначения лечения был 2,11  $\pm$  0,32 г/л. На третий день во второй группе отмечено

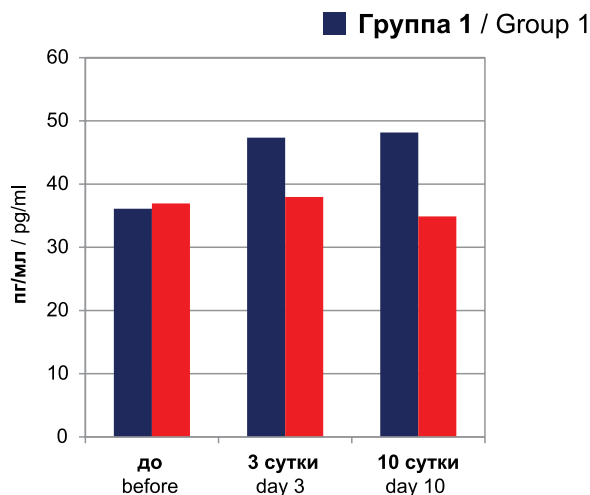
незначительное увеличение концентрации до 3,02  $\pm$  0,12 г/л,  $p < 0,05$ . К десятому дню 3,00  $\pm$  0,17 г/л,  $p > 0,05$  относительно показателя в первый день обследования (табл. 2).

В процессе наблюдения отмечалось статистически значимое уменьшение про- и противовоспалительных цитокинов начиная с третьего дня наблюдения,  $p < 0,05$ . Концентрация иммуноглобулина A увеличилась в 1,3 раза,  $p < 0,05$ , концентрация иммуноглобулина G сохраняла стойкие значения, что соответствовало нормированным параметрам, концентрация иммуноглобулина M увеличилась на 61,9%. Анализ полученных результатов свидетельствовал о запуске иммунной реакции на фоне фаготерапии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

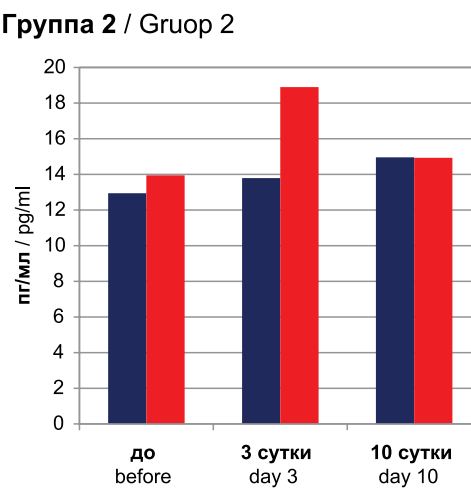
Назначение препарата поливалентного бактериофага пациентам второй группы привело к снижению уровней ИЛ-1 $\beta$  и ФНО, а также к увеличению концентрации ИЛ-10, IgA, IgG и IgM. Эти изменения подтверждают эффективность препарата.

Современные подходы к диагностике и лечению стоматологических заболеваний все еще нуждаются в совершенствовании, особенно в части понимания их механизмов. Исходя из этого, исследование изменений цитокинового иммунного статуса пациентов может помочь в разработке новых, более объективных критериев диагностики, определения степени тяжести и оценки эффективности лечения заболеваний полости рта. В рамках данного исследования мы проанализи-



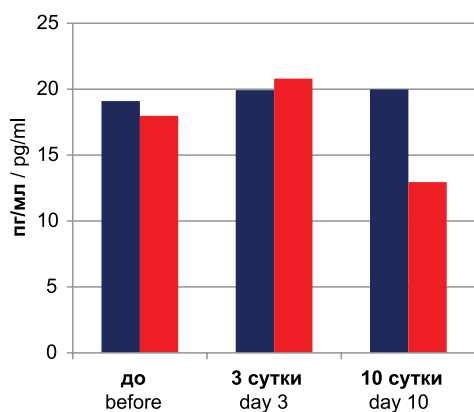
**Рис. 3.** Концентрация ИЛ-1 $\beta$  в динамике наблюдения согласно группам сравнения (источник: составлено авторами)

**Fig. 3.** Dynamics of IL-1 $\beta$  concentration (sources: compiled by the author)



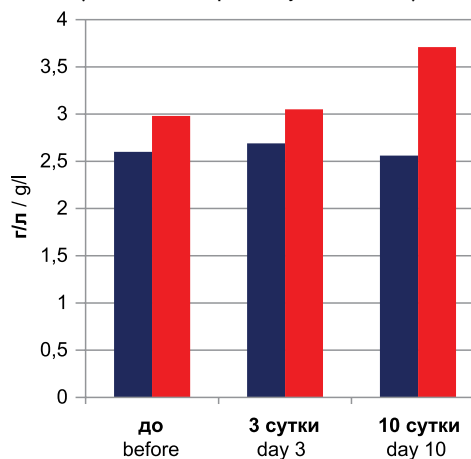
**Рис. 4.** Концентрация ИЛ-10 в динамике наблюдения согласно группам сравнения (источник: составлено авторами)

**Fig. 4.** Dynamics of IL-10 concentration (sources: compiled by the author)



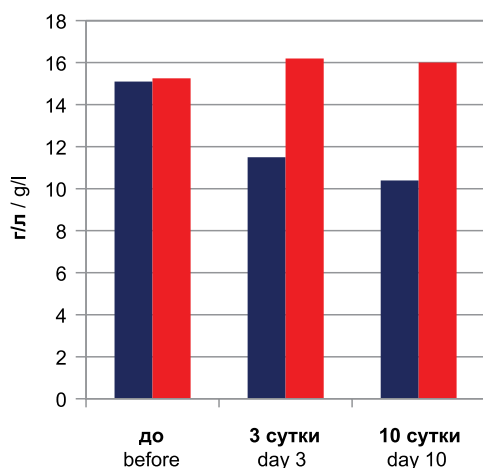
**Рис. 5.** Динамика уровня ФНО венозной крови согласно группам исследования (источник: составлено авторами)

**Fig. 5.** Dynamics of the TNF level in venous blood (sources: compiled by the author)



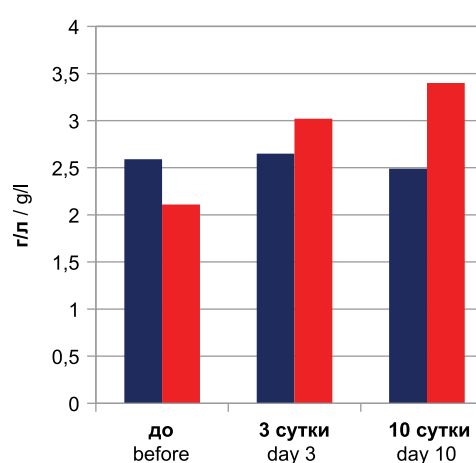
**Рис. 6.** Концентрация IgA в динамике наблюдения согласно группам сравнения (источник: составлено авторами)

**Fig. 6.** Dynamics of IgA concentration (source: compiled by the authors)



**Рис. 7.** Концентрация IgG в динамике наблюдения согласно группам сравнения (источник: составлено авторами)

**Fig. 7.** Dynamics of IgG concentration (source: compiled by the authors)



**Рис. 8.** Содержание IgM в венозной крови в динамике наблюдения согласно группам сравнения (источник: составлено авторами)

**Fig. 8.** Dynamics of IgM in venous blood groups (sources: compiled by the author)

**Примечание:** выполнен анализ по U-критерию Манна – Уитни; \* $p < 0,05$

Note: analysis performed using the Mann-Whitney U test; \* $p < 0.05$

зировали динамику цитокинового профиля и уровня иммуноглобулинов у пациентов после сложного удаления третьих нижних моляров до и после применения антибиотиков и бактериофагов (рис. 3-5).

Поскольку ИЛ-1 $\beta$  играет центральную роль в иммунном ответе и воспалении, для обеспечения сопоставимости групп перед исследованием был проведен иммуноферментный анализ (ИФА) для определения его уровня в крови пациентов. Исходные уровни ИЛ-1 $\beta$  в первой (антибиотики) и второй (бактериофаги) группах были идентичны. В группе, получавшей антибиотики, наблюдался значительный рост концентрации ИЛ-1 $\beta$  в крови, начиная с третьего дня и продолжаясь на протяжении всего времени исследования (до 10-го дня). В отличие от этого, в группе, получавшей бактериофаги, уровень ИЛ-1 $\beta$  оставался стабильным и даже демонстрировал тенденцию к снижению.

ИЛ-10 является доминирующим противовоспалительным цитокином, продуцируемым преимущественно мононуклеарными фагоцитами (моноцитами и макрофагами) и лимфоцитами. Его основная функция заключается в модуляции иммунного ответа путем ингибирования избыточной воспалительной реакции, которая может приводить к патологическим последствиям. Определение концентрации ИЛ-10 в биологических образцах позволяет оценить функциональную активность цитокина и, опосредованно, состояние лимфоцитарного звена иммунитета. Повышение уровня ИЛ-10 коррелирует с благоприятным течением и исходом заболевания. Снижение уровня ИЛ-10 в динамике может указывать на прогрессирование воспалительного процесса.

В исследуемых группах пациентов исходные уровни ИЛ-10 до начала терапии были сопоставимы и не демонстрировали значительных межгрупповых различий. У пациентов, получавших антибиотикотерапию отмечалось статистически значимое снижение уровня ИЛ-10, начиная с третьих суток наблюдения и сохранявшееся до его завершения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ипполитов ЮА, Середин ПВ, Голощанов ДЛ, Ипполитов ИЮ, Беркович МВ, Фоломеева ДМ. К вопросу о происхождении десневой жидкости. *Пародонтология*. 2025;30(1):15-22.

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1019>

2. Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Леонтьева АВ, Козлова ЕА, Стулов НМ, Беляев ВС, и др. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биопленкообразующие свойства. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66(1):45-51.

<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51>

3. Давидович НВ, Галиева АС, Кукалевская НН, Башилова ЕН, Оправин АС, Соловьева Н В. Эндотелиальная дисфункция и пародонтопатогенная микрофлора: аспекты патогенетической коррекции

До начала лечения у всех пациентов наблюдался повышенный и сопоставимый уровень ФНО. В то время как в группах, не получавших бактериофаги, уровень ФНО оставался стабильно высоким в течение 10 дней после начала лечения, в группе, получавшей бактериофаги, к 10 дню было зафиксировано значительное снижение уровня ФНО, что свидетельствует о положительном влиянии препарата (рис. 6-8).

В начале исследования уровни IgA были примерно одинаковыми во всех группах. Первая схема лечения почти не повлияла на уровень IgA на 3-й и 10-й день. Во второй группе, с третьего дня, уровень IgA начал расти, что указывает на положительный эффект лечения бактериофагом.

В обеих группах пациентов исходный уровень IgG (иммуноглобулина G) соответствовал норме, составляя 14-15 г/л. В процессе лечения наблюдалось небольшое снижение уровня IgG, однако показатели оставались в пределах нормальных значений.

До начала лечения средние значения IgM в первой и второй группах были сопоставимы. На третьи сутки после начала лечения в обеих группах было зафиксировано небольшое увеличение концентрации IgM. Однако если в первой группе этот эффект был преходящим, то во второй группе повышенный уровень IgM сохранялся.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты оценки иммунологических показателей пациентов, перенесших сложное удаление нижних третьих моляров, свидетельствуют о большей эффективности терапии препаратом «Секстафаг» по сравнению со стандартным лечением. Данный факт позволяет рекомендовать включение поливалентных бактериофагов в комплексную терапию и профилактику гнойно-воспалительных осложнений после сложного удаления третьих нижних моляров.

бактериофагом. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(4):465-473.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2023114465-473>

4. Олейник НА, Фомичёв ЕВ, Яковлев АТ, Кирпичников МВ, Химич ИВ, Мадатханова АА, и др. Динамика изменения микрофлоры ротовой жидкости после удаления нижних зубов мудрости на фоне антибиотикотерапии и фаготерапии. *Медицинский алфавит*. 2024;(1):16-19.

<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-1-16-19>

5. Deschner J, Schröder A, Weber M, Galler K, Proff P, Kirschneck C, Bozec A, Jantsch J. Advancing oral immunology for improving oral health. *J Orofac Orthop*. 2025;86(1):33-37.

<https://doi.org/10.1007/s00056-023-00473-3>

6. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, Xu X, Zhou X. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci.* 2022;14(1):14.  
<https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>
7. Dinardo FR, Maggiolino A, Martinello T, Liuzzi GM, Elia G, Zizzo N, Latronico T, et al. Oral administration of nucleotides in calves: Effects on oxidative status, immune response, and intestinal mucosa development. *J Dairy Sci.* 2022;105(5):4393-4409.  
<https://doi.org/10.3168/jds.2021-20804>
8. Pillai A, Valero C, Zanon D, Navas K, Morris Q, Ganly I, et al. Prognostic impact of autoimmune disease in oral cavity squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol.* 2022;126(7):1183-1190.  
<https://doi.org/doi: 10.1002/jso.27017>
9. Fomichev EV, Poroykiy SV, Makedonova YA, Yakovlev AT, Oleinik NA, Yarygina EN. The status of local immunity and biocenosis of the oral cavity after the removal of wisdom teeth against the background of phage therapy. *Journal of International Dental and Medical Research.* 2021;14(3):875-879. Available from:  
[http://www.jidmr.com/journal/wp-content/uploads/2021/10/1-D21\\_1552\\_Yuliya\\_A\\_Makedonova2\\_Russia.pdf](http://www.jidmr.com/journal/wp-content/uploads/2021/10/1-D21_1552_Yuliya_A_Makedonova2_Russia.pdf)
10. Valero C, Zanon DK, Pillai A, Xu B, Katabi N, Ghossein RA, et al. Nodal characteristics associated with adverse prognosis in oral cavity cancer are linked to host immune status. *J Surg Oncol.* 2021;123(1):141-148.  
<https://doi.org/10.1002/jso.26235>
11. Лхасаранова ИБ, Пинелис ЮИ. Влияние «Кортексина» на уровень цитокинов в лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у людей молодого и среднего возраста. *Пародонтология.* 2023;28(4):389-395.  
<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-820>
12. Пинегин БВ, Пащенко МВ, Пинегин ВВ, Хаитов РМ. Эпителиальные клетки слизистых оболочек и новые подходы к иммунопрофилактике и иммунотерапии инфекционных заболеваний. *Иммунология.* 2020;41(6):486-500.  
<https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-6-486-500>
13. Глушкова МИ, Семинский ИЖ, Алёшкин ИГ. Цитокиновый дисбаланс как фактор осложнений операции удаления нижнего третьего моляра. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024;9(4):91-99.  
<https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.4.11>
14. Лепилин АВ, Захарова НБ, Шалина МЮ, Фищев СБ, Севастьянов АВ. Профилактика воспалительных осложнений при операции немедленной дентальной имплантации. *Пародонтология.* 2019;24(3):236-242.  
<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-3-236-242>
15. Харитонов ДЮ, Квашнин ДВ, Щербинин АС. Сравнительная характеристика разных вариантов применения антибактериальной химиотерапии у пациентов при удалении ретинированных и дистопированных третьих моляров. *Прикладные информационные аспекты медицины.* 2022;25(2):4-8. Режим доступа:  
<https://elibrary.ru/item.asp?id=49331246>
16. Чайковская ИВ, Деньгина ЕБ, Комаревская ЕВ, Шелякова ИП. Оценка цитокинового статуса у пациентов с альвеолитом. *Клиническая стоматология.* 2024;27(4):166-170.  
[https://doi.org/10.37988/1811-153X\\_2024\\_4\\_166](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_4_166)
17. Седнева ЯЮ, Пашкова ГС. Микробиота полости рта. Перспективы использования комплексных средств на основе бактериофагов для профилактики заболеваний полости рта у детей. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2018;18(5):57-60.  
<https://doi.org/10.25636/PMP.3.2018.5.10>

## REFERENCES

1. Ippolitov Y.A., Seredin P.V., Goloshchapov D.L., Ippolitov I.Y., Berkovich M.V., Folomeeva D.M. On the origin of gingival crevicular fluid. *Parodontologiya.* 2025;30(1):15-22 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1019>
2. Chervinets VM, Chervinets YuV, Leont'eva AV, Kozlova EA, Stulov NM, Belyaev VS, et al. The microbiome of oral cavity patients with periodontitis, adhesive and biofilm forming properties. *Russian clinical laboratory diagnostics.* 2021;66(1):45-51 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51>
3. Davidovich N.V., Galiyeva A.S., Kukalevskaya N.N., Bashilova E.N., Opravin A.S., Solovyova N.V. Endothelial Dysfunction and Periodontopathogenic Microflora: Aspects of Pathogenetic Correction with Bacteriophage. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2023;11(4):465-473.  
<https://doi.org/10.23888/HMJ2023114465-473>
4. Oleinik N.A., Fomichev E.V., Yakovlev A.T., Kirpichnikov M.V., Khimich I.V., Madatkhanova A.A., et al. Dynamics of changes in the microflora of the oral fluid after the removal of lower wisdom teeth against the background of antibiotic therapy and phage therapy. *Medical alphabet.* 2024;(1):16-19 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-1-16-19>
5. Deschner J, Schröder A, Weber M, Galler K, Proff P, Kirschneck C, Bozec A, Jantsch J. Advancing oral immunology for improving oral health. *J Orofac Orthop.* 2025;86(1):33-37.  
<https://doi.org/10.1007/s00056-023-00473-3>
6. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, Xu X, Zhou X. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci.* 2022;14(1):14.  
<https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>
7. Dinardo FR, Maggiolino A, Martinello T, Liuzzi GM, Elia G, Zizzo N, Latronico T, et al. Oral administration of nucleotides in calves: Effects on oxidative status, immune response, and intestinal mucosa development. *J Dairy Sci.* 2022;105(5):4393-4409.  
<https://doi.org/10.3168/jds.2021-20804>
8. Pillai A, Valero C, Zanon D, Navas K, Morris Q, Ganly I, et al. Prognostic impact of autoimmune disease

in oral cavity squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol.* 2022;126(7):1183-1190.

<https://doi.org/doi: 10.1002/jso.27017>

9. Fomichev E.V., Poroyskiy S.V., Makedonova Y.A., Yakovlev A.T., Oleinik N.A., Yarygina E.N. The status of local immunity and biocenosis of the oral cavity after the removal of wisdom teeth against the background of phage therapy. *Journal of International Dental and Medical Research.* 2021;14(3):875-879. Available from:

[http://www.jidmr.com/journal/wp-content/uploads/2021/10/1-D21\\_1552\\_Yuliya\\_A\\_Makedonova2\\_Russia.pdf](http://www.jidmr.com/journal/wp-content/uploads/2021/10/1-D21_1552_Yuliya_A_Makedonova2_Russia.pdf)

10. Valero C, Zanoni DK, Pillai A, Xu B, Katabi N, Ghossein RA, et al. Nodal characteristics associated with adverse prognosis in oral cavity cancer are linked to host immune status. *J Surg Oncol.* 2021;123(1):141-148.

<https://doi.org/10.1002/jso.26235>

11. Lkhasaranova I.B., Pinelis Y.I. The impact of Cortexin on cytokine levels in the treatment of moderate chronic generalized periodontitis in young and middle-aged people. *Parodontologiya.* 2023;28(4):389-395 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-820>

12. Pinegin B.V., Pashchenkov M.V., Pinegin V.B., Khaitov R.M. Epithelial cells of the mucous membranes and new approaches to immunoprophylaxis and immunotherapy of infectious diseases. *Immunology.* 2020; 41(6):486-500 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-6-486-500>

13. Glushkova M.I., Seminskiy I.Zh., Alyoshkin I.G. Cytokine imbalance as a factor of postoperative complications of third mandibular molar extraction. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024;9(4):91-99 (In Russ.).

<https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.4.11>

14. Lepilin A.V., Zakharova N.B., Shalina M.Y., Fishchev S.B., Sevastyanov A.V. Prophylaxis of inflammatory complications after an immediate dental implant surgery. *Parodontologiya.* 2019;24(3):236-242 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-3-236-242>

15. Kharitonov D.Y., Kvashnin D.V., Shcherbinin A.S. Comparison of the use of amoxicillin for premedication and treatment for the removal of third molars. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny.* 2022;25(2):4-8 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=49331246>

16. Tchaikovskaya I.V., Dengina E.B., Komarevskaya E.V., Shelykova I.P. Assessment of cytokine status in patients with alveolitis. *Clinical Dentistry (Russia).* 2024;27(4):166-170 (In Russ.).

[https://doi.org/10.37988/1811-153X\\_2024\\_4\\_166](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_4_166)

17. Sedneva Ya.Yu., Pashkova G.S. Microbiota of the oral cavity. Prospects for the use of bacteriophages complex for oral diseases prevention. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis.* 2018;18(5):57-60 (In Russ.).

<https://doi.org/10.25636/PMP.3.2018.5.10>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Медко Надежда Анатольевна**, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: medko22@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6631-7403>

**Ярыгина Елена Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: elyarygina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8478-9648>

**Фомичев Евгений Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: f3vstom@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7620-7719>

**Кирпичников Михаил Викторович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: kirpichnikov-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2710-9922>

**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

**Македонова Юлия Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, старший научный сотрудник Волгоградского медицинского научного центра, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

**Дусева Дарья Алексеевна**, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: hschlh.kaf@volgmed.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4600-9868>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Nadezhda A. Medko**, DDS, Assistant Professor, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: medko22@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6631-7403>

**Elena N. Yarygina**, DDS, PhD, Docent, Head of the Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: elyarygina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8478-9648>

**Evgeny V. Fomichev**, DDS, PhD, DSc, Professor, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: f3vstom@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7620-7719>

**Michael V. Kirpichnikov**, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: kirpichnikov-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2710-9922>

**Вклад авторов в работу.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Медко Н. А. – формальный анализ, курирование данных, проведение исследования, визуализация результатов, написание черновика рукописи; Ярыгина Е. Н. – разработка концепции, административное руководство исследовательским проектом, предоставление ресурсов, научное руководство, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Фомичев Е. В. – написание рукописи – рецензирование и редактирование; Кирпичников М.В. – предоставление ресурсов; Македонова Ю. А. – разработка концепции, разработка методологии, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Дусева Д. А. – проведение исследования.

**Corresponding author:**

**Yulia A. Makedonova**, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; Senior Researcher, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

**Daria A. Duseva**, DDS, Assistant Professor, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: hschlh.kaf@volgmed.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4600-9868>

**Поступила / Article received 29.06.2025**

*Поступила после рецензирования / Revised 31.07.2025*

*Принята к публикации / Accepted 29.08.2025*

**Authors' contribution.** All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work: Medko N. A. – formal analysis, data curation, investigation, visualization, writing – original draft preparation; Yarygina E. N. – conceptualization, project administration, resources, supervision, writing-review and editing; Fomichev E. V. – writing-review and editing; Kirpichnikov M.V. – resources; Makedonova Yu. A. – conceptualization, methodology, writing – review and editing; Duseva D. A. – investigation.