

РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал включен в **Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.
Журнал включен в базу данных **Russian Science Citation Index** на платформе **Web of Science**.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

Л.Ю. Орехова – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, президент Пародонтологической Ассоциации «РПА» (Санкт-Петербург, Россия)

Зам. главного редактора:

В.Г. Атрушкевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии Российского университета медицины (Москва, Россия)

Ответственный секретарь:

Т.В. Кудрявцева – д.м.н., проф., профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

М. Айметти – доцент, директор секции пародонтологии стоматологического факультета Университета Турина (Турин, Италия)

А.В. Акулович – к.м.н., доц., профессор института цифровой стоматологии РУДН (Москва, Россия)

И.Н. Антонова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

И.П. Балмасова – д.м.н., проф., зав. лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ Российского университета медицины (Москва, Россия)

Г.Н. Берченко – д.м.н., проф., зав. патолого-анатомическим отделением ЦИТО им. Приорова (Москва, Россия)

С.Л. Блашкова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии КГМУ (Казань, Россия)

А.И. Булгакова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний БГМУ (Уфа, Россия)

И.А. Горбачева – д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Л.Н. Дедова – д.м.н., проф., зав. кафедрой периодонтологии БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

К. Демирель – проф., зав. кафедрой пародонтологии Стамбульского университета (Стамбул, Турция)

Е.А. Дурново – д.м.н., проф., директор института стоматологии, зав. кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ ПИМУ (Нижний Новгород, Россия)

Е.В. Ипполитов – д.м.н., проф., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Российского университета медицины (Москва, Россия)

Н.Р. Карелина – д.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии человека СПбГПМУ (Санкт-Петербург, Россия)

С.И. Кутукова – д.м.н., доц., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, врач-онколог отделения №10 (противоопухолевой терапии) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург, Россия)

М.В. Ломакин – д.м.н., проф., профессор кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии Российского университета медицины (Москва, Россия)

Д.М. Нейзберг – к.м.н., доцент кафедры стоматологии терапевтической

и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

А.И. Перепелкин – д.м.н., проф., профессор кафедры анатомии человека ВолгГМУ (Волгоград, Россия)

М. Д. Перова – д.м.н., доц., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КГМУ (Краснодар, Россия)

Т. Г. Петрова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии НГМУ (Новосибирск, Россия)

М. Саар – к.м.н., зав. кафедрой стоматологии медицинского факультета Университета Тарту (Тарту, Эстония)

А.А. Тотоян – д.м.н., проф., академик РАН, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия)

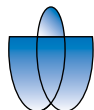
С.Б. Улитовский – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии профилактической ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

В.Н. Царев – д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, директор НИМСИ МГМСУ (Москва, Россия)

Л.М. Цепов – д.м.н., проф., профессор кафедры терапевтической стоматологии СГМУ (Смоленск, Россия)

О.О. Янушевич – д.м.н., проф., академик РАН, ректор Российского университета медицины (Москва, Россия)

А.И. Яременко – д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)



**УЧРЕДИТЕЛЬ: ГОРОДСКОЙ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «ПАКС»,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

197198, г. Санкт-Петербург,
пр-т Добролюбова, д. 27

Отпечатано в ООО «Премиум-принт»

115054, г. Москва,
ул. Дубининская, д. 68, стр. 13

Установочный тираж: 2000 экз.

Цена договорная.

**ИЗДАТЕЛЬ: ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ «РПА», МОСКВА**

129164, г. Москва, проспект Мира,
дом 124, корпус 10, помещение II, комната 2
Тел.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05
E-mail: journalparo@parodont.ru
www.parodont.ru

Руководитель издательской группы:

Мележечкина Ирина Алексеевна

Дизайн и верстка: Грейдингер Евгения

Корректор: Перфильева Екатерина

ПОДПИСКА:

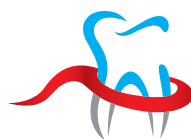
**КАТАЛОГ «УРАЛ-ПРЕСС»,
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ВНО18550**

Статьи, публикуемые в журнале «Пародонтология», проходят рецензирование. За все данные в статьях и информацию по новым медицинским технологиям ответственность несут авторы публикаций и соответствующие медицинские учреждения. Все рекламируемые товары и услуги имеют необходимые лицензии и сертификаты, редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе. Издание зарегистрировано в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Регистрационный номер: 016390 от 22 июля 1997 года.

© «ПАРОДОНТОЛОГИЯ», 2024

© Пародонтологическая Ассоциация «РПА», 2024

Все права авторов охраняются. Перепечатка материалов без разрешения издателя не допускается.



The Higher Attestation Commission (VAK) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation has included the journal in the **list of the leading peer-reviewed scholarly journals and editions publishing** main scientific dissertation achievements for the academic ranks of doctor of science of a candidate of science.

The journal is in the **Russian Science Citation Index and Web of Science databases.**

EDITORIAL BOARD

Chief Editor:

L.Yu. Orekhova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Deputy Editor-in-Chief:

V.G. Atrushkevich – PhD, MD, DSc, Head of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology of Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Assistant Editor:

T.V. Kudryavtseva – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

M. Aimetti – Associate Professor, Chairman and Program Director at the Section of Periodontology, Dental School, University of Turin (Turin, Italia)

A.V. Akulovich – PhD, Associate Professor, Professor of the Institute of Digital Dentistry of RUDN University (Moscow, Russia)

I.N. Antonova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

I.P. Balmasova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of pathogenesis and treatment infectious diseases of SRMDI of Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

G.N. Berchenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department Pathology of Priorov Central Institute of traumatology and orthopedics (CITO) (Moscow, Russia)

S.L. Blashkova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

A.I. Bulgakova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

L.N. Dedova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Periodontology, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

K. Demirel – Professor, Head of the Department of Periodontology, İstanbul Üniversitesi (Istanbul, Turkey)

E.A. Durnovo – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of PRMU (Nizhny Novgorod, Russia)

I.A. Gorbacheva – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

E.V. Ippolitov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

N.R. Karelina – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Human Anatomy of Saint Petersburg Pediatric State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

S.I. Kutukova – DMD, PhD, DSc, Professor of Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Associate Professor of the First Pavlov State Medical University, Medical oncologist (Chemotherapy Department No11) of the City clinical oncology dispensary, Saint Petersburg, Russian Federation

M.V. Lomakin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative and Preclinic Dentistry of Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

D.M. Neizberg – PhD, Associate Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.I. Perepelkin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy of Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

M.D. Perova – PhD, MD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

T.G. Petrova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

M. Saag – PhD, Head of the Department of Dentistry of the Medical Faculty of the University of Tartu (Tartu, Estonia)

A.A. Totolian – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Saint-Petersburg Pasteur Institute (Saint Petersburg, Russia)

V.N. Tsarev – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

L.M. Tsepov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative Dentistry of Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

S.B. Ulitovskiy – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of preventive dentistry of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

O.O. Yanushevich – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President of Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

A.I. Yaremenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)



FOUNDER:

**CITY PERIODONTAL CENTER "PAKS",
SAINT PETERBURG**

197198, pr. Dobrolyubova, 27,
Saint Peterburg, Russia

Printed by "Premiya Print" LLC

115054, st. Dubinskaya, 68-13,
Moscow, Russia

Circulation: 2000. Negotiated price.

PUBLISHER:

PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, MOSCOW

129164, ave. Mira, 1-10-II-2, Moscow, Russia

Tel.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05

E-mail: journalparo@parodont.ru

www.parodont.ru

Publication team manager: I.A. Melezhechkina

Design and layout: E. Greydinger

Proofreader: E. Perflyeva

SUBSCRIPTION:

CATALOGUE "URAL-PRESS";

SUBSCRIPTION CODE BH018550

The articles published in the journal "Parodontologiya" are peer-reviewed. Authors and relevant medical institutions are responsible for all the data and information on new medical technologies published in the articles. All advertised products and services should be necessary licensed and certified; editorial staff is not responsible for the advertising accuracy. The journal is registered in the State Press Committee of the Russian Federation. The registration certificate is 016390 dated July 22, 1997.

© "PARODONTOLOGIYA", 2024

© PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, 2024

All publications are protected by copyright. Any material reproduction without the permission of the publisher is prohibited.

ИССЛЕДОВАНИЕ

- Новый подход к пониманию роли газотрансмиттеров в развитии хронического генерализованного пародонтита**
А.В. ЛЕОНТЬЕВА, А.В. БЛИНОВА, Ю.В. ЧЕРВИНЕЦ, В.А. РУМЯНЦЕВ, В.М. ЧЕРВИНЕЦ 4

ОБЗОР

- Мировой опыт внедрения профилактических программ в стоматологии**
С.Б. УЛИТОВСКИЙ, Л.Ю. ОРЕХОВА, О.В. КАЛИНИНА, А.А. ЛЕОНТЕВ, Е.С. ЛОБОДА 13

- Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор**
А.С. ЗЫКОВА, А.С. ОПРАВИН, А.Г. СОЛОВЬЕВ 25

ИССЛЕДОВАНИЕ

- Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование**
Е.А. ДУРНОВО, Е.С. ГАЛКИНА, Н.Ю. ОРЛИНСКАЯ, М.С. КВАШНИНА, А.Ю. СОПИНА 35

- Мониторинг бактериально-вирусных ассоциаций полости рта как маркера резистентности организма**
А.М. САМОУКИНА, В.М. ЧЕРВИНЕЦ 45

- Комплексный анализ элементного состава и поверхностной морфологии титановых абатментов современных производителей**
Р.А. САДИКОВ, Ю.В. ПЛОТКИНА, Е.М. ЧЕРНОВОЛ, А.Л. РУБЕЖОВ, Е.С. МИХАЙЛОВА, А.Р. САДИКОВ 58

- Сравнительный фазовый портрет микроциркуляторного русла пародонта при сахарном диабете 2 типа по данным лазерной доплеровской флоуметрии**
М.А. ЛИСИНА, И.И. БОРОДУЛИНА, В.С. ЧИРСКИЙ, Л.В. ВАСИЛЬЕВА 67

- Клиническое течение сialаденоза околоушных слюнных желез в зависимости от выбора схемы эрадикационного лечения *H. pylori*-инфекции**
Т.А. КОНОВАЛОВА, М.В. КОЗЛОВА, С.А. ЧОРБИНСКАЯ, К.В. ПЮРВЕЕВА 77

- Вакуум-лазерная терапия в комплексном лечении хронического гингивита**
С.Н. ЕРМОЛЬЕВ, И.С. АГАФОНОВА, Ш.Л. ШИМАНСКИЙ, В.Г. АТРУШКЕВИЧ 84

- Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением комбинации бактериофага и пробиотического препарата**
А.С. ГАЛИЕВА, Н.В. ДАВИДОВИЧ, А.С. ОПРАВИН, Е.Н. БАШИЛОВА, К.Р. РЮМИН, Т.А. БАЖУКОВА 92

- Адгезивная активность ортодонтических пластиночных аппаратов к смешанной микрофлоре полости рта**
А.Х. ШЕРЕГОВ, З.Ф. ХАРАЕВА, М.Ш. МУСТАФАЕВ, Д.С. БОЗИЕВА, Л.Р. АСАНОВА 103

RESEARCH

- A new approach to understanding the role of gasotransmitters in the development of chronic generalized periodontitis**
A.V. LEONTEVA, A.V. BLINOVA, Yu.V. CHERVINETS, V.A. RUMYANTSEV, V.M. CHERVINETS 4

REVIEW

- The world's experience of introducing prophylactic programs in dentistry**
S.B. ULITOVSKIY, L.Yu. OREKHOVA, O.V. KALININA, A.A. LEONTEV, E.S. LOBODA 13

- Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review**
A.S. ZYKOVA, A.S. OPRAVIN, A.G. SOLOVIEV 25

RESEARCH

- Histological and immunohistochemical analysis of autografts and xenografts synergy in rectifying attached keratinized gingiva deficiency**
E.A. DURNOVO, E.S. GALKINA, N.Y. ORLINSKAYA, M.S. KVASHNINA, A.Y. SOPINA 35

- Monitoring oral microbiota-virus associations as biomarkers of immune resistance**
A.M. SAMOUKINA, V.M. CHERVINETS 45

- Comprehensive analysis of the elemental composition and surface relief of titanium abutments from contemporary manufactures**
R.A. SADIKOV, Yu.V. PLOTKINA, E.M. CHERNOVOL, A.L. RUBEZOV, E.S. MIKHAILOVA, A.R. SADIKOV 58

- Comparative analysis of LDF phase portraits in periodontal microcirculation among patient with type 2 diabetes mellitus**
M.A. LISINA, I.I. BORODULINA, V.S. CHIRSKY, L.V. VASILYEVA 67

- Clinical progression of parotid salivary gland sialadenosis based on the selected *H. pylori* eradication therapy**
T.A. KONOVALOVA, M.V. KOZLOVA, S.A. CHORBINSKAYA, K.V. PURVEEVA 77

- Vacuum laser therapy as part of combined treatment for plaque-induced gingivitis**
S.N. ERMOLIEV, I.S. AGAFONOVA, Sh.L. SHIMANSKIY, V.G. ATRUSHKEVICH 84

- The efficacy of bacteriophage/probiotic combination therapy in periodontal treatment**
A.S. GALIEVA, N.V. DAVIDOVICH, A.S. OPRAVIN, E.N. BASHILOVA, K.R. RYUMIN, T.A. BAZHUKOVA 92

- Adhesive interaction of orthodontic plate appliances with mixed oral microbiota**
A.Kh. SHEREGOV, Z.F. KHARAEVA, M.Sh. MUSTAFAEV, D.S. BOZIEVA, L.R. ASANOVA 103

Новый подход к пониманию роли газотрансмиттеров в развитии хронического генерализованного пародонтита

А.В. Леонтьева, А.В. Блинова, Ю.В. Червинец, В.А. Румянцев, В.М. Червинец

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Последние исследования в области изучения газообразных веществ микробного происхождения (O_2 , N_2 , CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S) указывают на их роль не только в регуляции жизнедеятельности хозяина, в частности, функционировании его нервной системы, но и в патогенезе ряда заболеваний. Однако в отечественной и иностранной литературе практически отсутствуют данные о продукции газовых сигнальных молекул микробиотой полости рта (*Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*) и изменении газового состава при развитии хронического воспаления в тканях пародонта.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 69 человек. В основную группу вошли 36 пациентов с клинически подтвержденным хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 35 до 67 лет. В группу сравнения вошли 33 пациента в возрасте от 27 до 55 лет, не страдающих патологией пародонта. В качестве материала исследования использовали содержимое соскоба слизистой оболочки спинки языка. Продукцию газовых сигнальных молекул определяли с помощью метода газовой хроматографии на приборе «Хроматэк-кристалл 5000.2». Количество выделенных газов измеряли в % (для O_2 , N_2) и в ppm (0,001 mg/mL) для остальных газовых молекул (CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S).

Результаты. Была выявлена статистически значимая разница в метаболической активности стрептококков только для продукции NO ($p = 0,002$) и CO ($p = 0,008$). *Streptococcus spp.* при наличии воспалительного процесса в тканях пародонта практически не выделяли NO , а концентрация CO была на порядок выше, чем в группе здоровых лиц. Разница между количеством других сигнальных газовых молекул у здоровых людей и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом не была статистически значима ($p > 0,05$). Статистически значимую разницу в продукции газотрансмиттеров среди стафилококков наблюдали по N_2 ($p = 0,007$, с увеличением в группе сравнения). Как и в выборке стрептококков, количество продуцируемого CO при хроническом воспалительном процессе возрастало в 1,7 раза. Отдельные виды стафилококков демонстрировали уменьшение более чем в 1,5 раза продукции всего спектра газовых молекул в основной группе. При этом, в отличие от стрептококков, при хроническом пародонтите стафилококки поглощали в 1,7 раза больше оксида азота.

Заключение. У лиц с хроническим генерализованным пародонтитом в условиях воспалительного процесса микробиота полости рта малоактивна и продуцирует низкую концентрацию газотрансмиттеров, поэтому они не могут участвовать в уменьшении воспалительного процесса, тем самым способствуя прогрессированию заболевания.

Ключевые слова: хронический пародонтит, газотрансмиттеры, газовые сигнальные молекулы, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*.

Для цитирования: Леонтьева АВ, Блинова АВ, Червинец ЮВ, Румянцев ВА, Червинец ВМ. Новый подход к пониманию роли газотрансмиттеров в развитии хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2023;28(4):4-12. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-810>.

A new approach to understanding the role of gasotransmitters in the development of chronic generalized periodontitis

A.V. Leonteva, A.V. Blinova, Yu.V. Chervinets, V.A. Rumyantsev, V.M. Chervinets

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Recent studies investigating the role of the microbial gaseous substances (O_2 , N_2 , CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S) indicate not only in the regulation of the host's metabolic activity and the functioning of its nervous system, in particular but also their participation the pathogenesis of some diseases. However, there is scarce data in the national and international literature on the production of gas signaling molecules by the oral microbiota (*Streptococcus spp.* and *Staphylococcus spp.*) and the changes in the gas composition during the development of chronic inflammatory periodontal diseases.

Material and methods. The study included 69 people. The main group included 36 patients aged 35 to 67 years with clinically confirmed moderate chronic generalized periodontitis. The control group included 33 patients aged 27 to 55 without periodontal disease. The samples from the back of the tongue were the study material. The gas chromatography determined the production of gas signaling molecules using the Khromatek-crystal 5000.2 device. The measurement of the amount of released gases was in % (for O_2 , N_2) and ppm (0.001 mg/mL) for other gas molecules (CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S).

Results. The metabolic activity of streptococci only for the production of NO ($p = 0.002$) and CO ($p = 0.008$) appeared to have a statistically significant difference. In periodontal inflammation, there was practically no NO emission by *Streptococci spp.*, and the concentration of CO was ten times higher than in the group of healthy individuals. The difference in the number of other signaling gas molecules was not statistically significant ($p > 0.05$) in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis.

In the production of gasotransmitters among *Staphylococcus spp.*, N_2 production ($p = 0.007$, increasing in the comparison group) was statistically significantly different. As in the streptococcal sampling, the amount of CO significantly increased in periodontal inflammation. Certain species of staphylococci showed a significant decrease in the production of the entire gas molecule range in the main group. At the same time, unlike *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* absorbed a much higher amount of nitric oxide in chronic periodontitis.

Conclusion. In patients with chronic generalized periodontitis and inflammation, the oral microbiota is poorly active and produces a low concentration of gasotransmitters, so they cannot participate in inflammatory process reduction, thereby contributing to the progression of the disease.

Keywords: chronic periodontitis, gasotransmitters, gas signaling molecules, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*.

For citation: Leonteva AV, Blinova AV, Chervinets YuV, Rumyantsev VA, Chervinets VM. A new approach to understanding the role of gasotransmitters in the development of chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2023;28(4):4-12 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-810>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Газовые молекулы, которые образуются в организме животных и человека, на протяжении многих лет привлекали внимание исследователей и врачей. В последнее время большое внимание уделяется простым газообразным веществам, таким как оксид азота (NO), монооксид углерода (CO), сероводород (H_2S), водород, метан, аммиак. Все газовые молекулы в той или иной степени выполняют нейромедиаторные функции, поэтому их еще называют «газотрансмиттерами». Спектр и количество газообразных биологически активных веществ варьирует в зависимости от органа, ткани и даже анатомической области определенного органа, а также зависит от индивидуальных особенностей [1-7].

Помимо тканей хозяина, например клеток эндотелия кровеносных сосудов, такие вещества могут иметь микробное происхождение, например, образовываться в ходе микробной ферментации в желудочно-кишечном тракте. Такие молекулы выполняют роль медиаторов и регуляторов внутри- и межклеточной коммуникации. Так, объем кишечных газов, который производится в день, колеблется от 400 до 1200 мл. В процентном соотношении азот,

кислород, водород, метан, углекислый газ и сероводород составляют 20-90%, 3,9-10,0%, 20,9-50,0%, 7,2-10,0%, 9-30% и 0,00028% от общего объема соответственно. Как видно, их количество колеблется в широких пределах – в зависимости от рациона питания человека. Кроме того, в желудочно-кишечном тракте накапливаются аммиак, ацетальдегид и диоксид серы – они попадают туда с воздухом и пищей. Большинство газовых молекул впоследствии удаляются из кишечника, но они также могут быть поглощены и транспортированы клетками в кровоток и, достигнув легких, выводятся из организма с выдыхаемым воздухом [8].

Известно, что газовые трансммиттеры способны воздействовать на различные ткани и/или органы в организме. При этом они не связываются с клеточными рецепторами и не накапливаются в мембранных пузырьках, которые находятся в синаптических окончаниях нейронов. Газовые сигнальные молекулы могут достаточно легко проникать в клетки нервной, сосудистой и иммунной систем. Они взаимодействуют с внутриклеточными ферментами и ионными каналами. Многие газотрансмиттеры способны изменять структуру различных белков после их синтеза, что может приводить к их функциональ-

ным изменениям. Некоторые из этих изменений связаны с окислительным стрессом, дисбалансом митохондрий и другими клеточными расстройствами, вызывающими повреждение биологических макромолекул и даже гибель клеток (Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Козлова ЕА, Григорьянц ЭО, Леонтьева АВ, Стулов НМ, Беляев ВС, Маслов АН, авторы; ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ», правообладатель. Газовые сигнальные молекулы, выделенные стафилококками и стрептококками от людей здоровых и больных хроническим генерализованным пародонтитом. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620850 Росс. Оpubл. 26.04.2021, 6-9).

Важную роль газовые транскмиттеры играют и в жизнедеятельности самих бактерий. Так, у прокариот молекулы оксида азота выполняют коммуникативную и антиоксидантную функции, участвуют в регуляции жизнедеятельности микробной биопленки и экспрессии генов, необходимых для утилизации железа [7]. Известно, что NO также может защитить бактерии от антибиотиков. NO-зависимая устойчивость к антибактериальным препаратам связана с химическими модификациями антибиотиков или ослаблением вызванного ими окислительного стресса путем стимуляции бактериальной каталазной активности [10]. Интересно, что на эукариотические организмы микробный оксид азота производит разнообразное действие, например, влияет на функции ионотрофных рецепторов глутамата (iGluR) и кислоточувствительных ионных каналов (ASIC), которые присутствуют в центральной нервной системе [11].

Монооксид углерода (CO) также обладает всеми типичными свойствами газомодулятора широкого спектра биологического действия [13]. Однако, в отличие от оксида азота, он оказывает протективное влияние на центральную нервную систему [12]. Сероводород (H_2S) также является важным нейротранскмиттером. Его нейромодулирующие свойства связаны с его взаимодействием с несколькими клеточными транспортными системами [4, 5]. Основные мишени сероводорода в ЦНС – АТФ-чувствительные калиевые каналы, а также кальциевые и хлоридные каналы.

Таким образом, не возникает сомнений в том, что газообразные вещества (NO, CO, H_2S) микробного происхождения участвуют в регуляции жизнедеятельности хозяина, функционировании нервной системы, а также могут иметь значение при патогенезе ряда нейрофизиологических и психических расстройств. Однако в отечественной и иностранной литературе практически отсутствуют данные о газовой продукции микробиоты самого «густонаселенного» отдела желудочно-кишечного тракта – полости рта. Не изучен возможный газовый дисбаланс, который может возникать при развитии воспалительных заболеваний пародонта, несмотря на то что в структуре стоматологической заболеваемости они занимают лидирующие позиции [14-16].

Цель исследования: определение спектра и количества газовых транскмиттеров, продуцируемых микроорганизмами полости рта, выделенными у больных хроническим генерализованным пародонтитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Сбор клинического материала для исследования проводился в ГБУЗ «Максатихинская ЦРБ» Тверской области и в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

В исследовании приняли участие 69 человек, которые составили основную группу и группу сравнения. В основную группу вошли 36 пациентов с клинически подтвержденным хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 35 до 67 лет (20 мужчин и 16 женщин). В группу сравнения вошли 33 пациента в возрасте от 27 до 55 лет (17 мужчин и 16 женщин), не страдающих патологией пародонта. Критериями исключения в обеих группах являлись: беременность и период лактации; наличие декомпенсированной соматической патологии; заболевания кроветворной системы, онкологические заболевания; предшествующий (менее 4 недель до начала исследования) прием антибиотиков, нестероидных противовоспалительных или гормональных препаратов.

На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 №266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с согласия этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол №7). Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В качестве материала использовали содержимое соскоба слизистой оболочки спинки языка, который брали стерильным ватным тампоном с поверхности площадью 1 см². Забор биологического материала проводился утром (в 8-9 часов) до использования зубной щетки и других средств гигиены рта натошак и помещался в жидкую транспортную среду Эймса (Amies) без угля (5 мл). В бактериологическую лабораторию ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России материал доставляли в течение 1-2-х часов.

Для выделения микробиоты изучаемого биотопа использовали питательные среды: маннит-солевой агар (M118), стрептококковый агар (M 304), Колумбия кровяной агар (HiMedia). Культивирование проводили при температуре 37 °C в течение 24-48 часов. Из изолированных колоний, выросших на соответствующих питательных средах, готовили мазки и окрашивали по

методу Грама. Морфологические и тинкториальные свойства микроорганизмов изучали с помощью программно-аппаратного комплекса «Диаморф Цито» (увеличение 1:1000 с использованием бинокулярного микроскопа «Биолам»). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по биохимической активности с помощью тест-систем API® (bio Mérieux) и программного обеспечения API® WEB для ПК.

Производство газовых сигнальных молекул определяли с помощью метода газовой хроматографии на приборе «Хроматэк-кристалл 5000.2» (Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Беляева ЕА, Червинец ЛФ, Червинец АВ, Лебедев СН, авторы; ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ», патентообладатель. Способ диагностики газового состава метаболитов микробиоты человека. Пат. 2683949С1 Росс. Федерация. Опубл. 03.04.2019). Количество выделенных газов измеряли в % (для O₂, N₂) и в ppm (0,001 mg/mL) для остальных газовых молекул (CO₂, CH₄, NO, CO, H₂S). Отрицательные показатели продуцируемых газовых сигнальных молекул интерпретировались как процесс поглощения бактериями данных газов.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием сертифицированных пакетов программ Microsoft® Office® 2010, IBM® SPSS® Statistics 23.0. Проверку распределения данных на нормальность проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для описания нормально распределенных данных использовали среднее арифметическое и среднее квадратичное отклонение. Различия между количественными величинами в двух группах оценивались при помощи теста Стьюдента. При ненормальных распределениях использовали тест Манна – Уитни для независимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что основными представителями нормальной микробиоты, заселяющей слизистую оболочку рта, являются бактерии родов *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Исходя из этого был сделан акцент на данных микроорганизмах биотопа.

В ходе обобщения данных была предпринята попытка систематизировать газовый состав, полученный от представителей *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* В целом в биологическом материале, выделенном от пациентов основной группы, бактерии рода *Streptococcus* получены следующие данные по газовым сигнальным молекулам: O₂ (-3,870 ± 0,551%); N₂ (-2,240 ± 0,652%); NO (-0,200 ± 1,200 ppm); CH₄ (1,260 ± 0,514 ppm); CO₂ (17675,510 ± 3992,461 ppm); CO (192,130 ± 24,150 ppm) и H₂S (11,940 ± 4,013 ppm).

Среди здоровых пациентов, включенных в группу сравнения, газовый состав продуктов метаболизма *Streptococcus spp.* был следующим: O₂ (-2,640 ± 0,561%), N₂ (-5,110 ± 1,184 %); NO (-6,940 ± 1,152 ppm); CH₄ (0,480 ± 0,071 ppm); CO (111,390 ± 15,860 ppm); CO₂ (14875,410 ± 2389,783 ppm) и H₂S (0,080 ± 0,04₂ ppm).

Дальнейший анализ показал, что статистически значимая разница в метаболической активности стрептококков была отмечена только для продукции NO (p = 0,002) и CO (p = 0,008). При этом стрептококки при наличии воспалительного процесса в тканях пародонта практически не выделяли NO, а концентрация CO была на порядок выше, чем в группе здоровых лиц. Разница между количеством других сигнальных газовых молекул у здоровых людей и пациентов с хроническим генерализованным пародонитом не была статистически значима (p > 0,05).

В свою очередь, получены следующие данные по газовым сигнальным молекулам от бактерий принадлежащих к роду *Staphylococcus*, выделенных от больных хроническим пародонитом: O₂ (-6,410 ± 0,530%); N₂ (-0,990 ± 0,733 %); NO (-9,250 ± 1,531 ppm); CH₄ (0,940 ± 0,221 ppm); CO (9,490 ± 2,050 ppm); CO₂ (11863,450 ± 615,421 ppm) и H₂S (26,960 ± 13,892 ppm).

В группе сравнения средние концентрации газовых молекул, продуцируемых *Staphylococcus spp.*, составили: O₂ (-4,670 ± 0,562%); N₂ (-4,190 ± 0,860%); NO (-5,510 ± 0,720 ppm); CH₄ (0,950 ± 0,091 ppm); CO (5,350 ± 0,384 ppm); CO₂ (13866,330 ± 1282,272 ppm) и H₂S (9,290 ± 3,441 ppm).

Статистически значимую разницу в продукции газотрансмиттеров среди стафилококков наблюдали по трем газовым сигнальным молекулам: O₂ (p = 0,024); N₂ (p = 0,007) и CO (p = 0,035). Как и в выборке стрептококков, количество CO при хроническом воспалительном процессе возрастало. При этом, в отличие от стрептококков, при хроническом пародоните стафилококки поглощали в 1,7 раз больше оксида азота (p = 0,102).

На дальнейших этапах статистического анализа было принято решение оценить метаболические профили отдельных видов исследуемых микроорганизмов по всем перечисленным выше газовым сигнальным молекулам.

Микроорганизмы *Streptococcus mitis* демонстрировали различную активность в зависимости от наличия или отсутствия воспалительного процесса в пародонте пациентов. Так, в основной группе содержание O₂, потребляемого *Streptococcus mitis*, составило -5,790 ± 1,261%, что в 4 раза больше, чем в группе сравнения, где значения были равны -1,420 ± 1,040% (p < 0,001) (рис. 1а). Наблюдались статистически значимые различия между группами и в концентрации углекислого газа. В основной группе CO₂ (22298,970 ± 2914,963 ppm) продуцировался в 4 раза больше, чем в группе сравнения (5063,710 ± 4216,710 ppm) (p < 0,001) (рис. 1б).

Интересно, что содержание азота N₂, продуцируемого *Streptococcus mitis*, в группах больных (-5,790 ± 2,591%) и здоровых (-3,120 ± 2,443%) статистически значимо не отличались (p = 0,137). Аналогичный результат получен для молекул CH₄. В группе больных пародонитом их количество составило 0,570 ± 0,472 ppm, в группе здоровых пациентов – 0,540 ± 0,333 ppm (p = 0,919). Напротив, наблюдалась тенденция к статистической значимости (p = 0,058) по со-

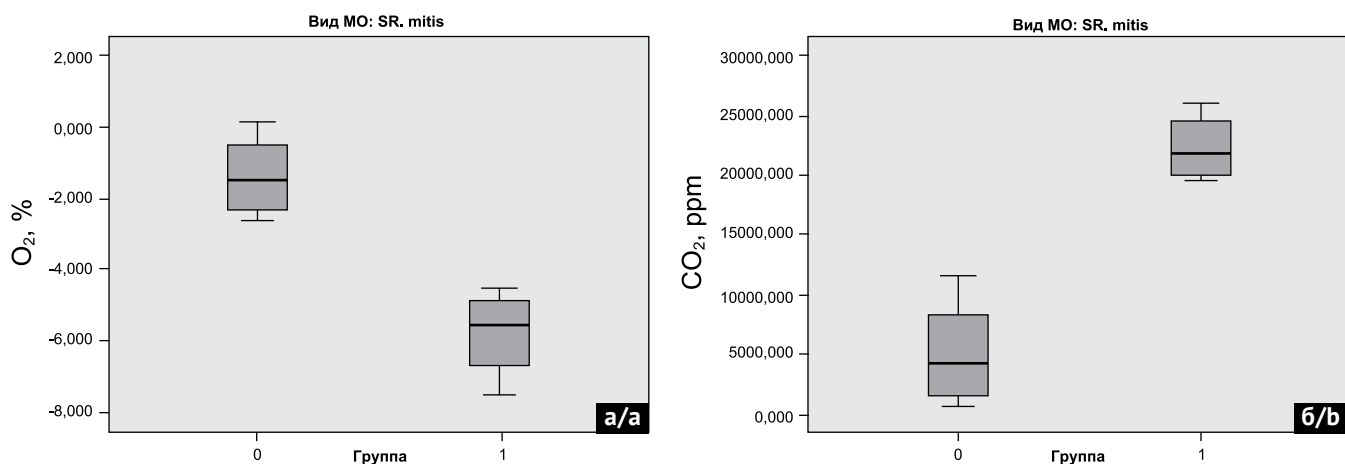


Рис. 1. Концентрация O_2 (а) и CO_2 (б), продуцируемых *Streptococcus mitis* в основной группе (1) и группе сравнения (0)
Fig. 1. Concentration of O_2 (a) and CO_2 (b) produced by *Streptococcus mitis* in the main group (1) and the comparison group (0)

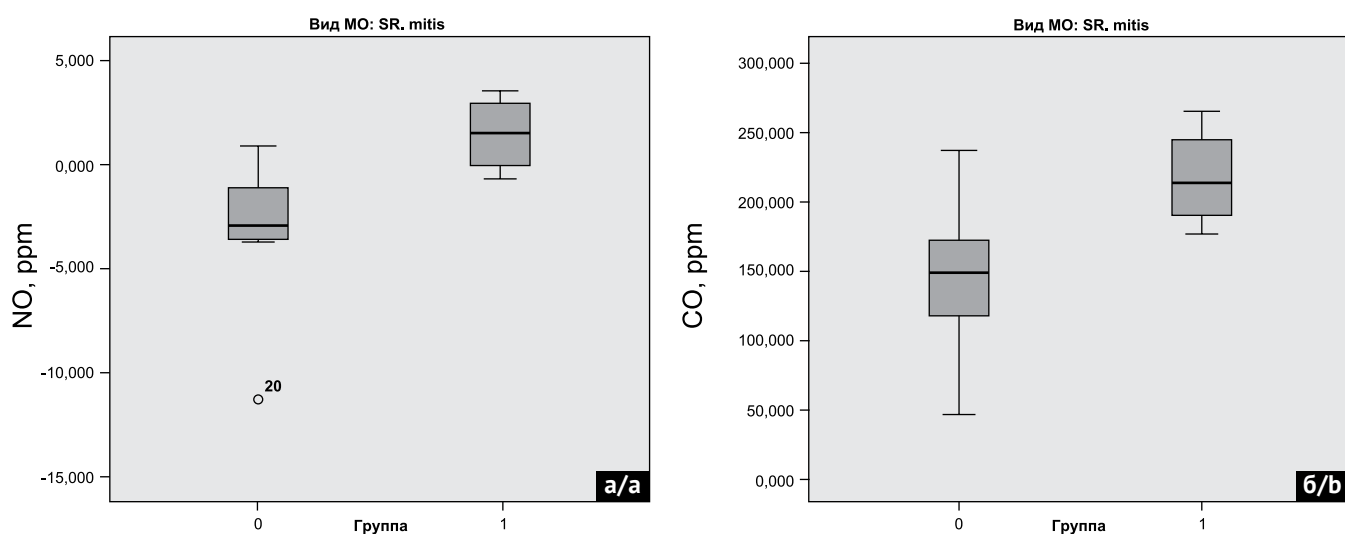


Рис. 2. Концентрация NO (а) и CO (б), продуцируемых *Streptococcus mitis* в основной группе (1) и группе сравнения (0)
Fig. 2. Concentration of NO (a) and CO (b) produced by *Streptococcus mitis* in the main group (1) and the comparison group (0)

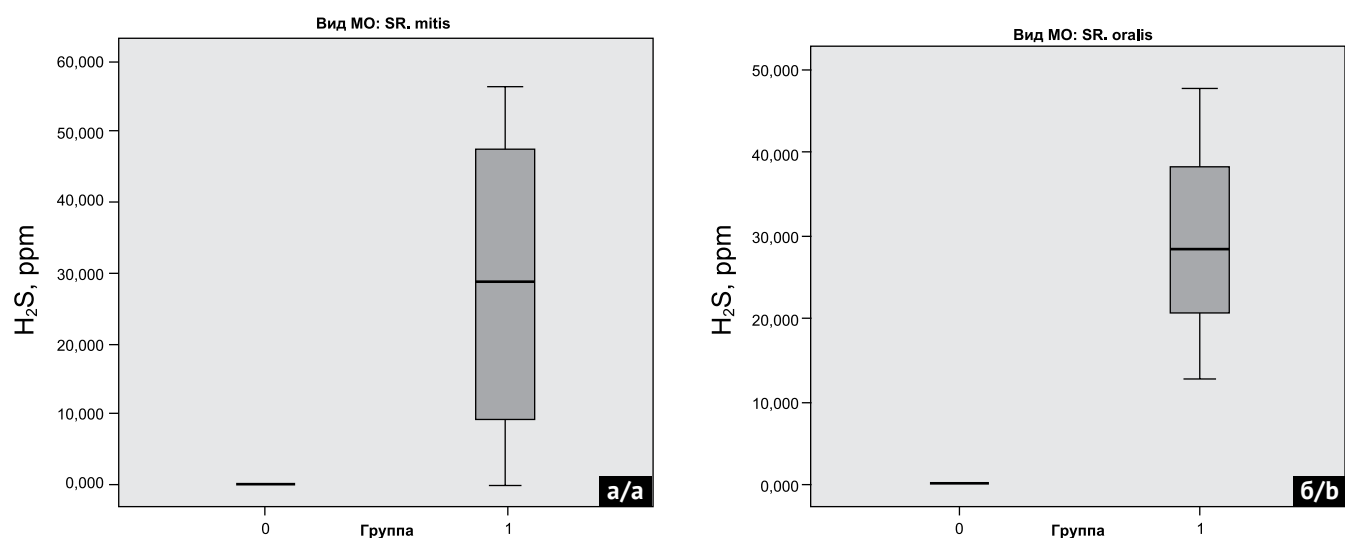


Рис. 3. Концентрация сероводорода (H_2S), продуцируемого *Streptococcus oralis* (а) и *Streptococcus mitis* (б) в основной группе (1) и группе сравнения (0)
Fig. 3. Concentration of hydrogen sulfide (H_2S) produced by *Streptococcus oralis* (a) and *Streptococcus mitis* (b) in the main group (1) and the comparison group (0)

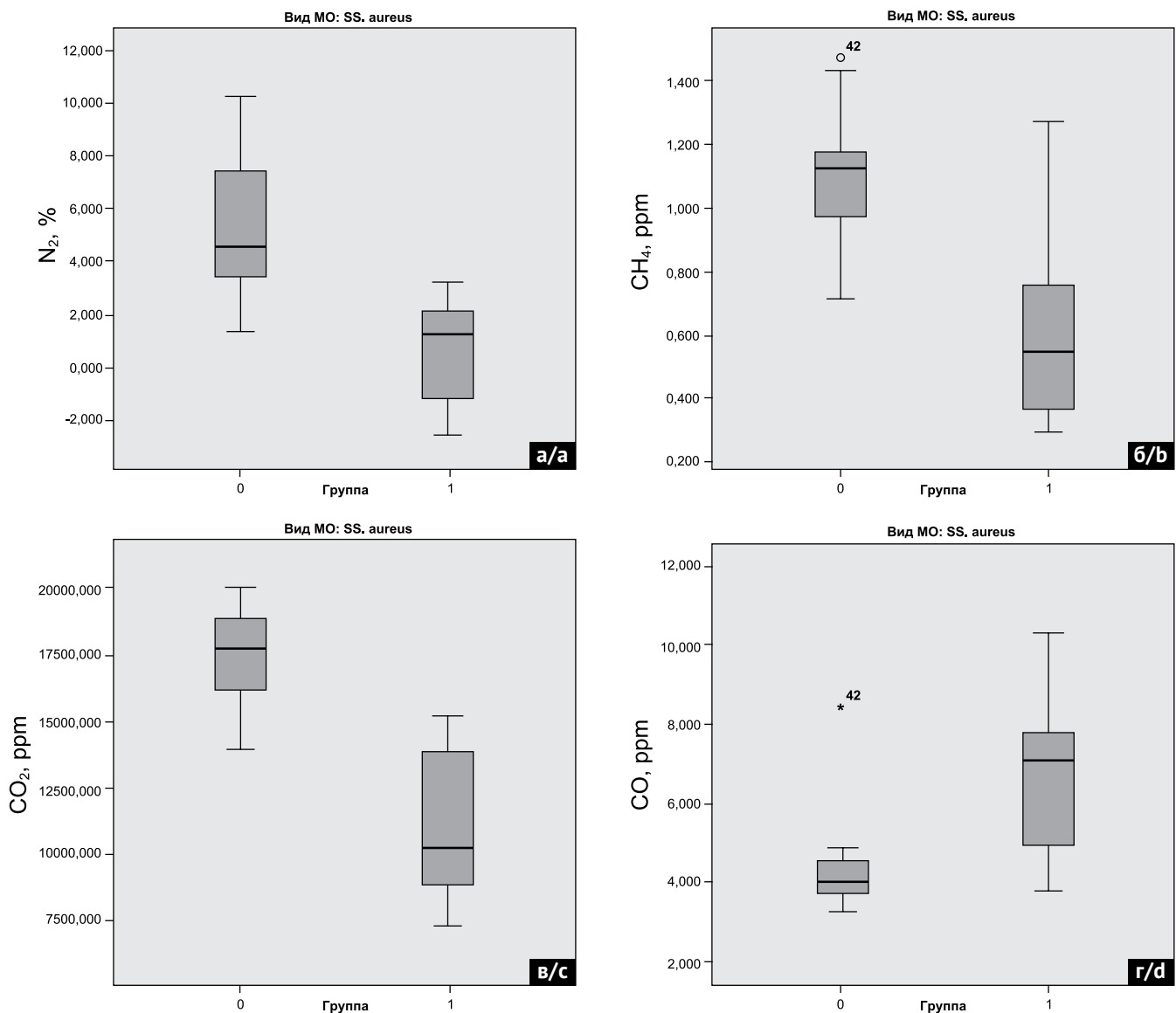


Рис. 4. Концентрация N_2 (а), CH_4 (б), CO_2 (в), CO (г), продуцируемых *Staphylococcus aureus*, в основной группе (1) и группе сравнения (0)

Fig. 4. Concentration of N_2 (a), CH_4 (b), CO_2 (c), CO (d) produced by *Staphylococcus aureus* in the main (1) and comparison (0) groups

держанию NO: в основной группе $1,430 \pm 1,850$ ppm, в группе сравнения $3,500 \pm 4,121$ ppm (рис. 2а) и CO ($p = 0,075$): в основной группе $217,19 \pm 37,114$ ppm, в группе сравнения $145,38 \pm 62,532$ ppm (рис. 2б).

Важно отметить, что при развитии воспалительного процесса в тканях пародонта у *Streptococcus mitis* значительно возрастает продукция H_2S . Если в группе сравнения этот газ не был зарегистрирован ни в одном из образцов, то в основной группе молекулы сероводорода обнаружены в количестве 28,79 ppm ($p = 0,019$) (рис. 3б). Аналогичный результат был получен и для родственных микроорганизмов – *Streptococcus oralis*. Если в группе здоровых пациентов сероводорода не было обнаружено, то в основной группе его количество составило $29,700 \pm 17,471$ ppm ($p = 0,007$) (рис. 3а).

Сохранялась и тенденция к статистической значимости ($p = 0,087$) увеличения среднего количества

NO. В группе больных пародонтитом было зарегистрировано $3,020 \pm 1,712$ ppm таких молекул, в то время как в группе сравнения их количество составило $7,850 \pm 3,771$ ppm.

В ходе анализа полученных данных была отмечена неодинаковая метаболическая активность *Staphylococcus aureus* в исследуемых группах. Так, продукция азота (N_2), метана CH_4 , а также диоксида и оксида углерода (CO_2 , CO) статистически значимо отличалась у пациентов с пародонтитом и пациентов без патологии пародонта. Если в группе сравнения концентрация перечисленных газов составляла, соответственно, $5,270 \pm 2,823$ и $1,100 \pm 0,222$ (рис. 4а), $17451,130 \pm 2022,290$ и $4,450 \pm 1,411$ (рис. 4б), то в основной группе наблюдалось уменьшение продукции азота в 1,7 раза (до $0,680 \pm 2,041\%$), метана – в 1,7 раза (до $0,620 \pm 0,301$ ppm), углекислого газа в 1,5 раза

(до $11058,020 \pm 2979,874$ ppm) ($p = 0,001$) (рис. 4в) и возрастание количества угарного газа в 1,5 раза до $6,680 \pm 1,980$ ppm ($p = 0,009$) (рис. 4г).

Статистически значимых различий у *Staphylococcus aureus* в поглощении кислорода ($-7,030 \pm 2,221\%$ в основной группе против $-6,210 \pm 1,413\%$ в группе сравнения), оксида азота ($-5,860 \pm 3,274$ ppm в основной группе против $-4,030 \pm 2,031$ ppm в группе сравнения) и продукции сероводорода ($23,130 \pm 20,392$ ppm в основной группе против $9,650 \pm 16,952$ ppm в группе сравнения), напротив, не наблюдалось ($p > 0,05$). Интересно, что другой вид стафилококков – *Staphylococcus epidermidis* – демонстрировал увеличение в 2,3 раза поглощения кислорода при наличии воспалительного процесса в тканях пародонта. Если в группе сравнения его количество составило $-2,350 \pm 2,051\%$, то в основной группе было зарегистрировано на уровне $-5,470 \pm 2,572\%$ ($p = 0,021$). При этом различий по отношению к другим исследуемым газам, выделяемым *Staphylococcus epidermidis*, не наблюдалось.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что *Staphylococcus spp.*, выделенные от больных хроническим генерализованным пародонтизмом, проявляют слабую метаболическую активность, что отражается низкой концентрацией выделенных ими газотрансмиттеров, по сравнению с микроорганизмами, выделенными от здоровых людей. При этом различные виды микроорганизмов рода *Streptococcus* в основной группе обследованных, напротив, продуцировали значительно больше O_2 , CO_2 , NO и H_2S по сравнению со стрептококками из группы сравнения. Важно, что микроорганизмы обоих родов у пациентов основной группы выделяли значительно больше CO, по сравнению с микроорганизмами, выделенными от здоровой группы пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hylemon PB, Ridlon JM. Influence of diet on microbial production and utilization of H_2 , CH_4 and H_2S in the colon: physiological and pathophysiological consequences. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph; 2008. P. 1130. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_3.pdf

2. Midtvedt T. What do we know from germfree life? Basic knowledge about microbes and gas production regulator. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph; 2008. P. 17. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_1.pdf

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам настоящего исследования и анализа данных источников литературы, отражающих роль газотрансмиттеров желудочно-кишечного тракта, можно заключить, что изученные газовые сигнальные молекулы выполняют важные функции в здоровом организме, а при развитии воспалительного процесса в определенном биотопе, сопровождающимся морфофункциональным микробным дисбалансом, происходит резкое снижение продукции газов, которые не в полном объеме выполняют свою функцию регуляторов внутри- и межклеточной коммуникации.

Как известно, NO, H_2S проявляют цитопротективное действие, снижают выраженность окислительного стресса. CO обладает антиапоптотическим, противовоспалительным и антипролиферативным действием. H_2S и H_2 проявляют и выраженную антиоксидантную активность.

У лиц с хроническим генерализованным пародонтизмом в условиях воспалительного процесса получается как бы замкнутый круг. С одной стороны, нормальных представителей микробиоты мало в количественном соотношении, с другой стороны, они настолько малоактивны и продуцируют низкую концентрацию газотрансмиттеров, что они не могут участвовать в уменьшении воспалительного процесса, тем самым способствуя прогрессированию заболевания.

Не вызывает сомнения, что дальнейшее изучение механизмов действия газовых сигнальных молекул микробного происхождения расширит понимание биологических процессов, происходящих на клеточном уровне. Изучение влияния газотрансмиттеров на клеточные мишени открывает новые возможности диагностики и лечения различных заболеваний, в том числе стоматологического профиля.

3. Szabo C. Gaseotransmitters: new frontiers for translational science. *Sci Transl Med*. 2010;2(59):59ps54. doi: 10.1126/scitranslmed.3000721

4. Althaus M. Gasotransmitters: novel regulators of epithelial Na transport? *Front Physiol*. 2012;3:83. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00083>

5. Althaus M, Urness KD, Clauss WG, Baines DL, Fronius M. The gasotransmitter hydrogen sulphide decreases Na^+ transport across pulmonary epithelial cells. *Br J Pharmacol*. 2012;166(6):1946-1963. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01909.x

6. Tinajero-Trejo M, Jesse HE, Poole RK. Gasotransmitters, poisons, and antimicrobials: it's a gas, gas, gas! *F1000PrimeReport*. 2013;5:28. doi: 10.12703/P5-28

7. Oleskin AV, Shenderov BA. Neuromodulatory effects and targets of the SCFAs and gasotransmitters produced by the human symbiotic microbiota. *Microb Ecol Health Dis*. 2016;27:30971. doi: 10.3402/mehd.v27.30971

8. Hezel MP, Weitzberg E. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Dis.* 2015;21(1):7-16.

doi: 10.1111/odi.12157

9. Шендеров БА. Роль эндогенных и микробных газовых молекул в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы. *Вестник восстановительной медицины.* 2015;(5):58-65. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?edn=vtfgdp&ysclid=lopck2ydfv45113938>

10. Gusarov I, Gautier L, Smolentseva O, et al. Bacterial nitric oxide extends the lifespan of *C. elegans*. *Cell.* 2013;152(4):818-830.

doi: 10.1016/j.cell.2012.12.043

11. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed. *Physiol Rev.* 2012;92(2):791-896.

doi: 10.1152/physrev.00017.20111

12. Zeynalov E, Doré S. Low doses of carbon monoxide protect against experimental focal brain ischemia. *Neurotox Res.* 2009;15(2):133-137.

doi: 10.1007/s12640-009-9014-4

13. Berne JP, Lauzier B, Rochette L, Vergely C. Carbon monoxide protects against ischemia-reperfusion injury in vitro via antioxidant properties. *Cell Physiol Biochem.* 2012;29(3-4):475-484.

doi: 10.1159/000338501

14. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorldJournal.* 2020 May 28;2020:2146160.

doi: 10.1155/2020/2146160.

15. Цепов ЛМ, Николаев АИ, Левченкова НС, Петрова ЕВ, Тургенева ЛБ, Нестерова ММ, и др. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в современных условиях. *Пародонтология.* 2017;22(2):40-46. Режим доступа:

<https://www.parodont.ru/jour/article/view/144/144>

16. Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Чичановская ЛВ, Ганзя ДВ, Григорьянц ЭО, Беляев ВС, и др. Спектр газовых сигнальных молекул кишечных лактобацилл у больных ишемическим инсультом. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022;67(3):163-169.

doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-163-169

REFERENCES

1. Hylemon PB, Ridlon JM. Influence of diet on microbial production and utilization of H₂, CH₄ and H₂S in the colon: physiological and pathophysiological consequences. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph; 2008. P. 1130. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_3.pdf

2. Midtvedt T. What do we know from germfree life? Basic knowledge about microbes and gas production regulator. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph; 2008. P. 17. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_1.pdf

3. Szabo C. Gaseotransmitters: new frontiers for translational science. *Sci Transl Med.* 2010;2(59):59ps54. doi: 10.1126/scitranslmed.3000721

4. Althaus M. Gasotransmitters: novel regulators of epithelial Na transport? *Front Physiol.* 2012;3:83. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00083>

5. Althaus M, Urness KD, Clauss WG, Baines DL, Fronius M. The gasotransmitter hydrogen sulphide decreases Na⁺ transport across pulmonary epithelial cells. *Br J Pharmacol.* 2012;166(6):1946-1963. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01909.x

6. Tinajero-Trejo M, Jesse HE, Poole RK. Gasotransmitters, poisons, and antimicrobials: it's a gas, gas, gas! *F1000PrimeReport.* 2013;5:28.

doi: 10.12703/P5-28

7. Oleskin AV, Shenderov BA. Neuromodulatory effects and targets of the SCFAs and gasotransmitters produced by the human symbiotic microbiota. *Microb Ecol Health Dis.* 2016;27:30971.

doi: 10.3402/mehd.v27.30971

8. Hezel MP, Weitzberg E. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Dis.* 2015;21(1):7-16.

doi: 10.1111/odi.12157

9. Shenderov BA. The role of endogenous and microbial gas molecules in physiology and pathophysiology of cardiovascular system. *Bulletin of rehabilitation medicine.* 2015;(5):58-65 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?edn=vtfgdp&ysclid=lopck2ydfv45113938>

10. Gusarov I, Gautier L, Smolentseva O, et al. Bacterial nitric oxide extends the lifespan of *C. elegans*. *Cell.* 2013;152(4):818-830.

doi: 10.1016/j.cell.2012.12.043

11. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed. *Physiol Rev.* 2012;92(2):791-896.

doi: 10.1152/physrev.00017.20111

12. Zeynalov E, Doré S. Low doses of carbon monoxide protect against experimental focal brain ischemia. *Neurotox Res.* 2009;15(2):133-137.

doi: 10.1007/s12640-009-9014-4

13. Berne JP, Lauzier B, Rochette L, Vergely C. Carbon monoxide protects against ischemia-reperfusion injury

in vitro via antioxidant properties. *Cell Physiol Biochem*. 2012;29(3-4):475-484.

doi: 10.1159/000338501

14. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorldJournal*. 2020 May 28;2020:2146160.

doi: 10.1155/2020/2146160.

15. Tsepov LM, Nikolaev AI, Levchenkova NS, Petrova EV, Turgeneva LB, Nesterova MM, et al. Current therapeutic options in treatment of patients with chronic

generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2017;22(2):40-46 (In Russ.). Available from:

<https://www.parodont.ru/jour/article/view/144/144>

16. Chervinets VM, Chervinets YuV, Chichanovskaja LV, Ganzja DV, Grigoryants EO, Belyaev VS, et al. The microbiome of oral cavity patients with periodontitis, adhesive and biofilm forming properties. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (3): 163-169 (In Russ.).

doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-163-169

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Леонтьева Аурелия Валерьевна, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: aurika171900@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-9718>

Блинова Алиса Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пародонтологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: blinova-alisa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-163X>

Червинец Юлия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: julia_chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Румянцев Виталий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пародонтологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: rumyantsev_v@tvkgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>

Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6549-0010>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Aureliya V. Leonteva, MD, Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: aurika171900@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-9718>

Alisa V. Blinova, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: blinova-alisa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-163X>

Yulia V. Chervinets, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: julia_chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Vitaliy A. Rumyantsev, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: rumyantsev_v@tvkgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>

Vyacheslav M. Chervinets, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6549-0010>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2023

Принята к публикации / Accepted 27.09.2023

Мировой опыт внедрения профилактических программ в стоматологии

С.Б. Улитовский, Л.Ю. Орехова, О.В. Калинина, А.А. Леонтьев, Е.С. Лобода

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Стоматологическое здоровье населения Земли в первую очередь зависит от распространенности и интенсивности кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта. С этой целью в развитых странах разрабатывают и внедряют различные программы профилактики, которые определяются цифровыми показателями индекса КПУ в различных возрастных группах населения. Поддержка уровня стоматологического здоровья на государственном уровне, а также реализация всех видов профилактики ведущих стоматологических заболеваний – новая парадигма, изменившая приоритеты первичной и вторичной профилактики. Однако наполненность этих программ зависит от распространенности кариеса, а, следовательно, от связанного с этим числа специалистов в области стоматологии. Это обуславливает распространенность стоматологических клиник различных форм собственности, способность охвата населения и возможность удовлетворения его потребности в стоматологической помощи. С учетом этих факторов определяется возможность внедрения мероприятий, формирующих программы профилактики. Содержание программ различается их наполненностью в разных странах мира, которая зависит от бюджетных ассигнований, предоставляемых государствами на нужды медицины.

Материалы и методы. Проведен анализ научных статей и оригинальных исследований из базы данных PubMed, ResearchGate, ScienceDirect за последние 10 лет. Поиск осуществлялся, по ключевым словам: dental prevention programs in the world, prevention of dental health, organization of preventive care in the world.

Результаты. Первый шаг по разработке, появлению и внедрению программ фторпрофилактики был сделан после того, как фтор был обнаружен в воде. Второй шаг сделан в университете штата Индиана в 1949 году. J.C. Muhler предложил проводить профилактику кариеса зубов у детей с помощью зубных паст, содержащих соединения фтора (фторид натрия). Третий шаг включал в себя серебрение фторидом серебра. Четвертый шаг превалировал в европейских странах и состоял из популяризации гигиены рта, использования фторидов в зубных пастах и рационального питания. Пятый шаг представлял собой постепенный переход США и стран Евросоюза к внедрению профилактических мероприятий под контролем страховых компаний. Шестой шаг – это безусловный фактор, влияющий на качество внедряемых профилактических программ, – количество врачей-стоматологов и гигиенистов стоматологических на 10 000 населения и социальных работников, занимающихся популяризацией здорового образа жизни и стоматологического здоровья. Чем больше количество медицинских работников занимаются вопросами профилактики и ее внедрением, тем ниже распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний.

Заключение. Шесть шагов развития и трансформации профилактических программ показали динамику развития мировой стоматологии, которые обеспечивают качество стоматологического здоровья населения различных стран мира. Эффективность программ определяется их наполнением профилактическими мероприятиями в отдельно взятых странах.

Ключевые слова: стоматологические профилактические программы, стоматологическая помощь в мире, государственные профилактические программы, медицинское страхование.

Для цитирования: Улитовский СБ, Орехова ЛЮ, Калинина ОВ, Леонтьев АА, Лобода ЕС. Современные представления о стоматологических профилактических программах в мире. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2024;29(1):13-23. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-895>.

The world's experience of introducing prophylactic programs in dentistry

S.B. Ulitovskiy, L.Yu. Orekhova, O.V. Kalinina, A.A. Leontev, E.S. Loboda

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The oral health of the global population is fundamentally influenced by the incidence and severity of dental caries and periodontal diseases. To combat these issues, developed nations devise and execute preventive programs, tailoring their efforts to address the DEF (Decayed, Extracted, and Filled teeth) index across various age demographics. This approach signifies a paradigm shift, with governments now prioritizing the support of oral health through the introduction of comprehensive preventive strategies aimed at combating prevalent oral diseases. The efficacy of these programs, however, hinges on the occurrence of dental caries and, by extension, the availability of oral health professionals. This availability, in turn, shapes the landscape of health facilities—whether public or private—determining their ability to cater to community needs for oral health services. Consequently, the capacity to implement preventive measures is gauged against these dynamics. Furthermore, the nature and scope of preventive actions within these programs vary from one country to another, influenced primarily by the allocation of healthcare budgets by respective governments.

Materials and methods. Analysis of scientific articles and original research from the PubMed, ResearchGate, ScienceDirect for the last 10 years. The search was carried out by keywords: dental prevention programs in the world, prevention of dental health, organization of preventive care in the world. An examination of research articles and original papers was conducted, drawing from databases such as PubMed, ResearchGate, and ScienceDirect over the last decade. The search employed specific key phrases, including "dental prevention programs worldwide", "dental health prevention", and "global organization of preventive dental care".

Results. The initial advancement towards the creation and implementation of fluoride prophylaxis programs occurred following the discovery of fluoride's presence in water. A pivotal moment occurred in 1949 at Indiana State University when J.C. Muhler introduced the idea of fluoride toothpaste (specifically sodium fluoride) as a means to combat dental caries in children. Subsequent innovations included the use of silver fluoride for argention. European countries took a holistic approach, emphasizing oral hygiene, fluoride toothpaste usage, and balanced nutrition. Meanwhile, the US and EU shifted towards a preventive approach within health insurance frameworks. A critical factor influencing the effectiveness of these preventive care programs is the availability of oral health professionals per 10,000 people in the population, alongside social workers advocating for healthy living and oral health. The engagement of more oral health professionals in preventive efforts correlates with a reduction in the incidence and severity of common oral diseases.

Conclusion. The six stages of preventive care development and transformation highlight the evolving trends in global dentistry, which are crucial for ensuring the quality of oral health care across different countries. The effectiveness of these programs in individual nations is contingent upon the specific preventive care.

Keywords: dental prevention programs worldwide, dental prophylaxis, dental health prevention, global organization of preventive dental care, medical insurance.

For citation: Ulitovskiy SB, Orekhova LYu, Kalinina OV, Leontev AA, Loboda ES. The world's experience of introducing prophylactic programs in dentistry. *Parodontologiya*. 2024;29(1):13-23 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-895>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время существуют различные профилактические программы по поддержанию стоматологического здоровья, которые используются в различных странах мира [1-5]. Среди них следует выделить следующие:

1. Первичная профилактика патологии твердых тканей зубов у детей дошкольного возраста с применением фторидов и сиелантов, а также стоматологическое просвещение.
2. Предупреждение и лечение аномалий положения зубов и аномалий прикуса среди детей и подростков.
3. Профилактика заболеваний пародонта.
4. Предупреждение травм челюстно-лицевой области.
5. Профилактика онкологических заболеваний рта.
6. Поддержание стоматологического здоровья у лиц старшего возраста.
7. Отказ от курения и применения табака.
8. Сокращение числа промежуточных перекусов.
9. Употребление питьевой воды, содержащей рекомендуемое количество фтора.

10. Предпочтительное использование ксилитсодержащих жевательных резинок.

11. Развитие привычки чистить зубы дважды в день, в идеале – после каждого приема пищи.

12. Внедрение здоровых диет с низким содержанием углеводов.

13. Регулярное использование фторидсодержащих ополаскивателей для рта.

14. Проведение ежегодных стоматологических скрининговых программ [6-10].

Наиболее важными были и остаются программы по профилактике кариеса зубов, так как кариес является самым распространенным заболеванием населения Земли, особенно в развитых странах, что обусловлено повышенным потреблением углеводов [11].

Европейский подход к стоматологической профилактике

Европейская стратегия ВОЗ «Здоровье для всех в 21 столетии» рассматривает и аккумулирует мировые достижения в практике стоматологической профилактической работы на территории европейских стран [12-15]. Важной составляющей программы

профилактики является забота о стоматологическом здоровье у населения, что снижает распространенность основных стоматологических заболеваний, которые реже диагностируются у пациентов [16-20].

Стоматологические программы первичной профилактики не теряют актуальности, потому что оказывают позитивное воздействие на динамику распространенности основных стоматологических заболеваний. На сегодняшний день уровень качества жизни включает в себя стоматологическое здоровье – это так называемая ценностно-социальная модель, которая пришла на смену медицинской, в связи с тем что понятие здоровья является многоаспектным [21-25]. Поддержка уровня стоматологического здоровья на государственном уровне, а также реализация всех видов профилактики основных стоматологических заболеваний – новая парадигма, изменившая приоритеты первичной и вторичной профилактики [26, 27].

Целью настоящего обзора явилась оценка эффективности стоматологических профилактических программ в мире.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ научных статей и оригинальных исследований из базы данных PubMed, ResearchGate, ScienceDirect за последние 10 лет. Поиск осуществлялся по ключевым словам: dental preventive programs, dental care in the world, government preventive programs, medical insurance in the world. При подготовке данного обзора изучено 127 зарубежных источников, из которых критериями исключения являлись полнотекстовые статьи, не прошедшие оценку на предмет пригодности, недостаточная достоверность источника, отсутствие информации ВОЗ. Критериями включения являлись полнотекстовые источники по любой стране мира с адекватно развитой системой профилактики. Отобрано 52 статьи, в том числе 41 обзорная и 11 с клиническими исследованиями (таблица 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый шаг по разработке, появлению и внедрению программ фторпрофилактики был сделан в Северной Америке, после того, как в штате Колорадо в США обнаружили фтор в воде. В период с 1901-го по 1933 год было обнаружено, что население, проживающее в этом штате, не страдает кариесом зубов, но у него имеется флюороз. Данную связь между наличием флюороза и отсутствием кариеса установил Ф. McKay (1933-1945), что привело к развитию фторпрофилактики в различных штатах США путем развития систем фторирования питьевой воды, методы которой предложил и в последующем, начиная с 1945 года, развивал Н. Trendley Dean. На основе этого сформировали первые программы фторпрофилактики [29].

Второй шаг сделан в университете штата Индиана в 1949 году. J. С. Muhler предложил проводить профилактику кариеса зубов у детей с помощью зубных паст, содержащих соединения фтора (фторид натрия). Эту идею начала воплощать компания Procter and Gamble. К 1957 году накопился значительный статистический материал по применению зубной пасты Crest на основе фторида олова и дикальций фосфата у школьников [30].

Третий шаг, проведенный в Южной Америке, Европе, Восточной Азии, в Северной, Центральной и Южной Африке, включал в себя использование раствора серебра. Фтористые препараты на основе *silver fluoride (SF)*, *Silver diamine fluoride (SDF)* применяют в целом ряде стран мира [31]: Аргентина, Австралия, Бразилия, Китай (Гонконг), Египет, Финляндия, Гана, Индия, Япония, Кения, Монголия, Нигерия, ЮАР, Швейцария, Таиланд, Великобритания, США. Препараты на основе SDF широко распространены в большинстве стран мира, а в некоторых из них налажено собственное производство этих препаратов.

Четвертый шаг состоял из популяризации гигиены рта, использования фторидов в зубных пастах и рационального питания, который превалирует в европейских странах.

Таблица 1. Критерии отбора публикаций
Table 1. Publication selection criteria

| Этапы систематического обзора Stages of the systematic review | Публикации Publications | |
|--|---|--|
| Поиск Search | Найденные с помощью поисковых систем / Found using search engines (N = 1029) | |
| | Количество после удаления дубликатов / The number of duplicates after deletion (N = 824) | |
| Скрининг Screening | Доступные по названию, резюме, выводам Available by title, summary, conclusions (N = 461) | Исключенные из-за отсутствия значимости Excluded due to lack of significance (N = 187) |
| Оценка пригодности Selection | Публикации, доступные в полном тексте, оцениваемые на предмет пригодности Full-text articles assessed for eligibility (N = 274) | Исключенные неструктурированные работы Excluded unstructured work (N = 222) |
| Включение / Inclusion | Публикации, включенные в систематический обзор / Excluded unstructured work (N = 52) | |

Пятый шаг представлял собой постепенный переход в Северной Америке и странах Евросоюза к полному внедрению профилактических мероприятий под контролем страховых компаний.

Североамериканский подход к проблеме

При формировании стоматологических профилактических программ в Северной Америке учитываются показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов, оценка которых проводится врачом-стоматологом на профилактическом осмотре, где анализируются предыдущие показатели стоматологического здоровья с учетом показателей ротовой жидкости, особенностей питания, а также микробного ландшафта рта. Это дает возможность оценки эффективности проведения стоматологических программ и прогнозирования необходимых профилактических мероприятий, направленных на поддержание стоматологического здоровья у населения. Оценивается возможность включения профилактических осмотров в медицинское страхование [3, 32].

Европейский подход к стоматологической профилактике

T. Stamm et al. (2020) отмечали, что 99% населения Австрии получает стоматологическую помощь посредством системы обязательного медицинского страхования, значимая доля финансирования которого определяется взносами застрахованных лиц. Работодатель не является ведущим инвестором медицинского страхования, на его долю приходится меньшая часть денежных взносов. Данная программа не включает в себя ортопедическую, хирургическую и ортодонтическую помощь, устанавливая необходимость финансирования за счет пациента, в отличие от проведения первичной профилактики и терапевтического лечения, оплата которых осуществляется системой обязательного медицинского страхования. Стоматологические профилактические программы среди детей дошкольного и школьного возрастов руководствуются теми же принципами, что и у лиц старшего возраста. С целью восполнения дополнительных расходов своих стоматологических услуг менее 5% населения Австрии оплачивают медицинскую помощь за счет добровольного медицинского страхования [32].

Шестой шаг – это безусловный фактор, влияющий на качество внедряемых профилактических программ: количество врачей-стоматологов и гигиенистов стоматологических на 10 000 населения и социальных работников, которые занимаются популяризацией здорового образа жизни и стоматологического здоровья. Чем больше количество медицинских работников занимаются вопросами профилактики и ее внедрением, тем ниже распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний.

В развитых странах Европейского союза стало проще развивать и внедрять профилактические стоматологические программы, хотя в последние годы

стал превалировать стоматологический туризм, который предусматривает поездки за стоматологической профилактической помощью в страны с более дешевой медициной, в основном это касается стран Восточной Европы.

В Финляндии плотность врачей-стоматологов на 1000 населения составляет 9,8, а гигиенистов стоматологических – 4,0 при численности населения страны, составляющей чуть более 5 млн человек. Система здравоохранения, финансируемая государством, определяет оказание стоматологической помощи населению в рамках как государственных медицинских учреждений, так и частных стоматологических сообществ.

В 2001-2002 годах парламент Финляндии начал государственную реформу, в соответствии с которой жителям страны предоставлена возможность лечения основных стоматологических заболеваний. Субсидирование медицинской помощи на уровне государства дает возможность стоматологическим учреждениям предоставлять стоматологические услуги населению. В первую очередь медицинская помощь предоставляется нуждающимся слоям населения дошкольного и школьного возрастов.

В своем исследовании T. Niiranen et al. (2008) установил, что начиная с 2004 года государственная поддержка населения Финляндии обеспечивает возможность получения стоматологических услуг в частных клиниках. При анализе источников финансирования стоматологической помощи было выявлено, что значимая часть жителей Финляндии самостоятельно оплачивает стоматологические услуги, почти 40% населения получает субсидии от государства и менее 10% – по социальному страхованию. Для повышения стоматологического здоровья населения различных возрастных групп, начиная с 2010 года определены обязательные стоматологические манипуляции, такие как проведение профилактических осмотров у детей дошкольного и школьного возрастов, а также лечение основных стоматологических заболеваний, внедрение первичных программ профилактики у школьников, повышение эффективности первичной профилактики у различных групп населения, например студентов. На сегодняшний день ведущую роль в поддержании стоматологического здоровья играют гигиенисты стоматологические. По данным исследования K. Hiltunen et al. (2021), было выявлено снижение интенсивности поражаемости кариесом зубов у детей в возрасте 12 лет по индексу КПУ в 8 раз, что определялось внедрением первичной профилактики у детей школьного возраста, а также проведением стоматологического просвещения у населения [33, 34, 53].

Можно выделить следующие этапы трансформации системы профилактики в Германии [35]:

1. С 1989 года – система обязательного медицинского страхования (ОМС) финансировала программы профилактики стоматологических заболеваний у детей и подростков, применение фторидов и герметизацию фиссур [36].

2. С 1992 года – обязательное проведение профессиональной гигиены рта [Nomura M. et al., 2006].

3. С 2009 года для всего населения система обязательного медицинского страхования становится обязательной за счет взносов работодателей в фонд ОМС [36].

4. Стоматологическая ортодонтическая помощь переведена из ОМС во вспомогательные программы, что позволило пациентам оплачивать 50% протезирования зубов [37]. При регулярных профосмотрах в течение пяти лет стоимость для пациентов снижалась до 40% [38].

Благодаря этим мерам распространенность кариеса зубов снизилась с самой высокой в 1980-х годах до очень низкой [39]. С.Н. Splieth et al. (2019), F. Schwen-dicke (2018) установили, что 80% 12-летних подростков имеют индекс КПУ = 0 [40, 41]. С. Н. Splieth et al. (2019) отмечали, что благодаря законодательным и управленческим изменениям в основу стоматологической помощи легла первичная профилактика заболеваний [39].

Однако кажущиеся успехи немецкой стоматологии привели к тому, что в Германии стал широко практиковаться медицинский туризм, который подразумевал поездки нуждающихся в стоматологическом лечении в соседние страны, особенно в Польшу, где оказание стоматологической помощи значительно дешевле, чем в Германии.

Подход к проблеме профилактики в Юго-Восточной Азии

Биологическая природа здоровья населения вызвана его социальной жизнью, что определяет формирование стоматологических профилактических программ как части социального аспекта качества жизни человека. В Юго-Восточной Азии проводится активная работа с населением по гигиеническому обучению и воспитанию детей начальной школы. Для повышения стоматологического здоровья у населения на Филиппинах была реализована программа «Готовься к школе», которая включала в себя проведение профилактических осмотров, контроль и обучение инди-

видуальной гигиене рта с использованием фторсодержащих средств, а также пропаганду здорового образа жизни. Школьная среда определена как наиболее благоприятная для эффективного проведения стоматологических профилактических программ, участие в которых принимали как дети начальной школы, так и их родители, учителя и медицинские работники учреждения, что обеспечило доступ к получению стоматологической помощи при выявлении у них стоматологической патологии [5, 34].

Для повышения стоматологического здоровья во Вьетнаме проводится стоматологическое просвещение среди врачей-стоматологов, медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений, а также на массовом уровне у населения в целом. Основой данной стоматологической профилактической программы явилась пропаганда причин развития патологии твердых тканей зубов у детей младшего школьного возраста [8, 34].

Японский подход

В Японии численность населения составляет чуть более 127 млн человек. В соответствии с World Health Statistics 2022 [41, 53] обеспеченность населения Японии врачами-стоматологами равна 7,9 и оральными гигиенистами 18 на 10 тысяч населения (таблица 2) [12-15, 53].

Дентальных гигиенистов в Японии обучают в 160 колледжах, но основную роль в развитии стоматологической профилактики сыграл закон «8020», принятый в 2011 году. Основой его стало сохранение 20 зубов у каждого 80-летнего пенсионера [37, 41]. Он направлен на совершенствование стоматологического здоровья населения, повышение уровня гигиенических знаний и регулярные осмотры рта (таблица 3) [42].

Решение проблемы профилактики в Латинской Америке

В системе здравоохранения Латинской Америки существуют различные модели профилактики сто-

Таблица 2. Плотность стоматологического персонала на душу населения в различных странах
Table 2. Oral health care professionals per capita in various nations

| Страна Country | Плотность врачей-стоматологов, на 10 000 человек Dentists per 10 000 people | Плотность гигиенистов стоматологических на 10 000 человек Dental hygienists per 10 000 people |
|----------------------------------|---|---|
| США / USA | 6,0 | 20,8 |
| Австрия / Austria | 5,8 | 15,4 |
| Финляндия / Finland | 9,8 | 4,0 |
| Дания / Denmark | 7,2 | 11,3 |
| Германия / Germany | 8,5 | 9,2 |
| Япония / Japan | 7,9 | 18,0 |
| Колумбия / Colombia | 8,3 | 0,6 |
| Чили / Chile | 14,8 | 6,9 |
| Бразилия / Brasil | 6,7 | 0,5 |
| Саудовская Аравия / Saudi Arabia | 6,3 | – |

Таблица 3. Особенности оказания стоматологической помощи в Японии
Table 3. Unique aspects of oral health care in Japan

| Стоматологическое сообщество Японии The Dental Community of Japan | Количество Quantity |
|---|------------------------|
| Стоматологические учреждения Dental institutions | 75 000 |
| Врачи-стоматологи / Dentists | 160 000 |
| Гигиенисты стоматологические Dental hygienists | 300 000 |
| Плотность врачей-стоматологов на 100 000 человек Dentists per 100 000 people | 83 |

матологических заболеваний и способы их реализации, направленность которых определяется политикой в области профилактики здоровья у населения. Основным фактором, влияющим на интеграцию стоматологических профилактических программ на государственном уровне в таких странах, как Бразилия, Чили и Колумбия, является политика государства. Система здравоохранения Чили характеризуется как сочетание государственного и частного секторов, при этом министерство здравоохранения играет ведущую роль в обоих секторах [43, 44].
Медицинская грамотность является важным предиктором индивидуального здоровья человека, что отражается и в области здравоохранения: при низком уровне стоматологических гигиенических знаний и осведомленности о важности гигиены рта среди населения определяется неудовлетворительная реализация политики в области здравоохранения, что приводит к сокращению финансирования и рас-

ширению сети частных стоматологических услуг. В Бразилии проект «Национальной политики в области гигиены рта» играет значимую роль в формировании программ профилактики у населения. Установлено, что в Бразилии существует взаимосвязь между низкой медицинской грамотностью, а также доходом и уровнем образования у населения. На первый план выходит роль научных данных, полученных в результате исследований. Участие научных кругов в процессах принятия решений способствовало разработке стоматологических профилактических программ в странах Латинской Америки, что повысило стоматологическое здоровье у населения. На сегодняшний день в Бразилии, Чили и Колумбии определяется недостаточное количество эпидемиологических обследований у населения, что нивелирует объективные показатели распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний [45-48].

Решение вопросов профилактики на Ближнем Востоке
В Саудовской Аравии стоматологические услуги предоставляются за счет государственного и частного субсидирования. На долю министерства здравоохранения приходится 60% оказания стоматологической помощи, предоставляемой государственными учреждениями, в том числе первичной стоматологической помощи, проводимой как в клиниках, так и в стационарах [49]. На сегодняшний день в Саудовской Аравии почти 5% внутреннего валового продукта выделяется на финансирование системы здравоохранения. В рамках государственной стоматологической профилактической программы граждане Саудовской Аравии и государственные служащие имеют доступ к получению бесплатной медицинской помощи [50]. Качество предоставляемых стоматологических услуг в государ-

Таблица 4. Стоматологические профилактические программы в различных странах
Table 4. Oral health prevention strategies in various nations

| Страна | Стоматологические профилактические программы |
|-------------------|--|
| США | 1. Повышение финансирования программ профилактики на государственном уровне. 2. Первичная стоматологическая помощь. 3. Стоматологическое просвещение. |
| Австрия | Финансирование программ профилактики на государственном уровне. |
| Финляндия | 1. Запрет добавления сахара во фруктовые соки – продукты, безвредные для зубов. 2. Школьные программы по гигиене рта. 3. Фторпрофилактика. |
| Дания | 1. Запрет добавления сахара во фруктовые соки – продукты, безвредные для зубов. 2. Бесплатная профилактика стоматологических заболеваний у детей в возрасте от 0 до 18 лет. |
| Германия | 1. Финансирование программ профилактики на государственном уровне. 2. Запрет добавления сахара во фруктовые соки – продукты, безвредные для зубов. |
| Япония | Национальное медицинское страхование. |
| Колумбия | Программы профилактики требуют междисциплинарного подхода и дополнительных исследований в области здоровья рта. |
| Чили | |
| Бразилия | |
| Саудовская Аравия | Финансирование программ профилактики на государственном уровне. |

ственным или частном учреждениях не имеет значимых отличий. Стоматология является растущей сферой здравоохранения в Саудовской Аравии. В настоящее время повышается качество стоматологического образования за счет открытия новых учебных учреждений, что определяет недостаток среднего медицинского персонала, в отличие от врачей-стоматологов, количество которых составляет почти 17 тысяч. В связи с растущим спросом почти три четверти из них являются иностранными специалистами, многие из которых предоставляют услуги в рамках частных учреждений [51-53].

Для эффективного внедрения стоматологических профилактических программ у населения необходима их реализация в области здравоохранения, что значительно повышает уровень стоматологического здоровья у населения в мире (табл. 4). В разных странах различные уровни распространенности основных стоматологических заболеваний, что определяет разные подходы к формированию профилактических программ, выполнение которых определяется также достаточным количеством врачей-стоматологов и оснащенностью стоматологических клиник.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в Европе преобладают стоматологические профилактические программы, осуществляемые системой обязательного медицинского страхования у различных групп населения. В североамериканских странах основополагающей является профилактика фторсодержащими соединениями, а также проведение профилактических осмотров в рамках медицинского страхования. В Юго-Восточной Азии стоматологическая профилактическая програм-

ма направлена на поддержание стоматологического здоровья у детей начальной школы, она реализуется в рамках стоматологического просвещения. В Японии стоматологические профилактические программы ориентированы на укрепление стоматологического здоровья у старших возрастных групп посредством проведения профилактических осмотров и распространения знаний о гигиене рта. Профилактические программы в Латинской Америке реализуются за счет проекта «Национальная политика в области гигиены рта», который направлен на повышение медицинской грамотности у населения и проведение регулярных эпидемиологических обследований, в отличие от стран Ближнего Востока, где за счет государственного финансирования обеспечивается бесплатная стоматологическая помощь для населения. На сегодняшний день в мире отсутствует единый подход к проблеме поддержания стоматологического здоровья у населения при формировании стоматологических профилактических программ.

Современные исследования и данные ВОЗ показали значимость влияния стоматологических профилактических программ на снижение распространенности стоматологической заболеваемости и повышение качества стоматологического здоровья населения стран, в которых внедрялись и внедряются данные профилактические программы. Представленные шесть шагов развития и трансформации профилактических программ показали динамику развития мировой стоматологии, которые обеспечивают качество стоматологического здоровья населения различных стран мира, а их эффективность определяется наполнением этих программ профилактическими мероприятиями в отдельно взятых странах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Niiranen T, Widström E, Niskanen T. Oral Health Care Reform in Finland – aiming to reduce inequity in care provision. *BMC Oral Health*. 2008;8:3.
doi: 10.1186/1472-6831-8-3
2. Улитовский СБ, Васянина АА, Калинина ОВ, Алексеева ЕС, Леонтьев АА, Панкратьева ЛИ, и др. Изучение интенсивности стоматологической патологии среди различных групп населения. *Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова*. 2019;26(4):49-55.
doi: 10.24884/1607-4181-2019-26-4-49-55
3. Ulitovskiy SB, Vasyanina AA, Kalinina OV, Alekseeva ES, Leontiev AA, Pankratieva LI, et al. Study of the dynamics of hygienic, periodontal and dental status in different population groups. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2019;26(4):49-55 (In Russ.).
doi: 10.24884/1607-4181-2019-26-4-49-55
3. Alauddin MS, Baharuddin AS, Mohd Ghazali MI. The Modern and Digital Transformation of Oral Health

- Care: A Mini Review. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(2):118.
doi: 10.3390/healthcare9020118
4. Huang TK, Yang CH, Hsieh YH, Wang JC, Hung CC. Augmented reality (AR) and virtual reality (VR) applied in dentistry. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018;34(4):243-248.
doi: 10.1016/j.kjms.2018.01.009
5. Albuquerque LS, Queiroz RG, Abanto J, Strazzeri Bönecker MJ, Soares Forte FD, Sampaio FC. Dental Caries, Tooth Loss and Quality of Life of Individuals Exposed to Social Risk Factors in Northeast Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(17):6661.
doi: 10.3390/ijerph20176661
6. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260.
doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8
7. Glick M, Williams DM, Kleinman DV, Vujicic M, Watt RG, Weyant RJ. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *Br Dent J*.

2016;147(12):915-7.

doi: 10.1016/j.adaj.2016.10.001

8. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):138-149.

doi: 10.1111/jcpe.12808

9. Bennadi D, Reddy CV. Oral health related quality of life. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2013;3(1):1-6.

doi: 10.4103/2231-0762.115700

10. Chaffee BW, Rodrigues PH, Kramer PF, Vítolo MR, Feldens CA. Oral health-related quality-of-life scores differ by socioeconomic status and caries experience. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2017;45(3):216-224.

doi: 10.1111/cdoe.12279

11. Улитовский СБ, Шевцов АВ. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов. *Пародонтология*. 2020;25(1):37-41.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-37-41

Ulitovskiy SB, Shevtsov AV. Orthodontic patients periodontal diseases prevalence study. *Parodontologiya*. 2020;25(1):37-41 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-37-41

12. Devaraj C, Eswar P. Reasons for use and non-use of dental services among people visiting a dental college hospital in India: A descriptive cross-sectional study. *Eur J Dent*. 2012;6(4):422-427. Режим доступа / Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23077423/>

13. Flores MF, Montenegro MM, Furtado MV, Polanczyk CA, Rosing CK, Haas AN. Periodontal status affects C-reactive protein and lipids in patients with stable heart disease from a tertiary care cardiovascular clinic. *J Periodontol*. 2014;85(4):545-553.

doi: 10.1902/jop.2013.130255

14. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, и др. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *Int J Paediatr Dent*. 2019;29(3):238-248.

doi: 10.1111/ipd.12484.

15. Montero E, Iniasta M, Rodrigo M, Marin MJ, Figuero E, Herrera D, et al. Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2017;44(7):708-16.

doi: 10.1111/jcpe.12752

16. Улитовский СБ, Калинина ОВ, Спиридонова АА, Доморад АА. Роль одонтогенной инфекции как медицинское обоснование планирования индивидуальных программ профилактики у женщин детородного возраста. *Пародонтология*. 2019;24(3):258-263.

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-3-258-263

Ulitovskiy SB, Kalinina OV, Spiridonova AA, Domorad AA. The role of odontogenic infection role as a med-

ical justification of planning the individual prevention programs in childbearing age women. *Parodontologiya*. 2019;24(3):258-263 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-3-258-263

17. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, Papapanou P, Velden U, Armitage G, et al. Principles in prevention of periodontal diseases: consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*. 2015;42(16):S5-11.

doi: 10.1111/jcpe.12368

18. Sun L, Wong HM, McGrath CPJ. The factors that influence oral health-related quality of life in young adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):187.

doi: 10.1186/s12955-018-1015-7

19. Romanelli H. About the Gum Health Day: periodontal health is possible. *Rev Asoc Odontol Argentina*. 2018;106(1):1-4. Режим доступа / Available from:

https://raoa.aoa.org.ar/revistas/revista_fulltext?t=28&d=A_propósito_del_Día_de_la_Salud_de_las_Encías:_la_salud_periodontal_es_posible&volumen=106&numero=1

20. Elias-Boneta AR, Toro MJ, Rivas-Tumanyan S, Rajendra-Santosh AB, Brache M, Collins C JR. Prevalence, severity, and risk factors of gingival inflammation in Caribbean adults: a multi-city, cross-sectional study. *P R Health Sci J*. 2018;37(2):115-23. Режим доступа / Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29905923/>

21. Levesque JF, Harris MF, Russell G. Patient-centred access to health care: conceptualising access at the interface of health systems and populations. *Int J Equity Health*. 2013;11(12):18.

doi: 10.1186/1475-9276-12-18

22. Lateefat S, Musa OI, Kamaldeen A-S, Buhari A-SM, Saka AO. Determinants of oral hygiene status among junior secondary school students in ilorin west local government area of Nigeria. *IOSR J. Pharm. Biol. Sci*. 2012;1:44-48.

doi: 10.9790/3008-0134448

23. Lagerweij MD, van Loveren C. Declining Caries Trends: Are We Satisfied? *Curr Oral Health Rep*. 2015;2(4):212-217.

doi: 10.1007/s40496-015-0064-9

24. Gomez MV, Toledo A, Carvajal P, Gomes SC, Costa RS, Solanes F, и др. A multicenter study of oral health behavior among adult subjects from three South American cities. *Braz Oral Res*. 2018;32(0):e22.

doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0022

25. Улитовский СБ. Индивидуальная гигиеническая программа профилактики стоматологической патологии у офтальмологических пациентов. *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(4):93-100.

doi: 10.17816/OV16303

Ulitovskiy S.B. Individual hygiene program of stomatologic conditions prevention in ophthalmologic patients. *Ophthalmology Reports*. 2019;12(4):93-100 (In Russ.).

doi: 10.17816/OV16303

26. Grytten J, Holst D, Skau I. Demand for and utilization of dental services according to household income in the adult population in Norway. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2012;40(4):297-305.
doi: 10.1111/j.1600-0528.2011.00659.x
27. Carvajal P, Gomez M, Gomes S, Costa R, Toledo A, Solanes F et al. Prevalence, severity, and risk indicators of gingival inflammation in a multi-center study on South American adults: a cross sectional study. *J Appl Oral Sci.* 2016;24(5):524-34.
doi: 10.1590/1678-775720160178
28. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, и др. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews.* 2015;4(1):1.
doi: 10.1186/2046-4053-4-1
29. Улитовский СБ, Калинина ОВ, Шевцов АВ, Соловьева ЕС, Фок НК. Оценка эффективности профилактической помощи у взрослого населения при одонтогенной инфекции с учетом социально-гигиенических факторов риска. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2021;21(3):175-181.
doi: 10.33925/1683-3031-2021-21-3-175-181
- Ulitovskiy SB, Kalinina OV, Shevcov AV, Soloveva ES, Fok NK. Evaluation of the preventive care effectiveness in the adults with odontogenic infection given social and hygienic risk factors. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis.* 2021;21(3):175-181 (In Russ.)
doi: 10.33925/1683-3031-2021-21-3-175-181
30. Muhler JC. Effect on dental caries of a dentifrice containing stannous fluoride and dicalcium phosphate. *J Dent Res.* 1957;36(3):399-402.
doi: 10.1177/00220345570360031201
31. Gao SS, Amarquaye G, Arrow P, Bansal K, Bedi R, Campus G, et al. Global Oral Health Policies and Guidelines: Using Silver Diamine Fluoride for Caries Control. *Front Oral Health.* 2021;2:685557.
doi: 10.3389/froh.2021.685557
32. Stamm T, Ritschl V, Platzer A, Omara M, Mosor E, Reichardt B, et al. Regional and gender differences in population-based oral health insurance data. *Clin Oral Investig.* 2020;24(7):2331-2339.
doi: 10.1007/s00784-019-03090-w
33. Hiltunen K, Mäntylä P, Vehkalahti MM. Age - and Time-Related Trends in Oral Health Care for Patients Aged 60 Years and Older in 2007-2017 in Public Oral Health Services in Helsinki, Finland. *Int Dent J.* 2021;71(4):321-327.
doi: 10.1016/j.identj.2020.12.006
34. Petersen PE. Effectiveness of oral health care-some Danish experiences. *Proc Finn Dent Soc.* 1992;88(1-2):13-23. Режим доступа / Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1470628/>
35. Busse R, Blümel M, Knieps F, Bärnighausen T. Statutory health insurance in Germany: a health system shaped by 135 years of solidarity, self-governance, and competition. *Lancet.* 2017;390(10097):882-897.
doi: 10.1016/S0140-6736(17)31280-1
36. Pieper K, Schulte AG. The decline in dental caries among 12-year-old children in Germany between 1994 and 2000. *Community Dent Health.* 2004;21(3):199-206. Режим доступа / Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15470829/>
37. Nomura M, Uehara Y, Ozaki T. A comparative study of oral health status and oral healthcare systems in Australia, Finland, Germany, Japan, the United Kingdom and the United States. *Dent Jpn.* 2006;42:146-152. Режим доступа / Available from:
<https://www.semanticscholar.org/paper/A-Comparative-Study-of-Oral-Health-Status-and-Oral-Nomura-Uehara/743c4c1c7a08a2f5d18deecb845c3055bcd35ab7>
38. Nomura M. Dental healthcare reforms in Germany and Japan: a comparison of statutory health insurance policy. *Japanese Dental Science Review.* 2008;44:109-117.
doi: 10.1016/j.jdsr.2008.06.004
39. Splieth CH, Santamaria RM, Basner R, Schüler E, Schmoedel J. 40-Year Longitudinal Caries Development in German Adolescents in the Light of New Caries Measures. *Caries Res.* 2019;53(6):609-616.
doi: 10.1159/000501263
40. Schwendicke F. Tailored Dentistry: From «One Size Fits All» to Precision Dental Medicine? *Oper Dent.* 2018;43(5):451-459.
doi: 10.2341/18-076-L
41. World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. 2022. Режим доступа / Available from:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240051157>
42. Takehara S, Karawekpanyawong R, Okubo H, Tun TZ, Ramadhani A, Chairunisa F, и др. Oral Health Promotion under the 8020 Campaign in Japan-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3):1883.
doi: 10.3390/ijerph20031883
43. Sampaio FC, Bönecker M, Paiva SM, Martignon S, Ricomini Filho AP, Pozos-Guillen A, и др. Dental caries prevalence, prospects, and challenges for Latin America and Caribbean countries: a summary and final recommendations from a Regional Consensus. *Braz Oral Res.* 2021;35:e056.
doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0056
44. Duque A, Malheiros Z, Stewart B, Romanelli H. Strategies for the prevention of periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section III: Prevention. *Brazilian Oral Research.* 2020;34:25.
doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0025
45. Rode SM, Gimenez X, Montoya VC, Gomez M, Blanc SL, Medina M, и др. Daily biofilm control and oral health: consensus on the epidemiological challenge – Latin American Advisory Panel. *Braz Oral Res.* 2012;26:133-43.
doi: 10.1590/S1806-83242012000700020
46. Murillo G, Vargas MA, Castillo J, Serrano JJ, Ramirez GM, Viales JH, и др. Prevalence and severity of plaque-induced gingivitis in three Latin American cities: Mexico City-Mexico, Great Metropolitan Area-Costa Rica and Bogota-Colombia. *Odovtos.* 2018;20(2):91-102.
doi: 10.15517/ijds.v0i0.32451

47. Galante ML, Otalvaro-Castro GJ, Cornejo-Ovalle MA, Patino-Lugo DF, Pischel N, Giraldez AI, и др. Oral Health Policy in Latin America: Challenges for Better Implementation. *European Journal of Dental and Oral Health*. 2022;3(2):10-16.

doi: 10.24018/ejdent.2022.3.2.167

48. Jaramillo A, Contreras A, Lafaurie GI, Duque A, Ardila CM, Duarte S et al. Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clin Oral Invest*. 2017;21(5):1537-1544.

doi: 10.1007/s00784-016-1942-9

49. Hamasha AA, Aldosari MN, Alturki AM, Aljohani SA, Aljabali IF, Alotibi RF. Barrier to Access and Dental Care Utilization Behavior with Related Independent Variables in the Elderly Population of Saudi Arabia. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(4):349-355.

doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_21_19

50. Sabbagh HJ, Aljehani SA, Abdulaziz BM, Alshehri NZ, Bajkhaif MO, Alrosini SK, и др. Oral Health Needs and Barriers among Children in Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20):13584.

doi: 10.3390/ijerph192013584

51. Allaf H, Helal N, Basri O, AlShadwi A, Sabbagh H. Care Barriers for Patients With Nonsyndromic Orofacial Clefts in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2022;59(8):1001-1009.

doi: 10.1177/10556656211026536

52. Al Anouti F, Abboud M, Papandreou D, Haidar S, Mahboub N, Rizk R. Oral Health of Children and Adolescents in the United Arab Emirates: A Systematic Review of the Past Decade. *Front Oral Health*. 2021;29(2):744328.

doi: 10.3389/froh.2021.744328.

53. Шевченко ОВ. Влияние программ первичной профилактики стоматологических заболеваний на основные тенденции развития стоматологической службы. *Стоматология*. 2023;102(2):91-96.

doi: 10.17116/stomat202310202191

Shevchenko OV. The impact of primary prevention programs of dental diseases on the main trends in the development of dental services. *Stomatologiya*. 2023;102(2):91-96 (In Russ.)/

doi: 10.17116/stomat202310202191

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Улитовский Сергей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии профилактической Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: sergio-1954@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-0472>

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Калинина Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии профилактической, Первого Санкт-Петербургского го-

сударственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: lori2003@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0729-0146>

Леонтьев Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии профилактической, Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: leontieval-r@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4390-0757>

Лобода Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: dr_ekaterinaloboda@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergej B. Ulitovskiy, DMD, PhD DSc, Professor, Head of the Department of Preventive Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: sergio-1954@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-0472>

Liudmila Yu. Orekhova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry

and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

Corresponding author:

Olga V. Kalinina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Preventive Dentistry, Pavlov First Saint

Petersburg State Medical University, Saint Petersburg,
Russian Federation

For correspondence: Lori2003@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0729-0146>

Alexandr A. Leontev, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Preventive Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: leontieval-r@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4390-0757>

Ekaterina S. Loboda, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Dentist, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: dr_ekaterinaloboda@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

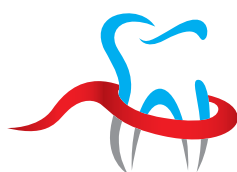
конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 29.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 21.02.2024

Принята к публикации / Accepted 10.03.2024



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)

**реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной
и практической пародонтологии, а именно:**

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участствует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участствует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)

Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор

А.С. Зыкова, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Актуальной проблемой является высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), в особенности пародонтита, поскольку его прогрессирование приводит к разрушению альвеолярной кости, потере зубодесневого прикрепления и считается одной из основных причин потери зубов у взрослого населения. Негативное воздействие пародонтопатогенной микробиоты не только распространяется на органы и ткани рта, но влияет и на общесоматическое здоровье человека. Существуют данные о предполагаемой взаимосвязи между ВЗП и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Пародонтопатогенные микроорганизмы обнаруживаются в миокарде, перикардialной жидкости, клапанах сердца и интима стенок сосудов. Цель исследования: систематический обзор данных о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ.

Материалы и методы. В ходе работы был проведен систематический обзор научных статей и оригинальных исследований, включенных в международные и отечественные базы данных с применением чек-листа PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), предназначенного для систематических обзоров и метаанализов.

Результаты. В ходе работы было обнаружено 1857 статей, соответствующих критериям включения. После удаления повторов статей в базах данных количество статей уменьшилось до 685. Из них для скрининга было отобрано 137 статей, содержащих данные рандомизированных контролируемых клинических испытаний, продольных, когортных исследований и исследований случай-контроль. Было исключено 98 статей: основными причинами исключения стали отсутствие клинических диагнозов или четких диагностических критериев при проведении исследований и отсутствие репрезентативности выборки. Для оценки экспертам было предложено 39 статей, из которых 7 исключили по причине высокого риска систематической ошибки. В итоге в систематический обзор было включено 32 исследования.

Закключение. Таким образом, в ходе обзора подтверждается гипотеза о взаимосвязи между ВЗП и ССЗ, такими как АБС, инфаркт миокарда, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь. В качестве основного варианта обоснования данной взаимосвязи выделяют теорию патогенного влияния системного воспаления, вызываемого распространением пародонтопатогенов в кровотоке.

Ключевые слова: ВЗП, пародонтит, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), атеросклеротическая болезнь сердца (АБС), заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Для цитирования: Зыкова АС, Оправин АС, Соловьев АГ. Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2024;29(1):25-33. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>.

Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review

A.S. Zyкова, A.S. Opravin, A.G. Soloviev

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The high prevalence of inflammatory periodontal diseases (IPD) and periodontitis, in particular, is a relevant issue since the latter progression leads to alveolar bone destruction and loss of periodontal attachment and is considered one of the principal causes of tooth loss in the adult population. The adverse impact of periodontal

pathogens doesn't only extend to the oral organs and tissues, but it also affects general health. There is evidence of a possible relationship between IPD and cardiovascular diseases (CVD). Periodontal pathogens are found in the myocardium, pericardial fluid, heart valves and vascular intima.

Purpose. The study aimed to systematically review the impact of periodontitis on the risk of cardiovascular disease development.

Material and methods. The study systematically reviewed scientific articles and original studies from international and national databases using the PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) checklist for systematic reviews and meta-analyses.

Results. The study detected 1857 articles according to the inclusion criteria. After the duplicate removal, the number of articles decreased to 685. Of these, 137 articles were selected for screening, which contained data from randomized controlled clinical trials, longitudinal studies, cohort studies and case-control studies. Ninety-eight articles were excluded for the lack of clinical diagnoses or clear diagnostic criteria for the studies and the lack of sample representativeness. The experts assessed 39 articles, of which seven were removed due to a high risk of bias. Finally, 32 studies were included in the systematic review.

Conclusion. Thus, the review confirms the hypothesis that there is a relationship between IPD and CVD, such as ACVD, myocardial infarction, peripheral vascular disease, and hypertension. The theory of the pathogenic influence of systemic inflammation caused by the spread of periodontal pathogens in the bloodstream is the key option for grounding this relationship.

Keywords: inflammatory periodontal diseases (IPD), periodontitis, cardiovascular diseases (CVD), atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD), peripheral vascular disease, hypertension, myocardial infarction, coronary artery disease (CAD).

For citation: Zykova AS, Opravin AS, Soloviev AG. Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review. *Parodontologiya*. 2024;29(1):25-33 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) – это группа заболеваний, характеризующаяся наличием воспалительных процессов в тканях, окружающих и поддерживающих зубы, которые возникают в ответ на факторы агрессии пародонтопатогенных бактерий. Хроническая и прогрессирующая бактериальная инфекция десен приводит к разрушению альвеолярной кости и потере зубодесневого прикрепления и считается одной из основных причин потери зубов у взрослого населения. Важно отметить, что ВЗП занимают одиннадцатое место по распространенности в мире. При этом гингивит, характеризующийся воспалением, отеком и кровоточивостью десен, может поражать до 60-75% населения, а пародонтит, характеризующийся ярко выраженным воспалением, прогрессирующей потерей зубодесневого прикрепления и костной ткани – до 25-30% людей [1].

Хронический пародонтит считается полиэтиологическим заболеванием, которое при отсутствии лечения может привести к необратимому повреждению тканей, окружающих и поддерживающих зубы. Одной из основных причин развития и прогрессирования ВЗП является повышенная концентрация пародонтопатогенных бактерий в зубном налете и содержимом зубодесневой борозды/пародонтального кармана [2]. Наиболее распространенные виды пародонтопатогенов можно разделить на две группы: микроаэрофильные виды, такие как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella Corrodens*, и анаэробы, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium*, *Spirochaetales*.

Особенности факторов агрессии данных микроорганизмов провоцируют развитие воспалительной реакции, как местной, так и системной [3, 4]. Повышенная концентрация бактериальных липополисахаридов стимулирует выработку медиаторов воспаления и цитокинов, что, в свою очередь, способствует высвобождению матриксных металлопротеиназ. Данные ферменты участвуют в разрушении эпителия зубодесневого прикрепления, соединительной и костной ткани пародонта. Важно отметить, что негативное воздействие пародонтопатогенной микробиоты распространяется не только на органы и ткани рта, но влияет и на состояние общесоматического здоровья человека. При разрушении зубодесневого прикрепления эндотоксины и экзотоксины пародонтопатогенных бактерий попадают в кровоток, что приводит к бактериальной диссеминации, с последующим появлением системного воспаления [5].

Пародонтопатогенные микроорганизмы были найдены в органах и тканях сердечно-сосудистой системы (ССС), а именно в миокарде, перикардиальной жидкости, клапанах сердца и интимах стенок сосудов. Данные микроорганизмы обнаруживают и в составе атеросклеротических бляшек, что может свидетельствовать о значимой роли ВЗП в развитии ССЗ [6].

Цель исследования: систематический обзор данных о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы был проведен систематический обзор научных статей и оригинальных исследований, включенных в международные и отечественные

базы данных с применением чек-листа PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), предназначенного для систематических обзоров и метаанализов.

Стратегия поиска. Методической базой обзора явилось использование открытых источников баз Medline, Embase, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, eLIBRARY.RU. по вопросам влияния пародонтита на риск развития ССЗ. Поиск осуществлялся по комбинации следующих ключевых слов синонимов в сочетании с контрольным вокабуляром в базах данных: ВЗП, пародонтит, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), атеросклеротическая болезнь сердца (АБС), заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

При поиске рассматривались статьи и исследования с открытым доступом или с возможностью предоставления полного текста работы, опубликованные с 2010 года.

Использовался следующий научный вопрос поиска: существуют ли научно подтвержденные данные о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ, таких

как АБС, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ИБС.

Критерии включения: были включены опубликованные рандомизированные контролируемые клинические испытания, продольные, когортные исследования и исследования случай-контроль. Все они должны быть выполнены с использованием клинических диагнозов или четких диагностических критериев. Среди участников исследования были пациенты с сочетанием пародонтита и ССЗ, таких как: АБС, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ИБС. Выборки в исследованиях должны быть репрезентативны (табл. 1).

Критерии исключения: были исключены исследования, выполненные без использования диагнозов или четких диагностических критериев, а также направленные на выявление взаимосвязи между пародонтитом и врожденными ССЗ.

Сбор и анализ данных. Поскольку в исследованиях использовались разные меры устной оценки, было

Таблица 1. Критерии отбора исследований для систематического обзора
Table 1. Systematic review study selection criteria

| Критерии оценивания Assessment criteria | Критерии отбора Selection criteria |
|---|--|
| Разновидность публикации Type of publication | Включались только оригинальные статьи Only original articles were included |
| Тема исследования Topic of the study | Включались только исследования, направленные на изучение взаимосвязи между ВЗП и заболеваниями ССС, такими как: – атеросклеротическая болезнь сердца; – инфаркт миокарда; – заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь. Inclusion of the studies, which aimed to investigate the relationship between IPD and CVD, namely: – atherosclerotic cardiovascular disease; – myocardial infarction; – peripheral vascular disease. |
| Характер исследования Nature of the study | Включались опубликованные исследования следующих типов: – рандомизированные контролируемые клинические испытания; – продольные исследования; – когортные исследования; – исследования случай-контроль. Inclusion of the following published studies: – randomized controlled trials – longitudinal studies – cohort studies – case-control studies. |
| Особенности проведения исследования Conduct of the study | Включались только исследования, выполненные с использованием клинических диагнозов или четких диагностических критериев. Включались только исследования, выборки в которых были репрезентативны. Inclusion of the studies with clinical diagnoses or distinct diagnostic criteria. Inclusion of studies with representative samples. |
| Язык публикации Publication language | Русский или английский Russian or English |

невозможно провести метаанализ представленных данных. Для когортных исследований сравнивали взвешенные средние различия, относительные риски или отношения шансов.

Оценка данных. С целью отбора статей для обзора текст каждой из них был обозначен индивидуальным номером и отправлен двум независимым экспертам для оценки на предмет соответствия критериям иссле-

Таблица 2. Оценка риска систематической ошибки в исследованиях, изучающих влияние пародонтита на риск развития ССЗ и включенных в систематический обзор

Table 2. Risk of bias assessment in studies examining the effect of periodontitis on CVD risk and included in the systematic review

| № | Автор, год Author, year | Оценка уровня риска систематической ошибки Assessment of risk-of-bias level | | | |
|-----|-----------------------------|--|---|--|---|
| | | Соответствие критериям включения Conformance with inclusion criteria | Систематическая ошибка отбора при включении в выборку Selection bias | Систематическая ошибка обнаружения Detection bias | Систематическая ошибка при подготовке результатов Biased result analysis |
| 1. | Ramírez J.H., 2014 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 2. | Carallo C., 2010 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 3. | Lockhart P.B., 2012 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 4. | Skilton M.R., 2011 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 5. | Ramírez J.H., 2011 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 6. | Li X., 2011 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 7. | Okada A., 2021 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 8. | Söder B., 2015 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 9. | Subramanian S., 2013 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 10. | Champaiboon C., 2014 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 11. | Thakare K.S., 2010 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 12. | Holtfreter B., 2013 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 13. | Rydén L., 2016 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 14. | Seinost G., 2020 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 15. | Pasqualini D., 2012 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 16. | Tapashetti R.P., 2014 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 17. | Bell S., 2020 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 18. | Kodovazenitis G., 2014 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 19. | Noguchi S., 2015 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 20. | Woźakowska-Kapton B., 2013 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 21. | Moreno S., 2017 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 22. | Houcken W., 2015 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 23. | Vidal F., 2013 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 24. | Rodrigues JVS., 2023 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 25. | Zhan Y., 2023 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 26. | Könnecke H., 2022 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 27. | Kallio K.A., 2013 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 28. | Arvanitidis E., 2017 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 29. | Wahaidi V.Y., 2011 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 30. | Atarbashi-Moghadam F., 2018 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 31. | Arregocés F.M.E., 2021 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |
| 32. | Pietropaoli D., 2019 | Высокое / High | Низкая / Low | Низкая / Low | Низкая / Low |

дования, а затем передавались третьему эксперту для определения точности полученных выводов. Данные, приведенные в работах и отвечающие всем требованиям, анализировались и систематизировались, после чего они были включены в конечные результаты.

Оценка риска систематической ошибки. Определение риска систематической ошибки обзора производилось методом оценки основных методологических характеристик каждого из исследований: способ формирования выборки, наличие рандомизации обследуемых и калибровка материалов и методов исследования, наличие в публикации информации о результатах исследований. Был использован ко-рейновский инструмент оценки риска систематической ошибки, каждый риск классифицировался как «низкий», «высокий», «неясный». Применялись следующие критерии оценки риска систематической ошибки: оригинальность, клиническая или экспериментальная направленность исследования, связь темы с изучением влияния пародонтита на риск развития ССЗ, соответствие критериям включения.

Кроме того, было уделено внимание определению возможной предвзятости исследователей, а также ошибок отбора результатов и отчетности (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе работы было обнаружено 1857 статей, соответствующих критериям включения. После удаления повторов статей в базах данных количество статей уменьшилось до 685. Из них для скрининга было отобрано 137 статей, содержащих данные рандомизированных контролируемых клинических испытаний, продольных, когортных исследований и исследований случай-контроль. Было исключено 98 статей: основными причинами исключения стали отсутствие клинических диагнозов или четких диагностических критериев при проведении исследований и отсутствие репрезентативности выборки. Для оценки экспертам было предложено 39 статей, из которых 7 исключили по причине высокого риска систематической ошибки. В итоге в систематический обзор было включено 32 исследования (рис. 1).

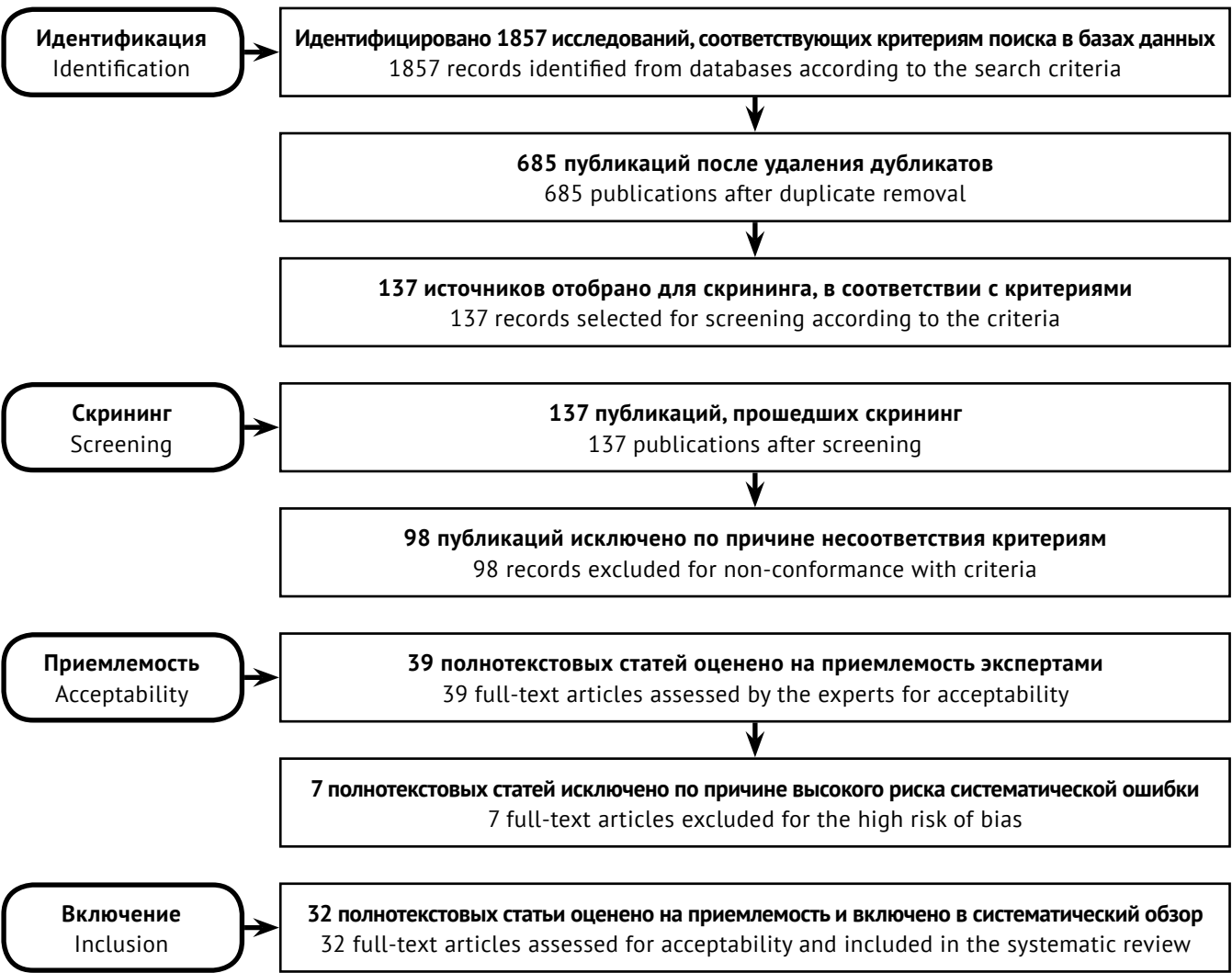


Рис. 1. Блок-схема PRISMA – статьи, включенные в обзор
Fig. 1. PRISMA flow diagram: articles included in the review

ОБСУЖДЕНИЕ

Во многих перекрестных исследованиях, анализах случаев и эпидемиологических обследованиях было установлено, что пародонтит является важным фактором риска ССЗ.

В Европе ССЗ являются причиной 3,9 млн смертей (45% смертей), причем ИБС, гипертоническая болезнь (приводящая к сердечной недостаточности) и инфаркт миокарда являются основной причиной смертности, связанной с ССЗ. Хронический пародонтит также является хроническим неинфекционным заболеванием с высокой распространенностью, поражающим до 30% населения мира [7].

Взаимосвязь между ССЗ и ВЗП имеет различные патофизиологические механизмы, которые могут быть как воспалительными, так и микробиологическими. Кроме того, возможная связь между двумя заболеваниями может быть объяснена общими факторами риска [8].

Влияние пародонтита на ССЗ можно описать следующим образом: пародонтопатогенные бактерии, особенно при условии их большого количества в составе зубной бляшки, способны провоцировать разрушение эпителиальной, соединительной и костной тканей пародонта путем активации защитных клеток организма человека и последующего выделения медиаторов воспаления. Пародонтопатогены запускают процесс инфильтрации тканей воспалительными клетками, такими как лимфоциты, макрофаги и полиморфно-ядерные лейкоциты. Перечисленные выше клетки активно реагируют на факторы агрессии пародонтопатогенных микроорганизмов, выделяя провоспалительные цитокины, а именно интерлейкин-1, фактор некроза опухоли-альфа, простагландины и гидролитические ферменты, которые служат для инициирования и усугубления атерогенеза и тромбозомболических осложнений [9]. Указанные процессы могут приводить к проникновению пародонтопатогенных микроорганизмов и их токсинов через сосудистую стенку, вследствие воспалительного разрушения стенок капилляров пародонта, и их дальнейшему распространению в системном кровотоке. Возбудители заболеваний пародонта обнаруживаются в сердечной ткани, перикардиальной жидкости, на поверхности клапанов сердца при АБС, где они провоцируют системное воспаление, в результате которого происходит выработка антител, способных перекрестно реагировать с пародонтопатогенами и интимой кровеносных сосудов [10]. Кроме того, в составе атеросклеротических бляшек и кровотоке при АБС обнаруживали пародонтопатогенные микроорганизмы, что позволяет предположить взаимосвязь, опосредованную через микробиом пародонта. Описано прямое поражение интимы кровеносных сосудов пародонтопатогенными бактериями, попадающими в кровоток, которые в совокупности с другими

факторами способствуют появлению атероматозных бляшек на стенках кровеносных сосудов [11].

АБС представляет собой группу заболеваний, включающую в себя ИБС, цереброваскулярную болезнь, заболевание периферических артерий и являющуюся основной причиной смертности в промышленно развитых странах. Данные ряда исследований свидетельствуют о повышении риска развития ССЗ при наличии ВЗП, в особенности при прогрессирующих формах пародонтита [12]. Исследования показали, что лечение заболеваний пародонта, особенно с использованием индивидуально подобранной терапии, значительно снижает распространение пародонтопатогенов в системном кровотоке и уменьшает риск развития АБС [13].

Основой двунаправленной взаимосвязи между АБС и пародонтитом является системное воспаление низкой степени тяжести: пародонтопатогенные микроорганизмы, в особенности *Porphyromonas gingivalis*, выделяют специфические липополисахариды, которые, в свою очередь, стимулируют реакцию организма на десневом и системном уровнях, активизируя работу макрофагов и способствуя высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и TNF α . Таким образом, выделенные цитокины достигают высокой концентрации и участвуют в возникновении эндотелиальной дисфункции, способствуя возникновению и ускоряя развитие АБС [14].

Эндотелиальная дисфункция всегда предшествует АБС у лиц с факторами риска ССЗ. Ее диагностика возможна за счет оценки уровня потоко-опосредованной вазодилатации, снижение показателей которой предсказывает развитие ССЗ и в особенности атеросклероза [15]. Современные данные говорят о взаимосвязи между хроническим пародонтитом и эндотелиальной дисфункцией. В нескольких сравнительных исследованиях у пациентов с хроническим пародонтитом наблюдались значимые нарушения функций эндотелия [16]. Бактериемия, возникающая даже при пародонтите легкой степени тяжести, может провоцировать появление эндотелиальной дисфункции, а затем, при сочетании с другими факторами риска, вызывать развитие АБС [17].

Kallio K.A. et al. в своем исследовании определили, что в ходе иммунного ответа на бактериемию, возникающую при хроническом пародонтите, активация макрофагов происходит за счет липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липополисахаридов, β 2-гликопротеина I и модифицированных фосфолипидов. Эти данные свидетельствуют о том, что хронический пародонтит напрямую связан с активацией макрофагов через основные медиаторы и запуском системного воспаления, что может приводить к связыванию ЛПНП на стенках кровеносных сосудов и образованию атеросклеротических бляшек [18].

Большой интерес представляет изучение взаимосвязи пародонтита с инфарктом миокарда. Инфаркт миокарда и хронический пародонтит харак-

теризуются общими факторами риска, такими как сахарный диабет, курение и наличие системного воспаления. По этой причине все больше данных свидетельствуют о том, что ВЗП связаны с повышением риска развития инфаркта миокарда [19, 20].

L. Rydén et al. провели исследование, которое было направлено на сравнение состояния пародонта пациентов, перенесших первый инфаркт миокарда, с группой контроля. Проводилось стандартизированное стоматологическое обследование, включавшее оценку степени резорбции костной ткани пародонта по ортопантомограмме. Результаты показали, что хронический пародонтит у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, встречался значительно чаще [21]. Предполагается, что связь инфаркта миокарда, ИБС и заболеваний пародонта основана на повышении концентрации антител к пародонтопатогенным микроорганизмам в сыворотке крови. В ряде исследований была отмечена взаимосвязь между повышением количества антител к *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в системном кровотоке и развитием ИБС, а затем инфаркта миокарда [22].

Хронический пародонтит является одним из факторов риска развития заболевания периферических артерий. Изучение влияния ВЗП на прогрессирование заболеваний периферических артерий показало, что хронический пародонтит в значительной степени связан с заболеваемостью артерий нижних конечностей и сонных артерий [23]. Механизм взаимосвязи данных заболеваний описан следующим образом: наиболее агрессивный пародонтопатоген *Porphyromonas gingivalis* выделяет липополисахарид, который, связываясь с кристаллами холестерина, способен образовывать основу атеросклеротических бляшек и провоцировать системное воспаление, стимулируя выработку провоспалительного цитокина IL-1 β [24, 25].

Риск развития гипертонической болезни также может быть связан с заболеваниями пародонта. Aguilera M. et al. выдвинули предположение, что хронический пародонтит увеличивает вероятность ее возникновения [26, 27]. Клинические исследования указывают на то, что у пациентов с хроническим пародонтитом среднее значение систолического и диастолического артериального давления было повышено по сравнению с лицами без патологии па-

родонта. Данные результаты соотносятся с наблюдениями, сделанным в более ранних исследованиях, показывающих, что у больных, подвергшихся нехирургическому лечению пародонта, наблюдалось улучшение состояния тканей пародонта и снижение уровня маркеров воспаления в плазме крови [28, 29].

F. Vidal et al. отмечают, что хронический пародонтит является индикатором риска развития гипертонической болезни, а взаимосвязь данных заболеваний обосновывается наличием системного воспаления [30]. Заболевания пародонта на 43% увеличивают вероятность неконтролируемого повышения артериального давления. Такую особенность связывают со способностью пародонтопатогенных микроорганизмов вызывать местное воспаление тканей пародонта и участвовать в системном воспалении, что значительно усиливает нагрузку на иммунную и кровеносную системы организма [31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе систематического обзора подтверждается гипотеза о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ, таких как АБС, инфаркт миокарда, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь. В качестве основного варианта обоснования данной взаимосвязи выделяют теорию патогенного влияния системного воспаления, вызываемого распространением пародонтопатогенов в кровотоке. В ряде исследований подтверждается способность конкретных пародонтопатогенных микроорганизмов, в особенности *Porphyromonas gingivalis*, участвовать в патогенезе АБС и заболеваний периферических артерий. Она обусловлена метастатическим распространением бактерий и их токсинов в системный кровоток, их способностью повышать уровень провоспалительных цитокинов и выделять липополисахариды, тропные к кристаллам холестерина. Большинство проанализированных исследований с информацией о корреляциях между заболеваниями пародонта и ССЗ акцентируют внимание на положительных ассоциациях, которые могут возникнуть в результате лечения заболеваний пародонта, приводящего к снижению риска развития АБС, заболеваний периферических артерий, гипертонической болезни, ИБС и инфаркта миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zhan Y, Jiao J, Jing W, Feng X, Tai B, Hu D, et al. Association between periodontitis and hypertension: cross-sectional survey from the Fourth National Oral Health Survey of China (2015-2016). *BMJ Open*. 2023;13(3):e068724. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068724.
2. Bell S, Gibson JT, Harshfield EL, Markus HS. Is periodontitis a risk factor for ischaemic stroke, coronary artery disease and subclinical atherosclerosis?

- A Mendelian randomization study. *Atherosclerosis*. 2020;313:111-117. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.029.
3. Ramírez JH., Arce RM, Contreras A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. *Trials*. 2011;12:46. doi: 10.1186/1745-6215-12-46.

4. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, Borraccino A, Dambra V, Alovise M, et al. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *The Journal of Endodontics*. 2012;38(12):1570-1577. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.013.
5. Moreno S, Parra B, Botero JE, Moreno F, Vásquez D, Fernández H, et al. Periodontal microbiota and microorganisms isolated from heart valves in patients undergoing valve replacement surgery in a clinic in Cali, Colombia. *Biomedica*. 2017;37(4):516-525. doi: 10.7705/biomedica.v37i4.3232.
6. Skilton MR, Maple-Brown LJ, Kapellas K, Celermaier DS, Bartold M, Brown A, et al. The effect of a periodontal intervention on cardiovascular risk markers in Indigenous Australians with periodontal disease: the PerioCardio study. *BMC Public Health*. 2011;11:729. doi: 10.1186/1471-2458-11-729.
7. Arvanitidis E, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Loos BG, Nicu EA. Reduced platelet hyper-reactivity and platelet-leukocyte aggregation after periodontal therapy. *Thrombosis journal*. 2017;15:5. doi: 10.1186/s12959-016-0125-x.
8. Ramírez JH, Parra B, Gutierrez S, Arce RM, Jaramillo A, Ariza Y, Contreras A. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. *Australian Dental Journal*. 2014;59(1):29-36. doi: 10.1111/adj.12139.
9. Thakare KS, Deo V, Bhongade ML. Evaluation of the C-reactive protein serum levels in periodontitis patients with or without atherosclerosis. *Indian Journal of Dental Research*. 2010;21(3):326-9. doi: 10.4103/0970-9290.70787.
10. Kodovazenitis G, Pitsavos C, Papadimitriou L, Vrotsos IA, Stefanadis C, Madianos PN. Association between periodontitis and acute myocardial infarction: a case-control study of a nondiabetic population. *The Journal of Periodontal Research*. 2014;49(2):246-52. doi: 10.1111/jre.12101.
11. Söder B, Meurman JH, Söder PÖ. Gingival Inflammation Associates with Stroke-A Role for Oral Health Personnel in Prevention: A Database Study. *PLoS One*. 2015;25;10(9):e0137142. doi: 10.1371/journal.pone.0137142.
12. Subramanian S, Emami H, Vucic E, Singh P, Vijayakumar J, Fifer KM, et al. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25):2382-2391. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1627.
13. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(20):2520-44. doi: 10.1161/CIR.0b013e31825719f3.
14. Seinost G, Horina A, Arefnia B, Kulnik R, Kerschbaumer S, Quehenberger F, et al. Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2020;313:60-69. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.019.
15. Okada A, Murata T, Matin K, Ariyoshi M, Otsuka R, Yamashita M, et al. Effect of advanced periodontal self-care in patients with early-stage periodontal diseases on endothelial function: An open-label, randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257247. doi: 10.1371/journal.pone.0257247.
16. Li X, Tse HF, Yiu KH, Li LS, Jin L. Effect of periodontal treatment on circulating CD34(+) cells and peripheral vascular endothelial function: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(2):148-56. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01651.x.
17. Holtfreter B, Empen K, Gläser S, Lorbeer R, Völzke H, Ewert R, et al. Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2013;8(12):e84603. doi: 10.1371/journal.pone.0084603.
18. Kallio KA, Hyvärinen K, Kovanen PT, Jauhiainen M, Pussinen PJ. Very low density lipoproteins derived from periodontitis patients facilitate macrophage activation via lipopolysaccharide function. *Metabolism*. 2013;62(5):661-8. doi: 10.1016/j.metabol.2012.09.015.
19. Wahaidi VY, Kowolik MJ, Eckert GJ, Galli DM. Endotoxemia and the host systemic response during experimental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(5):412-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01710.x.
20. Noguchi S, Toyokawa S, Miyoshi Y, Suyama Y, Inoue K, Kobayashi Y. Five-year follow-up study of the association between periodontal disease and myocardial infarction among Japanese male workers: MY Health Up Study. *Journal of the Faculty of Public Health*. 2015;37(4):605-611. doi: 10.1093/pubmed/fdu076. Epub 2014 Oct 7.
21. Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, de Faire U, Gustafsson A, Holmer J, et al. Periodontitis Increases the Risk of a First Myocardial Infarction: A Report From the PAROKRANK Study. *Circulation*. 2016;133(6):576-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020324.
22. Woźakowska-Kapłon B, Włosowicz M, Gorczyca-Michta I, Górka R. Oral health status and the occurrence and clinical course of myocardial infarction in hospital phase: A case-control study. *Journal of Cardiology*. 2013;20(4):370-377. doi: 10.5603/CJ.2013.0095.
23. Tapashetti RP, Guvva S, Patil SR, Sharma S, Pushpalatha HM. C-reactive Protein as Predict of Increased Carotid Intima Media Thickness in Patients with Chronic Periodontitis. *Journal of International Oral Health*. 2014;6(4):47-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25214732/>

24. Champaiboon C, Poolgesorn M, Wisitrasameewong W, Sa-Ardlam N, Rerkyen P, Mahanonda R. Differential inflammasome activation by *Porphyromonas gingivalis* and cholesterol crystals in human macrophages and coronary artery endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):38-44.

doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.007.

25. Atarbashi-Moghadam F, Havaei SR, Havaei SA, Hosseini NS, Behdadmehr G, Atarbashi-Moghadam S. Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic Periodontitis. *ARYA Atherosclerosis*. 2018;14(2):53-57.

doi: 10.22122/arya.v14i2.1504.

26. Carallo C, Fortunato L, de Franceschi MS, Irace C, Tripolino C, Cristofaro MG, et al. Periodontal disease and carotid atherosclerosis: are hemodynamic forces a link? *Atherosclerosis*. 2010;213(1):263-267.

doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.07.025.

27. Houcken W, Teeuw WJ, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Mulders TA, van den Born BJ, Loos BG. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls. A case-control and pilot intervention study. *Journal of Human Hypertension*. 2016;30(1):24-9.

doi: 10.1038/jhh.2015.41.

28. Rodrigues JVS, Cláudio MM, Franciscon JPS, Rosa RAC, Cirelli T, de Molon RS, et al. The Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Patients with Com-

bined Refractory Arterial Hypertension and Stage III, Grade B Periodontitis: A Preliminary Prospective Clinical Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(13):4277.

doi: 10.3390/jcm12134277.

29. Könnecke H, Schnabel RB, Walther C, Lamprecht R, Heydecke G, Seedorf U, et al. Cross-sectional study on the association of periodontitis with arterial hypertension in the Hamburg City Health Study. *European Journal of Medical Research*. 2022;27(1):181.

doi: 10.1186/s40001-022-00811-y.

30. Vidal F, Figueredo C, Cordovil I, Fischer R. Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: A case-control study. *Oral Diseases*. 2011;17(6):560-563.

doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01800.x.

31. Arregocés FME, Rada MDH, Martinez MJS, Meza FJH, Roa NS, Velosa-Porras JP, et al. Systemic inflammatory response to non-surgical treatment in hypertensive patients with periodontal infection. *Medicine*. 2021;100(13):e24951.

doi: 10.1097/MD.00000000000024951.

32. Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Marzo G, Giannoni M, Ortu E, et al. Association between periodontal inflammation and hypertension using periodontal inflamed surface area and bleeding on probing. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;47(2):160-172.

doi: 10.1111/jcpe.13216

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Зыкова Александра Сергеевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: zhukovaalica@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-7634>

Оправин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Северного государственного медицинского

университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: opravinas@nsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>

Соловьев Андрей Горгоньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: asoloviev1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Alexandra S. Zyкова, DMD, Assistant Professor, Department of Operative Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: zhukovaalica@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-7634>

Alexander S. Opravin, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: opravinas@nsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>

Andrey G. Soloviev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Clinical Psychol-

ogy, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: asoloviev1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 09.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 24.11.2023

Принята к публикации / Accepted 04.12.2023

Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование

Е.А. Дурново, Е.С. Галкина, Н.Ю. Орлинская, М.С. Квашнина, А.Ю. Сопина

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Сложное, многоэтапное хирургическое лечение, направленное на восстановление целостности зубного ряда, нередко приводит к дефициту прикрепленной кератинизированной десны (ПКД) в области ранее проведенного вмешательства. Несмотря на существование большого количества методов восстановления утраченных мягких тканей, мало известных способов со значительной стабильностью тканей в отдаленном послеоперационном периоде. Поиски решения сложной задачи привели к совместному использованию ауто- и ксеногенных трансплантатов. В связи с чем возникла необходимость оценить строение полученных в результате синергии тканей на основании гистологического и иммуногистохимического исследования участка слизистой оболочки полости рта в области проведенной реконструкции.

Материалы и методы. В исследовании изучены 87 биоптатов слизистой оболочки полости рта, забранных у 57 пациентов. Возраст пациентов составил от 28 до 59 лет. Ранее, в анамнезе, обследуемым пациентам была проведена мягкотканая реконструкция зоны ПКД. Нами проведена оценка результатов гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов. Забор проводили через шесть недель после операции на мягких тканях. В качестве эталонного образца был использован участок слизистой оболочки, забранный в области твердого неба.

Результаты. Строение эпителия в исследуемых группах было представлено хорошо выраженным базальным слоем, имеющим непрерывную структуру и состоящим из двух слоев клеток без выраженной атипии, что свидетельствовало о высокой способности клеток к пролиферации. Иммуногистохимическое исследование, проводимое с целью выявления белковых молекул, показало отсутствие воспаления. На основании полученных результатов экспрессии АТ к Ki-67 представляется возможным проследить сохранение способности клеток к пролиферации и, как следствие, сохранение регенеративного потенциала тканей на высоком уровне в отдаленном послеоперационном периоде, до шести недель.

Заключение. Данное исследование показало эффективность совместного использования ауто- и ксеногенных трансплантатов, что подтверждается данными гистологического и иммуногистохимического исследований, что в свою очередь выступает хорошей альтернативой традиционным методикам восстановления мягких тканей.

Ключевые слова: прикрепленная кератинизированная десна, коллагеновый матрикс, иммуногистохимия.

Для цитирования: Дурново ЕА, Галкина ЕС, Орлинская НЮ, Квашнина МС, Сопина АЮ. Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование. *Пародонтология*. 2024;29(1):35-44. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-843>.

Histological and immunohistochemical analysis of autografts and xenografts synergy in rectifying attached keratinized gingiva deficiency

E.A. Durnovo, E.S. Galkina, N.Y. Orlinskaya, M.S. Kvashnina, A.Y. Sopina

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The complex, multi-stage surgical procedure aimed for replacing missing teeth often results in a deficiency of attached keratinized gingiva (AKG) in the intervened area. Despite numerous methods available for soft tissue volume and esthetics reconstruction, only a few demonstrate considerable long-term stability post-surgery. The quest to address this intricate issue has led to the combined utilization of autografts and xenografts. Consequently, there is a need to evaluate the tissue structure obtained through this synergy via histological and immunohistochemical examination of the oral mucosa in the reconstructed region.

Materials and methods. This study involved analyzing 87 biopsies of oral mucosa obtained from 57 patients aged 28 to 59 years who had undergone previous soft tissue volume and esthetics reconstruction in the AKG zone. Histological and immunohistochemical examinations were conducted on these biopsies, collected six weeks post soft tissue operation. A section of oral mucosa from the hard palate served as the reference sample.

Results. The epithelial structure in the examined groups exhibited a well-defined basal layer with a continuous structure comprising two layers of cells without notable atypia, indicating a high cell proliferation capability. Immunohistochemical analysis targeting protein molecules revealed an absence of inflammation. The expression results of the Ki-67 antigen suggested the preservation of cell proliferation capacity and, consequently, the maintenance of tissue regenerative potential at a high level during the remote postoperative period, up to six weeks.

Conclusion. This research showcases the efficacy of employing a combination of autografts and xenografts, a conclusion drawn from comprehensive histological and immunohistochemical analyses. Consequently, this approach presents a promising and innovative alternative to conventional methods for soft tissue volume and esthetics reconstruction.

Keywords: attached keratinized gingiva, collagen matrix, immunohistochemistry.

For citation: Durnovo EA, Galkina ES, Orlinskaya NY, Kvashnina MS, Sopina AY. Histological and immunohistochemical analysis of autografts and xenografts synergy in rectifying attached keratinized gingiva deficiency. *Parodontologiya*. 2024;29(1):35-44 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-843>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Путь к высокоэстетическому результату, идеалу, которого стремиться достичь каждый врач при лечении пациента, не всегда прост. В большинстве случаев сложная реабилитация включает в себя множество этапов, одним из которых является хирургическое лечение. Постепенное восстановление естественной анатомии, включающей в себя костную реконструкцию альвеолярной части/отростка челюсти, восстановление целостности зубного ряда посредством дентальной имплантации с последующим протезированием ведет к изменению структуры слизистой оболочки полости рта (СОПР) на данном участке и утрате слизисто-десневого прикрепления [1]. При опоре на данные отечественных и зарубежных ученых о роли дефицита прикрепленной кератинизированной десны (ПКД) в сохранении здоровья полости рта и его влияние на долгосрочный прогноз и стабильность дентальных имплантатов возникает необходимость в восстановлении утраченного уровня ПКД [2-4].

Основная задача современной стоматологии состоит в правильном планировании и выборе способа оперативного восстановления кератинизированного эпителия в области ее частичной или полной утраты посредством углубления преддверия полости рта и увеличения объема СОПР. От качества вновь образованной десны зависит долгосрочный прогноз имплантологического лечения [5, 6].

Множество из известных способов углубления преддверия ротовой полости связано с забором десневого аутоотрансплантата из донорской зоны, что

во многом оправданно [7, 8]. Аутоотрансплантат является неоспоримым донором клеток, позволяющим увеличить зону со стабильным кератинизированным эпителием в условиях ее полного отсутствия [9, 10]. Однако технически не всем пациентам возможно провести забор трансплантата достаточного размера, что связано с обширной раневой поверхностью реципиентного ложа, отсутствием достаточного количества тканей на донорском участке, генетически детерминированным тонким фенотипом пародонта или ранее проведенным забором аутокани в анамнезе [11]. Появившийся на стоматологическом рынке ксеногенный коллагеновый 3D-матрикс (ККМ) зарекомендовал себя как отличная альтернатива десневому трансплантату, гистологическое исследование *in vivo* доказало его хорошую интеграцию и способность выступать матрицей для напоязания клеток [12-14]. Проведенная клиническая оценка подтвердила его эффективность при операциях, направленных на углубление преддверия полости рта, и увеличении ПКД, что позволило осуществить совместное использование ауто- и ксенотрансплантата в одной операции [15-18]. Анализ современной литературы выявил множество методов решения проблемы дефицита ПКД, однако не для каждого метода описан клинический результат в отдаленные сроки, когда параметры мягких тканей нередко нивелируются, теряя стабильность. Характер и степень ретракции десны зависит от вида полученной ткани, особенно после костной пластики, когда структура мягких тканей подвергается неоднократно воздействию, что ведет к рубцовым изменениям надкостницы, регрессии устраненного мышечного

контура, отсутствию полного прикрепления, вновь созданного кератинизированного участка, а это, в свою очередь, способствует развитию воспаления в области дентального имплантата и является одной из причин развития периимплантита [19].

Для решения сложных клинических ситуаций нашим коллективом был разработан новый способ «трехмерной реконструкции мягких тканей полости рта после проведения костно-пластических вмешательств на челюстях при имплантологическом лечении» (Дурново ЕА, Галкина ЕС, Беспалова НА, Корсакова АИ, Кочубейник АВ, авторы; ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, патентообладатель. Способ реконструкции мягких тканей после костнопластических операций на челюстях при имплантологическом лечении. Пат. 2755696 Рос. Федерация. Оpubл. 20.09.2021.). В связи с этим возникла необходимость в изучении морфологической структуры СОПР для последующей оценки не только строения, но и зрелости вновь созданной ткани.

Цель исследования: оценить строение и зрелость мягких тканей на основании гистологического и иммуногистохимического исследования участка слизистой оболочки полости рта в области имплантатов после проведенной трехмерной реконструкции мягких тканей с использованием ксено- и аутогенных десневых трансплантатов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 57 пациентов. Возраст обследованных варьировал от 28 до 59 лет. Ранее пациентам была проведена костная пластика альвеолярного отростка верхней челюсти, альвеолярного гребня нижней челюсти, установлены дентальные имплантаты. При регистрации морфологических характеристик десны выявлено: тонкий фенотип пародонта в области ранее проведенной костно-пластической операции, мелкое преддверие полости рта, медиана (Ме) уровня ПКД составила 2,0 (0,5-3,0) мм, а Ме глубины преддверия полости рта – 0,5 (0,0-1,5) мм. Это послужило основанием к проведению мягкотканной пластики на данном участке.

Все пациенты, согласившиеся принять участие в исследовании, прошли стандартную юридическую процедуру с подписанием информированного добровольного согласия, тем самым дав разрешение на проведение операции и забор биоптата СОПР для последующего гистологического исследования. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол №1 от 17.01.2020 г.) и не противоречило этическим принципам Хельсинкской декларации от 1975 г. и ее пересмотренному варианту от 2000 г. о проведении медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Распределение пациентов по группам осуществлялось на основании их согласия,

было создано две группы: А и Б. Группа А включала пациентов, в лечении которых использован разработанный способ (Патент РФ 2755696 С1) – 27 человек. Группа Б, в лечении использован традиционный способ вестибулопластики с использованием свободного десневого аутоотрансплантата (СДТ) – 30 человек. В качестве эталонного образца был использован участок слизистой оболочки, забранный в области твердого неба во время операции на мягких тканях. Забор биопсионного материала для исследования проводили через шесть недель (42 суток) после операции, в день установки формирователя десневой манжетки. Нами забирался участок СОПР не менее 2 мм в области проекции шахты дентального имплантата. Биоптат фиксировали в 10% забуференном растворе формалина. Для определения морфологии тканей использовали окрашивание срезов гематоксилином и эозином по стандартному протоколу. Применено гистохимическое окрашивание Трихром по Массону. С целью определения белковых молекул, играющих роль в регенерации проводили иммуногистохимическое окрашивание с использованием моноклональных антител (АТ) к CD3, clone SP7; к CD20 clone 4B12; к CD31, clone JC70A; к Ki67, clone SP6.

Для работы были использованы два микроскопа: микроскоп Leica 2500 (Leica, UK) – визуализация клеточного состава; светооптический микроскоп Leica DM 2500 – микроскопическое исследование. Оценка экспрессии антигена проведена путем подсчета количества положительно окрашенных клеток в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программной среды R (версии 4.1.2 от 01.11.2021 г.). Определение соответствия нормальному распределению проведено на основании теста Шапиро – Уилка. Определение изменений значений признаков в различные отрезки времени осуществлено на основании Т-критерия Уилкоксона. В данном исследовании нулевая гипотеза отвергалась на уровне статистической значимости $p < 0,0005$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе написания работы было забрано и проведено исследование 87 образцов СОПР, 30 из представленных образцов относились к эталонным и использовались только для сравнения. При анализе морфологической структуры забранного на шестой неделе (42 сутки) участка СОПР в группе А и Б мы не нашли отличий в сравнении с эталонным образцом. Гистологическое строение соответствовало многослойному плоскому эпителию, представленного из эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки. Стоит отметить, что в группах А и Б во всех образцах не встречались акантотические тяжи и не определялась подслизистая основа. Строение эпителия в исследуемых группах было представлено хоро-

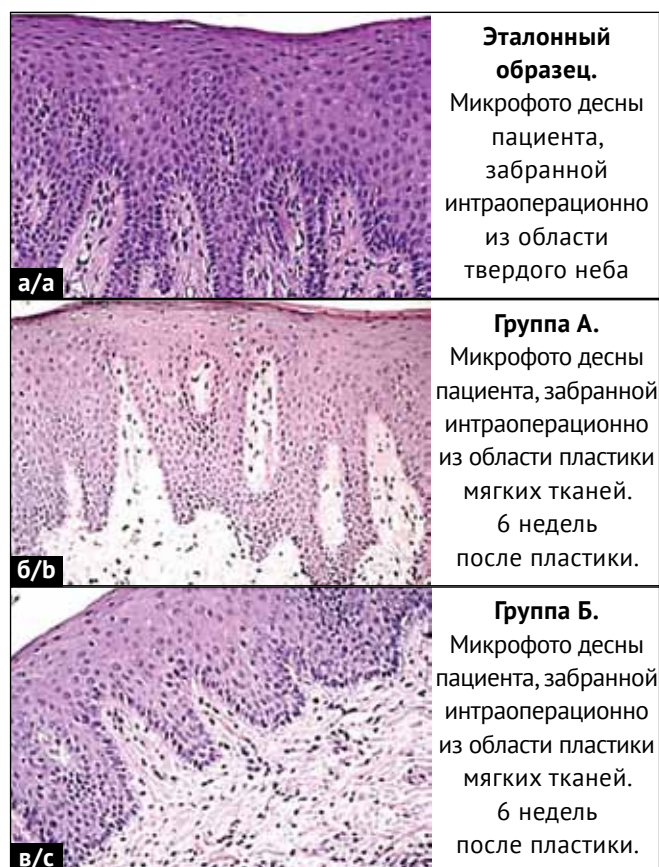


Рис. 1. Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия. Окраска гематоксилином и эозином $\times 200$: а) эталонный образец; б) группа А; в) группа Б

Fig. 1. Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: hematoxylin and eosin staining at $\times 200$ magnification: a) Reference sample; б) Group A; c) Group B

шо выраженным базальным слоем, имеющим непрерывную структуру и состоящим из двух слоев клеток без выраженной атипии, что свидетельствовало о хорошем потенциале клеток к делению (рис. 1).

При оценке клеток в шиповатом и зернистом слое мы не отметили выраженной митотической активности, клетки имели нормальное строение, признаков воспаления зарегистрировано не было. Различия между параметрами эпителиального слоя у пациентов группы **А** и **Б** отсутствовали, что составило 0,4 (0,2-0,6) мм и 0,2 (0,14-0,3) мм соответственно, в эталонных образцах это значение составило 0,5 (0,4-0,6) мм, что соответствовало толстому фенотипу пародонта, и 0,2 (0,1-0,3) мм – тонкому.

Нами замечены некие отличия в строении собственной пластинки слизистой оболочки в двух группах. Интересен тот факт, что в группе **А** частота встречаемости тяжей была много ниже по сравнению с группой **Б**, но при этом их длина превосходила, тяжи прободали эпителиальный слой на $1/2$, тогда как в группе **Б** тяжи проникали в эпителиальный слой на $1/3$ ширины. В двух группах не было различий в пролиферации апикальных сосочков, проли-

ферация была оценена как умеренная. В целом, морфологическое строение исследуемого участка СОПР было идентичным с данными эталонных образцов и соответствовало строению прикрепленной кератинизированной десны.

Иммуногистохимическое исследование, проводимое с целью выявления белковых молекул, играющих роль в регенерации показало следующие результаты: при использовании антител к CD20 в группах исследования нами не отмечено признаков окрашивания, это указывает на отсутствие В-клеточного иммунного ответа и, следовательно, воспаления в тканях (рис. 2, табл. 1).

При использовании АТ к CD3 в эпителии в группе **А** встречаемость составила 2 (3-5) %, в группе **Б** – 1 (2-3) %, что не отличалось от контрольных значений 2 (3-5) %; выраженность экспрессии в собственной пластинке также соотносилась с данными эталонного образца. Выявленное отсутствие различий свидетельствовало о полной интеграции трансплантатов с реципиентной зоной (рис. 3, табл. 1).

С целью оценки пролиферативной активности эпителия применены АТ к Ki-67 как прогностического критерия зрелости ткани, который трансформируется в зависимости от сроков постоперационного наблюдения. В группе **А** окрашивание АТ к Ki-67 (эпителий) составило 16 (14-18) %, что в свою очередь превышало значения, полученные при исследовании эталонного образца на 62,5%. Значения, полученные в группе **Б**, превосходили показатели эталона на 54%. Стоит отметить, что в собственной пластинке контрольных образцов АТ к Ki-67 не были обнаружены, однако в группах исследования он составил 1 (1-2) %. На основании экспрессии АТ к Ki-67 представляется возможным судить об интенсивности регенеративного потенциала тканей. Полученные цифры позволяют говорить о высокой интенсивности деления клеток к шестой неделе (42 сутки) (рис. 4, табл. 1).

Экспрессия АТ к CD31 в группах была оценена как умеренная. В группе **А** данный показатель составил 4 (2-6) %, в группе **Б** – 6 (4-8)%. В обеих группах показатель был ниже результатов, полученных при исследовании эталонных образцов, в среднем на 15%, что позволяет судить о снижении интенсивности неогенеза, малом количестве незрелых, новообразованных сосудов, а следовательно, тенденции к формированию зрелой сосудистой сети в слизистой оболочке к шестой неделе (рис. 5, табл. 1).

Оценка результатов гистохимического окрашивания Трихром по Массону позволило сделать заключение о повышенном образовании соединительной ткани в интересующей области исследования. Отмечено присутствие коллагена I типа в группе **А** и **Б** в умеренном количестве. Отсутствие коллагена III типа в группе **Б** и слабое окрашивание в группе **А** в совокупности свидетельствует об отсутствии рубцовых изменений.

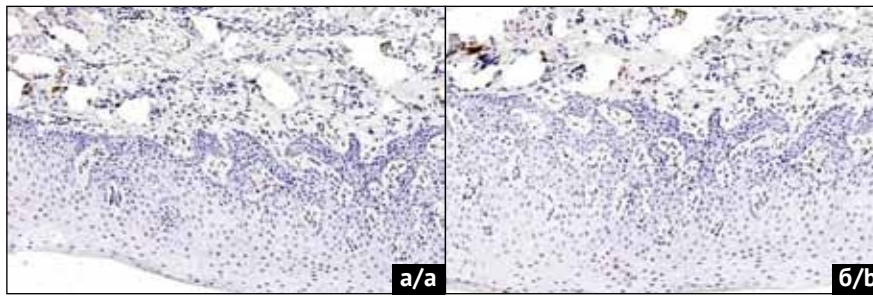


Рис. 2. Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия.

Иммуногистохимическая окраска на CD20, x200: а) группа А; б) группа Б

Fig. 2. Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for CD20 at x200 magnification: а) Group А; б) Group В

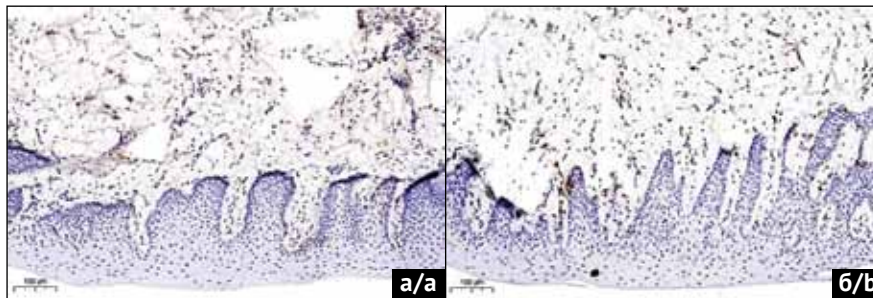


Рис. 3. Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия.

Иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к CD3 (Т-лимфоциты).

Ядра – синие, CD3 позитивные клетки, мембранное окрашивание – коричневые, x200: а) группа А; б) группа Б

Fig. 3. Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for CD3 (T-Lymphocytes). Nuclei (blue), CD3-positive cells (brown membrane staining), at x200 magnification: а) Group А; б) Group В

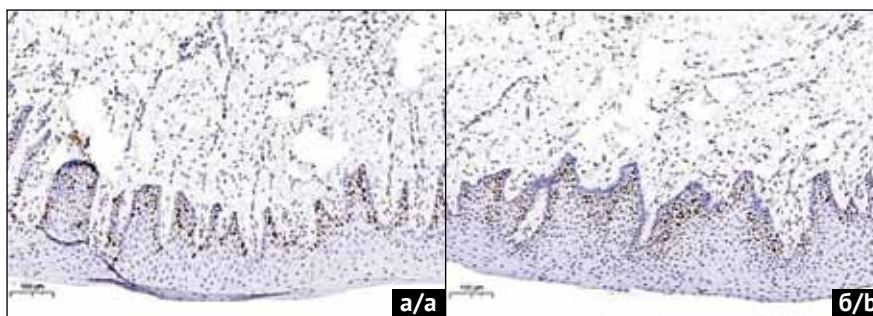


Рис. 4. Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия.

Иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к Ki67.

Ядра – синие, Ki67 позитивные ядра – коричневые, x200: а) группа А; б) группа Б

Fig. 4. Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for Ki67. Nuclei (blue), Ki67-positive nuclei (brown), at x200 magnification: а) Group А; б) Group В

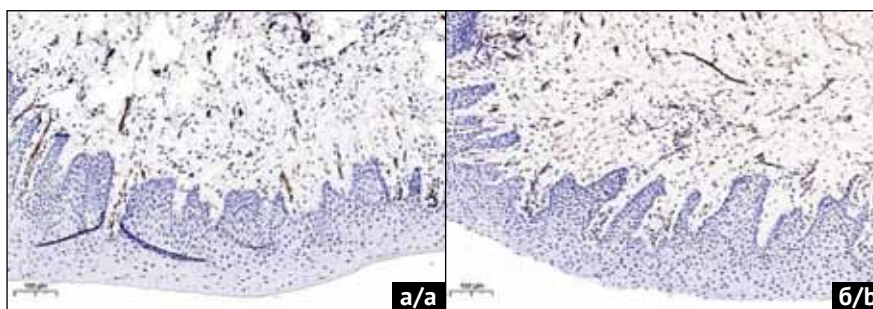


Рис. 5. Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия.

Иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к CD31 (Эндотелиальные клетки).

Ядра – синие, CD31 позитивные клетки, мембранное окрашивание – коричневые, x200: а) группа А; б) группа Б

Fig. 5. Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for CD31 (Endothelial Cells). Nuclei (blue), CD31-positive cells (brown membrane staining), at x200 magnification: а) Group А; б) Group В

Таблица 1. Результаты анализа различий экспрессии антигена в группах исследования на основании критерия знаковых рангов Уилкоксона
Table 1. Results of antigen expression differences in study groups based on the Wilcoxon signed-rank test

| Антиген Antigen | Indicators of IHA (%) Me (Median) (25 – 75 th percentile) | | | |
|---|---|---|--|-----------------------|
| | Эталонный образец Reference sample | Группы (6 недель – 42 дня) / Groups (6 weeks – 42 days) | | |
| | | A / A | | Б / B |
| Воспаление / Inflammation markers | | | | |
| CD 20, % | 0 (0-0) | 0 (0-0) | Различия не выявлены No significant differences found | 0 (0-0) |
| CD3 эпителий CD3 epithelium | 2 (3-5) | 2 (3-5) | | 1 (2-3) |
| CD3 собственная пластинка, % CD3 own plate, % | 7 (5-9) | 9 (7-11) | | 8 (6-10) |
| Пролиферативная активность / Proliferative activity markers | | | | |
| ki-67 эпителий, % ki-67 epithelium, % | 6 (4-8) | 16 (14-18) | Различия не выявлены No significant differences found | 13 (11-15) |
| ki-67 собственная пластинка, % ki-67 own plate, % | 0 (0-0) | 1 (1-2) | | 1 (1-2) |
| Неоангиогенез / Neoangiogenesis markers | | | | |
| CD 31 собственная пластинка, % CD 31 own plate, % | 21 (19-23) | 4 (2-6) | Различия не выявлены No significant differences found | 6 (4-8) |
| Collagen I (окрашивание) Collagen I (staining) | Слабое Weak | Умеренное Moderate | | Умеренное Moderate |
| Collagen III (окрашивание) Collagen III (staining) | Слабое Weak | Слабое с зонами умеренного Weak with areas of moderate | | Умеренное Moderate |
| Трихром по Массону, % Masson's Trichrome, % | 35 | 82 | | 84 |
| n = 87, p < 0,0005* | | | | |

Me – медиана; ИГХ – показатели иммуногистохимического исследования
Me – Median; IHA– Indicators of immunohistochemical analysis

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из критериев стабильности дентального имплантата в отдаленном послеоперационном периоде (критерии Альбрексона) считается достаточный уровень ПКД несмотря на то, что существуют альтернативные мнения [4, 7, 8]. Обширные костно-пластические операции искусственно создают условия дефицита кератинизированной десны и приводят к перемещению слизисто-десневого соединения, что вынуждает клинициста прибегнуть к методам направленным на восстановление объема мягких тканей и увеличение ПКД. Мягкотканная реконструкция подразумевает решение столь непростых задач, и если применение свободного десневого трансплантата доказано и научно обосновано, то результаты совместного применения ауто- и ксено-трансплантатов изучены еще не до конца. Остаются нерешенные вопросы о качестве вновь созданной ткани, ее строении и ее сформированности [1, 11].

В проведенном нами исследовании гистологическая картина в группах А и Б соответствовала гистологическому строению эталонного образца, а именно

прикрепленной кератинизированной десне. Стоит отметить, что базальный слой был представлен четко прослеживающимися, неизмененными, непрерывно расположенными клетками, что свидетельствовало о сохраненной функции ткани к пролиферации. Ростковые клетки, способствующие регенерации, располагались в базальном слое десневого эпителия, их способность делиться обосновывала регенеративный потенциал и способность образовать защитный остов из прикрепленного кератинизированного эпителия. В условиях отсутствия достаточного количества клеток снижается потенциал регенерации, что увеличивает вероятность рецидива в отдаленном послеоперационном периоде. В случае использования СДТ (группа Б) при сохранении базальной мембраны при трансплантации регистрируется восстановление зоны ПКД эквивалентной размеру забранного ауто-трансплантата с ретракцией до 33% [10, 11]. При применении ККМ нет четкой уверенности в образовании ПКД на данном участке, а также ответа на вопрос, когда завершается процесс ее полного формирования, если это возможно. Окрашивание гематоксилином и эозином позволило изучить гистологическую структуру

образцов СОПР и сделать заключение об отсутствии различий в морфологии биоптатов, что является подтверждением синергии ауто- и ксенотрансплантата. Похожие данные были получены I. Urban в 2019 году: несмотря на использование одного стрипа в основании и ККМ автор получил идентичные данные при изучении морфологии ткани спустя один год после начала лечения [1].

Наиболее важным, по нашему мнению, является определение завершения периода формирования ткани, а именно ее зрелости, что прогнозирует стабильность и отсутствие рецидива в отдаленном послеоперационном периоде. Повторное хирургическое вмешательство на незрелой десне провоцирует ее ретракцию. Как следствие этого, произойдет снижение биологического потенциала субкрестальной десны и, соответственно, развитие воспалительных явлений в области биологической ширины дентального имплантата. Изучив биоптаты СОПР на клеточном уровне, мы смогли внести ясность и доработать алгоритмы работы с мягкими тканями в периимплантной зоне. Отсутствие воспалительных реакций и реакции на «инородное тело» в группе А позволяет судить о хорошей совместимости разнородных трансплантатов между собой и с реципиентным ложем. В то же время отсутствие воспаления на фоне зрелой сосудистой сети позволяет судить о низком периоде гипоксии на этапах заживления, что снижает вероятность образования рубцов и последующего замещения кератинизированной десны грубоволокнистыми соединительнотканными волокнами. Это подтверждается низким окрашиванием антителами к CD31 и высокими показателями окрашивания Трихромом по Массону. Совокупность данных подтверждает образование зрелой сосудистой сети к шестой неделе и значительно образованной

плотной соединительной в собственной пластинке слизистой оболочки. Дополнительным доказательством служат данные по количеству коллагена в образцах, умеренное окрашивание обосновывало отсутствие выраженного воспалительного процесса на этапах заживления, следовательно, низкое содержание коллагена 1 типа подтверждало отсутствие рубцовых изменений. Это в совокупности с отсутствием подслизистой основы подтверждало формирование прикрепленной десны к шестой неделе исследования. Данное исследование показало, что спустя шесть недель (42 суток) независимо от выбранной техники лечения в группе А и Б сохранялась высокая интенсивности регенеративного потенциала тканей, что в 2 раза достоверно превышало показатели эталонного образца. Основной доказательной базой зрелости ткани выступала экспрессия коллагена, которая позволила судить о завершении формирования тканей и ее идентичности по структуре с ПКД [1]. Следовательно, наиболее благоприятный период для последующего продолжения лечения – не ранее, чем через шесть недель (42 суток) после пластики мягких тканей.

Таким образом, данное исследование показало, что трансплантаты из донорской зоны на твердом небе сохраняют тканевую специфичность и инициируют кератинизацию ККМ, что подтверждается данными гистологического и иммуногистохимического исследований. Метод трехмерной реконструкции мягких тканей ротовой полости после проведения костно-пластических вмешательств на челюстях при имплантологическом лечении выступает хорошей альтернативой традиционным методикам и позволяет восстановить массив мягких тканей в зоне дентального имплантата, представленный прикрепленной кератинизированной десной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Urban I, Nagy K, Werner S, Meyer M. Evaluation of the combination of strip gingival grafts and a xenogenic collagen matrix for the treatment of severe mucogingival defects: a human histologic study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry*. 2019;39(1):9-14. doi: 10.11607/prd.3921
2. Седых ПН, Маммаев ТЗ, Александрова МА. Периимплантит: причины возникновения и методы хирургического лечения. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций: электронный журнал*. 2018;8(7):292–293. Режим доступа: <http://medconfer.com/files/archive/Bulletin-of-MIC-2018-07.pdf>
3. Петруняк В И, Бескова Ю В, Зубарева А С, Хохрин ВО. Факторы риска возникновения осложнений на различных этапах дентальной имплантации. *Университетская медицина Урала*. 2021;7(2):23–25.

Режим доступа:

https://elibrary.ru/download/elibrary_46297460_22300240.pdf

4. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire M, Rasperini, G, Feinberg SE, Wang HL. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of Periodontology*. 2020;91(1):9-16. doi: 10.1002/JPER.19-0350.
5. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*. 2018;29(15):32–49. doi: 10.1111/clr.13114.
6. Anegundi RV, Shenoy SB, Punj A. Gingival biotype as an indicator for the buccal bone thickness – a systematic review of the literature. *Evid Based Dent*. 2022;23(1):5. doi: 10.1038/s41432-021-0206-y

7. Ашурко ИП, Тарасенко СВ, Шехтер АБ, Ананьева АА. Сравнительный анализ методов увеличения кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов. *Российский вестник дентальной имплантологии*. 2019;1(2):48–59. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=42525516&ysclid=lq2m6338b6243137474>

8. Imano MH, Cunha EJ, Storrer CLM, Deliberador TM. A modified free gingival graft technique for gaining vertical and horizontal soft tissue augmentation. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(1):77–80.

doi: 10.4103/jisp.jisp_156_18

9. Durnovo EA. Horizontal bone augmentation: Achieving long-term predictable outcomes in implant placement. In: Schwartz-Arad D, editor. *Esthetics in dentistry*. London: Quintessence Publishing; 2016. pp. 271–297. Режим доступа:

<https://www.quintessence-publishing.com/gbr/en/product/esthetics-in-dentistry#downloads>

10. Edranov SS, Matveeva NYu, Kalinichenko SG. Osteogenic and regenerative potential of free gingival graft. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(3):404–408.

doi: 10.1007/s10517-021-05237-w

11. Urban I A, Lozada J L, Nagy K, Sanz, M. Treatment of severe mucogingival defects with a combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix: a prospective case series study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry*. 2015;35(3):245–353.

doi: 10.11607/prd.2287.

12. Айрапетян АА, Долгалева АА. Изучение биосовместимости внеклеточного вспененного коллагенового матрикса в условиях ортотопической имплантации на крупных животных. *Вестник молодого ученого*. 2018;4:3–7. Режим доступа:

https://elibrary.ru/download/elibrary_37014507_94308755.pdf

13. Долгалева АА, Айрапетян АА, Бойко ЕМ. Изучение биоинтеграции и биodeградации коллагенового матрикса на модели in vivo в условиях ор-

тотопической имплантации. *Медицинский алфавит*. 2018;4(34):8–15. Режим доступа:

<https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/884>

14. Долгалева АА, Амхадова МА, Зеленский ВА, Чагаров АА, Глумскова ЮА, Венедиктов АА, Ивашкевич СГ. Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагенового 3D-матрикса. *Пародонтология*. 2020; 25(3):238–244.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-238-244

15. Орехова ЛЮ, Фархшатова РР, Герасимова ЛП, Кабирова МФ, Данилко КВ, Хайбуллина РР, Машкина ИВ. In vitro-анализ пролиферативной активности клеток на коллагеновом 3D-матриксе для регенерации мягких тканей полости рта. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(5):35–42. Режим доступа:

<https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/478/478>

16. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F, Schmitt CM. Free Gingival Graft and Collagen Matrix Revascularization in an Enoral Open Wound Situation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021;79(5):1027–1037.

doi: 10.1016/j.joms.2020.12.019

17. Menceva Z, Dimitrovski O, Popovska M, Spasovski S, Spirov V, Petrushevska G. Free Gingival Graft versus Mucograft: Histological Evaluation. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(4):675–679.

doi: 10.3889/oamjms.2018.127

18. Thoma DS, Naenni N, Benic GI, Hämmerle CH, Jung RE. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. *J Clin Periodontol*. 2017;44(2):185–194.

doi: 10.1111/jcpe.12635

19. Дурново ЕА, Галкина ЕС, Тараканова ВА. Кинетика кровотока слизистой оболочки при 3D-моделировании десневого контура в области дентальных имплантатов после костной реконструкции альвеолярного гребня в боковом отделе челюсти. *Стоматология*. 2023;102(2):25–32.

doi: 10.17116/stomat202310202125

REFERENCES

1. Urban I, Nagy K, Werner S, Meyer M. Evaluation of the combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix for the treatment of severe mucogingival defects: a human histologic study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry*. 2019;39(1):9–14.

doi: 10.11607/prd.3921

2. Sedyh PN, Mammaev TZ, Aleksandrova MA. Sedykh MON, Mamaev TK, Alexandrova MA. Peri-implantitis: causes and methods of surgical treatment. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij: elektronnyj zhurnal*. 2018;8(7):292–293 (In Russ.). Available from:

<http://medconfer.com/files/archive/Bulletin-of-MIC-2018-07.pdf>

3. Petrunka VI, Beskova YUV, Zubareva AS, Hohrin VO. Risk factors for complications at various

stages of dental implantation. *Universitetskaya medicina Urala*. 2021;7(2):23–25 (In Russ.). Available from:

https://elibrary.ru/download/elibrary_46297460_22300240.pdf

4. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire M, Rasperini, G, Feinberg SE, Wang H L. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of periodontology*. 2020;91(1):9–16.

doi: 10.1002/JPER.19-0350

5. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*. 2018;29(15):32–49.

doi: 10.1111/clr.13114

6. Anegundi RV, Shenoy SB, Punj A. Gingival biotype as an indicator for the buccal bone thickness – a systematic review of the literature. *Evid Based Dent.* 2022;23(1):5. doi: 10.1038/s41432-021-0206-y.

7. Ashurko IP, Tarasenko SV, Shekhter AB, Ananieva AA. Comparative evaluation of increasing techniques of keratinized attached gingiva width around dental implants. *Rossiiskij vestnik dental'noj implantologii.* 2019;1(2):48–59 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=42525516&ysclid=lq2m6338b6243137474>

8. Imano MH, Cunha EJ, Storrer CLM, Deliberador TM. A modified free gingival graft technique for gaining vertical and horizontal soft tissue augmentation. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(1):77–80.

doi: 10.4103/jisp.jisp_156_18

9. Durnovo EA. Horizontal bone augmentation: Achieving long-term predictable outcomes in implant placement. In: Schwartz-Arad D, editor. *Esthetics in dentistry.* London: Quintessence Publishing; 2016. pp. 271–297. Available from:

<https://www.quintessence-publishing.com/gbr/en/product/esthetics-in-dentistry#downloads>

10. Edranov SS, Matveeva NYu, Kalinichenko SG. Osteogenic and regenerative potential of free gingival graft. *Bull Exp Biol Med.* 2021;171(3):404–408.

doi: 10.1007/s10517-021-05237-w

11. Urban I A, Lozada J L, Nagy K, Sanz, M. Treatment of severe mucogingival defects with a combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix: a prospective case series study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry.* 2015;35(3):245–353.

doi: 10.11607/prd.2287.

12. Hayrapetyan AA, Dolgalev AA. Studying the biosafety of the extracellular repeated collagen matrix under the conditions of orthotopic implantation on large animals. *Vestnik molodogo uchenogo.* 2018;4:3–7 (In Russ.). Available from:

https://elibrary.ru/download/elibrary_37014507_94308755.pdf

13. Dolgalev AA, Hayrapetyan AA, Bojko EM. Study of biointegration and biodegradation of collagen matrix on in vivo model under orthotopic implantation conditions. *Medical alphabet.* 2018;4(34):8–15 (In Russ.). Available from:

<https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/884>

14. Dolgalev AA, Amkhadova MA, Zelensky VA, Chagarov AA, Glumskova YuA, Venediktov AA, Ivashkevich SG. Experimental clinical research of functional activities of collagen 3D-matrix. *Parodontologiya.* 2020;25(3):238–244 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-238-244

15. Orekhova LYU, Farshatova RR, Gerasimova LP, Kabirova MF, Danilko KV, Hajbullina RR, et al. In vitro-analiz proliferativnoj aktivnosti kletok na kollagenovom 3D-matrikse dlya regeneracii myagkih tkanej polosti rta. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2019;14(5):35–42 (In Russ.). Available from:

<https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/478/478>

16. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F, Schmitt CM. Free Gingival Graft and Collagen Matrix Revascularization in an Enoral Open Wound Situation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(5):1027–1037.

doi: 10.1016/j.joms.2020.12.019

17. Menceva Z, Dimitrovski O, Popovska M, Spasovski S, Spirov V, Petrushevska G. Free Gingival Graft versus Mucograft: Histological Evaluation. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(4):675–679.

doi: 10.3889/oamjms.2018.127

18. Thoma DS, Naenni N, Benic GI, Hämmerle CH, Jung RE. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. *J Clin Periodontol.* 2017;44(2):185–194.

doi: 10.1111/jcpe.12635

19. Durnovo EA, Galkina ES, Tarakanova VA. Kinetics of mucosal blood flow in 3D modeling of the gingival contour around dental implants after bone reconstruction of the alveolar ridge in the lateral part of the jaws. *Stomatologiya.* 2023;102(2):25–32 (In Russ.).

doi: 10.17116/stomat202310202125

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дурново Евгения Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

Для переписки: asshirstom1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5511-4759>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Галкина Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

Для переписки: galkinae900@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7067-9782>

Орлинская Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

Для переписки: patolog@pimunn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2896-2968>

Квашнина Маргарита Сергеевна, студент Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

Для переписки: asshirstom1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1846-0350>

Сопина Арина Юрьевна, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

Для переписки: asshirstom1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6773-1635>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Evgeniya A. Durnovo, DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

For correspondence: asshirstom1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5511-4759>

Corresponding author:

Ekaterina S. Galkina, DDS, PhD, Assistant Professor, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

For correspondence: galkinae900@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7067-9782>

Natalia Yu. Orlinskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

E-mail: patolog@pimunn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2896-2968>

Margarita S. Kvashnina, student, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

For correspondence: asshirstom1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1846-0350>

Arina Yu. Sopina, DDS, Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

For correspondence: asshirstom1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6773-1635>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.10.2023

Принята к публикации / Accepted 28.11.2023



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА»

www.rsparo.ru



Уникальная программа

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии



Опыт экспертов

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта



Более 200 участников

Отличный повод познакомиться со своими коллегами

Мониторинг бактериально-вирусных ассоциаций полости рта как маркера резистентности организма

А.М. Самоукина, В.М. Червинец

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Бактериально-вирусные ассоциации полости рта представляют одну из интегральных систем организма, которая находится в тесном взаимодействии с индивидуальным уровнем резистентности. Это делает перспективным их дальнейшее изучение в аспекте биомаркера резистентности в рамках персонализированной концепции оценки состояния здоровья с использованием различных лабораторно-диагностических подходов.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование с микробиологическим мониторингом 1290 бактериально-вирусных ассоциаций биотопов пищеварительного тракта у 417 обследуемых с различным уровнем здоровья в возрастном аспекте: практически здоровые дети и подростки I-II группы здоровья ($n = 253$), 456 бактериально-вирусных ассоциаций от 127 обследуемых; III группы здоровья ($n = 229$), 436 бактериально-вирусных ассоциаций от 225 обследуемых; недоношенные новорожденные с различным дефицитом массы тела ($n = 271$), 398 бактериально-вирусных ассоциаций от 55 обследуемых.

Результаты. С возрастом происходит снижение количества индигенной, увеличение количества условно-патогенной микрофлоры, в 9,7 % и 19,8 % случаев ($p \leq 0,05$), увеличение в 5,8 раз количественных параметров вирусного компонента с преобладанием вирусов Эпштейна – Барр и герпеса 6 типа в полости рта у практически здоровых детей I, II группы здоровья. Бактериально-вирусные ассоциации полости рта у детей с III группой здоровья характеризуются преобладанием условно-патогенной микрофлоры и наличием ДНК цитомегаловируса (38,1 %, $p \leq 0,05$). Прогностическим критерием микробиологического неблагополучия и снижения резистентности у недоношенных новорожденных при длительном выхаживании в стационаре являются представители бактериального компонента условно-патогенной микрофлоры с преобладанием микроорганизмов рода *Staphylococcus*, частота выделения которых коррелировала со степенью выраженности дефицита массы тела, 19 % и 4 % ($p \leq 0,05$) в группе с экстремально низкой и низкой массой тела, соответственно.

Заключение. Оценка уровня резистентности детей различных возрастных групп, в норме и при патологических состояниях, посредством определения бактериально-вирусных ассоциаций полости рта может рекомендоваться для использования в амбулаторно-поликлиническом звене при проведении комплексной оценки состояния здоровья детей и подростков и назначением персонализированных коррекционных мероприятий в соответствии с группой риска.

Ключевые слова: бактериально-вирусные ассоциации, полость рта, вирус герпеса 6 типа, вирус Эпштейна – Барр, дети, уровень здоровья.

Для цитирования: Самоукина АМ, Червинец ВМ. Мониторинг бактериально-вирусных ассоциаций полости рта как маркера резистентности организма. *Пародонтология*. 2024;29(1):45-55. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-887>.

Monitoring oral microbiota-virus associations as biomarkers of immune resistance

A.M. Samoukina, V.M. Chervinets

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The oral microbiota, including its interactions with viruses, plays a crucial role in an individual's immune system. Investigating these microbiota-virus associations as biomarkers for personalized health assessments through advanced laboratory testing is an emerging research field.

Materials and methods. This study conducted an extensive clinical laboratory examination of the oral microbiota-virus associations across various biotopes of the digestive tract in 417 participants across different health and age

categories: namely, generally healthy children and adolescents in health groups I and II ($n = 253$, with 456 microbiota-virus associations from 127 individuals); health group III ($n = 229$, with 436 microbiota-virus associations from 225 individuals); and preterm infants classified by degree of low birth weight ($n = 271$, with 398 microbiota-virus associations from 55 individuals).

Results. Our findings showed a decrease in indigenous microbiota by 9.7% and an increase in potentially pathogenic microbiota by 19.8% across age groups ($p \leq 0.05$). There was also a 5.8-fold increase in the viral components, notably Epstein-Barr virus and HHV-6, in the oral cavities of generally healthy children in health groups I and II. In health group III children, there was a notable increase in opportunistic pathogens and the detection of cytomegalovirus DNA (38.1%, $p \leq 0.05$). Furthermore, the predominance of *Staphylococcus* species in the opportunistic pathogenic microbiota, which correlates with low birth weight, was identified as a prognostic indicator of poor microecological conditions and decreased immune resistance in preterm infants undergoing prolonged hospital care, with detection rates of 19% in extremely low birth weight and 4% in low birth weight groups ($p \leq 0.05$).

Conclusion. Evaluating immune resistance in children of various health statuses and age groups through the analysis of oral microbiota-virus associations is advisable for outpatient healthcare settings. This assessment can guide the provision of comprehensive physical exams for children and adolescents and the formulation of personalized treatment plans based on identified risk groups.

Keywords: microbiota-virus associations, oral cavity, human herpesvirus 6, Epstein-Barr virus, children, health status

For citation: Samoukina AM, Chervinets VM. Monitoring Oral Microbiota-Virus Associations as Biomarkers of Immune Resistance. *Parodontologiya*. 2024;29(1):45-55 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-887>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Микробиота полости рта, определяющая колонизационную резистентность и непосредственно влияющая на формирование микрözкосистемы различных биотопов пищеварительной и бронхолегочной системы, является входными воротами пищеварительного тракта и анатомически, и физиологически [1-3].

Оральная микробиота представлена облигатными (индигенными) и факультативными микроорганизмами, которые тесно взаимодействуют между собой в условиях определенного состояния общей и локальной иммунной резистентности, отражающимися на формировании здоровья человека, в том числе посредством реализации различных функций эндосимбиотной микробиоты. При снижении локальной и общей иммунной резистентности происходит изменение типичного микробного пейзажа и заселение бактериями, обитающими в других биотопах [4-8].

Слизистая оболочка и другие биотопы полости рта в условия пато- и нормомикробиоценоза обильно колонизированы представителями микромира, в частности, бактериями и вирусами, образующими, соответственно, оральные бактериом и виром. Очевидно, что гомеостаз тканей и микробиоты полости рта, обладающей естественной устойчивостью, находится под строгим контролем целого ряда эндогенных и экзогенных факторов, которые работают синхронно для поддержания здоровой микросреды, непосредственно отражающейся на здоровье человека [9-14].

Поскольку полость рта является входными воротами в пищеварительную и бронхолегочную систему, то состояние бактериально-вирусных ассоциаций, микробиома полости рта, с одной стороны, является фактором риска целого ряда ассоциированных с его состоянием местных и системных патологических состояний, а с другой – перспективным биомарке-

ром для прогнозирования развития и неблагоприятного течения, отражения состояния локальной и общей резистентности [15-19].

В эпоху прикладной метаомики и персонализированной медицины микробиом полости рта занимает одну из ключевых позиций в формировании здоровья и резистентности. Оральный микробиом играет важную роль в развитии локальной и системной патологии далеко и исследования в этой области необходимы для разработки новых терапевтических подходов. Огромное микробное разнообразие полости рта ставит перед клиницистами и экологами-микробиологами задачу поиска достоверных маркеров здоровья и патологических процессов [20-23].

Цель исследования

Определить количественные и качественные параметры бактериально-вирусных ассоциаций полости рта в аспекте возрастного формирования нормо- и патомикробиоценоза для оценки и прогнозирования уровня резистентности и здоровья человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование с определением 1290 бактериально-вирусных ассоциаций биотопов пищеварительного тракта у 407 обследуемых с различным уровнем здоровья в аспекте формирования нормо- и патомикробиоценоза в различных возрастных группах.

Основные закономерности формирования бактериально-вирусных ассоциаций в условиях нормобиоценоза в аспекте сходных характеристик начального и конечного отдела пищеварительного тракта, состояния локальной и общей иммунной резистентности были изучены у практически здоровых детей и подростков с I-II группой здоровья ($n = 253$), 456 бакте-

риально-вирусных ассоциаций были выделены от 127 обследуемых. Формирование бактериально-вирусных ассоциаций в условиях патомикробиоценоза на фоне снижения уровня иммунной резистентности были исследованы в группе детей и подростков с III группой здоровья (n = 229), 436 бактериально-вирусных ассоциаций были выделены от 225 обследуемых. Формирование микробных профилей заселения в совокупности влияния неблагоприятных эндо- и экзогенных факторов на фоне низкого уровня индивидуальной резистентности исследованы у недоношенных новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела (n = 271), 398 бактериально-вирусных ассоциаций были выделены от 55 обследуемых. Для каждой группы обследования установлены критерии включения/невключения (табл. 1).

Дизайн исследования: обсервационное и когортное (проспективное). Проведены микробиологический мониторинг бактериально-вирусных ассоциаций, филометаболический подход исследования микробиоты (определение короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), масс-спектрометрия по Осипову), определение механизмов межмикробного взаимодействия в бактериально-вирусных ассоциациях (противовирусная активность, способность к биопленкообразованию, механизмы реализации ус-

ловной патогенности), методы определения уровня здоровья, включая локальную и общую иммунную резистентность и статистические методы анализа полученных данных (рис. 1).

Микробиологический мониторинг бактериально-вирусных ассоциаций начального и конечного отделов пищеварительного тракта проведен с использованием бактериологического исследования с применением биохимической идентификации, определением микроразнообразия варианта нормомикробиоценоза, молекулярно-генетического подхода. Биохимическая идентификация выделенных чистых культур представителей облигатной (индигенной) и факультативной микробиоты проведена с использованием идентификационных тест-систем bioMérieux, HiMedia и Lachema с использованием соответствующего программного обеспечения. Для определения варианта нормомикробиоценоза использовали методику скрининговой оценки микробиоты полости рта (Михайлова ЕС, Самоукина АМ, Червинец ВМ, Чернин ВВ, Алексеева ЮА, авторы; ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России, патентообладатель. Способ оценки состояния микробиоты пищеварительного тракта у подростков 14-18 лет по микрофлоре ротовой жидкости. Пат. 2602697 Рос. Федерация. Оpubл. 20.11.2016).

Таблица 1. Группы обследования
Table 1. Study groups

| Группа Group | Контингент Cohort | Критерии включения/невключения Inclusion/exclusion criteria |
|------------------------|---|--|
| 1-я 1 st | Дети и подростки с I-II группой здоровья Health Group I-II children and adolescents | Критерии включения: дети и подростки, не имеющие острых и хронических заболеваний, наличие информированного согласия* Критерии неключения: дети и подростки с наличием острых или хронических заболеваний, отсутствие информированного согласия <i>Inclusion criteria:</i> children and adolescents without acute or chronic disorders, signed informed consent* <i>Exclusion criteria:</i> children and adolescents with acute or chronic disorders, no signed informed consent |
| 2-я 2 nd | Дети и подростки с III группой здоровья Health Group III children and adolescents | Критерии включения: дети и подростки при наличии острой и хронической патологии, наличие информированного согласия* Критерии неключения: практически здоровые дети, отсутствие информированного согласия <i>Inclusion criteria:</i> children and adolescents with acute or chronic disorders, signed informed consent* <i>Exclusion criteria:</i> children and adolescents without known health disorders, no signed informed consent |
| 3-я 3 rd | Недоношенные новорожденные с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела Premature newborns with low, very low, and extremely low body weight | Критерии включения: недоношенные новорожденные с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела в условиях длительного выхаживания в стационаре, наличие информированного согласия* Критерии неключения: доношенные новорожденные, отсутствие информированного согласия <i>Inclusion criteria:</i> premature newborns with low, very low, and extremely low body weight receiving long-term care at a hospital, signed informed consent* <i>Exclusion criteria:</i> mature newborns, no signed informed consent |

*информированное согласие обследуемого (законного представителя)
*informed consent is obtained from a subject (legal guardian)

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

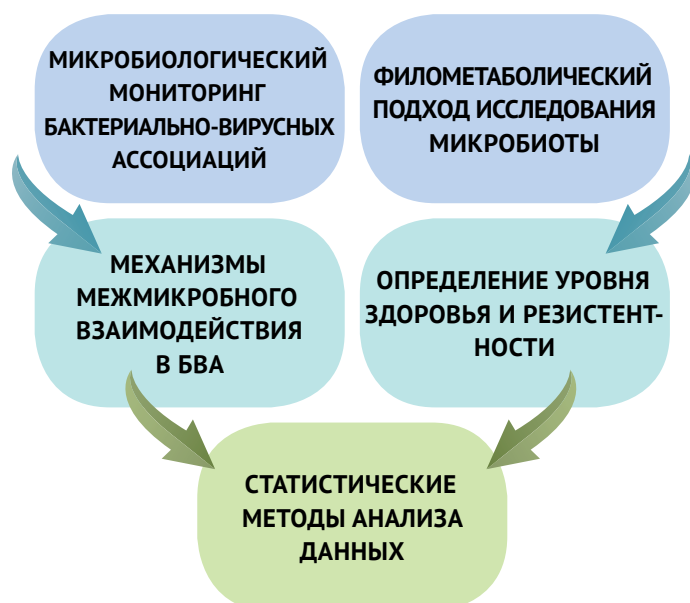


Рис. 1. Методология и методы исследования
Fig. 1. Methodology and study techniques

Молекулярно-генетическое исследование проведено методом Real-time полимеразной цепной реакции (ПЦР в режиме реального времени) с использованием амплификаторов AppliedBioSystem, ДНК-технология и реагентов ООО НПФ «Литех», «АмплиСенс» ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Определение КЖК микробиоты конечного отдела пищеварительного тракта проведено на базе ООО «УНИ-МЕД» в соответствии с медицинской технологией «Способ определения короткоцепочечных жирных кислот (фракции C2-C6 с изомерами) в различных биологических субстратах методом газожидкостной хроматографии» (№ ФС-2006/030-у от 17.03.2006 Минздрава России). Масс-спектрометрия по Осипову проведена в венозной крови с использованием газового хроматографа Маэстро Agilent GC-7820A с 5975 MSD, Agilent Technologies, США.

Комплексное обследование включало сбор клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных и функциональных методов диагностики. У всех лиц (родителей) получено информированное согласие на обследование и сбор материала. В комплекс обследования включены: осмотр педиатра, врачей других специальностей (детский стоматолог, хирург, отоларинголог, эндокринолог); функциональные исследования (физиометрия, соматоскопия, антропометрия, кардиореспираторные нагрузочные пробы, спирография, УЗИ щитовидной железы и органов брюшной полости, ЭКГ, ЭЭГ). Определение группы здоровья проведено в соответствии с Приказом Минздрава России от 30.12.2003 №621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей». Лабораторные исследования включали кли-

нический анализ крови, биохимический анализ крови и ротовой жидкости. Комплексное обследование недоношенных новорожденных проведено с использованием лабораторных и функциональных методов диагностики, с учетом клинико-анамнестических данных, консультативных осмотров невролога, офтальмолога, кардиолога.

Настоящее исследование проведено с соблюдением основных биоэтических правил в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (заключение ЭК Тверской ГМУ протокол №10 от 27.09.2021 г.) на базе различных подразделений ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России (лицензия на медицинскую деятельность №ФС-69-01-000812 от 15 февраля 2018 года, сроком действия – бессрочно), других медицинских организаций Минздрава Тверской области в рамках выполнения госзадания №056-00150-18-00 от 27.12.2017, АААА-А18-118031690017-7 от 16.03.2018 и научной платформы «Педиатрия», Приказ №281 Минздрава России от 30.04.2013, №215072220008 от 22.07.2015.

Создание базы данных и обработка полученного материала проводились с использованием пакетов программ Microsoft® Office® 2010 (Microsoft Corporation, Tulsa, OK, США), IBM® SPSS® Statistics 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, США, и WinPEPI® 11.39 (J.H. Abramson).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе было обследовано 127 практически здоровых детей и подростков в возрасте 12-18 лет с последующим изучением качественных и количественных параметров 456 бактериально-вирусных ассоциаций. Все обследованные были разделены на две возрастные группы: 1-я группа, 12-16 лет ($n = 41$), средний возраст $14,30 \pm 1,68$ года, 2-я группа, 17-18 лет ($n = 86$), средний возраст $17,20 \pm 0,53$ года. Группы были сопоставимы по возрасту и полу, все обследованные относились к I-II группам здоровья (клинически здоровы) согласно Приказу Минздрава России от 30.12.2003 №621. Для определения особенностей оральной микробиоты проанализированы 84 и 112 бактериально-вирусных ассоциаций в аспекте межмикробного взаимодействия и возраста.

Установлено, что в начальном отделе пищеварительного тракта представлен широкий спектр микроорганизмов, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Bacillus*, *Candida*. Качественные и количественные параметры бактериального компонента имели ряд сходных характеристик, а также особенностей в 1-й и 2-й группе. Так, типичные представители полости рта, представители рода *Streptococcus*, были выявлены у всех лиц двух возрастных групп. Эти бактерии показали отсутствие

гемолитической активности. Облигатные представители микробиоты, непосредственно участвующие в формировании колонизационной резистентности, бактерии рода *Lactobacillus* достоверно преобладали с увеличением возраста, 28,1% и 56,7%, соответственно в 1-й и 2-й группе. Микроорганизмы рода *Staphylococcus* доминировали у обследованных 2-й группы и определялись соответственно в 96,4% и 62,5 % случаев, в количестве достоверно ($p \leq 0,05$) большем у обследованных старшего возраста, что составило $5,87 \pm 1,50$ lg КОЕ/мл. Коагулазоположительные представители рода *Staphylococcus*, *S. aureus* были часто выделяемыми представителями микробиоты полости рта, количество которых с возрастом имело тенденцию к увеличению и составило $3,64 \pm 0,87$ lg КОЕ/мл. Коагулазоотрицательные представители рода *Staphylococcus*, *S. epidermidis* и другие также достоверно преобладали во 2-й группе ($p \leq 0,05$), 65,4% и 86%, соответственно для 1-й и 2-й группы. Важным маркером микрoэкологического неблагополучия в полости рта являются представители сахаромикет, частота выделения и количество представителей рода *Candida* были достоверно выше ($p \leq 0,05$) в старшей возрастной группе, что составило, соответственно, 30,7% и 69,8%, $1,56 \pm 0,58$ lg КОЕ/мл и $3,85 \pm 0,98$ lg КОЕ/мл в 1-й и 2-й группе. У обследованных старшей возрастной группы также достоверно преобладали бактерии рода *Bacillus*, 24,6% и 78,7% в 1-й и 2-й группе, соответственно. Частота выделения бактерий рода *Bifidobacterium* не имело достоверных различий в возрастном аспекте (рис. 2).

При анализе качественных и количественных параметров оральной микробиоты определенное сочетание представителей доминирующей облигатной и факультативной микробиоты позволило выделить три варианта нормомикробиоты у здоровых людей – первый, второй и третий. Оптимальным является первый микрoэкологический вариант, поскольку

риск возникновения дисбиотических изменений при его формировании наименьший. Неблагоприятный – третий микрoэкологический вариант, характеризующийся преобладанием условно-патогенных микроорганизмов на фоне снижения представителей нормомикробиоты, что увеличивает риск возникновения дисбиоза в связи со снижением функции колонизационной резистентности биотопа.

При анализе частоты встречаемости вариантов оральной нормомикробиоты в аспекте возраста было установлено, что с возрастом происходит увеличение количества условно-патогенной микробиоты и нарастание микрoэкологических изменений. В 1-й и 2-й группе преобладал второй вариант нормомикробиоты, что составило соответственно 48,8% и 68,6 % случаев, первый вариант в 41,5% и 11,6%, а неблагоприятный третий вариант – в 9,7% и 19,8% случаев. Таким образом, оптимальный первый вариант в 3,6 раза чаще выявлен в 1-й группе, а прогностически более неблагоприятный третий микрoэкологический вариант нормомикробиоты в 2,04 раза чаще выявлен во 2-й группе обследованных (рис. 3).

При изучении орального микробиома в аспекте качественных и количественных параметров бактериального и вирусного компонента практически здоровых обследованных было установлено, что они имеют тесную взаимосвязь. Количество положительных тестов на наличие ДНК различных представителей герпесвирусов увеличивалось при нарастании микрoэкологических изменений в бактериальном компоненте, в частности при увеличении спектра и количества условно-патогенной микробиоты. ДНК герпесвирусов в 2,8 раза чаще определялась при третьем, неблагоприятном, варианте нормомикробиоты на фоне снижения количества нормомикробиоты. ДНК вируса Эпштейна – Барр и вируса герпеса 6 типа также выявлена достоверно чаще ($p \leq 0,05$) при третьем варианте нормомикробиоты 47,1% и 64,7% слу-

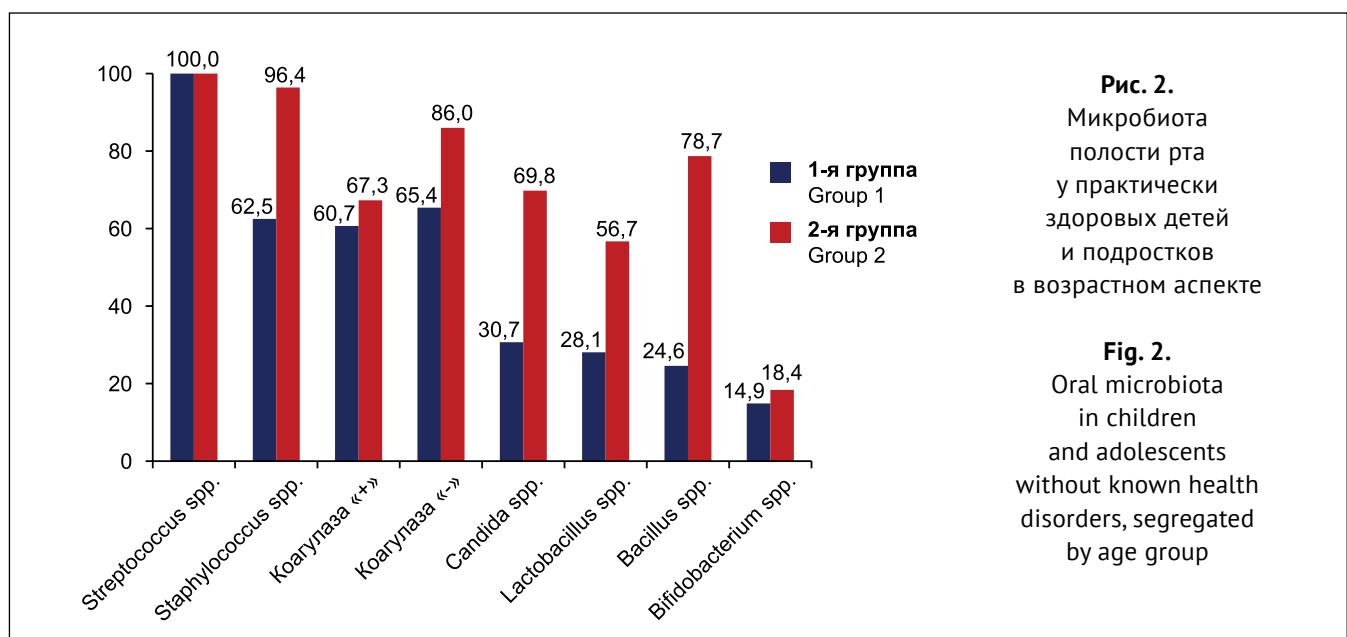


Рис. 2.
Микробиота полости рта у практически здоровых детей и подростков в возрастном аспекте

Fig. 2.
Oral microbiota in children and adolescents without known health disorders, segregated by age group

чаев, соответственно. Таким образом, нарастание дисбаланса между представителями нормальной и условно-патогенной оральной микробиоты сопровождалось увеличением положительных тестов на наличие ДНК представителей герпесвирусов. Также установлено, что происходит увеличение количества представителей герпесвирусов в возрастном аспекте, 40,6% и 65,6% случаев для 1-й и 2-й группы, с доминированием вируса герпеса 6 типа и вируса Эпштейна – Барр, 37,5% и 53,1%, 15,6% и 39,1%, соответственно, для младшей и старшей возрастной группы.

Оральная микробиота формируется в тесном взаимодействии с клеточными и гуморальными факторами местной иммунной защиты данного биотопа. Увеличение представителей условно-патогенной микробиоты (в 4,3 раза) и количества положительных тестов на ДНК герпесвирусов (в 2,9 раза) сопровождалось снижением уровня лизоцима и повышением секреторного иммуноглобулина А с уменьшением avidности этих антител.

При проведении катamnестического исследования установлено, что через 4 года у 41,7% обследованных лиц также обнаружена ДНК вируса герпеса 6 типа и Эпштейна – Барр, а у 58,3% произошла их элиминация.

При проведении молекулярно-генетического мониторинга микробиоты различных биотопов у детей с III группой здоровья, имеющих хронические заболевания в стадии ремиссии ($n = 229, 436$ бактериально-вирусных ассоциаций), средний возраст $8,70 \pm 2,62$ года с последующим анализом 189 бактериально-вирусных ассоциаций оральной микробиоты, где в 92 % случаев выявлена ДНК представителей герпесвирусов, что достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем у обследованных, не имеющих хронических заболеваний. В отличие от практически здоровых лиц I, II группы здоровья, оральный виром обследованных III группы здоровья характеризовался наличием положительных тестов на ДНК цитомегаловируса (38,1% случаев). В ходе настоящего исследования цитомегаловирус у обследованных I и II группы здоровья не обнаружен. Частота выявления других

представителей герпесвирусов составила 54% и 36%, соответственно, для вируса герпеса 6 типа и вируса Эпштейна – Барр. Бактериальный компонент микробиоты полости рта у обследованных III группы здоровья характеризовался в 24,3% случаев наличием представителей условно-патогенной микробиоты. В этой группе в 9,1% случаев были выявлены дисбиотические изменения в полости рта, определяемые в стадии ремиссии инфекционного процесса. Условно-патогенные микроорганизмы в 5,4% случаев были представлены *Haemophilus influenza* и представителями рода *Candida*, в количестве, превышающем 4 lg КОЕ/мл. Таким образом, с возрастом происходит нарастание дисбаланса оральной микробиоты, сопровождающееся увеличением количества условно-патогенной микробиоты, а при снижении уровня здоровья изменяется качественный спектр орального вирома, в частности, появляется цитомегаловирус. Кроме того, качественные и количественные параметры орального микробиома коррелировали с дисбалансом микробиоты в других отделах пищеварительного тракта, который сопровождался изменением количественного содержания и соотношения основных короткоцепочечных жирных кислот, метаболическими и иммунологическими показателями, отражающими состояние здоровья в целом.

Так, по результатам проведенного исследования толстого кишечника у детей с III группой здоровья абсолютное количество уксусной кислоты (C2) составило $3,678 \pm 0,430$ мг/г, пропионовой (C3) – $0,941 \pm 0,160$ мг/г, масляной (C4) – $0,450 \pm 0,082$ мг/г, изовалериановой (iC5) – $0,120 \pm 0,030$ мг/г. Абсолютное количество валериановой, капроновой, изомасляной и изокапроновой кислот колебалось в пределах от 0,008 до 0,085. Следует отметить, что сумма разветвленных КЖК (iCn) была практически в три раза ниже нормы и составила $0,213 \pm 0,040$ мг/г. Для большинства значений уровня КЖК медиана располагалась ближе к максимальным показателям.

Относительное количество уксусной кислоты (C2) составило $0,722 \pm 0,020$ единиц, что на 8,8 % ниже со-

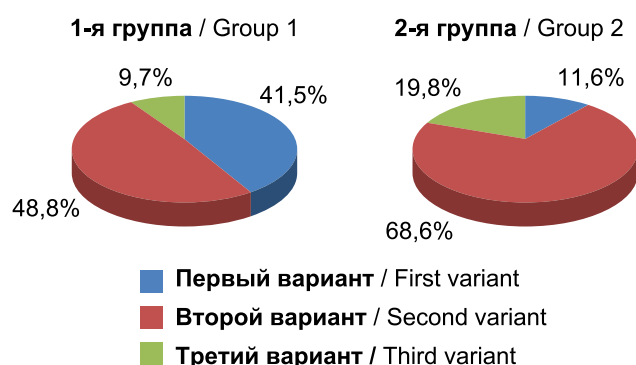


Рис. 3. Частота встречаемости вариантов нормомикробиоты полости рта в 1-й и 2-й возрастной группе

Fig. 3. Prevalence of normal oral microbiota variants in age groups 1 and 2

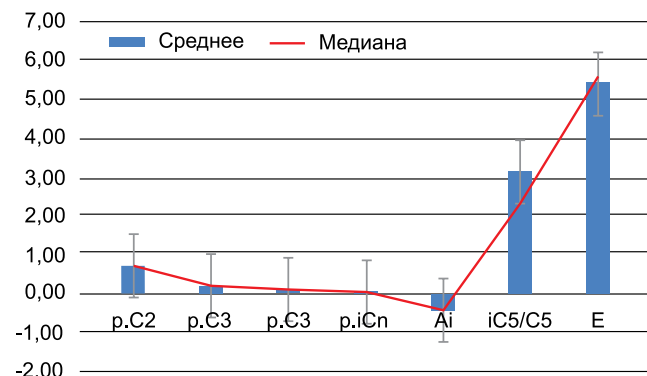


Рис. 4. Относительное содержание КЖК в кишечнике детей с III группой здоровья

Fig. 4. SCFA levels in the intestines of children from Health Group III

ответствующей возрастной нормы. Относительное значение пропионовой кислоты составило $0,188 \pm 0,020$ единиц, что на 21,3 % выше нормы, масляной (C4) – $0,09 \pm 0,01$ единиц, что на 33,3 % выше нормы. Общее содержание КЖК составило $5,382 \pm 0,56$ мг/г, что превышает показатель возрастной нормы на 27,1%. Соотношение изовалериановой к валериановой кислоте составило $3,106 \pm 0,62$, что на 32% превышает верхнюю границу возрастной нормы данного расчетного индекса. Анаэробный индекс составил $-0,426 \pm 0,040$, что указывает на двукратное смещение в отрицательный диапазон. Медиана выше перечисленных показателей, характеризующих метаболическую активность микробиоты, также в большинстве случаев располагалась ближе к максимальным показателям (рис. 4).

При исследовании общей иммунной резистентности у обследованных детей с III группой здоровья установлено, что нарастание дисбиотических нарушений полости рта сопровождалось снижением содержания Ig A и Ig M в сыворотке крови, соответственно, в 1,4 и 1,3 раза ($p = 0,028$) (табл. 2). Это, вероятно, связано с участием данных классов иммуноглобулинов в реализации первичного иммунного ответа и иммунной защите слизистых оболочек, в частности полости рта.

В рамках настоящего исследования по определению потенциальных биомаркеров экологического неблагополучия было проведено молекулярно-генетическое исследование мазков из верхних дыхательных путей на определение ДНК- и РНК-содержащих вирусов: респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов, коронавируса, риновирусов, ДНК аденовирусов групп В, С, Е и бокавируса, вирусов гриппа А, В. При исследовании респираторных мазков, полученных из верхних дыхательных путей у 50 детей с III группой здоровья, была обнаружена РНК метапневмовируса и бокавируса в 6 % случаев. Таким образом, герпесвирусы являются более конкурентоспособными на роль «биомаркеров» вследствие как большей распространенности, так и особенностей детекции с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

При исследовании микробиоты различных биотопов в группе недоношенных новорожденных с различным дефицитом массы тела были исследо-

ваны 398 бактериально-вирусных ассоциаций на первой неделе жизни. Данная группа обследования характеризовалась физиологически и патологически несостоятельной колонизацией, незрелостью локальных и общих механизмов иммунной резистентности, способствующих бактериальной транслокации. Спектр представителей условно-патогенной микробиоты полости рта был проанализирован в 82 бактериально-вирусных ассоциациях данной локализации. Оральная микробиота недоношенных новорожденных с различным дефицитом массы тела была достаточно разнообразной в 1-е и 3-е сутки, с последующим снижением микробного разнообразия к 7-м суткам жизни, за исключением группы с экстремально низкой массой тела. *S. epidermidis* и *E. coli* 677 преобладали в 4,5% случаев, *K. pneumoniae* и *E. faecalis* – в 3% случаев, *S. mitis*, *C. krusei*, *Burkholderia cepacia complex* – в 1,5% случаев в 1-е сутки жизни. К 3-м суткам происходило изменение микробного пейзажа с преобладанием в 6% случаев *S. epidermidis*, в 4-4,5% случаев *K. pneumoniae* и *S. maltophilia*, менее часто, в 1,5-3% *G. haemolysans*, *Burkholderia cepacia complex*, *A. christensenii* и *S. haemolyticus*. Оральный микробиом недоношенных новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела на 7-е сутки характеризовался тенденцией к однообразию, с доминированием *S. epidermidis* и *S. maltophilia* (4,5% и 4%), реже обнаруживались *M. lacunata* и *C. krusei* (1,5% случаев).

Качественные и количественные параметры условно-патогенной микробиоты имели особенности в зависимости от степени выраженности дефицита массы тела. Оральная микробиота недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела в сравнительном аспекте характеризовалась большей стабильностью в 1-е, 3-и и 7-е сутки. *S. epidermidis* преобладал в микробном пейзаже различных биотопов недоношенных новорожденных, тогда как представители герпесвирусов в оральном вируме выявлены в менее 5% случаев.

При определении вирусного компонента, представленного герпесвирусами, с использованием молекулярно-генетического метода и метаболического подхода в сравнительном аспекте получены различные результаты в преимущественном большинстве случаев. Так, при использовании молекулярно-ге-

Таблица 2. Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови у детей с различным уровнем здоровья (мг/мл)

Table 2. Serum immunoglobulin levels across different health statuses in children (mg/ml)

| Группы обследования Study groups | Концентрация сывороточных иммуноглобулинов Serum immunoglobulin levels | | | |
|--|---|-------------------|------------------|-------------------|
| | Ig A | Ig M | Ig G | Ig E |
| Дети II группы здоровья / Health Group II children | $17,23 \pm 1,47^*$ | $2,26 \pm 0,17^*$ | $81,27 \pm 6,29$ | $85,80 \pm 41,18$ |
| Дети III группы здоровья / Health Group III children | $12,52 \pm 0,95^*$ | $1,74 \pm 0,10^*$ | $71,32 \pm 3,72$ | $74,64 \pm 10,52$ |
| t-критерий Стьюдента / Student t-test | $p = 0,028$ | $p = 0,028$ | $p = 0,223$ | $p = 0,704$ |

* $p < 0,05$

нетического подхода в оральном микробиоме преобладал вирус герпеса 6 типа, а при проведении масс-спектрометрии доминировал вирус Эпштейна – Барр. В случае скрининговой оценки уровня резистентности более предпочтителен и экономически выгоден метод детекции ДНК с использованием ПЦР в режиме реального времени, тогда как метаболические подходы необходимо использовать при выявлении потенциальной репликации вируса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей I и II группы здоровья с возрастом происходило снижение количества индигенной, увеличение количества условно-патогенной микробиоты, в 9,7% и 19,8% ($p \leq 0,05$), соответственно для младшей и старшей возрастной группы, и увеличение в 2,8 раза количественных параметров вирусного компонента с преобладанием вирусов герпеса 6 типа и Эпштейна – Барр в полости рта при нарастании микробиологических нарушений в бактериальном звене. Бактериально-вирусные ассоциации полости рта у детей с III группой здоровья характеризовались преоблада-

нием условно-патогенной микробиоты и наличием ДНК цитомегаловируса (38,1%, $p \leq 0,05$). Прогностическим критерием микробиологического неблагополучия и снижения резистентности у недоношенных новорожденных при длительном выхаживании в стационаре являлись представители бактериального компонента условно-патогенной микробиоты с преобладанием микроорганизмов рода *Staphylococcus*, частота выделения которых коррелировала со степенью выраженности дефицита массы тела, 19% и 4% ($p \leq 0,05$) в группе с экстремально низкой и низкой массой тела, соответственно. Таким образом, определенные качественные и количественные параметры оральной микробиоты могут использоваться как маркеры резистентности организма. У детей и подростков I и II группы здоровья такими маркерами являются представители условно-патогенной микробиоты (*Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*, *Bacillus spp.*) и представители герпесвирусов (вирус герпеса 6 типа, ГВЧ 6 и вирус Эпштейна – Барр) вне зависимости от возраста. У детей с III группой здоровья маркером снижения резистентности является присутствие в оральном вируме цитомегаловируса (ЦМВ), а также



Рис. 5. Бактериально-вирусные ассоциации оральной микробиоты как маркеры резистентности организма
Fig. 5. Oral microbiota-virus associations as indicators of immune resistance

представителей условно-патогенной микробиоты (*Candida spp.*, *H. influenza*). У недоношенных новорожденных с различным дефицитом массы тела в условиях длительного пребывания в стационаре, в частности в связи с низкой частотой выявления орального виroma, оптимальным маркером резистентности являются представители условно-патогенной оральной микробиоты, включая *S. epidermidis*, *S. maltophilia*, *M. lacunata*, *C. krusei* (рис. 5).

Выбор лабораторно-диагностического подхода определяется тем, что масс-спектрометрия детектирует маркеры вирусов преимущественно в фазе

активной репликации, тогда как при скрининге бактериально-вирусных ассоциаций для оценки уровня резистентности более эффективен метод ПЦР.

Оценка уровня резистентности детей различных возрастных групп, в норме и при патологических состояниях, посредством определения бактериально-вирусных ассоциаций полости рта может рекомендоваться для использования в амбулаторно-поликлиническом звене при проведении комплексной оценки состояния здоровья детей и подростков и назначением персонализированных коррекционных мероприятий в соответствии с группой риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухарин ОВ, Перунова НБ. Роль микробиоты в регуляции гомеостаза организма человека при инфекции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(5):458-467.
doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-8
2. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. 2018;9(5):488-500.
doi: 10.1007/s13238-018-0548-1
3. Olsen I, Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *J Oral Microbiol*. 2019;11(1):1586422.
doi: 10.1080/20002297.2019.1586422
4. Xiao J, Fiscella KA, Gill SR. Oral microbiome: possible harbinger for children's health. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):12.
doi: 10.1038/s41368-020-0082-x
5. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122-128.
doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18
6. Lee YH, Chung SW, Auh QS, et al. Progress in Oral Microbiome Related to Oral and Systemic Diseases: An Update. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(7):1283.
doi: 10.3390/diagnostics11071283
7. Sultan AS, Kong EF, Rizk AM, Jabra-Rizk MA. The oral microbiome: A Lesson in coexistence. *PLoS Pathog*. 2018;14(1):e1006719.
doi: 10.1371/journal.ppat.1006719
8. Чеснокова МГ, Чесноков СА, Миронов АЮ. Микробиота зубной бляшки у детей с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023;68(4):237-242.
doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-4-237-242
9. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*. 2018;200(4):525-540.
doi:10.1007/s00203-018-1505-3
10. Wade WG. Resilience of the oral microbiome. *Periodontol 2000*. 2021;86(1):113-122.
doi:10.1111/prd.12365
11. Балмасова ИП, Царев ВН, Гветадзе РШ, Мустафаев МШ, Царева ТВ, Малова ЕС, и др. Виром полости рта: начало пути (обзор литературы). *Клиническая стоматология*. 2023;26(3):115-124.
doi: 10.37988/1811-153X_2023_3_115
12. Самоукина АМ, Алексеева ЮА, Страхова СС, Страхов МА. Особенности микробиоты недоношенных новорожденных с дефицитом массы тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;4(4):78-86.
doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-78-86
13. Thakkar P, Banks JM, Rahat R, Brandini DA, Naqvi AR. Viruses of the oral cavity: Prevalence, pathobiology and association with oral diseases. *Rev Med Virol*. 2022;32(4):e2311.
doi: 10.1002/rmv.2311
14. Nourbakhsh N, Sadri L, Moghim S, Mohammadi S. Comparative real-time PCR quantification of cytomegalovirus in severe early childhood caries and caries-free children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022;23(5):797-801.
doi: 10.1007/s40368-022-00711-z
15. Joseph S, Curtis MA. Microbial transitions from health to disease. *Periodontol 2000*. 2021;86(1):201-209.
doi: 10.1111/prd.12377
16. Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):11-16.
doi: 10.1111/prd.12398
17. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Pérez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv Appl Microbiol*. 2016;97:171-210.
doi: 10.1016/bs.aambs.2016.08.002
18. Willis JR, Gabaldón T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms*. 2020;8(2):308.
doi: 10.3390/microorganisms8020308
19. Петрова ОА, Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Михайлова ЕС, Григорьянц ЭО, Леонтьева АВ, и др. Формирование кишечной микробиоты недоношенных новорожденных детей, получавших и не получавших курс антибиотиков и пробиотиков. *Клиническая ла-*

бораторная диагностика. 2023;68(6):365-370

doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-6-365-370

20. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):107-131.

doi: 10.1111/prd.12393

21. Milewska A, Ner-Kluza J, Dabrowska A, Bodzon-Kulakowska A, Pyrc K, Suder P. Mass spectrometry in virological sciences. *Mass Spectrom Rev*. 2020;39(5-6):499-522.

doi: 10.1002/mas.21617

REFERENCES

1. Bukharin OV, Perunova NB. The role of microbiota in the regulation of homeostasis in the human body during infection. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2020;97(5):458-467. (In Russ.).

doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-5-8

2. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. 2018;9(5):488-500.

doi: 10.1007/s13238-018-0548-1

3. Olsen I, Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *J Oral Microbiol*. 2019;11(1):1586422.

doi:10.1080/20002297.2019.1586422

4. Xiao J, Fiscella KA, Gill SR. Oral microbiome: possible harbinger for children's health. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):12.

doi: 10.1038/s41368-020-0082-x

5. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122-128.

doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18

6. Lee YH, Chung SW, Auh QS, et al. Progress in Oral Microbiome Related to Oral and Systemic Diseases: An Update. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(7):1283.

doi: 10.3390/diagnostics11071283

7. Sultan AS, Kong EF, Rizk AM, Jabra-Rizk MA. The oral microbiome: A Lesson in coexistence. *PLoS Pathog*. 2018;14(1):e1006719.

doi: 10.1371/journal.ppat.1006719

8. Chesnokova MG, Chesnokov SA, Mironov AY. Microbiota of dental plaque in children with dentofacial anomalies during orthodontic treatment. *Klinicheskaja laboratornaia diagnostika*. 2023;68(4):237-242 (In Russ.).

doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-4-237-242

9. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*. 2018;200(4):525-540.

doi: 10.1007/s00203-018-1505-3

10. Wade WG. Resilience of the oral microbiome. *Periodontol 2000*. 2021;86(1):113-122.

doi: 10.1111/prd.12365

11. Balmasova IP, Tsarev VN, Gvetadze RS, Mustafaev MS, Tsareva TV, Malova ES., et al. Oral virome: the beginning of the path (review). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023;29(1):113-124 (In Russ.).

22. Wörner TP, Shamorkina TM, Snijder J, Heck AJR. Mass Spectrometry-Based Structural Virology. *Anal Chem*. 2021;93(1):620-640.

doi: 10.1021/acs.analchem.0c04339

23. Давыдов БН, Доменюк ДА, Дмитриенко СВ, Кондратьева ТА, Арутюнян ЮС. Оптимизация диагностики заболеваний пародонта у детей с дисплазией соединительной ткани по результатам рентгеноморфометрических и денситометрических исследований. *Пародонтология*. 2020;25(4):266-275.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-266-275

sia. 2023;26(3):115-124 (In Russ.).

doi: 10.37988/1811-153X_2023_3_115

12. Samoukina AM, Alekseeva YuA, Strakhova SS, Strakhov MA. Features of microbiota in underweight premature infants. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(4):78-86 (In Russ.).

doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-78-86

13. Thakkar P, Banks JM, Rahat R, Brandini DA, Naqvi AR. Viruses of the oral cavity: Prevalence, pathobiology and association with oral diseases. *Rev Med Virol*. 2022;32(4):e2311.

doi: 10.1002/rmv.2311

14. Nourbakhsh N, Sadri L, Moghim S, Mohammadi S. Comparative real-time PCR quantification of cytomegalovirus in severe early childhood caries and caries-free children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022;23(5):797-801.

doi: 10.1007/s40368-022-00711-z

15. Joseph S, Curtis MA. Microbial transitions from health to disease. *Periodontol 2000*. 2021;86(1):201-209.

doi: 10.1111/prd.12377

16. Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):11-16.

doi: 10.1111/prd.12398

17. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Pérez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv Appl Microbiol*. 2016;97:171-210.

doi: 10.1016/bs.aambs.2016.08.002

18. Willis JR, Gabaldón T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms*. 2020;8(2):308.

doi: 10.3390/microorganisms8020308

19. Petrova OA, Chervinets VM, Chervinets YuV, Mikhailova ES, Grigoryants EO, Leontieva AV, et al. Formation of the intestinal microbiota of premature newborns who received and did not receive a course of antibiotics and probiotics. *Klinicheskaja laboratornaia diagnostika*. 2023;68(6):365-370 (In Russ.).

doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-6-365-370

20. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kap-

ila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):107-131.

doi:10.1111/prd.12393

21. Milewska A, Ner-Kluza J, Dabrowska A, Bodzon-Kulakowska A, Pyrc K, Suder P. Mass spectrometry in virological sciences. *Mass Spectrom Rev*. 2020;39(5-6):499-522.

doi: 10.1002/mas.21617

22. Wörner TP, Shamorkina TM, Snijder J, Heck AJR.

Mass Spectrometry-Based Structural Virology. *Anal Chem*. 2021;93(1):620-640.

doi: 10.1021/acs.analchem.0c04339

23. Davydov BN, Domenyuk DA, Dmitrienko SV, Konratyeva TA, Harutyunyan YuS. Improving diagnostics of periodontal diseases in children with connective tissue dysplasia based on X-ray morphometric and densitometric data. *Parodontologiya*. 2020;25(4):266-275. (In Russ.)

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-266-275

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Самоукина Анна Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены и экологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: anna_samoukina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9405-0142>

Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6549-0010>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Anna M. Samoukina, MD, PhD, Head of the Department of Hygiene and Ecology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: anna_samoukina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9405-0142>

Vyacheslav M. Chervinets, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Microbiology and Virology with a Course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6549-0010>

Конфликт интересов:

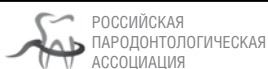
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 17.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 27.02.2024

Принята к публикации / Accepted 01.03.2024



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3

Комплексный анализ элементного состава и поверхностной морфологии титановых абатментов современных производителей

Р.А. Садиков¹, Ю.В. Плоткина³, Е.М. Черновол², А.Л. Рубежов², Е.С. Михайлова¹, А.Р. Садиков⁴

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Институт геологии и геохронологии докембрия Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Трансгингивальная часть ортопедических компонентов имплантационных систем является субстратом для первичной адаптации мягких тканей и формирования околоимплантатной десневой манжетки – комплекса тканей, выступающих в роли биологического барьера и обеспечивающих нормальное функционирование искусственных опор в микроокружении полости рта. Немаловажное значение имеет морфология поверхности ортопедического компонента (абатмента), который в нагрузочном периоде будет находиться в постоянном контакте с десной. Изменение свойств поверхностной морфологии трансгингивальной части ортопедических конструкций чревато формированием в поддесневой зоне микробной биопленки с последующим развитием воспалительного процесса в околоимплантатных тканях: мукозита и периимпантата. Исходя из вышеизложенного, изучение характеристик поверхности ортопедических компонентов имплантационных систем представляется актуальным в свете понимания патогенеза воспалительных процессов в периимпантатных тканях и оценки факторов риска развития осложнений дентальной имплантации.

Цель исследования. Изучение различий элементного состава и характеристик поверхностной морфологии абатментов ряда современных производителей.

Материалы и методы. Для исследования отобраны ортопедические компоненты пяти современных компаний производителей. Для оценки использовался элементный анализ поверхности с помощью сканирующего электронного микроскопа Hitachi S-3400N с энергодисперсионным спектрометром Oxford Instruments X-Max20, а также морфологический анализ с использованием сканирующего электронного микроскопа TESCAN VEGA 3. Образцы оценивались на однородность поверхности, наличие посторонних включений, трещин и/или следов фрезеровки.

Результаты. Выявлены значительные различия трансгингивальных частей абатментов у современных производителей как по элементному составу, так и по морфологии поверхности.

Выводы. Методика комплексного анализа характеристик поверхностей, использованная в исследовании, может быть рекомендована для описания и сравнения ортопедических компонентов различных компаний-производителей.

Ключевые слова: трансгингивальная часть абатмента, растровая электронная микроскопия, морфология поверхности абатмента.

Для цитирования: Садиков РА, Плоткина ЮВ, Черновол ЕМ, Рубежов АЛ, Михайлова ЕС, Садиков АР. Комплексный анализ элементного состава и поверхностной морфологии титановых абатментов современных производителей. *Пародонтология*. 2024;29(1):58-66. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-865>.

Comprehensive analysis of the elemental composition and surface relief of titanium abutments from contemporary manufactures

R.A. Sadikov¹, Yu.V. Plotkina³, E.M. Chernovol², A.L. Rubezov², E.S. Mikhailova¹, A.R. Sadikov⁴

¹Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

³The Institute of Precambrian Geology and Geochronology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴Pavlov First Saint Petersburg Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The transgingival part of the prosthetic components of implant systems is a substrate for the primary adaptation of soft tissues and the formation of the gingiva collar - a complex of tissues acting as a biological barrier and ensuring the normal functioning of artificial supports in the microenvironment of the oral cavity. At the same time, the morphology of the surface of the abutment which will be in constant contact with the gingiva part during the loading period is of great importance. A change in the properties of the surface morphology of the transgingival part of orthopedic structures is fraught with the formation of a microbial bio-film in the subgingival zone with the subsequent development of mucositis and peri-implantitis. Based on the above, the study of the surface characteristics of orthopedic components of implantation systems seems relevant in the light of understanding the pathogenesis of inflammatory processes and assessing risk factors for the development of complications of dental implantation.

Purpose. Study of differences in the elemental composition and features (or characteristics) of the surface morphology of orthopedic components - transgingival implant abutments from a number of modern manufacturers.

Materials and methods. Prosthetic components from five manufacturing companies were selected for the study. For the assessment, elemental analysis of the surface of the components was used using a Hitachi S-3400N scanning electron microscope with an Oxford Instruments X-Max20 energy dispersive spectrometer, as well as morphological analysis using a TESCAN VEGA 3 scanning electron microscope. The samples were assessed for surface uniformity, the presence of inclusions, cracks and marks.

Results. The study revealed significant differences in the components both in elemental composition and surface topography. The results obtained can be summarized in the form of a table.

Conclusion. The method of comprehensive surface assessment used in the study can be recommended for describing and comparing orthopedic components from different manufacturing companies.

Key words: abutment, transgingival part of the abutment, scanning electron microscopy, abutment surface topography.

For citation: Sadikov RA, Plotkina YuV, Chernovol EM, Rubezov AL, Mikhailova ES, Sadikov AR. Comprehensive analysis of the elemental composition and surface relief of titanium abutments from contemporary manufactures. *Parodontologiya*. 2024;29(1):58-66 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-865>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В дентальной имплантологии в течение многих лет основным объектом изучения был ответ биологических тканей на внедрение искусственных опор, имеющих внутрикостные поверхности различных макро- и микродизайнов. Это обусловлено тем, что успех лечения с помощью дентальных имплантатов (далее ДИ) ассоциируется в первую очередь с остеointегративным процессом – ригидным соединением биосовместимого ДИ с окружающей его костью [1, 2].

Не менее важным условием для достижения стабильных и длительных результатов лечения является формирование вокруг ДИ прикрепленной десны – комплекса мягких тканей, выступающих в роли биологического барьера, защищающего ДИ от прямого воздействия факторов полости рта, в частности микроорганизмов [3, 4].

Как в области естественных зубов, так и в области ДИ, прикрепленная десна представлена эпителием и соединительнотканными структурами. Однако гистологическое строение мягких тканей в области зубов и в области ДИ имеет ряд отличий [3, 5, 6]:

- вокруг ДИ волокна соединительной ткани ориентированы преимущественно параллельно поверхности абатмента, в то время как в нормальном пародонте волокна соединительной ткани в зоне зубодесневого (клинического) прикрепления расположены в разном направлении;

- кровоснабжение мягких тканей вокруг имплантата несколько редуцировано в сравнении с кровоснабжением тканей в области естественных зубов за счет более выраженного волокнистого компонента соединительной ткани прикрепления [7];

- покровный эпителий околоимплантатной манжетки более проницаем, а также превышает вертикальные размеры в сравнении с таковыми в нормальном пародонте.

Все эти особенности обуславливают некоторое снижение барьерных функций околоимплантатных мягких тканей по сравнению с нормальным пародонтом, что требует от врачей большего внимания к этой зоне путем последующего наблюдения пациентов в функциональном периоде.

Одним из ключевых факторов, оказывающих непосредственное влияние на формирование мягких тканей вокруг имплантата, считается трансгингивальная зона абатмента, поскольку именно она напрямую контактирует с аппаратом прикрепления (эпителием и соединительной тканью прикрепления) [8].

Важнейшую роль при этом играет материал абатмента [9-11]. Так, сплав титана Grade 5 (Ti-6Al-4V) хорошо зарекомендовал себя в производстве ортопедических компонентов имплантационных систем как биоинертный и одновременно с этим прочный материал [11]. В качестве альтернативных материалов могут рассматриваться диоксид циркония (ZrO₂) и титан с покрытием TiN [9].

Среди факторов риска возникновения воспалительных заболеваний периимплантатных тканей можно отметить образование в поддесневой зоне конструкций на ДИ микробной биопленки [10, 12]. Грубая фре-

зеровка изделия в процессе производства приводит к увеличению шероховатости. Неровная поверхность абатмента с выраженными изъянами и трещинами способствует ретенции зубной бляшки с последующим развитием мукозита и периимплантита [13-16].

Таким образом, использование высококачественных ортопедических компонентов из проверенных биосовместимых материалов [17] для протезирования с опорой на ДИ является одним важным фактором в системе профилактики риска развития воспалительных осложнений дентальной имплантации [18].

В настоящий момент на российском стоматологическом рынке существует ряд компаний, специализирующихся на производстве ортопедических компонентов к различным системам ДИ. Однако исследований производимой ими продукции в доступной нам научной литературе не обнаружено. Отсутствие научных данных и подтвержденных сравнительных характеристик осложняет выбор врача, заставляя его ориентироваться исключительно на рекламные слоганы и маркетинговые характеристики (внешний вид упаковки, стоимость изделия).

В связи с изложенным выше актуальным анализ характеристик поверхности абатментов различных компаний-производителей, в том числе и отечественных.

Цель исследования

Изучение различий элементного состава и особенностей (или характеристик) поверхностной морфологии ортопедических компонентов – трансгингивальных имплантационных абатментов ряда современных производителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования была отобраны абатменты Ankylos (TitaniumBase /X, high, DENTSPLY Implants) далее именуемый «эталонный образец», а также абатменты, совместимые с системой имплантатов Ankylos, пяти компаний-производителей (табл. 1).

Все абатменты находились в упаковках, представленных производителем, и были распакованы только непосредственно перед помещением на предметный столик сканирующего электронного микроскопа во избежание повреждения поверхности и контаминации.

Морфологический анализ

Оценка морфологии поверхности трансгингивальной части абатментов проводилась в лаборатории изотопной геологии ИГГД РАН с использованием сканирующего электронного микроскопа TESCAN VEGA 3. Режим сканирования: детектор SE, ускоряющее напряжение 20 кВ, интенсивность пучка 12, рабочее расстояние 5-7 мм. Увеличения: 350, 700, 1250, 2500, 5000. Образцы оценивались на однородность поверхности, наличие включений, трещин, сколов и следов фрезеровки.

Анализ элементного состава

Определение содержаний основных элементов в абатментах выполнено в ресурсном центре «Геомодель» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» методом энергодисперсионного элементного анализа (EDX) помощью сканирующего электронного микроскопа Hitachi S-3400N с энергодисперсионным спектрометром Oxford Instruments X-Max20.

Обработка спектров производилась с помощью программного пакета AzTec Energy с применением методики TrueQ. Параметры съемки: ускоряющее напряжение 20 кВ, ток зонда 1.7 нА, рабочее расстояние 10 мм, время накопление спектра в точке (в точечном режиме) – 30 секунд. Количественный расчет спектров проведен с использованием стандартных образцов природных и синтетических соединений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологический анализ

Морфологический анализ трансгингивальных частей абатментов и их сравнение с эталонным образцом выявили значительные различия поверхностей.

Поверхность **эталонного образца** гладкая, без трещин и включений. Определяются небольшие царапины (рис. 1).

Поверхность **образца №1** гладкая, без трещин, включений и царапин (рис. 2).

Поверхность **образца №2** имеет неравномерное строение, присутствуют выраженные включения и отверстия. Кроме того, на поверхности обнаружены умеренные следы фрезеровки (рис. 3).

Таблица 1. Информация о компаниях-производителях, изделия которых были использованы для исследования
Table 1. Information about manufactures of the prosthetic items used for the study

| Номер образца Sample number | Компания-производитель Manufacturer | Страна-производитель Country of origin |
|--------------------------------------|--|---|
| Эталонный образец / Reference sample | Dentsply Sirona GmbH | Германия / Germany |
| Образец №1 / Sample №1 | ООО «АРТ Стомус» / ART Stomus | Россия / Russia |
| Образец №2 / Sample №2 | GeoMEDI Co., Ltd. | Южная Корея / South Korea |
| Образец №3 / Sample №3 | ООО «Техник+» / Teckhnik+ | Россия / Russia |
| Образец №4 / Sample №4 | ООО «Ультрастом» / Ultrastom | Россия / Russia |
| Образец №5 / Sample №5 | ООО «АДМ Дентал» / ADM dental | Россия / Russia |

Поверхность **образца №3** имеет выраженные следы фрезеровки. В отдельных местах видна металлическая стружка или другие инородные включения (рис. 4).

Поверхность **образца №4** однородная, с умеренными следами фрезеровки (рис. 5).

Поверхность **образца №5** неравномерная с выраженным рельефом, глубокими изъятиями и царапинами (рис. 6).

Рис. 1-6. Сканирующая электронная микроскопия в режиме вторичных электронов:

- а) общий вид абатмента
(точками отмечены зоны проведения энергодисперсионного рентгеновского элементного анализа);
б) поверхность трансгингивальной части абатмента (ув. x2500);
в) поверхность трансгингивальной части абатмента (ув. x5000)
Fig. 1-6. Scanning electron microscopy in the secondary electron mode:
a) general view of the abutment
(dots mark the zones of energy dispersive X-ray elemental analysis);
b) the surface of the transgingival part of the abutment (mag. x2500);
c) the surface of the transgingival part of the abutment (mag. x5000)

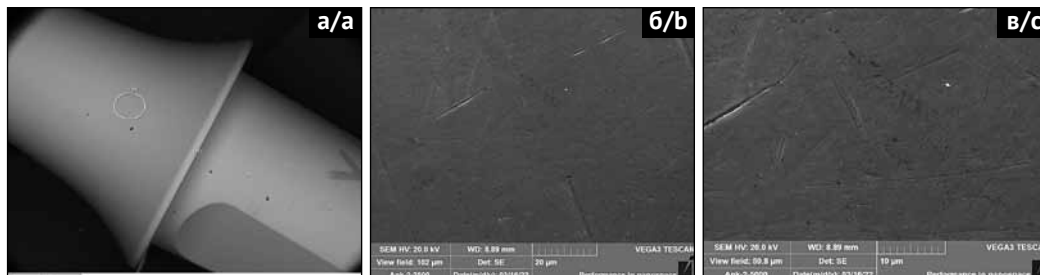


Рис. 1. Микрофотографии поверхности эталонного образца

Fig. 1. Micrographs of the surface of the reference sample

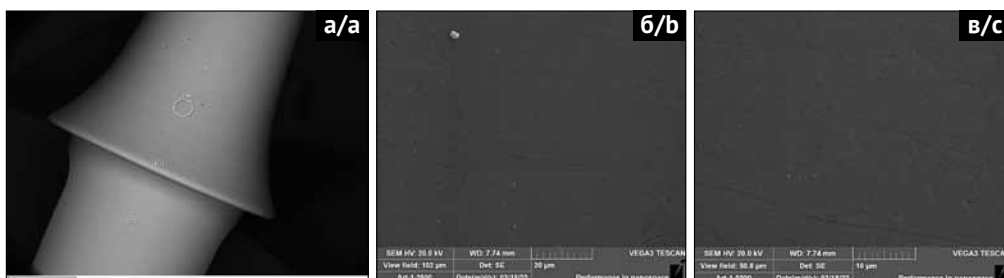


Рис. 2. Микрофотографии поверхности образца №1

Fig. 2. Micrographs of the surface of sample No. 1

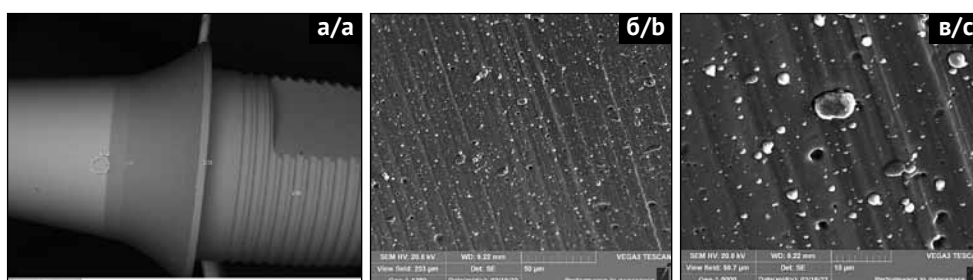


Рис. 3. Микрофотографии поверхности образца №2

Fig. 3. Micrographs of the surface of sample No. 2

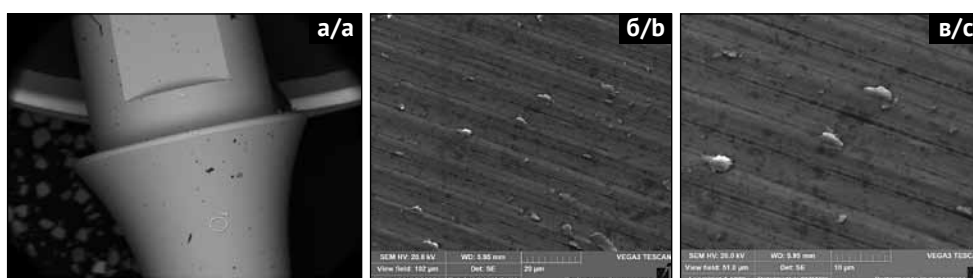


Рис. 4. Микрофотографии поверхности образца №3

Fig. 4. Micrographs of the surface of sample No. 3

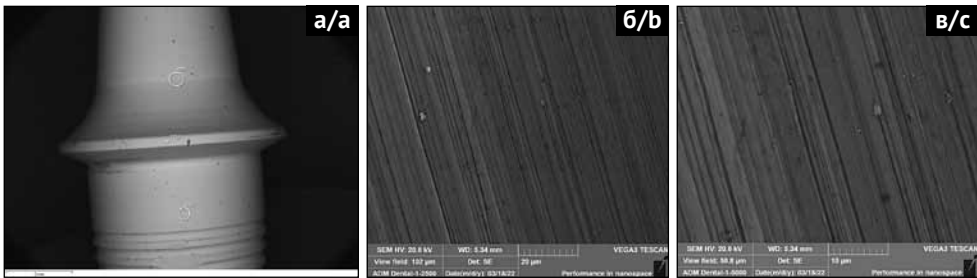


Рис. 5. Микрофотографии поверхности образца №4
Fig. 5. Micrographs of the surface of sample No. 4

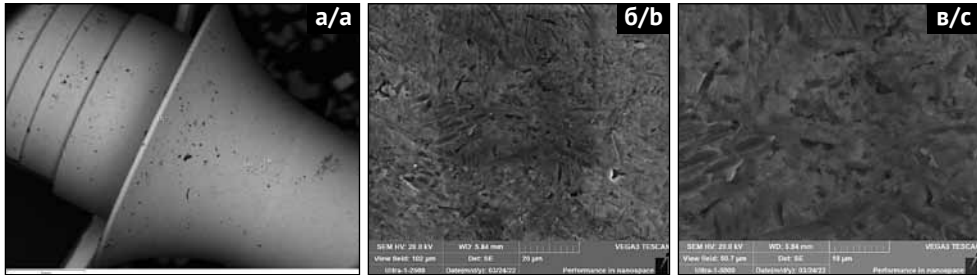


Рис. 6. Микрофотографии поверхности образца №5
Fig. 6. Micrographs of the surface of sample No. 5

Таблица 2. Результаты энергодисперсионного рентгеновского элементного анализа эталонного образца и пяти исследуемых образцов
Table 2. The results of EDX of the reference sample and five studied samples

| Образец Sample number | | Азот (N) | Железо (Fe) | Кислород (O) | Алюминий (Al) | Кремний (Si) | Титан (Ti) | Ванадий (V) | Общий, % Total, % |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|---------------|----------------|----------------------|
| Эталонный образец Reference sample | Спектр 1 / Spectrum 1 | | | | 6,93 | | 89,41 | 3,66 | 100 |
| | Спектр 2 / Spectrum 2 | | | | 5,91 | | 90,36 | 3,73 | 100 |
| | Спектр 3 / Spectrum 3 | | | | 5,98 | | 90,86 | 3,16 | 100 |
| Образец №1 Sample №1 | Спектр 1 / Spectrum 1 | | | | 7,11 | | 89,12 | 3,78 | 100 |
| | Спектр 2 / Spectrum 2 | | | | 6,89 | | 90,03 | 3,07 | 100 |
| | Спектр 3 / Spectrum 3 | | | | 5,61 | | 90,39 | 3,99 | 100 |
| Образец №2 Sample №2 | Спектр 1 / Spectrum 1 | 19,67 | | | | | 80,33 | | 100 |
| | Спектр 2 / Spectrum 2 | 16,28 | | | | | 83,72 | | 100 |
| | Спектр 3 / Spectrum 3 | 20,34 | | | | | 79,66 | | 100 |
| Образец №3 Sample №3 | Спектр 1 / Spectrum 1 | | | | 6,19 | | 89,44 | 4,37 | 100 |
| | Спектр 2 / Spectrum 2 | | | | 6,42 | | 89,52 | 4,06 | 100 |
| | Спектр 3 / Spectrum 3 | | | | 4,82 | | 91,11 | 4,06 | 100 |
| Образец №4 Sample №4 | Спектр 1 / Spectrum 1 | | | | 7,87 | | 87,53 | 4,61 | 100 |
| | Спектр 2 / Spectrum 2 | | | | 7,38 | | 88,29 | 4,33 | 100 |
| | Спектр 3 / Spectrum 3 | | | | 6,65 | | 89,06 | 4,29 | 100 |
| Образец №5 Sample №5 | Спектр 1 / Spectrum 1 | | 0,6 | | 5,71 | | 89,49 | 4,21 | 100 |
| | Спектр 2 / Spectrum 2 | | 0,49 | 4,22 | 6,19 | 0,23 | 85,22 | 3,65 | 100 |
| | Спектр 3 / Spectrum 3 | | 1,01 | 7,91 | 5,23 | 0,46 | 82,03 | 3,37 | 100 |

Анализ элементного состава

Химический состава материалов, использованных для изготовления абатментов, проводился с помощью методики энергодисперсионного рентгеновского элементного анализа. В таблице 2 представлены результаты анализа пяти исследуемых образцов, а также их сравнение их с эталонным образцом.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из полученных данных, между образцами существуют значительные различия как по элементному составу, так и по морфологии поверхности. Так, образцы №№1, 3 и 4 по своему элементному составу соответствуют таковому эталонного образца

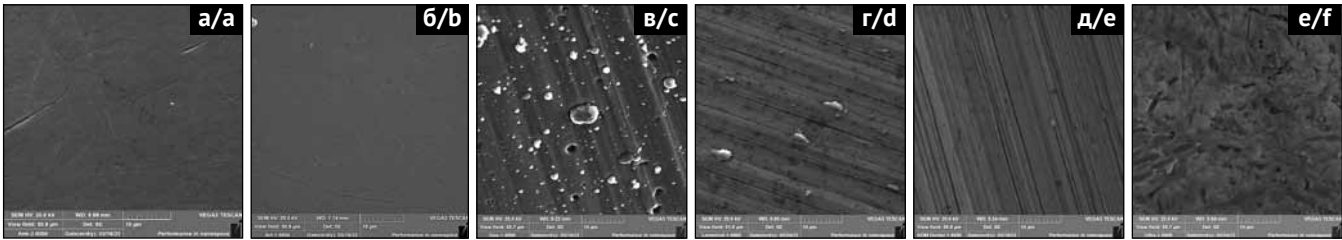


Рис. 7. Сравнение морфологии поверхности трансгингивальных частей исследуемых образцов методом сканирующей электронной микроскопии (ув. x5000), где (а) – эталонный образец, (б, в, г, д, е) – исследуемые образцы
Fig. 7. Comparison of the surface morphology of transgingival parts of the studied samples by scanning electron microscopy (mag. x 5000), where (a) is the reference sample, (b, c, d, e, f) are the studied samples

Таблица 3. Сравнительный анализ исследуемых образцов
Table 3. Comparative analysis of the studied samples

| Образец Sample number | Элементный состав Elemental composition | Морфология поверхности Surface morphology |
|---------------------------------------|---|--|
| Эталонный образец Reference sample | Алюминий, титан, ванадий Aluminum, titanium, vanadium | Поверхность гладкая без трещин, включений и царапин The surface is smooth without cracks, inclusions and scratches |
| Образец №1 Sample №1 | Алюминий, титан, ванадий Aluminum, titanium, vanadium | Поверхность гладкая без трещин, включений и царапин The surface is smooth without cracks, inclusions and scratches |
| Образец №2 Sample №2 | Титан, азот Titanium, nitrogen | Поверхность морфологически неравномерная, с выраженными включениями и отверстиями The surface is morphologically uneven, with pronounced inclusions and holes |
| Образец №3 Sample №3 | Алюминий, титан, ванадий Aluminum, titanium, vanadium | Выраженные следы фрезеровки, неровности, включения Pronounced traces of milling, irregularities, inclusions |
| Образец №4 Sample №4 | Алюминий, титан, ванадий Aluminum, titanium, vanadium | Умеренные следы фрезеровки Moderate milling marks |
| Образец №5 Sample №5 | Титан, алюминий, ванадий, железо, кремний Titanium, aluminum, vanadium, iron, silicium | Грубый рельеф поверхности с выраженными изъянами и царапинами Rough surface relief with pronounced flaws and scratches |

(сплав титана Grade 5 – Ti-6Al-4V). На поверхности образца №2 присутствуют ионы Ti и N, что характерно для покрытия из нитрида титана.

Образец №5 имеет примеси оксидов железа и кремния, что повышает риск негативного воздействия материала на окружающие ткани (например, алергизации).

Анализ морфологии поверхности методом сканирующей электронной микроскопии также выявил значительные различия между образцами (рис. 7).

Как видно на микрофотографиях, образец №2 имеет равномерную гладкую поверхность, которая соответствует эталонному образцу. Близкую к эталону структуру имеет и образец №3, на поверхности которого определяются лишь незначительные следы фрезеровки. Поверхности образцов №№2, 4 и 5 имеют выраженные неровности, царапины и включения, что может создавать потенциальный риск образования на них микробной биопленки.

Для наглядности результаты сравнительного анализа исследуемых образцов представлены в виде таблицы (табл. 3).

ВЫВОДЫ

- 1. Информация, полученная в результате сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионного рентгеновского элементного анализа, может быть эффективно использована для сравнительной оценки состава и морфологии поверхности ортопедических компонентов.
- 2. Выявлены значительные различия как в химическом составе, так и в морфологии поверхности трансгингивальных частей абатментов современных компаний-производителей.
- 3. Для оценки непосредственного влияния определенных характеристик поверхности ортопедических компонентов на состояние мягких тканей вокруг ДИ требуются дополнительные клинические исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):212-9. doi: 10.1034/j.1600-0501.1996.070303.x.
2. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1-132. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/356184/>
3. Перова МД. Биологические механизмы репаративной регенерации тканей пародонта (аналитический обзор). *Новое в стоматологии.* 2001;(8):62-70. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26116858>
4. Guo T, Gulati K, Arora H, Han P, Fournier B, Ivanovski S. Race to invade: Understanding soft tissue integration at the transmucosal region of titanium dental implants. *Dent Mater.* 2021;37(5):816-831. doi: 10.1016/j.dental.2021.02.005
5. Tomasi C, Tessarolo F, Caola I, Wennström J, Nollo G, Berglundh T. Morphogenesis of peri-implant mucosa revisited: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(9):997-1003. doi: 10.1111/clr.12223
6. Wang Q, Tang Z, Han J, Meng H. The width of keratinized mucosa around dental implants and its influencing factors. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020;22(3):359-365. doi: 10.1111/cid.12914
7. Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):116-130. doi: 10.1111/prd.12150
8. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol.* 1996;23(10):971-3. doi: 10.1111/j.1600-051x.1996.tb00520.x
9. Osman MA, Kushnerev E, Alamoush RA, Seymour KG, Yates JM. Two Gingival Cell Lines Response to Different Dental Implant Abutment Materials: An In Vitro Study. *Dent J (Basel).* 2022;10(10):192. doi: 10.3390/dj10100192
10. Wiessner A, Wassmann T, Wiessner JM, Schubert A, Wiechens B, Hampe T, Bürgers R. In Vivo Biofilm Formation on Novel PEEK, Titanium, and Zirconia Implant Abutment Materials. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1779. doi: 10.3390/ijms24021779
11. Zuldesmi M, Waki A, Kuroda K, Okido M. Hydrothermal treatment of titanium alloys for the enhancement of osteoconductivity. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2015;49:430-435. doi: 10.1016/j.msec.2015.01.031
12. Furuhashi A, Ayukawa Y, Atsuta I, Okawachi H, Koyano K. The difference of fibroblast behavior on titanium substrata with different surface characteristics. *Odontology.* 2012;100(2):199-205. doi: 10.1007/s10266-011-0029-y
13. Быкова НИ, Будзинский НЭ, Максимова ЕМ. Роль микробной флоры в патогенезе периимплантита и воспалительных заболеваний тканей пародонта. *Научный альманах.* 2017;(2-3):319-325. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28913809&ysclid=lt4uzdn77c8129335>
14. Горобец СМ, Романенко ИГ, Джерелей АА, Бобкова СА, Крючков ДЮ, Горобец ОВ. Факторы риска развития воспалительных осложнений дентальной имплантации. *Таврический медико-биологический вестник.* 2017;20 (2):208-214. Режим доступа: <https://dentalcollege.ru/upload/iblock/1c4/1c469cb7e8c0182b0869d6bea829a668.pdf?ysclid=lt4v0dm965515654265>
15. Тунева НА, Богачева НВ, Тунева ЮО. Проблемы дентальной имплантации. *Вятский медицинский вестник.* 2019;(2):86-93. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-dentalnoy-implantatsii/viewer>
16. Thoma DS, Gil A, Hämmerle CHF, Jung RE. Management and prevention of soft tissue complications in implant dentistry. *Periodontol 2000.* 2022;88(1):116-129. doi: 10.1111/prd.12415
17. Baus-Domínguez M, Maza-Solano S, Vázquez-Pachón C, Flores-Cerero M, Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MÁ, Macías-García L. Behaviour of the Peri-Implant Soft Tissue with Different Rehabilitation Materials on Implants. *Polymers (Basel).* 2023;7;15(15):3321. doi: 10.3390/polym15153321
18. Gehrke SA, Scarano A, Cortellari GC, Fernandes GVO, Mesquita AMM, Bianchini MA. Marginal Bone Level and Biomechanical Behavior of Titanium-Indexed Abutment Base of Conical Connection Used for Single Ceramic Crowns on Morse-Taper Implant: A Clinical Retrospective Study. *J Funct Biomater.* 2023;14(3):128. doi: 10.3390/jfb14030128

REFERENCES

1. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):212-9. doi: 10.1034/j.1600-0501.1996.070303.x
2. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1-132. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/356184/>

3. Perova MD. Biological mechanisms of reparative regeneration of periodontal tissues (analytical review). *New in dentistry*. 2001;(8):62-70 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26116858>

4. Guo T, Gulati K, Arora H, Han P, Fournier B, Ivanovski S. Race to invade: Understanding soft tissue integration at the transmucosal region of titanium dental implants. *Dent Mater*. 2021;37(5):816-831. doi: 10.1016/j.dental.2021.02.005

5. Tomasi C, Tessarolo F, Caola I, Wennström J, Nollo G, Berglundh T. Morphogenesis of peri-implant mucosa revisited: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25(9):997-1003. doi: 10.1111/clr.12223

6. Wang Q, Tang Z, Han J, Meng H. The width of keratinized mucosa around dental implants and its influencing factors. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020;22(3):359-365. doi: 10.1111/cid.12914

7. Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):116-130. doi: 10.1111/prd.12150

8. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol*. 1996;23(10):971-3. doi: 10.1111/j.1600-051x.1996.tb00520.x

9. Osman MA, Kushnerev E, Alamoush RA, Seymour KG, Yates JM. Two Gingival Cell Lines Response to Different Dental Implant Abutment Materials: An In Vitro Study. *Dent J (Basel)*. 2022;10(10):192. doi: 10.3390/dj10100192

10. Wiessner A, Wassmann T, Wiessner JM, Schubert A, Wiechens B, Hampe T, Bürgers R. In Vivo Biofilm Formation on Novel PEEK, Titanium, and Zirconia Implant Abutment Materials. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1779. doi: 10.3390/ijms24021779

11. Zulfdesmi M, Waki A, Kuroda K, Okido M. Hydrothermal treatment of titanium alloys for the enhancement of osteoconductivity. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;49:430-435. doi: 10.1016/j.msec.2015.01.031

12. Furuhashi A, Ayukawa Y, Atsuta I, Okawachi H, Koyano K. The difference of fibroblast behavior on titanium substrata with different surface characteristics. *Odontology*. 2012;100(2):199-205. doi: 10.1007/s10266-011-0029-y

13. Bykova NI, Maksimova EM. The role of microbial flora in the pathogenesis of peri-implantitis and inflammation in the periodontal tissues. *Science almanac*. 2017;(2-3):319-325 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28913809&ysclid=lt4uzdn77c8129335>

14. Gorobets SM, Romanenko IG, Dzhereley AA, Bobkova CA, Kryuchkov DY, Gorobets OV. Risk factors inflammatory complications of dental implantation. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2017;20(2):208-214 (In Russ.). Available from: <https://dentalcollege.ru/upload/iblock/1c4/1c469cb7e8c0182b0869d6bea829a668.pdf?ysclid=lt4v0dm965515654265>

15. Tuneva NA, Bogacheva NV, Tuneva IO. Problems of dental implantation. *Medical newsletter of Vyatka*. 2019;(2):86-93 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-dentalnoy-implantatsii/viewer>

16. Thoma DS, Gil A, Hämmerle CHF, Jung RE. Management and prevention of soft tissue complications in implant dentistry. *Periodontol 2000*. 2022;88(1):116-129. doi: 10.1111/prd.12415

17. Baus-Domínguez M, Maza-Solano S, Vázquez-Pachón C, Flores-Cerero M, Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MÁ, Macías-García L. Behaviour of the Peri-Implant Soft Tissue with Different Rehabilitation Materials on Implants. *Polymers (Basel)*. 2023;7;15(15):3321. doi: 10.3390/polym15153321

18. Gehrke SA, Scarano A, Cortellari GC, Fernandes GVO, Mesquita AMM, Bianchini MA. Marginal Bone Level and Biomechanical Behavior of Titanium-Indexed Abutment Base of Conical Connection Used for Single Ceramic Crowns on Morse-Taper Implant: A Clinical Retrospective Study. *J Funct Biomater*. 2023;14(3):128. doi: 10.3390/jfb14030128

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Садиков Роман Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: rsadik@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6483-6242>

Плоткина Юлия Владимировна, кандидат геолого-минералогических наук, старший научный сотрудник лаборатории изотопной геологии Института геологии и геохронологии докембрия Российской академии наук (ИГГД РАН), Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: jplotkina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6171-6051>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Черновол Елизавета Михайловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической стоматологии Северно-Западного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: clinic@stomus.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1044-6360>

Рубежов Александр Леонидович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической стоматологии Северно-Западного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: rubezhov68@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/000-0002-0227-7869>

Михайлова Екатерина Станиславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация
Для переписки: e.michailova@spbu.ru
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-0835-7253>

Садиков Анатолий Романович, студент Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
For correspondence: arsadikov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5465-3244>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Roman A. Sadikov, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Dentistry, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation
For correspondence: rsadik@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6483-6242>

Yulia V. Plotkina, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Isotope Geology, The Institute of Precambrian Geology and Geochronology Russian Academy of Sciences (IPGG RAS), Saint Petersburg, Russian Federation
For correspondence: jplotkina@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6171-6051>

Corresponding author:

Elizaveta M. Chernovol, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Clinical Dentistry, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation
For correspondence: clinic@stomus.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1044-6360>

Alexandr L. Rubezov, DMD, PhD, Head of the Department of Clinical Dentistry, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation
For correspondence: rubezhov68@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-0227-7869>

Ekaterina S. Mikhailova, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of the Restorative Dentistry, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation
For correspondence: e.michailova@spbu.ru
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-0835-7253>

Anatoly R. Sadikov, student, Pavlov First Saint Petersburg Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
For correspondence: arsadikov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5465-3244>

Конфликт интересов:

Исследование выполнено при поддержке компании АРТ СТОМУС /

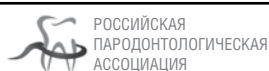
Conflict of interests:

The research was undertaken with the assistance of the ART STOMUS company

Поступила / Article received 28.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 06.01.2024

Принята к публикации / Accepted 20.02.2024



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018550

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

Сравнительный фазовый портрет микроциркуляторного русла пародонта при сахарном диабете 2 типа по данным лазерной доплеровской флоуметрии

М.А. Лисина, И.И. Бородулина, В.С. Чирский, Л.В. Васильева

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Заболевания пародонта являются одними из самых распространенных в полости рта. В большинстве случаев они приводят к потере зубов. Наличие фоновой патологии, в частности сахарного диабета (СД) 2 типа, влияет на состояние тканей пародонта, ухудшая микроциркуляцию.

Материалы и методы. Исследование посвящено оценке состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом как на фоне СД 2 типа, так и без него. С помощью лазерного доплера ЛАКК-М (РФ) изучено микрососудистое русло пародонта. Всего в исследовании приняло участие 106 пациентов, которые распределялись на четыре группы по принципу наличия или отсутствия СД 2 типа и хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

Результаты. Получены групповые различия показателей микроциркуляции пародонта с оценкой нелинейной динамики с наиболее выраженными изменениями у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне СД 2 типа. Составлен фазовый портрет и найдены различия, характеризующие каждую группу с учетом состояния микроциркуляторного русла.

Заключение. Состояние микроциркуляторного русла имело значительные отличия у групп пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при СД 2 типа и при его отсутствии. Выявлены статистически значимые изменения, установленные при создании на основе нелинейной динамики фазового портрета.

Ключевые слова: пародонт, хронический пародонтит, сахарный диабет 2 типа, микроциркуляция, ЛДФ, нелинейная динамика, фазовый портрет.

Для цитирования: Лисина МА, Бородулина ИИ, Чирский ВС, Васильева ЛВ. Сравнительный фазовый портрет микроциркуляторного русла пародонта при сахарном диабете 2 типа по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Пародонтология*. 2024;29(1):67-75. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-864>.

Comparative analysis of LDF phase portraits in periodontal microcirculation among patient with type 2 diabetes mellitus

M.A. Lisina, I.I. Borodulina, V.S. Chirsky, L.V. Vasilyeva

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Periodontal diseases are among the most prevalent conditions affecting the oral cavity, often leading to tooth loss. Comorbid conditions, especially type 2 diabetes mellitus (DM2), can significantly influence the health of periodontal tissues by altering microcirculatory dynamics.

Materials and methods. This study aimed to evaluate periodontal tissue health in patients with chronic periodontitis, both with and without DM2 comorbidity. Periodontal microcirculation was examined using the Laser Doppler Flowmetry (LDF) technique, specifically with a LAKK-M device (Russia). A total of 106 patients were recruited and categorized into four groups based on their DM2 status and the severity of chronic periodontitis.

Results. The study revealed group-specific differences in periodontal microcirculation parameters, analyzed through nonlinear dynamics. Notably, patients with chronic periodontitis and comorbid DM2 exhibited the most significant alterations. A phase portrait analysis further delineated the microcirculation health disparities between groups.

Conclusion. There were marked differences in microcirculation health among chronic periodontitis patients with and without DM2 comorbidity, as evidenced by significant changes in the nonlinear dynamics-based phase portraits.

Keywords: periodontitis, chronic periodontitis, type 2 diabetes mellitus, microcirculation, LDF, nonlinear dynamics, phase portrait.

For citation: Lisina MA, Borodulina II, Chirsky VS, Vasilyeva LV. Comparative analysis of LDF phase portraits in periodontal microcirculation among patient with type 2 diabetes mellitus. *Parodontologiya*. 2024;29(1):67-75 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-864>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным мировой статистики за 2020 год, в 2000–2016 гг. сахарный диабет занял девятое место среди заболеваний, приведших к летальному исходу. За этот период число пациентов с данной эндокринной патологией увеличилось до 70% [1–5]. Риск развития заболевания с каждым годом продолжает повышаться [6–10].

Характерные для СД патоморфологические проявления в виде макро- и микроангиопатии носят генерализованный характер и проявляются в том числе и в тканях пародонта [11]. В ряде случаев с трудом поддающиеся лечению воспалительные заболевания пародонта при высоких показателях индекса гигиены полости рта заставляют стоматолога задуматься о наличии сопутствующей патологии системного характера. Дефицит инсулина и гипергликемия при СД 2 типа может выявиться гораздо позже и протекать на фоне слабо выраженных клинических проявлений пародонтита. Число лиц, страдающих заболеваниями пародонта, достигает 95%, что предполагает наличие у них какой-либо системной патологии, в том числе СД 2 типа [12]. Изменения в микроциркуляторном русле происходят гораздо раньше, чем в магистральных сосудах, поэтому так важна диагностика эндокринной патологии на ранней стадии [13].

Любая биологическая система определяется как динамическая, так как описывается по заданным величинам, меняющимся со временем. Микроциркуляторное русло не является исключением, что подтверждено фундаментальными исследованиями 70-х годов прошлого столетия [7]. Динамическую систему разделяют на линейную и нелинейную. Отличия между ними значительны. Любая система должна отреагировать на воздействие на нее независимой переменной. Линейная система отвечает растущими либо убывающими равномерными колебаниями. Нелинейная система реагирует по-разному, образуя различного рода колебания, что зависит от значения независимой переменной.

Оценка нелинейности, присущей биологическим системам, применяется в медико-биологических исследованиях с 80-х годов XX века [14–16].

Существует множество способов построения математической модели систем с помощью формул, графиков, уравнений. Наиболее показательными являются геометрические изображения в виде фазового портрета. Фазовая точка интерпретируется как система, которая перемещается с течением времени по траектории в фазовом пространстве. Выделяют аттракто-

ры – определенные точки фазового пространства, или совокупность условий, определяющих путь, ведущий к одной точке. В медицине представления о нелинейных формах функционирования систем человеческого организма, в том числе и микроциркуляторного звена кровотока, разрозненны и мало изучены.

Цель исследования: оценка нелинейно-динамического процесса в микроциркуляторном русле пародонта при СД 2 типа и хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести путем анализа фазового портрета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка поведения нелинейной динамической системы микроциркуляторного русла тканей пародонта в фазовом пространстве проводилась на основании результатов лазерной доплеровской флоуметрии. Были обследованы 106 пациентов, которые разделены на группы: 1-я группа – 36 пациентов с СД 2 типа с клинически интактным пародонтом; 2-я группа – 25 человек с СД 2 типа с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХГП ССТ); 3-я группа – 30 пациентов без СД 2 типа с ХГП ССТ; 4-я группа (контрольная) – 15 здоровых лиц с клинически интактным пародонтом.

Клинические исследования включали внешний осмотр и осмотр полости рта, определение стоматологических индексов (гигиенических и пародонтологических). Определялись показатели: состояния твердых тканей зубов по индексу кариес – пломба – удаленный зуб (КПУ); индекс гигиены Грина – Вермильона (ОHI-s) по площади поверхности зуба, покрытой налетом и/или зубным камнем. Использованы пародонтальные индексы: РМА (оценка воспаления сосочка (Р), воспаления маргинального края (М), воспаление альвеолярной части десны (А)); индекс кровоточивости Мюллемана; пародонтальный индекс (ПИ) Рассела, характеризующие наличие и степень выраженности гингивита и пародонтита. У пациентов в группах 2 и 3 ХГП ССТ находился в стадии ремиссии.

При оценке микроциркуляции тканей пародонта все пациенты находились в стандартных условиях, исследования выполнялись при одинаковой температуре воздуха в помещении, в одно и то же время суток. Измерение показателей производили в положении сидя в течение 600 секунд с помощью зонда диаметром 3 мм в красном канале лазерного излучения (длина волны – 0,63 мкм). Позиционирование

светового зонда производилась с помощью гибкого фиксатора и разработанного нами устройства для фиксации головы. С помощью спектрального анализа записей ЛДФ (программа LDF 3.0.2.376 – ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) осуществлялась оценка показателей нелинейной динамики поведения системы микроциркуляторного русла пародонта в фазовом пространстве с применением визуальной оценки основных типов фазового портрета.

Для характеристики микроциркуляции пародонта использовали аттракторную систему, состоящую из множества точек в фазовом пространстве, учитывали ее динамические стремления в течение определенного времени. Точка в фазовом пространстве (фазовая точка) представляет собой состояние системы в некоторый момент времени. Изменению состояния системы во времени отвечает движение фазовой точки по траектории в фазовом пространстве, которая называется фазовой траекторией. Множественное ее отображение позволило отобразить общую картину поведения системы, которая представлена странным аттрактором.

Критериями оценки фазового портрета являлись: занимаемый объем фазового пространства, располо-

жение аттракторов в фазовом пространстве по отношению к центру фазового пространства, расстояние между точками фазового пространства, количество аттракторов, форма фазового облака. К сожалению, общепринятая классификация фазовых портретов отсутствует.

Для статистической оценки фрактальной размерности с отражением динамики микрокровотока использовали следующие показатели: D_0 – фрактальная размерность, D_2 – корреляционная размерность, $D_{2\text{norm}}$ – нормированность колебательного процесса, H_0 – относительная энтропия ЛДФ – сигнала H_1 – энтропия – информация R/S – показатель Херста.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Для проведения множественного сравнения использовали критерий Крускала – Уоллиса, а также оценкой критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимый результат считали при $p < 0,05$. Расчет нормальности распределения признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Результат оценивали в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).

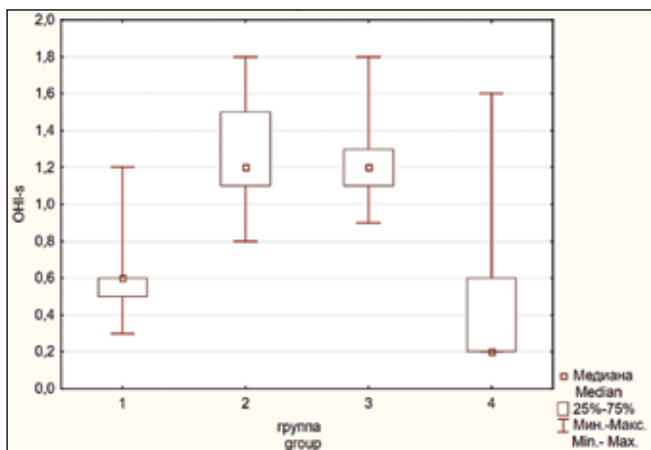


Рис. 1. Показатели индекса гигиены OHI-S у пациентов 1-4 групп

Fig. 1. OHI-S scores across Groups 1-4

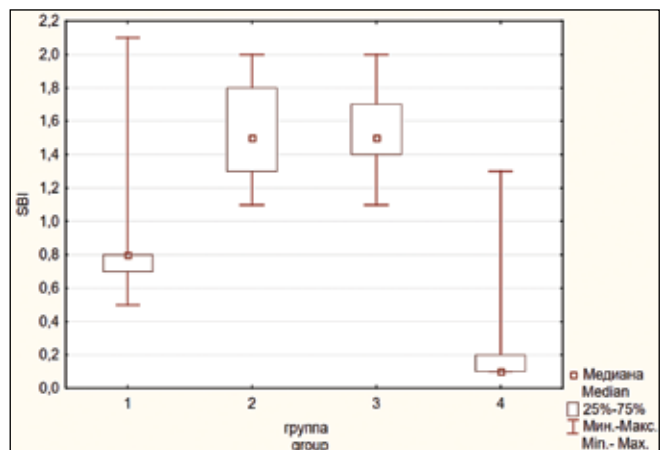


Рис. 2. Показатели индекса SBI у пациентов 1-4 групп

Fig. 2. SBI scores across Groups 1-4

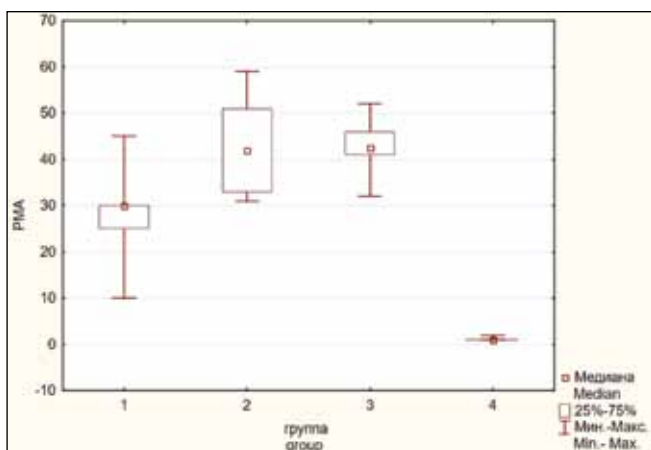


Рис. 3. Показатели индекса РМА у пациентов 1-4 групп

Fig. 3. PMA index scores across Groups 1-4

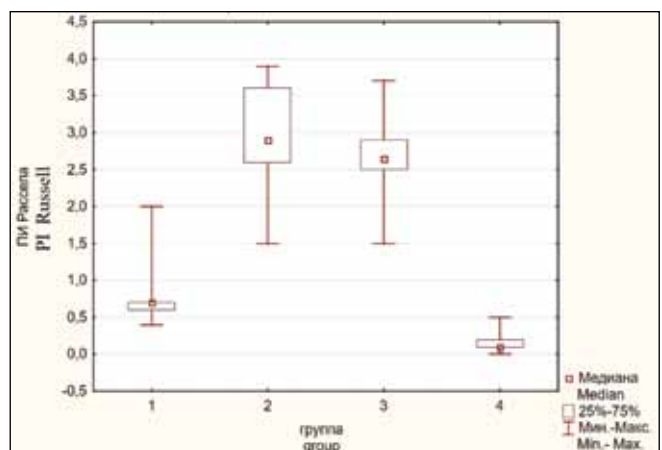


Рис. 4. Показатели индекса ПИ Рассела у пациентов 1-4 групп

Fig. 4. Russel's PI values scores across Groups 1-4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе исследования мы изучили состояние полости рта у пациентов всех четырех групп, результаты которого отражены в рисунках 1-4. При анализе данных уровня гигиены полости рта, определяющихся индексом ОНI-s, показатели были лучше у контрольной 4-й группы (n = 15) ОНI-s = 0,6 и 1-й группы пациентов с СД 2 типа без заболеваний пародонта (n = 36) ОНI-s = 0,2, статистически не различающихся между собой. Низкие значения наблюдались у пациентов с ХГП ССТ тяжести как на фоне СД 2 типа 2-й группы (n = 25) ОНI-s = 1,2, так и без СД 2 типа у 3-й группы (n = 30) ОНI-s = 1,2, также статистически не различающихся между собой (рис. 1). При оценке состояния тканей пародонта было

установлено достоверное статистическое различие у обследованных 1-й и 4-й групп (p < 0,05) (рис. 2), их индексы воспаления не превышали минимальные показатели (1-я группа: РМА = 30, SBI = 0,8, ПИ Рассела = 0,7) либо стремились к 0 у контрольной группы (1-я группа: РМА = 1,0, SBI = 0,1, ПИ Рассела = 0,1). Значения индексов групп 2 и 3 соответствовали ХГП ССТ в ремиссии (2-я группа: РМА = 42, SBI = 1,5, ПИ Рассела = 2,9; 3-я группа: РМА = 42,5, SBI = 1,5, ПИ Рассела = 2,7). Наличие фоновой соматической патологии в данном случае не влияло на тяжесть ХГП ССТ, поскольку группы 2 и 3 статистически не отличались между собой (p = 1,00) (рис. 3, 4). Для оценки влияния СД 2 типа были изучены данные микроциркуляции тканей пародонта, полученные методом ЛДФ.

Таблица 1. Показатели нелинейной динамики микроциркуляции пародонта у пациентов 1-4 групп (M ± m)
Table 1. Parameters of nonlinear dynamics in periodontal microcirculation for patients in Groups 1-4 (M ± m)

| Показатели Parameters | Группа 1 (n = 36) Group 1 (n = 36) | Группа 2 (n = 25) Group 2 (n = 25) | Группа 3 (n = 30) Group 3 (n = 30) | Группа 4 (n = 15) Group 4 (n = 15) | p* |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| E ₀ | 33,19 ± 1,52 | 46,79 ± 1,86 | 51,59 ± 1,35 | 33,96 ± 1,60 | p _{1,2} = 0,00001 p _{1,3} = 0,00001 p _{2,3} = 0,00378 p _{3,4} = 0,00001 p _{2,4} = 0,00003 |
| D ₀ | 0,91 ± 0,39 | 0,71 ± 0,31 | 1,19 ± 0,06 | 1,29 ± 0,05 | p _{1,2} = 0,004 p _{1,4} = 0,000 p _{1,3} = 0,002 p _{2,3} = 0,000 p _{3,4} = 0,00001 p _{2,4} = 0,000 |
| R/S | 0,64 ± 0,37 | 1,54 ± 0,43 | 0,77 ± 0,08 | 0,80 ± 0,11 | p _{1,2} = 0,0000 p _{2,3} = 0,000 p _{2,4} = 0,00007 |
| H ₀ | 0,34 ± 0,02 | 0,31 ± 0,02 | 0,33 ± 0,004 | 0,34 ± 0,003 | p _{1,2} = 0,0000 p _{1,3} = 0,0003 p _{2,4} = 0,008 |

Таблица 2. Показатели нелинейной динамики микроциркуляции пародонта у пациентов 1-4 групп Me (Q25; Q75)
Table 2. Nonlinear dynamics of periodontal microcirculation in Groups 1-4 (Median [Q25; Q75])

| Показатели Parameters | Группа 1 (n = 36) Group 1 (n = 36) | Группа 2 (n = 25) Group 2 (n = 25) | Группа 3 (n = 30) Group 3 (n = 30) | Группа 4 (n = 15) Group 4 (n = 15) | p* |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| H _i | 0,17 [0,15;0,19] | 0,07 [0,06;0,08] | 0,06 [0,06;0,07] | 0,28 [0,23;0,28] | p _{1,2} = 0,00001 p _{1,3} = 0,00001 p _{2,4} = 0,00001 p _{3,4} = 0,00001 |
| D ₂ | 1,84 [1,44;1,92] | 1,71 [1,52;1,78] | 1,75 [1,46;1,85] | 1,94 [1,94;1,98] | p _{1,4} = 0,02 p _{2,4} = 0,00001 p _{3,4} = 0,0004 |
| D _{2 norm} | 0,05 [0,04;0,07] | 0,04 [0,03;0,04] | 0,03 [0,03;0,04] | 0,06 [0,06;0,07] | p _{1,2} = 0,0002 p _{1,3} = 0,0000 p _{2,4} = 0,0002 p _{3,4} = 0,00003 |

*достоверность отличий p₁₋₄ (p < 0,05) в сравнении с данными 1-4 группы
*indicates statistically significant differences p₁₋₄ (p < 0.05) between the groups 1-4

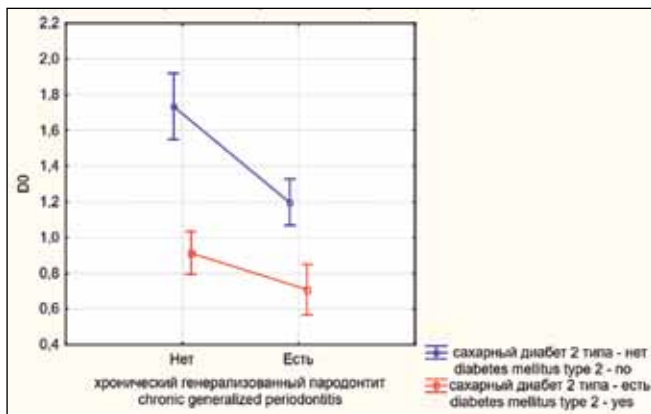


Рис. 5. Дисперсионная модель показателя D_0

(по оси абсцисс: 0 – пациенты без ХГП ССТ, 1 – пациенты с ХГП ССТ; по оси ординат: 0 – пациенты без СД 2 типа, 1 – пациенты с СД 2 типа)

Fig. 5. D_0 Dispersion Model for patient classification by MCP and DM2 status (X-axis: MCP status, 0 – absent, 1 – present; Y-axis: DM2 status, 0 – absent, 1 – present)

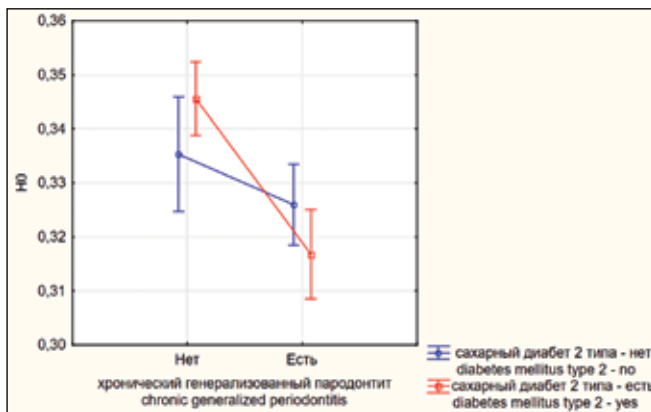


Рис. 7. Дисперсионная модель показателя H_0

(по оси абсцисс: 0 – пациенты без ХГП ССТ, 1 – пациенты с ХГП ССТ; по оси ординат: 0 – пациенты без СД 2 типа, 1 – пациенты с СД 2 типа)

Fig. 7. H_0 Dispersion Model for patient classification by MCP and DM2 status (X-axis: MCP status, 0 – absent, 1 – present; Y-axis: DM2 status, 0 – absent, 1 – present)

Результаты исследования базовых показателей нелинейной динамики состояния микроциркуляторного русла пародонта были приведены в таблицах 1, 2.

Полученные данные сформированных нами групп указывали на различия микроциркуляции тканей пародонта, что позволило нам составить характерный портрет функционального состояния микроциркуляторного русла как у пациентов с ХГП ССТ, осложненным СД 2 типа, так и у пациентов без эндокринной патологии.

Наиболее выраженные изменения были характерны для 2-й группы. Уменьшение активности регуляторной системы с высоким значением Херста (R/S) описывало микроциркуляторное русло как нерегулярную (без устойчивой регуляции) систему, делая ее слабой с точки зрения самоподобия. Свойство самоподобия наиболее интенсивно отражает нелинейную динамическую систему, которая «депрессивова-

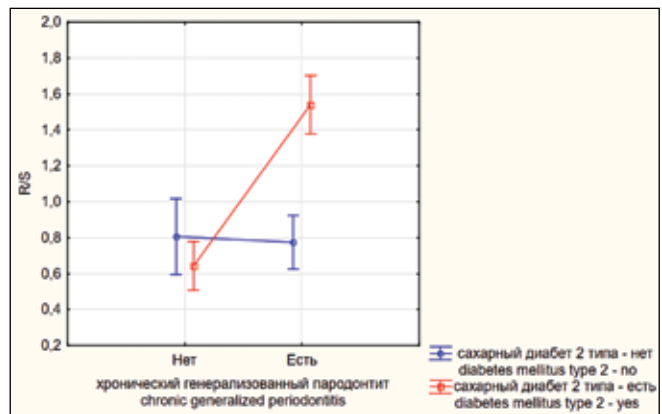


Рис. 6. Дисперсионная модель показателя R/S

(по оси абсцисс: 0 – пациенты без ХГП ССТ, 1 – пациенты с ХГП ССТ; по оси ординат: 0 – пациенты без СД 2 типа, 1 – пациенты с СД 2 типа)

Fig. 6. R/S Dispersion Model for patient classification by MCP and DM2 status (X-axis: MCP status, 0 – absent, 1 – present; Y-axis: DM2 status, 0 – absent, 1 – present)

ла» при возникновении патологических процессов. Высокий параметр относительной энергии (E_0) свидетельствовал о длительной гипоксии тканей, а низкая величина D_2 указывала на дефицит хаотичности, предполагающих наличие застойных явлений.

Энергия колебательного процесса 3-й группы так же, как у 2-й группы, была высокой по сравнению с контрольной группой, что указывало на активацию компенсаторных механизмов в ответ на характерные изменения тканей пародонта в виде наличия очагов воспаления с локальным спазмом артериол. Подтверждалась картина тенденцией к уменьшению хаотичности реологической системы и снижению ее разнообразия с изменением перфузии в сторону редукции за счет уменьшения параметров определения хаоса поведения фазового портрета (D_{2norm}), нормированного показателя хаоса (H_i) и фрактальной размерности (D_0).

Для подтверждения гипотезы влияния СД 2 типа на состояние микроциркуляторного русла пародонта был проведен дисперсионный анализ между пациентами с СД 2 типа групп 1 и 2 (61 человек), ХГП ССТ группы 3 (30 человек) и контрольной группы (15 человек), в результате чего показатели (рис. 5) и R/S (рис. 6) были значимо различимы по фактору СД 2 типа (D_0 $p = 0,000001$; R/S $p = 0,0005$; H_0 $p = 0,000002$) и по фактору ХГП ССТ (рис. 7) (D_0 $p = 0,000002$; R/S $p = 0,000001$). Также обнаружен эффект взаимодействия между СД 2 типа и ХГП ССТ (D_0 $p = 0,025377$; R/S $p = 0,000001$; H_0 $p = 0,024$).

Высокие показатели D_2 в контрольной группе (1,94) и в 1-й группе пациентов (1,84) говорили о сложности, хаотичности и разнообразии перфузии микроциркуляторного русла, что характерно для здорового пародонта или для тканей с высоким уровнем компенсаторных изменений, подтверждающихся выраженным ангиогенезом. Исходя из полученных данных можно предположить, что низкая величина показателя D_2 отражает возникновение застойных явления.

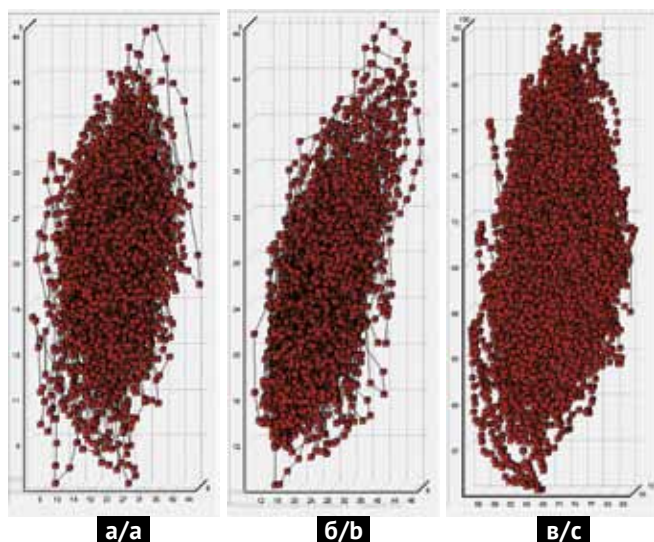


Рис. 8. Фазовый портрет пациентов контрольной 4-й группы (а – пациент О., 30 лет; б – пациент С., 44 года; в – пациент К., 28 лет)

Fig. 8. Phase portraits of control Group 4 patients (a – male O., age 30; b – male S., age 44; c – male K., age 28)

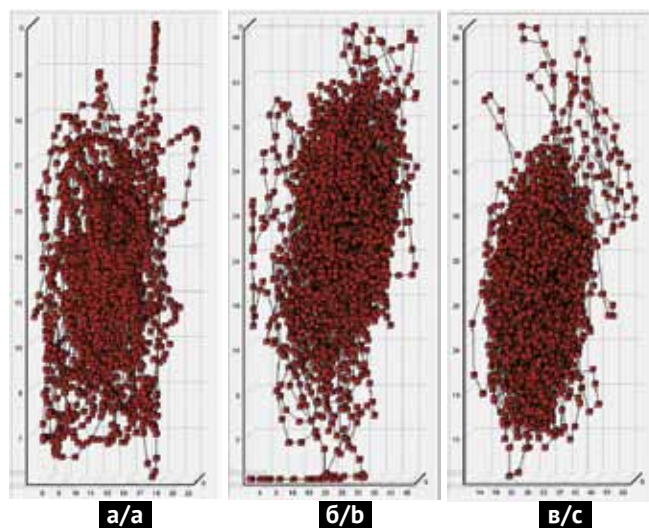


Рис. 9. Фазовый портрет пациентов с СД 2 типа и без ХГП ССТ 1-й группы (а – пациент С., 30 лет; б – пациент Т., 44 года; в – пациентка С., 39 лет)

Fig. 9. Phase portraits of Group 1 patients (DM2 without MCP) (a – male S., age 30; b – male T., age 44; c – female S., age 39)

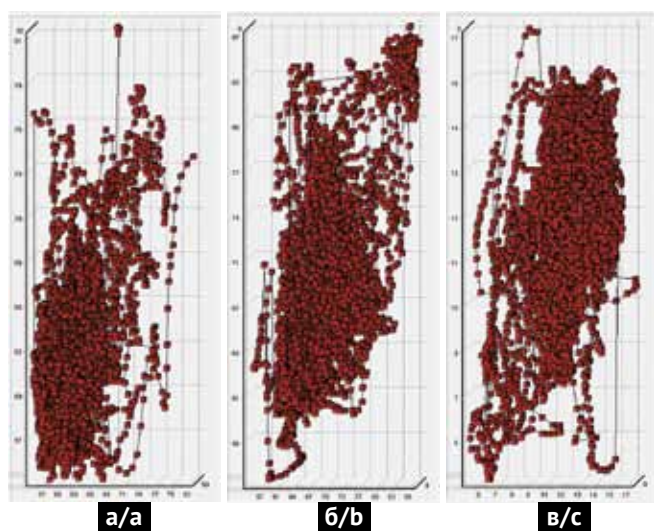


Рис. 10. Фазовый портрет пациентов без СД 2 типа и с ХГП ССТ 3-й группы (а – пациент М., 35 лет; б – пациент Р., 42 года; в – пациент Ц., 40 лет)

Fig. 10. Phase portraits of Group 3 patients (MCP without DM2) (a – male M., age 35; b – male R., age 42; c – male Ts., age 40)

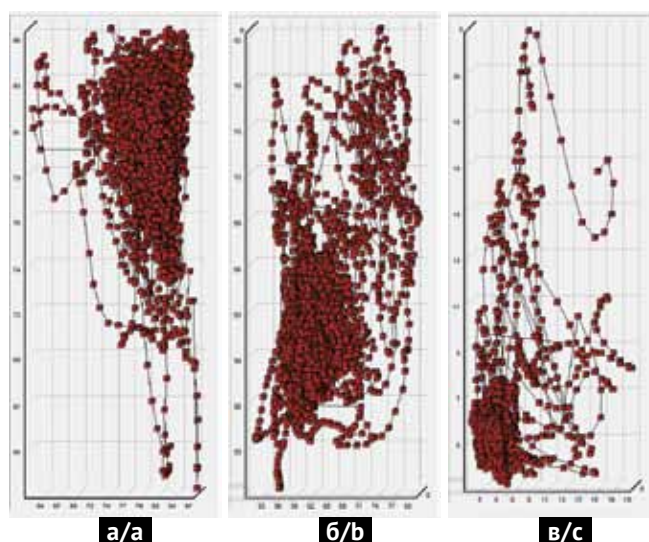


Рис. 11. Фазовый портрет пациентов с СД 2 типа и ХГП ССТ 2 группы (а – пациент К., 37 лет; б – пациент В., 38 лет; в – пациент М., 48 лет)

Fig. 11. Phase portraits of Group 2 patients (DM2 with MCP) (a – male K., age 37; b – male V., age 38; c – male M., age 48)

Результаты исследования пространственной конфигурации фазового портрета в группе 4 представлены на рисунке 8 (а – пациент О., 30 лет; б – пациент С., 44 года; в – пациент К., 28 лет). Они выявили стремление к однородности и равномерности расположения фазовых точек, притягиваемых к центру, а также заполнение большого объема фазового пространства, указывающего на признаки детерминированного хаотического процесса, свойственного здоровым людям.

Фазовый портрет пациентов с СД 2 типа без ХГП ССТ (рис. 9: а – пациент С., 30 лет; б – пациент Т., 44 года; в – пациентка С., 39 лет) характеризовался мень-

шей степенью упрощенности в отличие от контрольной группы. Большое количество пар и плотность фазовых точек была несколько ниже и растягивалась в фазовом пространстве, принимая овальную форму.

ХГП ССТ соответствовал фазовый портрет, изображенный на рисунке 10 (а – пациент М., 35 лет; б – пациент Р., 42 года; в – пациент Ц., 40 лет). Для данного заболевания характерен тип смешанного циклическо-хаотического фазового портрета.

Повышение сосудистого тонуса под влиянием симпатической нервной системы, приводящее к длительному спазму, а также повышение сосудистой проница-

емости приводят к процессам экссудации и нарушению реологических свойств крови микроциркуляторного русла пародонта. Дистрофия, возникшая на фоне длительной гипоксии, и уменьшение окислительно-восстановительных процессов в пародонте, приводящие к функциональным изменениям сосудистого русла пародонта, носят склеротический характер.

Вышеописанные и ранее полученные нами при патоморфологическом исследовании изменения проявились в фазовом пространстве, их результатом явилась неравномерная плотность фазовых точек в центре с разрозненным облаком по периферии. Расстояние между точками в значительной степени преобладали над плотностью фазовых точек в центре фазового пространства. Несмотря на незначительный объем циклического облака в центре фазового пространства, сохранялась тенденция к притяжению аттрактора к центру.

Предельно-циклический фазовый портрет был характерен для пациентов с ХГП ССТ на фоне СД 2 типа, изображенный на рисунке 11 (а – пациент К., 37 лет; б – пациент В., 38 лет; в – пациент М., 48 лет).

Сформированный геометрический цикл аттрактора был неустойчивым, образовывал незначительную хаотическую область, отдаленную от центра, периферическое облако фазовых точек распределялось неравномерно, циклы аттрактора без выраженного стремления к центру. Такие патологические процессы как сладж-феномен, полнокровие и дистрофические изменения стенок сосудов (плазматическое пропитывание и гиалиноз стенок артериол), расстройства проницаемости, характерные для СД, а также снижение васкуляризации, редукция и хаотичное распределение сосудов, могут приводить к выраженной дистрофии и гипоксии ткани, микрососудистой дисфункции, оказывающей отрицательное влияние на пародонт. Полученный фазовый портрет системы указывал на хроническое патологическое состояние в микроциркуляторном русле тканей пародонта, связанного с декомпенсированными (необратимыми) процессами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, et al. Japanese Cardiovascular Disease Patients with Diabetes Mellitus Suffer Increased Tooth Loss in Comparison to Those without Diabetes Mellitus – A Cross-sectional Study. *Intern Med.* 2018;57(6):777-782. doi: 10.2169/internalmedicine.9578-17
2. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu Ch, et al: 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2020;43(2):487-493. doi: 10.2337/dci19-0066
3. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes – a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol.* 1994;65(5 Suppl):530-8. doi: 10.1902/jop.1994.65.5s.530

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных определенные соотношения реологических структурных и функциональных изменений отразили основные тенденции, характерные для каждой из четырех групп.

Результаты исследования показали, что индексная оценка не указывала на наличие сопутствующей патологии, путем ухудшения индексной оценки, однако при изучении влияния СД 2 типа и ХГП ССТ на состояние микроциркуляции были получены статистически достоверные различия между 2 и 3 группами ($p = 1,00$), а также определялся эффект взаимодействия между СД 2 типа и ХГП ССТ ($D_0 p = 0,025377$; $R/S p = 0,000001$; $H_0 p = 0,024$).

Оценка всех параметров нелинейной динамики позволила охарактеризовать влияние моделирующих факторов на микроциркуляцию, а также графически оценить структурную сложность ЛДФ – сигнала и динамику поведения кровотока с последующим формированием фазового портрета.

Предельно-циклический фазовый портрет был характерен для пациентов с ХГП ССТ на фоне СД 2 типа, с выделяющей его неустойчивостью, хаотичностью, разобщенностью аттракторов. Группе с ХГП ССТ соответствовал фазовый портрет смешанного циклическо-хаотического характера с разрозненной неравномерной плотностью аттракторов по периферии и сохранением притяжения по центру. В отличие от предыдущих групп, пространственная конфигурация фазового портрета в контрольной группе была однородной и равномерной, с четким притяжением к центру. Более упрощенная картина с сохранением количества пар и плотности аттрактора выявилась у пациентов с СД 2 типа без ХГП ССТ.

Таким образом, получаемый рисунок способен сформировать у специалиста представление о наличии патологии кровотока даже без проведения углубленного цифрового анализа данных.

4. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc.* 1993;124(12):71-6. doi: 10.14219/jada.archive.1993.0247
5. Weijdijk LPM, Ziukaite L, Van der Weijden GAF, Bakker EWP, Slot DE. The risk of tooth loss in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2022 Feb;20(1):145-166. doi: 10.1111/idh.12512
6. Мировая статистика здравоохранения, 2020 г.: мониторинг показателей здоровья в отношении ЦУР, целей в области устойчивого развития. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. Лицензия: CCBY-NC-SA 3.0IGO. Режим доступа: <https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/epidemiologiya-i-statistika/3295.html>

7. Петрова ТГ, Бородин НБ, Рымар СД, Рымар ОД. Взаимодействие стоматолога с эндокринологом – командный подход в лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (обзор литературы). *Пародонтология*. 2019;24(2):140-144.

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-140-144

8. Суринов АЕ, редактор. Российский статистический ежегодник. Статистический сборник. Москва: Росстат. 2018:212-218. Режим доступа:

<https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/year18.pdf>

9. Сунцов ЮИ, Болотская ЛЛ, Маслова ОВ, Казаков ИВ. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2011;14(1):15-19.

doi: 10.14341/2072-0351-6245

10. Raju K, Taylor GW, Tahir P, Hyde S. Association of tooth loss with morbidity and mortality by diabetes status in older adults: a systematic review. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):205.

doi: 10.1186/s12902-021-00830-6

11. Коцлова АА, Давыденко ВВ, Власов ТД. Локальные изменения в оценке состояния микроциркуляции при нейроишемической и нейропатической формах синдрома диабетической стопы. *Лазерная медицина*. 2016;20(2):5-12.

doi: 10.37895/2071-8004-2016-20-2-5-12

12. Коровкина АН, Коровкин ВВ. Оценка нелинейных динамических процессов в микрогемодиализном русле тканей пародонта методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Лазерная медицина*. 2015;19(1):33-36.

doi: 10.37895/2071-8004-2015-19-1-33-36

13. Коровкин ВВ, Ипполитов ЮА, Коровкина АН. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике воспалительных заболеваний пародонта. *Лазерная медицина*. 2016;20(2):44-49.

doi: 10.37895/2071-8004-2016-20-2-44-49

14. Климонтович ЮЛ. Энтропия и информация открытых систем. *Успехи физических наук*. 1999;169(4):443-452.

doi: 10.1070/PU1999v042n04ABEN000568

15. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ, Кучерик АО, Троцкий ДП. Современные возможности анализа поведения микроциркуляции крови как нелинейной динамической системы. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2010;9(1):61-67.

doi: 10.24884/1682-6655-2010-9-1-61-67

16. Флейшман АН, Кораблина ТВ, Петровский СА, Мартынов ИД. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency variability ритма сердца: модели анализа и практические приложения. *Известия вузов ПНД*. 2014;22(1):55-70.

doi: 10.18500/0869-6632-2014-22-1-55-70

REFERENCES

1. Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, et al. Japanese Cardiovascular Disease Patients with Diabetes Mellitus Suffer Increased Tooth Loss in Comparison to Those without Diabetes Mellitus – A Cross-sectional Study. *Intern Med*. 2018;57(6):777-782.

doi: 10.2169/internalmedicine.9578-17.

2. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu Ch, et al: 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020;43(2):487-493.

doi: 10.2337/dci19-0066

3. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes--a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol*. 1994;65(5 Suppl):530-8.

doi: 10.1902/jop.1994.65.5s.530

4. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc*. 1993;124(12):71-6.

doi: 10.14219/jada.archive.1993.0247

5. Weijldijk LPM, Ziukaite L, Van der Weijden GAF, Bakker EWP, Slot DE. The risk of tooth loss in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2022 Feb;20(1):145-166.

doi: 10.1111/idh.12512

6. World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from:

<https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/epidemiologiya-i-statistika/3295.html>

7. Petrova TG, Borodina NB, Rymar SD, Rymar OD. The interaction of the dentist with an endocrinologist – a team approach in the treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with type 2 diabetes mellitus (literature review). *Parodontologiya*. 2019;24(2):140-144 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-140-144

8. Surinov AE, editor. Russian statistical Yearbook. Statistical handbook. *Rosstat*. 2018:212-218 (In Russ.). Available from:

<https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/year18.pdf>

9. Suntsov YuI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. *Diabetes mellitus*. 2011;14(1):15-19 (In Russ.).

doi: 10.14341/2072-0351-6245

10. Raju K, Taylor GW, Tahir P, Hyde S. Association of tooth loss with morbidity and mortality by diabetes status in older adults: a systematic review. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):205.

doi: 10.1186/s12902-021-00830-6

11. Kotslova AA, Davidenko VV, Vlasov TD. Local changes in microcirculation in patients with neuroischemic and neuropathic forms of the diabetic foot syndrome. *Laser Medicine*. 2016;20(2):5-12 (In Russ.).
doi: 10.37895/2071-8004-2016-20-2-5-12

12. Korovkina AN, Korovkin VV. Assessment of non-linear dynamic processes in the microhemocirculatory flow in the parodontal tissues using laser Doppler flowmetry technique. *Laser Medicine*. 2015;19(1):33-36 (In Russ.).
doi: 10.37895/2071-8004-2015-19-1-33-36

13. Korovkin VV, Ippolitov YuA, Korovkina AN. Method of laser doppler flowmetry in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases. *Laser Medicine*. 2016;20(2):44-49 (In Russ.).
doi: 10.37895/2071-8004-2016-20-2-44-49

14. Klimontovich YuL. Entropy and information of open systems. *Advances in Physical Sciences*. 1999;169(4): 443-452 (In Russ.).
doi: 10.1070/PU1999v042n04ABEH000568

15. Krupatkin AI, Sidorov VV, Kucherik AO, Troitsky DP. Modern possibilities to analyze the behavior of blood microchemocirculation as a nonlinear dynamic system. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2010;9(1):61-67.
doi: 10.24884/1682-6655-2010-9-1-61-67

16. Fleishman AN, Korablina TV, Petrovsky SA, Martynov ID. Complex structure and nonlinear behavior of very low frequency of heart rate variability: model of analysis, and practical applications. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2014;22(1):55-70 (In Russ.).
doi: 10.18500/0869-6632-2014-22-1-55-70

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Лисина Марианна Андреевна, преподаватель кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военной-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
Для переписки: lisina1212@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1049-6996>

Бородулина Ирина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: borodulina59@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1036-6455>

Чирский Вадим Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: v_chirsky@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3215-3901>

Васильева Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: vasilevalud@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6660-6535>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Marianna A. Lisina, DDS, PhD Lecturer, Department of the Operative Surgery and Topographic Anatomy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: lisina1212@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1049-6996>

Irina I. Borodulina, DDS, PhD, DSc, Professor, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: borodulina59@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1036-6455>

Vadim S. Chirsky, MD, PhD, DDS, Professor, Head of the Department of the Pathological Anatomy, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: v_chirsky@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3215-3901>

Ludmila V. Vasilyeva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: vasilevalud@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6660-6535>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 26.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.01.2024

Принята к публикации / Accepted 11.02.2024

Клиническое течение сиаладеноза околоушных слюнных желез в зависимости от выбора схемы эрадикационного лечения *H. pylori*-инфекции

Т.А. Коновалова¹, М.В. Козлова¹, С.А. Чорбинская¹, К.В. Пюрвеева²

¹Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Сиаладеноз околоушных слюнных желез (ОУСЖ) в 50,82% случаев является следствием патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Клинически проявляется гипосаливацией с развитием гипертрофии органа. В РФ широко распространены кислотозависимые заболевания ЖКТ, ассоциированные с *H. pylori*-инфекцией (НР). Лечение данной патологии направлено на достижение эрадикации НР при помощи различных схем терапии, в состав которых входит ингибитор протонной помпы (ИПП). Механизм его действия связан с влиянием на протонную помпу, которая расположена и в эндотелии сосудов гладкой мускулатуры, в том числе окружающих ацинусы ОУСЖ. Важной функцией паротидного секрета является защитная, реализуемая посредством синтеза в протоковой системе желез секреторного иммуноглобулина А (sIgA). Таким образом, изучение клинического течения сиаладеноза ОУСЖ под влиянием схем эрадикационной терапии является актуальной проблемой.

Материалы и методы. В 2021–2023 гг. обследовано 80 пациентов с сиаладенозом ОУСЖ и НР-инфекцией ЖКТ, которые в зависимости от применяемых схем эрадикации были разделены на группы: I – 25 человек (45,81 ± 6,39 лет), получавших квадротерапию (ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг по 2 раза в сутки, висмута трикалия дицитрат 120 мг по 4 раза в день); II – 55 лиц (47,79 ± 7,15 лет), применяющих стандартную тройную терапию (ИПП в удвоенной дозе, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг по 2 раза в сутки). Группой контроля служили 20 практически здоровых человек в возрасте 26,46 ± 4,12 лет. Всем исследуемым проводили комплексное стоматологическое обследование ОУСЖ с использованием анкетирования, сиалометрии, а также определяли концентрацию sIgA в паротидном секрете.

Результаты. У пациентов I группы, получавших квадротерапию, после эрадикации секреторная функция ОУСЖ снизилась в 1,2 раза ($p = 0,0480$), концентрация sIgA – в 1,2 раза ($p = 0,0350$), по сравнению с исходными данными. У пациентов II группы, получавших тройную схему лечения, к 14 дню эрадикации показатели сиалометрии ОУСЖ были достоверно снижены в 3,6 раза ($p = 0,0020$), уровень sIgA – в 1,8 раз ($p = 0,0060$), в сравнении с результатами до эрадикации.

Заключение. Таким образом, пациентов с КЗЗ ЖКТ, сопряженными с НР, следует направлять на консультацию к врачу-стоматологу с целью диагностики сиаладеноза ОУСЖ. Наличие сиаладеноза ОУСЖ у лиц с НР-инфекцией ЖКТ следует учитывать при назначении схемы эрадикационной терапии.

Ключевые слова: сиаладеноз, гипосаливация, хеликобактер, секреторный иммуноглобулин А.

Для цитирования: Клиническое течение сиаладеноза околоушных слюнных желез в зависимости от выбора схемы эрадикационного лечения *H. pylori*-инфекции. *Пародонтология*. 2024;29(1):77-83. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-892>.

Clinical progression of parotid salivary gland sialadenosis based on the selected *H. pylori* eradication therapy

T.A. Konovalova¹, M.V. Kozlova¹, S.A. Chorbinskaya¹, K.V. Purveeva²

¹Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

²Polyclinic No. 1 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. In approximately 50.82% of instances, sialadenosis of the parotid salivary gland (PSG) emerges as a sequel to gastrointestinal (GI) disorders. This condition is characterized by diminished saliva production (hyposalivation) and enlargement (hypertrophy) of the gland. In Russia, the prevalence of GI diseases linked to acid-related issues and *H. pylori* infection (*HP*) is notably high. The therapeutic approach to this pathology focuses on the eradication of *HP*, employing various treatment strategies that incorporate the use of a proton pump inhibitor (PPI). The efficacy of PPIs hinges on their ability to inhibit the proton pump, which is situated in the endothelial lining of the smooth muscle vessels, including those that encase the acinar cells of the PSG. An essential aspect of parotid secretion is its protective role, which is executed through the production of secretory immunoglobulin A (sIgA) within the gland's ductal system. Therefore, exploring the clinical progression of PSG sialadenosis under eradication therapy regimens holds substantial significance.

Materials and methods. Between 2021 and 2023, 80 patients with parotid salivary gland (PSG) sialadenosis and *Helicobacter pylori* stomach infection were studied. They were divided into treatment groups: Group I (25 patients, aged 45.81 ± 6.39 years) received quadruple therapy (standard-dose PPI, amoxicillin 1,000 mg, clarithromycin 500 mg twice daily, and bismuthate tripotassium dicitrate 120 mg four times daily); Group II (55 patients, aged 47.79 ± 7.15 years) underwent standard triple therapy (double-dose PPI, amoxicillin 1,000 mg, and clarithromycin 500 mg twice daily). A control group consisted of 20 nearly healthy individuals (average age 26.46 ± 4.12 years). All subjects underwent comprehensive dental and PSG assessments, including questionnaires, sialometry, and measurement of (sIgA) levels in parotid secretion.

Results. After eradication therapy, Group I patients treated with quadruple therapy exhibited a 1.2-fold reduction in PSG secretory function ($p = 0.048$) and a 1.2-fold decrease in sIgA concentration ($p = 0.035$) compared to initial levels. Group II patients receiving triple therapy demonstrated a significant 3.6-fold decline in PSG sialometry parameters ($p = 0.002$) and a 1.8-fold reduction in sIgA levels ($p = 0.006$) by the 14th day post-eradication, relative to pre-treatment figures.

Conclusion. Therefore, patients with GI acid-related conditions linked to *HP* infection should be evaluated by a dentist for potential PSG sialadenosis. The presence of PSG sialadenosis in individuals with *HP* stomach infection warrants consideration in the selection and administration of eradication therapy.

Keywords: sialadenosis, hyposalivation, helicobacter, secretory immunoglobulin A

For citation: Konovalova TA, Kozlova MV, Chorbinskaya SA, Purveeva KV. Clinical progression of parotid salivary gland sialadenosis based on the selected *H. pylori* eradication therapy. *Parodontologiya*. 2024;29(1):77-83 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-892>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сиаладеноз ОУСЖ клинически проявляется гипосаливацией с развитием гипертрофии органа [1, 2]. При этом паротидный секрет продуцируется в большем количестве при стимулировании слюноотделения [3].

Стоит отметить, что реактивно-дистрофический процесс ОУСЖ в 50,82% является следствием хронической патологии ЖКТ, так как данные железы составляют часть пищеварительной системы и имеют общую симпатическую и парасимпатическую нервную регуляцию, ввиду наличия общего этапа эмбриологического развития [1, 4]. Секрет СЖ выполняет ряд важных функций, включая пищеварительную, коммуникативную, защитную [5, 6]. Последняя реализуется посредством продукции sIgA, который до 90% синтезируется в протоковой системе ОУСЖ [7].

Кислотозависимые заболевания (КЗЗ) ЖКТ, вызываемые *HP*, в 78,5% встречаются в популяции среди жителей Российской Федерации [8-10]. *HP* составляет условно-патогенную микрофлору и при снижении резистентности организма проявляет свои патогенные свойства, с развитием локальной воспалительной реакции [8].

В лечении *HP*-инфекции, согласно «Маастрихт VI», предлагаются различные схемы эрадикации, включающие ИПП в стандартной и удвоенной дозировке [9, 10]. Основным механизмом действия данного лекарственного препарата заключается в подавлении секреции желудочного сока, а одно из его побочных действий – сухость слизистой оболочки рта (СОР) [11, 12]. Стоит отметить, что в тройной терапии, для повышения ее эффективности, используют увеличенную дозу ИПП [9, 12]. При неэффективности тройной схемы эрадикации в настоящее время используют квадротерапию с препаратами висмута трикалия дидитрата (ВТД), которые обладают цитопротективным и бактерицидным действием и назначаются с целью преодоления резистентности *HP* к кларитромицину [9].

Таким образом, изучение клинического течения сиаладеноза ОУСЖ у пациентов с КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с *HP*, находящихся на эрадикационном лечении, является актуальной проблемой.

Цель исследования: оценить влияние на клиническое течение сиаладеноза ОУСЖ и иммунологический статус паротидного секрета различных схем эрадикационной терапии у пациентов с *HP*-инфекцией ЖКТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование осуществлялось в 2021-2023 гг. на клинической базе кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» и отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУ «Поликлиника №1».

На обследовании находились 80 человек, средний возраст которых был равен $45,35 \pm 10,26$ лет: из них женщин – 57 (71,25%), мужчин – 23 (28,75%).

Критерий включения – пациенты с установленным диагнозом «сиаладеноз ОУСЖ и КЗЗ ЖКТ», ассоциированными с *НР*. *НР*-инфекция была диагностирована в результате иммуноферментного анализа (ИФА), посредством определения антигена к хеликобактеру в кале, а также – фиброэзофагогастродуоденоскопии с забором биоптата и последующим проведением ХЕЛПИЛ-теста.

Критерий исключения – наличие в анамнезе хронической патологии нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, онкологических процессов, недавно перенесенных инфекционных и вирусных заболеваний.

Всем пациентам было назначено эрадикационное лечение, в зависимости от применяемой схемы лечения, сформированы следующие группы:

I – 25 пациентов, получавших квадротерапию (ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг по 2 раза в сутки, ВТД 120 мг 4 раза в сутки): женщин – 15 (60%), мужчин – 10 (40%). Медиана возраста составила $45,81 \pm 6,39$ лет.

II – 55 людей, применявших стандартную тройную схему эрадикации (ИПП в удвоенной дозе, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг по 2 раза в сутки): женщин – 42 (76,4%), мужчин – 13 (23,6%). Средний показатель возраста равнялся $47,79 \pm 7,15$ лет.

В качестве контрольной группы в исследование дополнительно включены 20 практически здоровых человек в возрасте $26,46 \pm 4,12$ лет.

На этапе диагностики сиаладеноза ОУСЖ у пациентов с КЗЗ и после эрадикации *НР*-инфекции (на 14 день) всем было осуществлено комплексное стоматологическое обследование при помощи методов: основных – сбор жалоб (анкетирование), осмотр (внешний и полости рта), частных – сиалометрия, и специальных – определение уровня sIgA в паротидной слюне (мкг/мл).

| АНКЕТА «Оценка местного статуса полости рта» | |
|--|----------------------------------|
| Местные проявления (жалобы) | Выраженность проявлений в баллах |
| Увеличение в размерах околоушных слюнных желез | |
| Чувство сухости в полости рта: | |
| • в утреннее время после пробуждения | |
| • в дневное время | |
| • в вечернее и ночное время | |
| • во время приема пищи | |
| Шкала выраженности жалобы от 0 до 3 баллов: 0 баллов – отсутствует; 1 балл – слабая выраженность; 2 балла – умеренная выраженность; 3 балла – сильная выраженность. Интерпретация результатов по сумме баллов: от 1 до 3 – «хорошее состояние»; от 4 до 9 – «удовлетворительное состояние»; более 9 – «неудовлетворительное состояние» | |

Рис. 1. Анкета оценки местного статуса пациентов, включенных в исследование
Fig. 1. Questionnaire for assessing patient status localis in the study

Мониторинг изменений местного статуса проводили при помощи анкетирования, результаты интерпретировали в баллах (рис. 1).

При внешнем осмотре выполняли пальпацию ОУСЖ, определяли размеры, консистенцию и их болезненность. В полости рта оценивали степень увлажненности СОР, наличие свободной слюны.

Исследование функциональной активности ОУСЖ производили при помощи сиалометрии с использованием капсулы Лешли – Ющенко – Красногорского. Паротидный секрет собирался в градуированную пробирку, после появления первой капли которого производили стимуляцию слюноотделения 0,5 мл Sol. Acidi ascorbinici 3% – 10,0 в течение 20 минут каждые 30 сек. Полученный объем, согласно классификации М. В. Си-

Таблица 1. Результаты анкетирования оценки местного статуса пациентов (в баллах)
Table 1. Results of the status localis assessment questionnaire

| Группа Group | На этапе диагностики сиаладеноза ОУСЖ At the stage of diagnosis of the PSG sialadenosis | Интерпретация состояния Condition interpretation | После эрадикации Post-eradication phase | Интерпретация состояния Condition interpretation |
|---------------------|--|---|--|---|
| Контроль Control | 0 | хорошее good | 0 | хорошее good |
| I | $4,17 \pm 0,09$ | удовлетворительное satisfactory | $4,44 \pm 1,49$ | удовлетворительное satisfactory |
| II | $4,41 \pm 0,17$ | удовлетворительное satisfactory | $10,94 \pm 0,51$ | неудовлетворительное unsatisfactory |

моновой (1982), расценивали как степень гипосаливации: I – 2,0–2,4 мл; II – 0,9–1,9 мл; III – 0–0,8 мл.

Клиническую стадию гипосаливации оценивали согласно классификации И. Ф. Ромачевой (1987).

Концентрацию sIgA (мкг/мл) в паротидной слюне устанавливали следующим образом: 0,5 мл секрета ОУСЖ без предварительной заморозки, в пробирках, передавался в транспортировочном холодильнике в иммунологическую лабораторию ООО «ЭФиС» (набор «Вектор Бест», Россия).

Полученные в процессе работы данные обрабатывали при помощи программного обеспечения Statistica 12.6. Достоверными считали результаты с показателем $p < 0,05$, недостоверными – $p > 0,05$; $p = 0,05$ – данные имели тенденцию к снижению.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Практически здоровые люди из контрольной группы жалоб не предъявляли и оценивали свой местный статус как «хорошее состояние» (табл. 1).

При внешнем осмотре ОУСЖ не пальпировались. Слизистая оболочка рта бледно-розового цвета, умеренно увлажненная.

По данным сиалометрии ОУСЖ получено $4,76 \pm 0,65$ мл чистого прозрачного секрета (рис. 2).

Содержание sIgA в паротидной слюне у лиц группы контроля, по данным ИФА, составило $365,74 \pm 44,21$ мкг/мл (рис. 3).

Исходно у лиц I и II групп основными жалобами являлись увеличение ОУСЖ и постоянное чувство сухости СОР в утренние часы. Обследуемые, при прохождении анкетирования, определяли свое состояние как «удовлетворительное» (табл. 1). При пальпации ОУСЖ были увеличены в размерах, мягкие и безболезненные, СОР умеренно увлажнена, свободная слюна в виде пенящегося секрета (рис. 4 а, б).

У пациентов I и II групп с сиаладенозом ОУСЖ и НР-инфекцией ЖКТ данные сиалометрии были снижены более чем в 2 раза по сравнению с контрольными значениями и соответствовали I степени гипосаливации ($p = 0,0003$, $p = 0,0006$) (рис. 2). Стоит отметить, что концентрация sIgA в паротидном секрете сократилась в 2,2 раза ($p = 0,0001$), в сравнении с группой контроля (рис. 3).

Исследуемые из I группы после проведенного курса квадратотерапии (на 14 день) отмечали, что субъективные ощущения и интенсивность их проявления остались прежними, и оценивали свой местный статус как «удовлетворительное состояние» (табл. 1). Изменения, выявляемые при внешнем осмотре и в полости рта, оставались без изменений и соответствовали данным на этапе диагностики. Секреторная активность ОУСЖ имела тенденцию к снижению, получено $1,87 \pm 0,16$ мл ($p = 0,0480$) чистого паротидного секрета, что расценивалось как II степень гипосаливации (рис. 2) и соответствовало начальной стадии ксеростомии. Однако было установлено уменьшение кон-

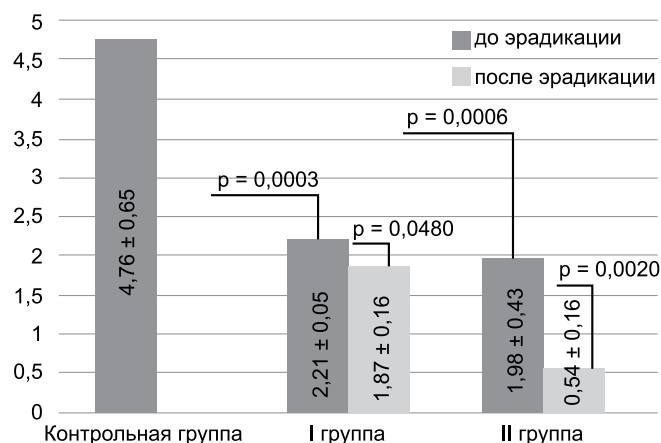


Рис. 2. Данные сиалометрии в исследуемых группах (мл)
Fig. 2. Sialometry measurements across study groups (ml)

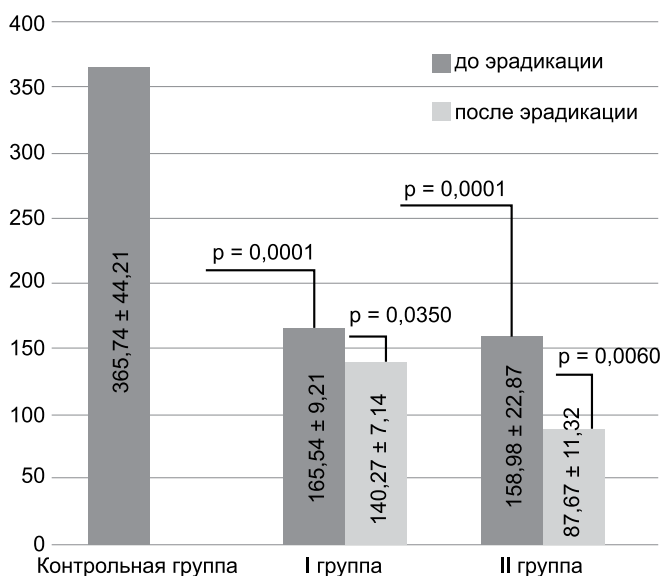


Рис. 3. Диаграмма концентрация sIgA в паротидном секрете (мкг/мл)
Fig. 3. sIgA levels in parotid secretion among study groups (μg/mL)

центрации sIgA в 1,2 раза ($p = 0,0350$), по сравнению с показателями до эрадикации (рис. 3).

Следует отметить, что пациенты II группы после выполнения курса тройной схемы лечения отмечали ухудшение состояния, выражающееся в виде выраженной сухости СОР, затрудненного речеобразования и употребления сухой пищи. Также появлялась осиплость голоса и першение в горле, локальный статус был оценен как «неудовлетворительное состояние» (табл. 1). При внешнем осмотре – ОУСЖ увеличены в размерах, пальпировались как плотные, безболезненные. По данным внутривидеоскопического осмотра, СОР сухая, гиперемизированная, свободной слюны отсутствовала (рис. 5).

В результате проведенной сиалометрии ОУСЖ уровень саливации был достоверно снижен в 3,6 раза ($p = 0,0020$), в сравнении с цифрами, полученными на этапе диагностики ОУСЖ, и соответствовал III степени ксеростомии (рис. 2). Данное состояние

расценивалось как клинически выраженная стадия гипосаливации. На 14 сутки, после эрадикации, ИФА содержания sIgA в паротидном секрете показал падение его концентрации в 1,8 раз ($p = 0,0060$) (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов I группы с сиаденозом ОУСЖ и *НР*-инфекцией ЖКТ на 14 день квадротерапии со стандартной дозой ИПП оценка местного статуса полости рта «удовлетворительное состояние» и клиническая картина соответствовали исходным данным. Однако по завершении курса эрадикационного лечения отмечалась тенденция к снижению секреторной функции ОУСЖ ($p = 0,048$), и происходило достоверное, в 1,2 раза ($p = 0,0350$), уменьшение уровня sIgA. Это объясняется фармакодинамикой препарата ИПП, который воздействует на париентальные (глангулярные) клетки, а также на эндотелий сосудов гладких мышц, блокируя синтез H^+/K^+-ATP азы (протонная помпа) [13, 14]. Согласно И. А. Селезневой и соавт. (2022), ацинусы ОУСЖ окутаны густой сетью кровеносных сосудов миоэпителиального типа [15]. Таким образом, мы объясняем влияние, оказываемое ИПП на секрецию ОУСЖ.

Это подтверждается результатами обследования пациентов II группы. После применения тройной схемы эрадикации, включавшей удвоенную дозу ИПП, исследуемые отметили ухудшение своего местного статуса и оценивали его как «неудовлетворительное состояние». В условиях снижения секреции ОУСЖ в 3,6 раза ($p = 0,0020$) также происходило сокращение продукции sIgA, что снижало локально иммунологическую резистентность СОР и усугубляло клинические проявления сиаденоза [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациентов с КЗЗ ЖКТ, сопряженными с *НР*, следует направлять на консультацию к врачу-стоматологу с целью диагностики сиаденоза ОУСЖ. При этом наличие сиаденоза ОУСЖ у лиц с *НР*-инфекцией ЖКТ следует учитывать при назначении схемы эрадикационной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мирзакулова УР, Менчишева ЮА, Менжанова ДД, Рысбеков ИБ, Гогаладзе КЛ. Диагностика хронических неопухолевых поражений околоушных слюнных желез. *Medicus*. 2021;3(39):63–67. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45718190>
2. Сульtimiова ТБ, Козлова МВ, Гапонов АМ, Савлевич ЕЛ, Козлов ИГ. Динамика локального цитокинового статуса у пациентов с сиаденозом околоушных слюнных желез в зависимости от алгоритма лечения. *Медицинская иммунология*. 2022;24(3):527–538. doi: 10.15789/1563-0625-DOL-2473



Рис. 4. Пациент Н., 51 год, клинические проявления сиаденоза околоушных слюнных желез до проведения эрадикации *H. pylori*-инфекции
а – увеличенная околоушная слюнная железа слева;
б – свободная слюна в виде пенящегося секрета

Fig. 4. Pre-eradication clinical signs in a 51-year-old patient with PSG sialadenitis due to *H. pylori* infection
a – left PSG enlargement; b – frothy saliva secretion



Рис. 5. Пациент К., 53 г., клинические проявления сиаденоза околоушных слюнных желез на 14 день тройной эрадикационной терапии *H. pylori* с удвоенной дозировкой ИПП
а – увеличение околоушной слюнной железы в размерах;
б – сухая, гиперемизованная слизистая рта, свободная слюна отсутствует

Fig. 5. Clinical presentation of PSG sialadenitis in a 53-year-old patient on the 14th day after beginning triple eradication therapy for *H. pylori* infection, involving a double dosage of PPI
a – PSG enlargement;
b – dry, hyperemic oral mucosa, absence of free saliva

3. Клочкова ОА, Куренков АЛ, Каримова ХМ, Бурсагова БИ, Намазова-Баранова ЛС, Кузенкова ЛМ, и др. Сиаденоз у пациентов с детским церебральным параличом: эффективность применения ботулинотерапии. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(4):398–406. doi: 10.15690/pf.v12i4.1420
4. Лукина Г, Ахмедханов И, Стрюк Р. Взаимосвязь уровня саливации с функциональным состоянием симпатико-адреналовой системы у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*.

2013;(44):34-36. Режим доступа:

http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/Cathedra_44.pdf

5. Абдурашитова АС, Смирнова СН. Слюна как показатель стоматологического здоровья. Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. 2019;(1):224-227. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41466169>

6. Мадумарова ММ, Алимов НИ. Изучение защитных факторов ротовой полости. *Analytical Journal of Education and Development*. 2023;3(10):151-155. Режим доступа:

<https://sciencebox.uz/index.php/ajed/article/view/8158/7474>

7. Малышев МЕ, Лобейко ВВ, Иорданишвили АК. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез. *Человек и его здоровье*. 2015;(1):40-47. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-sekretornogo-immuniteta-slyuny-u-patsientov-s-razlichny-mi-zabolevaniyami-slyunnyh-zhelez>

8. Плавник РГ, Бакулина НВ, Мареева ДВ, Бордин ДС. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинико-лабораторные параллели. *Эффективная фармако-котерапия*. 2019;15(36):16-21.

doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-36-16-20

9. Шептулин АА. Основные положения согласительного совещания «Маастрихт-VI» (2022) по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;32(5):70-74.

doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-5-70-74

REFERENCES

1. Mirzakulova UR, Menchisheva YuA, Menzhanova DD, Rysbekov IB, Gogaladze KL. Diagnosis of chronic non-neoplastic tumor lesions of the parotid salivary glands. *Medicus*. 2021;3(39):63-67 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45718190>

2. Sultimova TB, Kozlova MV, Gaponov AM, Savlevich EL, Kozlov IG. Dynamics of local cytokine status in patients with parotid salivary gland sialadenosis depending on treatment algorithm. *Meditsinskaya immunologiya*. 2022;24(3):527-538 (In Russ.).

doi: 10.15789/1563-0625-DOL-2473

3. Klochkova OA, Kurenkov AL, Karimova HM, Bursagova BI, Namazova-Baranova LS, Kuzenkova LM, et al. Drooling in Patients with Cerebral Palsy: The Effectiveness of Botulinum Toxin A Treatment. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(4):398-406 (In Russ.).

doi: 10.15690/pf.v12i4.1420

4. Lukina G, Akhmedkhanov I, Stryuk R. Relationship level salivation to the functional state of sympathetic-adrenal system in patients with abnormal gastrointestinal. *Cathedra-Department. Dental education*. 2013;(44):34-36 (In Russ.). Available from:

http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/Cathedra_44.pdf

10. Бордин ДС, Ливзан МА, Осипенко МФ, Мозговой СИ, Андреев ДН, Маев ИВ. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;9(205):5-21.

doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21

11. Метелица КИ, Манак ТН. Ксеростомия и ее осложнения в полости рта. *Современная стоматология*. 2021;(2):6-10. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/kserostomiya-i-ee-oslozhneniya-v-polosti-rta>

12. Моторова НЮ, Смирнова ЕЮ, Дзицкоева ФЕ, Рябцун ИВ. Изменения в полости рта при некоторых соматических заболеваниях в практике стоматолога. *Военно-медицинский журнал*. 2019;340(11):62-64.

doi: 10.17816/RMMJ81674

13. Цуканов ВВ. Рабепразол в лечении кислотозависимых заболеваний. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(5):264-273.

doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-4

14. Топчий НВ. Применение ингибиторов протонной помпы при симптоматических язвах. *РМЖ*. 2011;19(12):730-736.

doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-4

15. Селезнева ИА, Гильмиярова ФН, Тлустенко ВС, Доменюк ДА, Гусякова ОА, Колотьева НА, и др. Гематосаливарный барьер: строение, функции, методы (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022;67(6):334-338.

doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-334-338

5. Abdurashitova AS, Smirnova SN. Saliva as an indicator of dental health. *Modern science: current issues, achievements and innovations*. 2019;(1):224-227. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41466169>

6. Madumarova MM, Alimov NI. Study of protective factors of the oral cavity. *Analytical Journal of Education and Development*. 2023;3(10):151-155 (In Russ.). Available from:

<https://sciencebox.uz/index.php/ajed/article/view/8158/7474>

7. Malyshev ME, Lobeyko VV, Iordanishvili AK. Indicators of saliva secretory immunity of saliva in patients with various diseases of salivary glands. *Humans and their health*. 2015;(1):40-47 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-sekretornogo-immuniteta-slyuny-u-patsientov-s-razlichny-mi-zabolevaniyami-slyunnyh-zhelez>

8. Plavnik RG, Bakulina NV, Mareeva DV, Bordin DS. *Helicobacter pylori* Epidemiology: clinical and laboratory parallels. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(36):16-21 (In Russ.).

doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-36-16-20

9. Sheptulin AA. The Main Statements of the Consensus "Maastricht-VI" (2022) on the Diagnostics and

Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;32(5):70-74 (In Russ.).

doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-5-70-74

10. Bordin DS, Livzan MA, Osipenko MF, Mozgovoy SI, Andreyev DN, Maev IV. The key statements of the Maastricht VI consensus. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9):5-21 (In Russ.).

doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21

11. Metelitsa KI, Manak TN. Xerostomia and its complications in the oral cavity. *Sovremennaya stomatologiya*. 2021;(2):6-10 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/kserostomiya-i-ee-oslozhneniya-v-polosti-rta>

12. Motorova NY, Smirnova EY, Dzitsoeva FE, Ryabtsun IV. Changes in the oral cavity in some somatic diseases in dental practice. *Voенно-медицинский журнал*.

2019;340(11):62-64 (In Russ.).

doi: 10.17816/RMMJ81674

13. Tsukanov VV. Rabeprazole in the treatment of acid-related disorders. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(5):264-273 (In Russ.).

doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-4

14. Topchiy NV. The use of proton pump inhibitors for symptomatic ulcers/ Breast cancer. 2011;19(12):730-736 (In Russ.).

doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-4.

15. Selezneva IA, Gilmiyarova FN, Tlustenko VS, Domenyuk DA, Gusyakova OA, et al. Hematosalivarian barrier: structure, functions, study methods (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022;67(6):334-338.

doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-334-338

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Коновалова Татьяна Андреевна, ассистент кафедры стоматологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Для переписки: konovalovatanya1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4318-3511>

Козлова Марина Владленовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Для переписки: profkoz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3066-206X>

Чорбинская Светлана Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины и терапии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Для переписки: s.chorbinskaya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8471-629X>

Пурвеева Кермен Валериевна, кандидат медицинских наук, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии Поликлиники №1 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Для переписки: gladki.purveeva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7799-1207>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Tatyana A. Konovalova, DMD, Assistant Professor, Department of Dentistry, Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

For correspondence: konovalovatanya1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4318-3511>

Marina V. Kozlova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

For correspondence: profkoz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3066-206X>

Svetlana A. Chorbinskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine and Therapy, Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

tion, Moscow, Russian Federation

For correspondence: s.chorbinskaya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8471-629X>

Kermen V. Purveeva, MD, PhD, Head of the Department of Gastroenterology and Hepatology, Polyclinic №1 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

For correspondence: gladki.purveeva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7799-1207>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 24.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2024

Принята к публикации / Accepted 11.03.2024

Вакуум-лазерная терапия в комплексном лечении хронического гингивита

С.Н. Ермольев, И.С. Агафонова, Ш.Л. Шиманский, В.Г. Атрушкевич

Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Прогрессирование во всем мире показателей заболеваемости хроническими формами гингивита населения трудоспособного возраста влечет за собой потерю зубов у пациентов и ухудшение качества их жизни. Это определяет медико-социальную значимость лечебно-профилактических мероприятий на доклиническом этапе развития воспаления в тканях пародонта. Ввиду резистентности, которую пародонтопатогенная флора приобретает к средствам медикаментозной терапии воспалительных заболеваний пародонта, и сенсibilизации макроорганизма, отмечаемой при этом, особенно актуальным является изучение эффективности физических методов лечения, направленных на включение адаптивных механизмов сосудистой регуляции в тканях пародонта, в комплексе лечения хронического гингивита.

Материалы и методы. В работе представлены данные обследования лиц молодого возраста, добровольно согласившихся принять участие в исследованиях и ознакомившихся с их дизайном. Было изучено клиничко-функциональное состояние тканей интактного пародонта с начальными признаками воспаления на момент начала лечения, по его окончании и спустя месяц после проведенных мероприятий. Помимо базовой терапии хронического гингивита участникам исследования группы сравнения был выполнен курс ежедневной вакуум-лазерной терапии излучением красного света длиной волны 650 нм с увеличением частоты импульсов до 10 Гц. Контроль функционального состояния осуществлялся методами витальной компьютерной капилляроскопии и динамической вакуумной пробы, характеризующей стойкость капилляров в микроциркуляторном русле тканей пародонта.

Результаты. Установлено, что при хроническом гингивите вакуум-лазерное воздействие оказывает положительный терапевтический эффект на ткани пародонта. Он заключается в уменьшении диаметра всех отделов капилляров (~ 14,5%) за счет повышения стойкости капилляров и нормализации проницаемости стенок кровеносных сосудов, определяемых по увеличению времени образования петехий более чем в два раза в результате воздействия дозированным вакуумом на ткани пародонта, способствующим активации ретикулоэндотелиальной системы и обновлению капиллярной сети. По результатам индексной оценки у пациентов выявлено улучшение гигиенического состояния полости рта и, соответственно, отсутствие воспаления.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности проведенного комплексного лечения хронического гингивита при использовании вакуум-лазерной терапии без фармакологической коррекции.

Ключевые слова: хронический гингивит, витальная компьютерная капилляроскопия, вакуумная проба, вакуум-лазерная терапия.

Для цитирования: Ермольев СН, Агафонова ИС, Шиманский ШЛ, Атрушкевич ВГ. Вакуум-лазерная терапия в комплексном лечении хронического гингивита. *Пародонтология*. 2024;29(1):84-91. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-875>.

Vacuum laser therapy as part of combined treatment for plaque-induced gingivitis

S.N. Ermoliev, I.S. Agafonova, Sh.L. Shimanskiy, V.G. Atrushkevich

Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The increasing prevalence of plaque-induced gingivitis among the working-age population worldwide is leading to more cases of tooth loss and diminished quality of life, highlighting the need for early intervention in periodontal inflammation. Given the rising resistance of periodontal flora to pharmacological treatments and the potential for macroorganism sensitization, exploring the efficacy of non-pharmacological interventions that stimulate adaptive mechanisms in periodontal tissues becomes crucial for managing plaque-induced gingivitis effectively.

Materials and Methods. This investigation details the findings from young adults who consented to participate after being informed about the study's protocol. The focus was on evaluating the clinical and functional health of intact periodontal tissues showing early signs of inflammation at the beginning of the treatment, upon completion, and one month after treatment. In addition to standard periodontal treatment, subjects in the experimental cohort underwent daily vacuum laser therapy sessions using a 650 nm wavelength red laser at a pulse rate of up to 10 Hz. Functional monitoring was performed utilizing vital computer capillaroscopy and dynamic vacuum sampling to evaluate capillary resistance in the microcirculation of periodontal tissues.

Results. Vacuum laser therapy demonstrated significant therapeutic benefits in treating plaque-induced gingivitis, notably reducing the diameter of capillaries by approximately 14.5%. This reduction was attributed to enhanced capillary resistance and normalized microvascular wall permeability. Notably, the time to petechial formation doubled following dosed vacuum application to periodontal tissues, indicating enhanced reticuloendothelial system activity and capillary network regeneration. Patient assessments using the oral health index showed notable improvements in oral hygiene and the absence of inflammation signs.

Conclusion. The study's results affirm the effectiveness of combining vacuum laser therapy with conventional treatment modalities for plaque-induced gingivitis, highlighting its benefits in improving periodontal health without relying on pharmacological interventions.

Key words: plaque-induced gingivitis, vital computer capillaroscopy, vacuum sampling, vacuum laser therapy.

For citation: Ermoliev SN, Agafonova IS, Shimanskiy ShL, Atrushkevich VG. Vacuum laser therapy as part of combined treatment for plaque-induced gingivitis. *Parodontologiya*. 2024;29(1):84-91 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-875>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболеваемость населения хроническими формами гингивита (ХГ) во всем мире достигает 90% [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), данная патология наблюдается преимущественно у лиц молодого возраста [2]. Высокие показатели распространенности ХГ и смещение возрастной структуры заболеваемости в сторону омоложения актуализируют необходимость усовершенствования лечебно-диагностических мероприятий с использованием современных функциональных методов диагностики и поиск на их основе новых методов комплексной терапии.

Качество лечебных мероприятий при ХГ определяется их своевременностью и сопряжено с внедрением высокоинформативных функциональных методов диагностики, позволяющих выявить воспаление в тканях пародонта на ранней стадии. Особенности клинического течения данного заболевания является отсутствие жалоб и ярко выраженной симптоматики у пациентов, что обуславливает их позднее обращение к врачу-стоматологу. Вместе с тем, клиническим проявлениям предшествуют функционально-структурные нарушения в системе микроциркуляции тканей пародонта, наибольшая выраженность которых отмечается в капиллярах [3]. Функциональные особенности микроциркуляторного русла, которые заключаются в поддержании тканевого гомеостаза, определяют течение иммунного ответа организма на повреждающее действие патогенной микрофлоры [4, 5]. Отсюда следует первоочередность диагностики и последующей коррекции микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта при комплексном лечении ХГ.

При комплексном лечении гингивита доказано улучшение показателей оксигенации и микроциркуляции в тканях пародонта при применении ла-

ротерапии [6]. Зарубежными и отечественными исследователями отмечается противовоспалительное, антибактериальное, анальгезирующее и дезинтоксикационное действие низкоинтенсивного лазерного излучения на ткани пародонта [7-9]. Данные эффекты стимулируют кровоток в системе микроциркуляторного русла тканей пародонта [10]. В исследовании Лепилина А. В., Островской Л. Ю., Ерокиной Н. Л. и др. отмечен синергизм методов низкоинтенсивного лазерного излучения красной области спектра и вакуумной терапии в лечении ХГ [11]. Терапевтический эффект вакуумного воздействия на ткани авторы связывают с раскрытием резервных капилляров и стимуляцией ответа иммунной системой организма [12]. Однако в научной литературе отсутствуют данные функциональных исследований, подтверждающих эффективность сочетанной вакуум-лазерной терапии при ХГ.

Эффективность вакуум-лазерного воздействия представляется возможным определить с использованием инновационных методов функциональной диагностики, лежащих в основе авторских методик (Агафонова ИС, Ермолев СН, Айвазова РА, Янушевич ОО, Немерюк ДА, Фленкин АА, авторы; ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», патентообладатель. Способ диагностики нарушений микроциркуляции тканей пародонта. Пат. 2799075 Рос. Федерация. Оpubл. 03.07.2023). Присущие данным методам отсутствие инвазивности, возможность витальной регистрации динамических изменений микроциркуляции тканей пародонта с последующим анализом результатов по данным витальной компьютерной капилляроскопии расширяют перспективы дальнейших исследований.

Цель исследования

Оценка степени микроциркуляторных нарушений у пациентов с ХГ и их коррекция методом вакуум-лазерной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Российского университета медицины была проведена клинико-функциональная диагностика состояния тканей пародонта у 20 пациентов в возрасте от 20 до 30 лет, предварительно подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Каждый из участников был ознакомлен с дизайном научного исследования, одобренным проблемной комиссией по стоматологии (выписка из протокола № 09-21 Межвузовского комитета по этике от 21.10.21).

Контрольную группу составили пациенты с клинически здоровым пародонтом (10 человек). Во вторую группу входили пациенты с ХГ (10 человек). Диагноз был выставлен в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (2018) [7, 8]. В период первичного обследования выявляли жалобы пациента, его анамнез жизни и заболевания, проводили внешний осмотр и осмотр полости рта. Инструментальное обследование пациентов было проведено в соответствии с клиническими рекомендациями и включало в себя оценку гигиенического состояния полости рта с помощью индексов ИГР-У, РНР, API. Степень воспаления в тканях пародонта оценивали по результатам данных индексов РМА, GI и SBI.

Состояние микроциркуляции в тканях пародонта оценивали по результатам витальной компьютерной капилляроскопии (ВКК), проведенной на прототипе капилляроскопа офтальмологического «ОКО» (Россия,

ООО «Гигатек – инженерные системы»), адаптированного под стоматологию (рис. 1). Разработка прототипа капилляроскопа была проведена в рамках гранта МГМСУ (согл. № КНП 03/21 от 21.05.2021). Капилляроскопическую картину маргинальной десны оценивали по данным плотности капиллярной сети (ПКС) и диаметров артериального (DAO), венозного (ДВО) и переходного отделов капилляров (ДПО), для чего применяли увеличение до 300 крат. Посредством ВКК проводили видеорегистрацию времени образования петехий при динамической вакуумной пробе (ДВП), проведенной при помощи аппаратного комплекса «Пародонтолог» (Россия), что позволило оценить стойкость капилляров в тканях пародонта (рис. 2, 3).

Комплекс лечебных мероприятий у пациентов с хроническим гингивитом включал в себя:

- обучение гигиене полости рта при помощи демонстрационной модели (рис. 4);
- формирование у пациентов мотивации к поддержанию стоматологического здоровья;
- контроль и коррекция гигиены посредством таблетируемого индикатора зубного налета «Динал»;
- профессиональную гигиену полости рта: удаление мягких и твердых зубных отложений;
- ежедневную сочетанную вакуум-и лазерную терапию в течение пяти дней при частоте модуляции лазерного луча длиной волны 650 нм до 10 Гц и времени процедуры до 5 минут (рис. 5).

Клинико-функциональная оценка состояния тканей пародонта производилась по окончании и спустя 1 месяц после лечебных мероприятий.



Рис. 1. Проведение капилляроскопии тканей пародонта
Fig. 1. Periodontal tissue capillaroscopy



Рис. 2. Проведение динамической вакуумной пробы под контролем капилляроскопии
Fig. 2. Capillaroscopy-assisted dynamic vacuum sampling

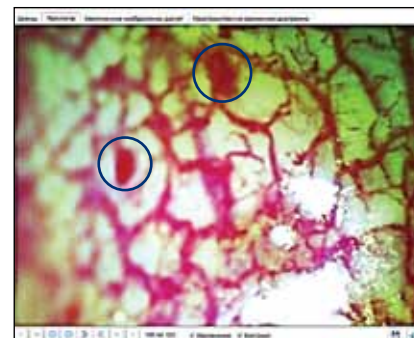


Рис. 3. Регистрация петехий на увеличении 100 крат
Fig. 3. Visualization of petechiae at 100x magnification



Рис. 4. Обучение гигиене полости рта
Fig. 4. Demonstration of proper oral hygiene techniques



Рис. 5. Вакуум-лазерная терапия на аппарате «КАП-Пародонтолог»
Fig. 5. Administration of vacuum laser therapy using the KAP-Parodontolog device

Результаты исследований были обработаны статистическими методами при помощи программы персонального компьютера Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 12 (Statsoft). С учетом численности выборки (10 человек) полученные данные анализировали на предмет соответствия нормальному распределению методом описательной статистики при использовании теста Шапиро – Уилка. По результатам теста определяли квартили (Q1-Q3) и медиану (Md). Для последующей оценки различий рассчитывали значения непараметрического критерия Манна – Уитни ($p < 0,01$; $p < 0,05$), предназначенного для выявления значимых различий между независимыми выборками.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам осмотра у пациентов с ХГ были выявлены зубные отложения в области верхней и нижней челюстей (10% – минерализованные, 90% – неминерализованные), отечность и венозная гиперемия десны, которая при зондировании кровоточила. Данные пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость десны при приеме твердой пищи и чистке зубов и на запах из полости рта, которые отмечали в течение 3-6 месяцев. Пациенты группы контроля подобных жалоб не предъявляли, при ос-

мотре определялась десна бледно-розового цвета, зубные отложения отсутствовали.

На момент начала лечения у пациентов с ХГ разница показателей индексной оценки и показателей функциональных методов исследования была статистически значимой по сравнению с теми же показателями у пациентов с интактным пародонтом (табл. 1, 2). Так, у пациентов с ХГ медианные значения гигиенических индексов ИГР-У, РНР, API по сравнению с показателями тех же индексов в контрольной группе были повышены в 6,5; 4,32 и 9 раз, соответственно (рис. 6-8). Относительно показателей группы контроля также было обнаружено повышение показателей РМА, GI и SBI, характеризующих тяжесть гингивита и степень воспаления в тканях пародонта (рис. 9-11). При изучении капилляроскопической картины при ХГ были выявлены достоверные различия в показателях DAO, DBO, ДПО, которые оказались увеличенными приблизительно на 27% (рис. 12-14). Нарушения микроциркуляции определяли также по количеству функционирующих капилляров и времени образования петехий под воздействием вакуума. При этом снижение медианного значения ПКС составило 60,53% (рис. 15), а временного показателя Т – 58,33% (рис. 16).

Анализ результатов позволил установить отсутствие достоверной разницы между индексными показателями ИГР-У, РМА, диаметром капилляров в венозном и

Таблица 1. Результаты клинической диагностики

Table 1. Clinical diagnostic findings

| | Контрольная группа Control group | Группа сравнения / Comparison group | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| | | До лечения Before treatment | После лечения After treatment | Через 1 месяц после лечения One month post-treatment |
| ИГР-У / OHI-S (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 0,33 [0,29; 0,41] | 2,16 [1,67; 2,33] | 0,5 [0,33; 0,5] | 1,16 [1,04; 1,33] |
| РНР (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 0,5 [0,29; 0,67] | 2,16 [1,5; 2,16] | 0,67 [0,5; 0,83] | 0,92 [0,79; 1] |
| API, % (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 3,57 [3,57; 8,93] | 32,14 [30,36; 42,9] | 10,71 [6,25; 14,28] | 17,86 [13,39; 18,75] |
| РМА, % (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 0 [0; 0] | 11,9 [8,33; 14,28] | 0 [0; 1,19] | 2,4 [2,1; 3,57] |
| GI (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 0 [0; 0,03] | 0,88 [0,83; 0,93] | 0,04 [0,03; 0,08] | 0,06 [0,04; 0,16] |
| SBI, % (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 0 [0; 4,46] | 41,08 [36; 50] | 3,57 [3,57; 7,14] | 7,14 [3,57; 10,74] |

Таблица 2. Результаты функциональной диагностики

Table 2. Functional diagnostic outcomes

| | Контрольная группа Control group | Группа сравнения / Comparison group | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| | | До лечения Before treatment | После лечения After treatment | Через 1 месяц после лечения One month post-treatment |
| D _{AO} (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 9 [8;9] | 11,5 [11; 13] | 10 [8,75; 10] | 11 [10; 12] |
| D _{BO} (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 11 [10; 12,5] | 14 [12; 15] | 12 [11,75; 13,5] | 13,5 [12,75; 15,25] |
| D _{ПО} (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 14,5 [13,75; 16] | 18,5 [16,75; 19,25] | 15,5 [14,75; 17,25] | 17,5 [16; 20,25] |
| ПКС (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 75 [62,75; 88,75] | 46 [44; 51,25] | 87 [72,25; 96,75] | 62 [56; 82,5] |
| Т (Md; Q ₁ ; Q ₃) | 12 [11,75; 13,5] | 5 [4; 6,25] | 14 [12; 15] | 11 [9,75; 11,25] |

Значения в формате Me [Q₁; Q₃]; различие между группами определяли с применением критерия Манна – Уитни
Data presented as Me [Q₁; Q₃]; intergroup differences were calculated using the Mann-Whitney test

□ – различия достоверны по сравнению с нормой: $p < 0,01$;

□ – differences are statistically significant when compared to the control group: $p < 0,01$

■ – различия достоверны по сравнению с нормой: $p < 0,05$;

■ – differences are statistically significant when compared to the control group: $p < 0,05$

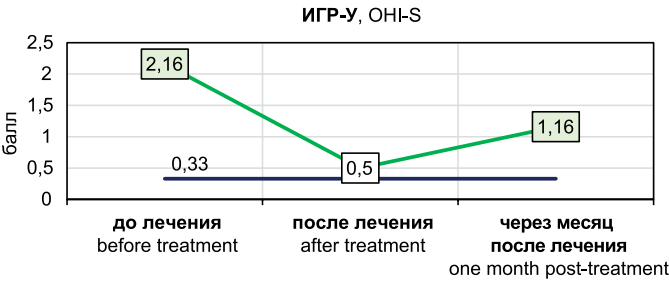


Рис. 6. Динамика изменения показателя ИГР-У у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 6. Oral Hygiene Index (OHI-S) trends in patients with plaque-induced gingivitis

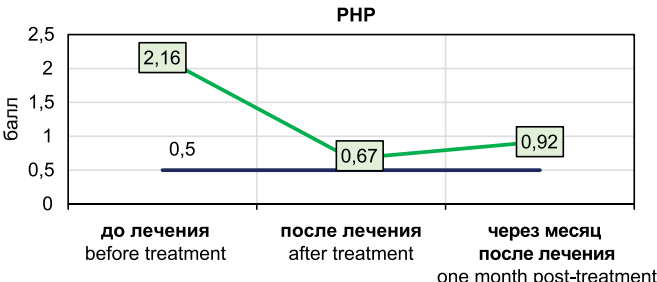


Рис. 7. Динамика изменения показателя PHP у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 7. PHP index trends in patients with plaque-induced gingivitis

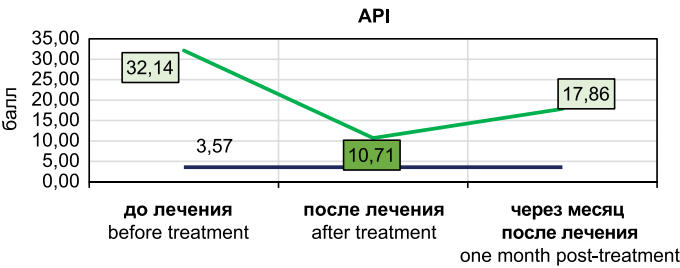


Рис. 8. Динамика изменения показателя API у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 8. API index trends in patients with plaque-induced gingivitis

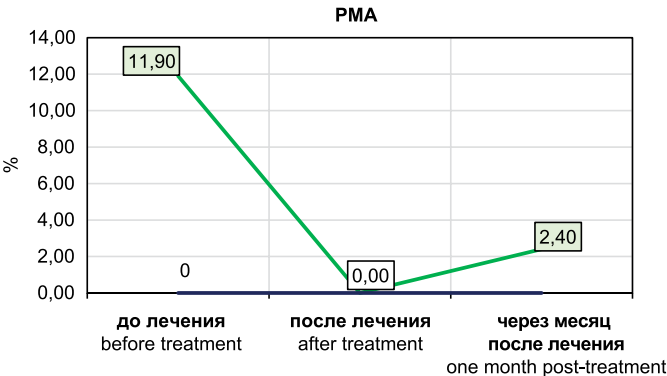


Рис. 9. Динамика изменения показателя PMA у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 9. PMA trends in patients with plaque-induced gingivitis

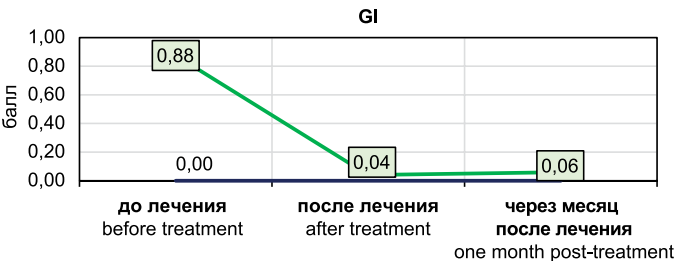


Рис. 10. Динамика изменения показателя GI у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 10. GI index trends in patients with plaque-induced gingivitis

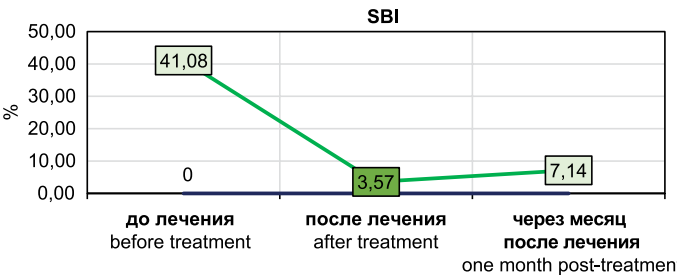


Рис. 11. Динамика изменения показателя SBI у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 11. SBI index trends in patients with plaque-induced gingivitis

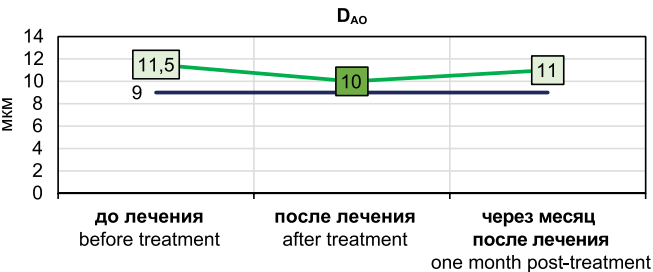


Рис. 12. Динамика изменения диаметра артериального отдела капилляров у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 12. Arterial capillary diameter trends in plaque-induced gingivitis

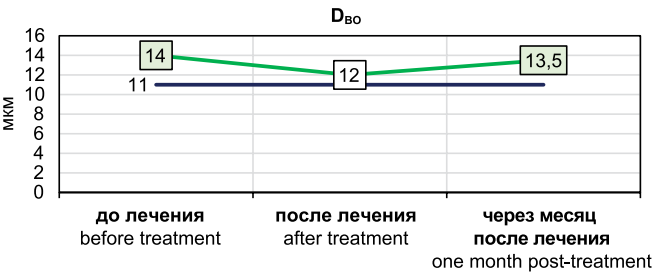


Рис. 13. Динамика изменения диаметра венозного отдела капилляров у пациентов при лечении хронического гингивита
Fig. 13. Venous capillary diameter trends in plaque-induced gingivitis

— группа сравнения / experimental cohort
— группа контроля / control group

■ $p < 0,01$ □ $p > 0,05$ ■ $p < 0,05$

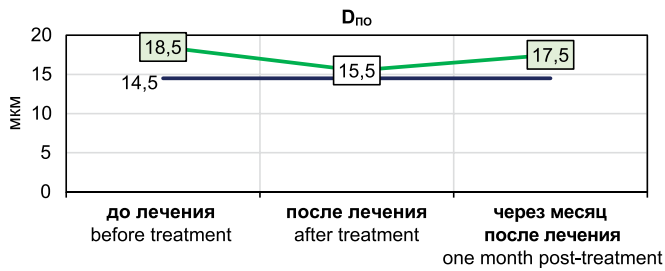


Рис. 14. Динамика изменения диаметра переходного отдела капилляров у пациентов при лечении хронического гингивита

Fig. 14. Transition capillary diameter trends in plaque-induced gingivitis

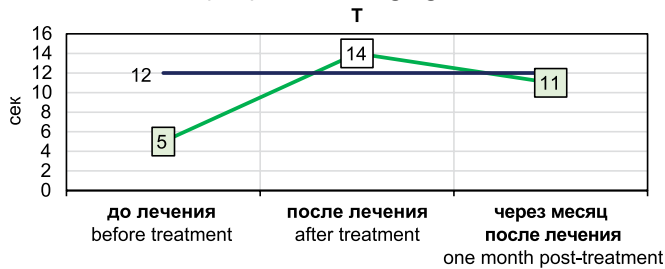


Рис. 16. Динамика изменения времени образования петехий у пациентов при лечении хронического гингивита

Fig. 16. Petechia formation time trends in plaque-induced gingivitis

переходном отделе (ДВО; ДПО), плотностью капиллярной сети (ПКС) и показателем ДВП в группе контроля и группе сравнения по итогам измерений непосредственно после комплексного пародонтологического лечения, включающего вакуум-лазерную терапию (табл. 1, 2). Был достигнут исходного уровня показатель РМА; снизились показатели ИГР-У (76,85%), РНР (68,98%), API (66,67%), GI (95,45%), SBI (91,3%), DAO (13,04%), DBO (14,29%), ДПО (16,22%); показатели ПКС и Т были выше показателей контрольной группы в 1,16 раза.

Улучшение клинико-функциональных показателей при ХГ было диагностировано также через месяц после применения в комплексном лечении вакуум-лазерной терапии. При этом значения показателя ПКС приближались к значениям группы пациентов с интактным пародонтом ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в диагностический комплекс исследования метода ДВП (патент №2799075 от 03.07.2023), направленного на раннее выявление микроциркуляторных изменений в тканях пародонта с возможностью демонстрации результатов диагностики, позволило повысить объективность регистрации данных, сократить время диагностических мероприятий и устранить болезненность исходного варианта процедуры вакуумной пробы. Произошло это за счет воздействия меньшим отрицательным давлением величиной 0,35 бар на слизистую оболочку переходной складки десны и посекундной видеофиксации времени образования петехий при помощи ВКК.

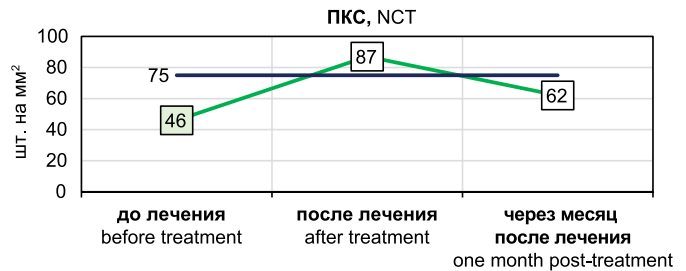


Рис. 15. Динамика изменения плотности капиллярной сети у пациентов при лечении хронического гингивита

Fig. 15. Capillary density dynamics trends in plaque-induced gingivitis

— группа сравнения / experimental cohort
— группа контроля / control group
■ $p < 0,01$ □ $p > 0,05$ ■ $p < 0,05$

По результатам клинико-функционального исследования у обследованных пациентов молодого возраста диагнозом ХГ отмечается тенденция к расширению диаметра отделов капилляров (DAO, DBO, ДПО примерно в 1,27 раза), снижению их стойкости и уменьшению плотности капиллярной сети (в 1,6 раза). Анализ результатов исследования продемонстрировал улучшение клинико-функционального состояния тканей пародонта непосредственно после лечения, где функциональные показатели плотности капиллярной сети, стойкости капилляров и диаметра капилляров в венозном и переходном отделах были наиболее приближены к таковым у пациентов с интактным пародонтом, а отсутствие различий в гигиенических и пародонтологических показателях по сравнению с контрольной группой свидетельствовало о ликвидации в тканях воспаления и формировании у пациентов навыков ухода за полостью рта.

Через месяц после проведения вакуум-лазерной терапии в комплексном лечении ХГ также определялось отсутствие жалоб на кровоточивость десен, улучшение гигиенического состояния и снижение воспаления по данным индексной оценки. Наблюдалось увеличение времени образования петехий в тканях пародонта относительно начала лечения, что свидетельствовало о снижении проницаемости стенок капилляров для жидкостей и крупномолекулярных веществ. Нормализация сосудистой проницаемости в сочетании с уменьшением размеров диаметра капилляров указывает на снижение повреждающего действия вазоактивных медиаторов воспаления на клетки эндотелия. А увеличение количества капилляров в поле зрения облегчает процессы диффузии за счет уменьшения расстояния переноса диффундируемых молекул, в том числе кислорода, что доказывает усиление процессов метаболизма в тканях пародонта по окончании комплексного лечения ХГ с применением вакуум-лазерной терапии. Полученные результаты открывают перспективы внедрения вакуум-лазерной терапии в клиническую стоматологическую практику как эффективного патогенетического подхода к лечению ХГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chapple, I. Time to take gum disease seriously. *Br Dent J.* 2022;(232):360–361.
doi: 10.1038/s41415-022-4113-1.
2. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003;31Suppl1:3–23.
doi: 10.1046/j..2003.com122.x.
3. Грудянов АИ, Кречина ЕК, Мустафина ФН, Аврамова ТВ. Метод компьютерной капилляроскопии в оценке состояния микрогемодикуляции в тканях пародонта у пациентов с ранними признаками атеросклероза. *Стоматология.* 2014;93(4):24–26. Режим доступа:
<https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2014/4/030039-1735201446>
4. Guven G, Hilty Matthias P, Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purification.* 2019;49(1-2):143–50.
doi: 10.1159/000503775
5. Jackson WF. Introduction to ion channels and calcium signaling in the microcirculation. *Current Topics in Membranes.* 2020;85:1–18.
doi: 10.1016/bs.ctm.2020.01.001
6. Айвазова РА, Агафонова ИС, Ермольев СН. Применение лазерных технологий при хроническом гингивите. *Лазерная медицина.* 2022;26(3-4):32–37.
doi: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-32-37
7. Sobouti F, Khatami M, Heydari M, Barati M. The role of low-level laser in periodontal surgeries. *Journal of lasers in medical sciences [Internet].* 2015;6(2):45–50. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4431963/>
8. Theodoro LH, Marcantonio RAC, Wainwright M, Garcia VG. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? *Braz Oral Res.* 2021;35(Supp 2):e099.
doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0099
9. Миславский ОВ, Алексеев ЮВ, Федоскова ТГ, Смирнов ВВ, Иванов АВ, Маштакова СР. Перспективы применения низкоинтенсивного лазерного излучения в иммунологии. *РМЖ.* 2021;10:63–68. Режим доступа:
https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Perspektivy_primeneniya_nizkointensivnogo_lazernogo_izlucheniya_vimmunologii/#
10. Любомирский ГБ, Рединова ТЛ. Микроциркуляторные изменения в тканях пародонта в динамике физиотерапевтического лечения у больных пародонтитом. *Пародонтология.* 2020;25(1):63–70.
doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-63-70
11. Лепилин АВ, Островская ЛЮ, Ерокина НЛ. Применение стоматологического комплекса кап «Пародонтолог» при лечении заболеваний пародонта. *Проблемы стоматологии.* 2009;(1):14–16. Режим доступа:
<https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-stomatologicheskogo-kompleksa-kap-parodontolog-pri-lechenii-zabolevaniy-parodonta-1?ysclid=lt dwx lmdxr921488112>
12. Ковалевский АМ, Потоцкая АВ, Подберёзки-на ЛА, Борисова ЭГ, Шарафутдинова ДО. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (Часть III). *Институт стоматологии.* 2019;2(83):90–93. Режим доступа:
<https://instom.spb.ru/catalog/article/12964/?ysclid=lt dwuqe4m182900710>

REFERENCES

1. Chapple, I. Time to take gum disease seriously. *Br Dent J.* 2022;(232):360–361.
doi: 10.1038/s41415-022-4113-1.
2. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003;31Suppl1:3–23.
doi: 10.1046/j..2003.com122.x.
3. Grudianov AI, Krechina EK, Mustafina FN, Avraamova TV. Computer capillaroscopy for periodontal microcirculation assessment in patients with early atherosclerotic lesions. *Stomatologiya.* 2014;93(4):24–26 (In Russ.). Available from:
<https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2014/4/030039-1735201446>
4. Guven G, Hilty Matthias P, Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purification.* 2019;49(1-2):143–50.
doi: 10.1159/000503775
5. Jackson WF. Introduction to ion channels and calcium signaling in the microcirculation. *Current Topics in Membranes.* 2020;85:1–18.
doi: 10.1016/bs.ctm.2020.01.001
6. Ayvazova RA, Agafonova IS, Ermolev SN. Laser technologies in chronic gingivitis. *Laser Medicine.* 2022;26(3-4):32–37 (In Russ.).
doi: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-32-37
7. Sobouti F, Khatami M, Heydari M, Barati M. The role of low-level laser in periodontal surgeries. *Journal of lasers in medical sciences [Internet].* 2015;6(2):45–50. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4431963/>
8. Theodoro LH, Marcantonio RAC, Wainwright M, Garcia VG. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? *Braz Oral Res.* 2021;35(Supp 2):e099.
doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0099
9. Mislavsky OV, Alekseev YuV, Fedoskova TG., Smirnov VV, Ivanov AV, Mashtakova SR. Prospects for

the use of low-level laser radiation in immunology. *RMJ*. 2021;10:63–68 (In Russ.). Available from:

https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Perspektivy_primeneniya_nizkointensivnogo_lazernogo_izlucheniya_vimmunologii/#

10. Lyubomirskiy GB, Redinova TL. Microcirculatory changes in periodontal tissues of patients with periodontitis in the dynamics of physical therapy. *Parodontologiya*. 2020;25(1):63–70 (In Russ.)

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-63-70

11. Lepilin AV, Ostrovskaya LY, Erokina NL. Application of the dental complex KAP-"Parodontologist" in the

event of periodontal diseases. *Actual problems in dentistry*. 2009;1(5):14–16 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-stomatologicheskogo-kompleksa-kap-parodontolog-pri-lechenii-zabolevaniy-parodonta-1?ysclid=ltdwxlmdxr921488112>

12. Kovalevsky AM, Pototskaya AV, Podberezkina LA, Borisova EG, Sharafutdinova DO. Possibilities of using physical methods in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases (literature review) (Part III). *Institute of Dentistry*. 2019;2(83):90–93 (In Russ.). Available from:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/12964/?ysclid=ltdwuqe4m182900710>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ермолев Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: ermolijev_s@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4219-3547>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Агафонова Ирина Сергеевна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: karina21ivanova21@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9191-0787>

Шиманский Шалва Леванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: shimanskiy@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2080-428X>

Атрушкевич Виктория Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: atrushkevichv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey N. Ermolev, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: ermolijev_s@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4219-3547>

Corresponding author:

Irina S. Agafonova, DMD, PhD student, Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: karina21ivanova21@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9191-0787>

Shalva L. Shimanskiy, DMD, PHD, Associate Professor, Department of the Department of Restorative and Preclinic Dentistry, Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: shimanskiy@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2080-428X>

Victoria G. Atrushkevich, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: atrushkevichv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 19.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2024

Принята к публикации / Accepted 01.03.2024

Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением комбинации бактериофага и пробиотического препарата

А.С. Галиева, Н.В. Давидович, А.С. Оправин, Е.Н. Башилова, К.Р. Рюмин, Т.А. Бажукова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Воспалительные заболевания пародонта являются хронической персистирующей инфекцией, инициируемой дисбиотическими сдвигами микробного сообщества. Высокая распространенность, многофакторность и сложность лечения заболеваний пародонта способствуют постоянному совершенствованию подходов к лечению.

Цель исследования: клинико-лабораторное обоснование применения комбинации бактериофага и пробиотического препарата в алгоритме комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное исследование с последующим комплексным лечением 100 больных в возрасте от 18 до 45 лет с воспалительными заболеваниями пародонта. Пациенты были разделены на группы в зависимости от тактики лечения: традиционное лечение (клинические рекомендации) в первой группе и лечение с последовательным применением бактериофага (81 фаг против *A. actinomycetemcomitans*, *B. licheniformis*, *B. fragilis*, *E. cloacae*, *E. faecalis*, *K. pneumonia*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Wolinella spp.* и др.) и пробиотика, содержащего штамм *S. Salivarius*, во второй. Материалом для исследования являлись смывы, полученные из пародонтального кармана. Маркерные пародонтопатогены выделяли методом ПЦР в режиме реального времени, провоспалительные цитокины определяли методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета программ STATA v.12.

Результаты. После проведенного комплексного лечения с применением комбинации бактериофага и пробиотического препарата зафиксирована положительная динамика изучаемых индексов, а также тенденция к снижению количества пародонтопатогенной микрофлоры. Содержание пародонтопатогенных бактерий в исследуемом материале снизилось: *P. gingivalis* – в 5,2 раза ($p < 0,001$); *P. intermedia* – в 3,6 раз ($p < 0,001$); *T. forsythia* – в 3,8 раза ($p = 0,905$); *T. denticola* – в 4 раза ($p < 0,001$); уровень IL1- β снизился в 4,29 ($p < 0,001$) и в 8,59 раза ($p = 0,02$) соответственно подгруппам по степени тяжести; уровень IL6 также снизился в 4,39 раза ($p < 0,001$) и в 5,94 раза ($p = 0,0002$). По окончании лечения был зафиксирован самый низкий уровень TNF- α (2,13 в подгруппе ХГП с легкой степенью тяжести и 2,11 в подгруппе со средней степенью тяжести ($p < 0,001$; $p = 0,0005$)).

Заключение. Комплексное лечение выбранными препаратами позволило достичь высокого терапевтического эффекта при лечении хронического генерализованного пародонтита, исключая применение антибактериальных препаратов системного действия, а также добиться продолжительной ремиссии путем элиминации пародонтопатогенной микрофлоры у лиц с хроническим пародонтитом. Этиопатогенетическая направленность терапии является перспективной парадигмой лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, пародонтопатогены, цитокины, бактериофаги, *Streptococcus salivarius* K12.

Для цитирования: Галиева АС, Давидович НВ, Оправин АС, Башилова ЕН, Рюмин КР, Бажукова ТА. Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением комбинации бактериофага и пробиотического препарата. *Пародонтология*. 2024;29(1):92-101. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-821>.

The efficacy of bacteriophage/probiotic combination therapy in periodontal treatment

A.S. Galieva, N.V. Davidovich, A.S. Opravin, E.N. Bashilova, K.R. Ryumin, T.A. Bazhukova

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Periodontal inflammations result from chronic, persistent infections triggered by dysbiosis-induced shifts within the microbial community. The high prevalence, multifactorial nature and challenging management of periodontal disease create an environment ripe for ongoing advancements in treatment modalities.

Study objective: To validate, using clinical and laboratory test data, the efficacy of combined treatment involving bacteriophages and probiotics in managing chronic periodontitis.

Materials and methods. A total of 100 patients aged 18 to 45 with periodontal inflammation underwent clinical laboratory examinations before receiving combination treatment. The patients were divided into two groups: Group 1 received conventional treatment based on clinical recommendations, while Group 2 received sequential treatment with a bacteriophage cocktail (targeting 81 phages against *A. actinomycetemcomitans*, *B. licheniformis*, *B. fragilis*, *E. cloacae*, *E. faecalis*, *K. pneumonia*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Wolinella spp.* among others) followed by a probiotic containing *S. Salivarius*. Periodontal pocket lavages served as study material. Periodontal pathogens were isolated using real-time PCR, and proinflammatory cytokines were identified via enzyme immunoassay. Statistical analysis was conducted using STATA v.12 software.

Results. Following bacteriophage/probiotic combination treatment, positive changes in study indices and a reduction in periodontopathogenic microbiota were observed. Significant decreases were noted in the levels of key periodontal pathogens: *P. gingivalis* (5.2-fold decrease, $p < 0.001$), *P. intermedia* (3.6-fold decrease, $p < 0.001$; *T. forsythia* (3.8-fold decrease, $p = 0.905$), *T. denticola* 4-fold decrease, $p < 0.001$. Levels of IL1- β decreased by factors of 4.29 ($p < 0.001$) and 8.59 ($p = 0.02$) in severity subgroups, while IL6 levels decreased by factors of 4.39 ($p < 0.001$) and 5.94 ($p = 0.0002$). The lowest TNF- α levels (2.13 in mild CGP subgroup and 2.11 in moderate CGP subgroup) were observed post-treatment ($p < 0.001$; $p = 0.0005$).

Conclusion. The combination treatment involving the selected drugs exhibited notable therapeutic effectiveness in the management of chronic periodontitis. This approach not only avoided the necessity for systemic antibacterial agents but also facilitated prolonged remission by eradicating periodontopathogenic microbiota in patients with chronic periodontitis. The etiopathogenetic nature of this treatment represents a promising paradigm in the management of periodontal inflammation.

Keywords: periodontitis, periodontal pathogens, cytokines, bacteriophages, *Streptococcus salivarius* K12.

For citation: Galieva AS, Davidovich NV, Opravin AS, Bashilova EN, Ryumin KR, Bazhukova TA. The efficacy of bacteriophage/probiotic combination therapy in periodontal treatment. *Parodontologiya*. 2024;29(1):92-101 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-821>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический пародонтит – мультифакториальное заболевание, в основе которого лежат комплексные взаимодействия между сдвигами иммунного реагирования и изменениями биопленки, приводящими к персистирующему воспалительному процессу и потере зубодесневого прикрепления [1, 2].

В опубликованном Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «Докладе о состоянии здоровья полости рта в мире», основанном на статистических данных по 194 странам, показано, что примерно 19% населения, более 1 миллиарда человек, могут страдать тяжелой степенью пародонтита [3].

Сдвиг парадигмы лечения воспалительных заболеваний пародонта обоснован высокой распространенностью и многогранностью этиопатогенеза данной патологии и направлен в сторону экологического и микробиологического подхода. Это диктует необходимость постоянного поиска новых медикаментов, а также усовершенствования форм лекарственных препаратов с уже доказанной эффективностью [4].

Возможной альтернативой стандартизированным подходам может служить применение препаратов на основе вирулентных бактериофагов, использование которых приводит к положительной динамике развития заболевания. Каждый вид бактериофагов активен только в отношении определенного вида бактерий и нейтрален в отношении других. Это позволяет применять их как эффективное и безопасное антибактериальное средство профилактики и

терапии. Так, известно применение геля с бактериофагами, в состав которого входит 81 штамм бактериофагов. Они подавляют рост 24 пародонтопатогенов, наиболее часто встречающихся при воспалении органов и тканей рта и обеспечивают элиминацию пародонтопатогенной анаэробной грамотрицательной микробиоты из пародонтальных карманов [5-7].

Для коррекции микробиоценоза полости рта за счет усиления колонизационной резистентности применяются пробиотические препараты, содержащие штамм *Streptococcus salivarius* K12, который является грамположительным (Грам(+)) бактериальным комменсалом. Действие данного штамма происходит за счет колонизации ротовой полости, а также синтеза рибосомами антимикробных пептидов – саливарицина А и В, которые обладают ингибирующим действием в отношении многих оральных патогенов, в том числе *S. pyogenes*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis* и *P. intermedia*, что было продемонстрировано с помощью микробиологического исследования различных авторов [8].

Несмотря на то что микробы, расположенные в биопленке, кажутся относительно невосприимчивыми к действию большинства химиотерапевтических средств, есть данные, что некоторые бактериоцины могут быть эффективны при лечении биопленок, особенно когда они используются в комбинации с другими агентами, которые, как известно, действуют как стрессоры для клеточных оболочек бактериальных клеток. Саливарицин А2 нарушает синтез клеточной мембраны патогенных микроорганизмов

и тормозит репликацию их ДНК, обладая бактериостатическим действием. Саливарицин Б разрушает клеточные структуры бактерий, тем самым обеспечивая бактерицидное действие [8, 9].

Кроме того, данный препарат способствует восстановлению нормальной микробиоты рта, ослабленной персистирующим инфекционным процессом, приемом антибиотиков и другими факторами, тем самым способствуя развитию колонизационной резистентности. Безопасность *S. salivarius* для человека установлена (GRAS-статус), однако эффективность SsK12 в качестве препарата выбора при лечении болезней пародонта, не достаточно изучена и основывается на результатах немногочисленного ряда исследований [9].

Цель исследования

Клинико-лабораторное обоснование применения комбинации бактериофага и пробиотического препарата в алгоритме комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено стоматологическое обследование с дальнейшим комплексным лечением 100 больных с подтвержденным диагнозом хронический генерализованный пародонтит (ХГП). Дизайн исследования – рандомизированное клиническое испытание. От каждого пациента было получено информированное добровольное согласие. Работа проведена в соответствии с международным этическим и научным стандартом планирования и проведения исследований (GCP) и по методике, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения. Исследование одобрено этическим комитетом (протокол №08/11 от 28.11.2018 г.) ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет».

Критериями включения в исследование являлись: согласие на участие в исследовании (ИДС); возраст 18-45 лет; подтвержденный диагноз по МКБ-10 K05.3 «хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой и средней степени тяжести»; удовлетворительная гигиена полости рта. Критериями не-включения в исследование стали: отказ от участия в исследовании; возраст до 18 лет и старше 45 лет. Критериями исключения из исследования стали другие воспалительные заболевания в полости рта, беременность, послеродовой период, невозможность проведения всех планируемых исследований, прием антибактериальных препаратов в течение последних 6 месяцев.

Обследованные были независимо разделены на группы: 1-я группа – лечение согласно утвержденным клиническим рекомендациям (протоколам лечения) (n = 30); 2-я группа – предложенный способ лечения с последовательным применением выбранных препаратов (n = 70).

До начала лечения всем лицам, включенным в исследование, было проведено клиническое стоматологическое обследование, включая индексы РМА, ОН-С, Muhlemann-Saxer, рентгенологическое исследование (ортопантомография), индекс Фукса. Степень тяжести пародонтита устанавливали на основании глубины пародонтальных карманов (ПК) и степени деструкции костной ткани.

Предметом молекулярно-генетического исследования являлась десневая жидкость пародонтального кармана для определения шести ДНК-маркеров пародонтопатогенов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и *Candida albicans* методом РТ-ПЦР и 3 провоспалительных цитокинов 1-бета (IL-1 β), интерлейкин 6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) с помощью иммуноферментного анализа в одномоментно размороженных пробах.

Для оценки эффективности выбранных способов лечения дополнительно был использован индекс эффективности Улитовского, рассчитываемый по формуле: Индекс эффективности (%) = 100*[РМА (1)-РМА (2)]/РМА (1), где РМА(1) – индекс РМА до лечения, РМА (2) – после лечения.

Пациентам обеих групп проведена профессиональная гигиена рта, с индикацией и последующим тщательным снятием всех зубных отложений, кюретаж при необходимости, индивидуальное гигиеническое обучение с контролируемой чисткой зубов. Пациентам контрольной группы было назначено лечение согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) «Пародонтит», включая местное противомикробное и противовоспалительное (хлоргексидин + метронидазол («МетрогилДента»)), а также антигистаминное («Зиртек») лечение по показаниям [10]. В основной группе последовательно применяли бактериофаг и пробиотический препарат. В качестве препарата противомикробного действия выбран гель с бактериофагом, в состав которого входит стерильная суспензия фаговых частиц в физиологическом растворе (81 фаг, специфичный в отношении следующих патогенных бактерий: *A. actinomycetemcomitans*, *B. licheniformis*, *B. fragilis*, *E. cloacae*, *E. faecalis*, *K. pneumonia*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Wolnella spp.* и др.) вода, карбопол и экстракт календулы. Пробиотический препарат, в своем составе содержал штамм *Streptococcus salivarius K12* и вспомогательные вещества (фруктоза, мальтодекстрин, диоксид кремния аморфный, магниевая соль стеариновой кислоты, ароматизатор натуральный «Клубника»).

Пациентам основной группы назначали курс аппликаций гелем с бактериофагами два раза в день по 2 минуты после индивидуальной гигиены полости рта, курс применения составил 21 день. Далее назначали пробиотический препарат в виде одной жевательной таблетки в день перед сном курсом 1 месяц.

Статистическая обработка полученных результатов, оценка распределения показателей, сравни-

тельный анализ выборок проведен с помощью пакета программ для статистической обработки данных STATA v.12 (Stata Corp, TX, США). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел (n) и долей (%). Количественные данные выявления пародонтопатогенных бактерий представлены в виде десятичного логарифма. Для определения различий между средними значениями применяли методы непараметрической статистики: критерий Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса. Проведен логистический регрессионный анализ и корреляционный анализ Спирмена. Критический уровень статистической значимости составил $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение исходных данных клинического исследования пародонта не выявило существенных различий между сравниваемыми группами (табл. 1). Анализ изучаемых индексов при разделении общей выборки изучаемых групп по степени тяжести заболевания показал, что исследуемые показатели до лечения практически не зависели от степени тяжести ХГП. Индивидуальная гигиена полости рта (ОНИ-S) до начала лечения у всех пациентов с патологией пародонта являлась неудовлетворительной: 2,5 [2; 3] в 1-й группе и 2,05 [2; 2,9] во 2-й группе. После проведенного комплекса лечебных мероприятий в 1-й группе индекс ОНИ-S снизился в 1,6 раза с 2,5 до 1,5, а во 2-й группе после применения препарата геля с бактериофагами регистрировалось достоверно значимое снижение показателя в 2,5 раза ($p = 0,0004$). После применения пробиотического препарата значение индекса ОНИ-S не изменилось. Вероятно, это связано с угнетением формирования микробных сообществ, вследствие фаг-ассоциированного лизиса [11].

Сравнительный анализ показателей индекса РМА выявил снижение в обеих группах. Так, в 1-й группе индекс уменьшился в 3,8 раза, во 2-й группе после применения бактериофагов – в 4,6 раза, и в 6,95 раза после применения пробиотика ($p < 0,001$). Изменение индекса РМА в подгруппах по степеням тяжести не выявил статистически значимых различий.

Индекс кровоточивости Muhlemann-Saxer (ИК) в 1-й группе снизился в 1,2 раза, во 2-й группе после применения геля с бактериофагами в 1,7 раза и в 2,5 раза по завершению курса лечения с пробиотиком ($p < 0,001$). При проведении анализа в зависимости от степени тяжести ХГП выявлено, что в 1-й группе у лиц с легкой степенью тяжести ХГП, ИК после лечения составил 1 [1; 2], а во 2-й группе – 0 [0; 1] ($p < 0,001$). У лиц со средней степенью тяжести ХГП средние показатели ИК в 1-й группе составили 1 [1; 2], а во 2-й группе – 1 [0; 1] ($p = 0,005$).

Индекс оценки эффективности выбранных способов лечения Улитовского в 1-й группе составил 73,9%, а после лечения гелем на основе бактериофагов – 78,4%. Комплексное лечение с последовательным применением предложенных препаратов позволяет достигнуть эффективности 85,6%.

В результате микробиологического исследования установлено, что спектр и количество пародонтопатогенных микроорганизмов в пародонтальном кармане до лечения в группах не отличалось (в подгруппе с легкой степенью тяжести $p = 0,623$, в подгруппе со средней степенью тяжести $p = 0,923$). Общая бактериальная масса до лечения в 1-й группе составила 5,95 [5,5; 6,9] lg КОЕ/мл и 6,1 [5,5; 7,2] lg КОЕ/мл во 2-й группе ($p = 0,540$). На рисунке 1 представлена динамика изменения количественного состава основных пародонтопатогенов в исследуемых группах.

На фоне проводимого лечения во всех группах отмечена тенденция к снижению пародонтопатоген-

Таблица 1. Результаты индексной оценки на этапах лечения в исследуемых группах

Table 1. Assessment of indices in study groups at each treatment stage

| Индекс Index | До лечения / Before treatment | | р-уровень p-value | После лечения / After treatment | | | р-уровень p-value |
|--|---|---------------------|----------------------|---|------------------------------|-----------------|----------------------|
| | Группа 1 (традиционное лечение) Group 1 (conventional treatment) | Группа 2 Group 2 | | Группа 1 (традиционное лечение) Group 1 (conventional treatment) | Группа 2 Group 2 | | |
| | | | | | Бактериофаг Bacteriophage | SSk12 | |
| РМА | 69 [62; 78] | 69,5 [61; 76] | р = 0,654 | 18 [15; 20] | 15 [10; 15] | 10 [5; 15] | р < 0,0001 |
| ОНИ-S | 2,5[2; 3] | 2,05 [2; 2,9] | р = 0,329 | 1,5 [1; 1,8] | 1 [1; 1,3] | 1 [1; 1,3] | р = 0,0004 |
| Muhlemann-Saxer | 2,5 [2; 3] | 2 [2; 3] | р = 0,767 | 1 [1; 2] | 1 [0; 1] | 0 [0; 1] | р < 0,0001 |
| Степень подвиж- ности зубов Tooth mobility | 1 [1; 1,7] | 1 [0,75; 1] | р = 0,0006 | 0,81 [0; 1,5] | 0,77 [0,5; 0,9] | 0,5 [0; 0,6] | р = 0,146 |
| Индекс Фукса Fuchs Index | 0,75 [0,7; 0,8] | 0,75 [0,7; 0,8] | р = 0,806 | 0,8 [0,8; 0,83] | 0,85 [0,8; 0,9] | 0,85 [0,8; 0,9] | р = 0,005 |

p-уровень рассчитывался с помощью критерия Манна – Уитни / The Mann-Whitney test was used to calculate the p-value

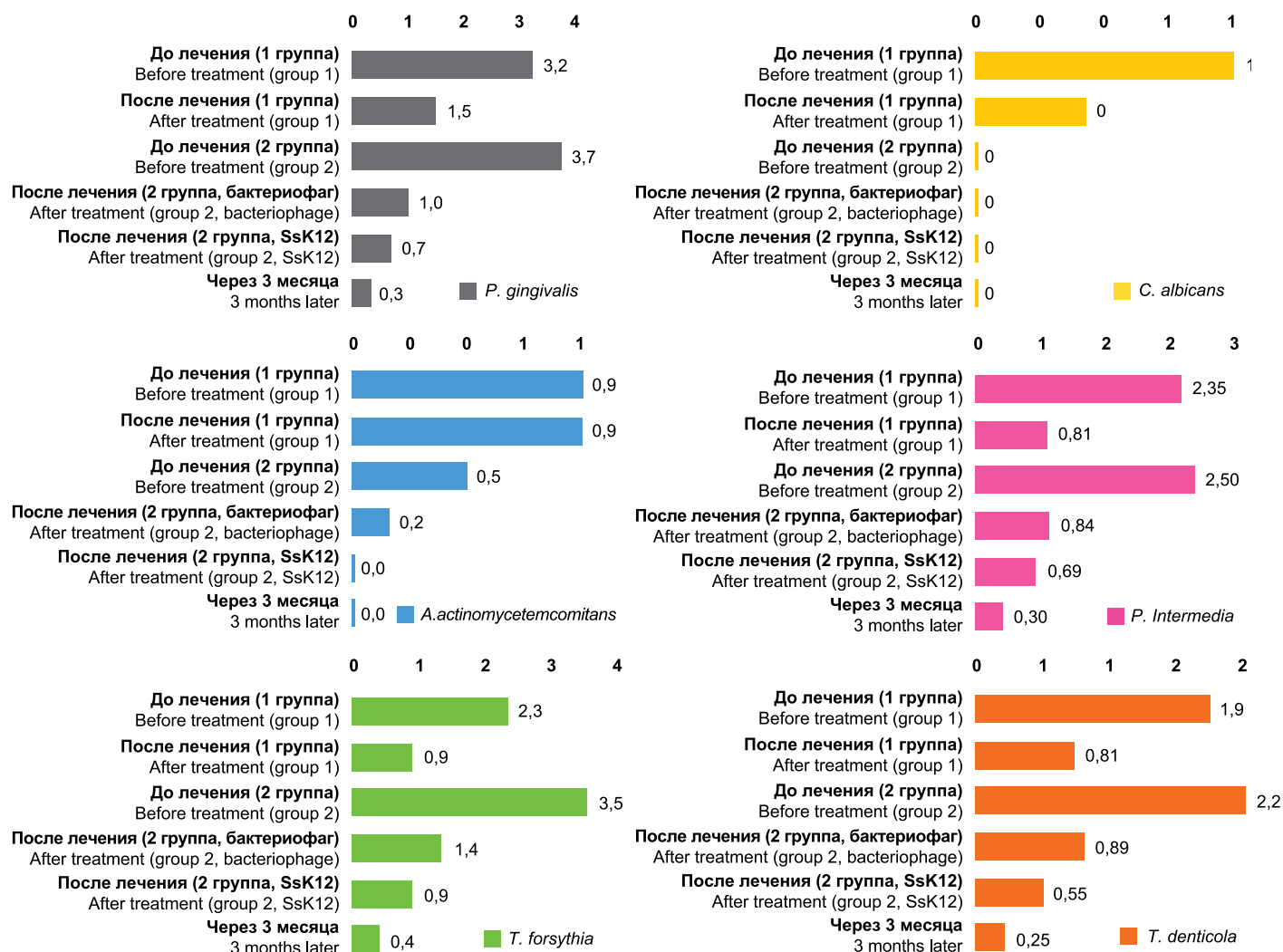


Рис. 1. Изменение содержания пародонтопатогенов в исследуемых группах до и после лечения (lg КОЕ/мл)
 Fig. 1. Changes in periodontal pathogen levels in the study groups before and after treatment (lg CFU/ml)

ной микробиоты (табл. 2). В то же время у 17% пациентов с хроническим пародонтитом 1-й группы после проведенного лечения были выявлены ассоциации пародонтопатогенов 1 порядка: *P. gingivalis* + *T. forsythia*, *P. gingivalis* + *P. intermedia*, *P. gingivalis* + *T. forsythia* + *A. actinomycetemcomitans*. В 1-й группе количественное содержание пародонтопатогенов снизилось в среднем в 2 раза. Генетические маркеры основных пародонтопатогенов снизились после лечения с применением геля с бактериофагами в среднем в 2,9 раза (табл. 2), но при этом следует отметить наличие пародонтопатогенов *T. forsythia* – 1,4 [1,1; 1,7], *P. intermedia* – 0,84 [0,82; 0,87], *P. gingivalis* – 1 [1; 1,3].

При анализе колонизации пародонтального кармана пародонтопатогенами с помощью критерия Краскела—Уоллиса выявлены существенные прямые корреляции в отношении индекса РМА для *P. gingivalis* ($H = 36,2$; $p = 0,0005$; $df = 13$) и *P. intermedia* ($H = 38,6$; $p = 0,0002$; $df = 13$), а также ИК: *P. gingivalis* ($H = 17,2$; $p = 0,0002$; $df = 2$) и *P. intermedia* ($H = 22,8$; $p = 0,0001$; $df = 2$). Наличие ассоциации *P. gingiva-*

lis + *P. intermedia* коррелировало с показаниями ИК ($H = 4,05$, $p = 0,0066$, $df = 2$). Таким образом, можно отметить, что в большей степени с проявлениями воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта ассоциированы с *P. gingivalis*, а также ее комбинация с *P. intermedia*. Более того, *P. gingivalis* можно охарактеризовать как ключевой патоген, который поддерживает и формирует микробное сообщество способами, которые также способствуют патогенезу заболевания [10].

Установленные ассоциации трех пародонтопатогенов после проведенного первого этапа лечения выявили положительные прямые корреляции слабой и средней силы с уровнями IL1-бета ($rs = 0,285$, $p = 0,0041$) и IL-6 ($rs = 0,385$, $p = 0,0001$), что позволяет предположить, что решающим фактором в стимулировании высвобождения провоспалительных интерлейкинов играет именно коагрегация микробов «красного комплекса». Возможно, при разрушении клеточной стенки Гр(-) бактерий происходит выброс эндотоксинов, в том числе липополисахарида (LPS), длительная персистенция которого приводит к со-

Таблица 2. Результаты молекулярно-генетического исследования количественного содержания пародонтопатогенов в пародонтальном кармане у сравниваемых групп (lg КОЕ/мл)
Table 2. Molecular-genetical assay findings of periodontal pathogens levels in the periodontal pocket in the parallel groups (lg CFU/ml) for conventional treatment

| Пародонто- патогены Periodontal pathogens | До лечения / Before treatment | | p-уровень p-value | После лечения / After treatment | | | p-уровень p-value |
|--|---|---------------------|----------------------|---|------------------------------|-------------------|--|
| | Группа 1 (традиционное лечение) Group 1 (conventional treatment) | Группа 2 Group 2 | | Группа 1 (традиционное лечение) Group 1 (conventional treatment) | Группа 2 Group 2 | | |
| | | | | | Бактериофаг Bacteriophage | SSk12 | |
| <i>A. actinomyce- temcomitans</i> | 0,9 [0; 1,4] | 0,45 [0; 2,3] | p = 0,782 | 0,9 [0; 1,3] | 0,15 [0; 1] | 0 | p ₁ = 0,376 p ₂ < 0,001 |
| <i>P. gingivalis</i> | 3,2 [2,7; 4] | 3,7 [2,9; 4,2] | p = 0,028 | 1,5 [1; 1,8] | 1 [1; 1,3] | 0,7 [0,5; 1,0] | p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 |
| <i>T. forsythia</i> | 2,35 [2; 3,7] | 3,5 [2,1; 4,1] | p = 0,115 | 1,7 [0,7; 2,1] | 1,4 [1,1; 1,7] | 0,9[0,5;1,1] | p ₁ < 0,001 p ₂ = 0,905 |
| <i>T. denticola</i> | 1,9 [1,3; 2,8] | 2,2 [1,9; 2,8] | p = 0,091 | 0,81 [0; 1,5] | 0,89 [0; 1] | 0,55 [0; 1] | p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 |
| <i>P. intermedia</i> | 2,35 [1,7; 2,7] | 2,5 [1,9; 2,9] | p = 0,743 | 0,81 [0,8; 0,83] | 0,84 [0,82; 0,87] | 0,69 [0,66; 0,82] | p ₁ = 0,824 p ₂ < 0,001 |
| <i>C. albicans</i> | 0,7[0; 1] | 0 [0; 1] | p = 0,408 | 0,3 [0; 1] | 0 [0; 1] | 0 [0; 1] | p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 |

p-уровень рассчитывался с помощью критерия Манна – Уитни; данные представлены в виде десятичного логарифма;
 p₁ – сравнение результатов лечения группы 1 и группы 2 после применения геля с бактериофагами,
 p₂ – сравнение результатов лечения группы 1 и группы 2 после применения пробиотического препарата
 the p-value is based on the Mann-Whitney test; data are presented as natural logarithm values;
 p₁ – a comparison of treatment outcomes between Group1 and 2 following the administration of the bacteriophage-containing gel,
 p₂ – a comparison of treatment outcomes between Group 1 and 2 after administer-ing the probiotic

хранению синтеза медиаторов воспаления на высоком уровне. После проведенного второго этапа лечения с применением *Streptococcus salivarius* K12 во 2-й исследуемой группе содержание пародонтопатогенных бактерий в исследуемом материале существенно снизилось и составило: *P. gingivalis* – 0,7 [0,5; 1,0], p < 0,001; *P. intermedia* – 0,69 [0,66; 0,82], p < 0,001; *T. forsythia* – 0,9 [0,5; 1,1], p = 0,905 (табл. 2).

Анализ количества пародонтопатогенов в содержимом пародонтального кармана во 2-й группе после применения *Streptococcus salivarius* K12 прямо пропорционально коррелировал с уровнями исследуемых цитокинов. Так, были выявлены корреляции средней силы между уровнем *P. gingivalis* и IL-1 (rs = 0,589, p < 0,0001), IL-6 (rs = 0,501, p < 0,0001) и TNF-α (rs = 0,423, p < 0,0001), а также между *P. intermedia* и IL1-β (rs = 0,442, p < 0,0001), IL-6 (rs = 0,372, p = 0,0001) и TNF-α (rs = 0,302, p = 0,0022 β). Результаты молекулярно-генетического анализа через 3 месяца после окончания лечения идентифицировали низкое содержание пародонтопатогенов во 2-й подгруппе. Так, абсолютное количество *A. actinomycetemcomitans* было 0 [0;1], *P. gingivalis* 0,3 [0;0,5], *T. forsythia* 0,4 [0;0,75], *T. denticola* 0,25 [0;0,37], *P. intermedia* 0,3 [0;0,54] и *C. albicans* – 0 [0;1]. В 1-й под-

группе количественный состав микроорганизмов представлен следующим образом: *A. actinomycetemcomitans* было 0,7 [0,5; 1], *P. gingivalis* 2 [1,7; 2,4], *T. forsythia* 1,7 [1,3; 2,2], *T. denticola* 1,4 [1; 1,9], *P. intermedia* 1,7 [1,2; 2,4] и *C. albicans* – 0,65 [0; 1].

Оценка исходного уровня провоспалительных цитокинов до лечения во всех исследуемых группах не показала статистически значимой разницы. Содержание IL6 после проведенного лечения в 1-й группе снизилось в 1,51 раза в группе ХГП легкой степени тяжести и в 2,01 раза в группе с ХГП средней степени тяжести. Во 2-й группе после применения бактериофага уровень IL6 снизился в 1.81 раз (p = 0,041) и в 3,46 раз (p = 0,001) в подгруппах по степеням тяжести соответственно, после применения *Streptococcus salivarius* K12 уменьшился в 4,39 раза (p < 0,001) и в 5,94 раз (p = 0,0002).

Содержание исследуемого провоспалительно-го цитокина IL1-β до проводимого лечения в подгруппе ХГП легкой степени был 21,45 [16,20; 40,89] и 61,18 [26,14; 95,24] в подгруппе с ХГП средней степени тяжести. В результате проведенного лечения уровень IL1-бета снизился в 1-й группе в 1,69 раза в подгруппе с ХГП легкой степени тяжести и в 4,33 раза в группе с ХГП средней степени тяжести. Во 2-й

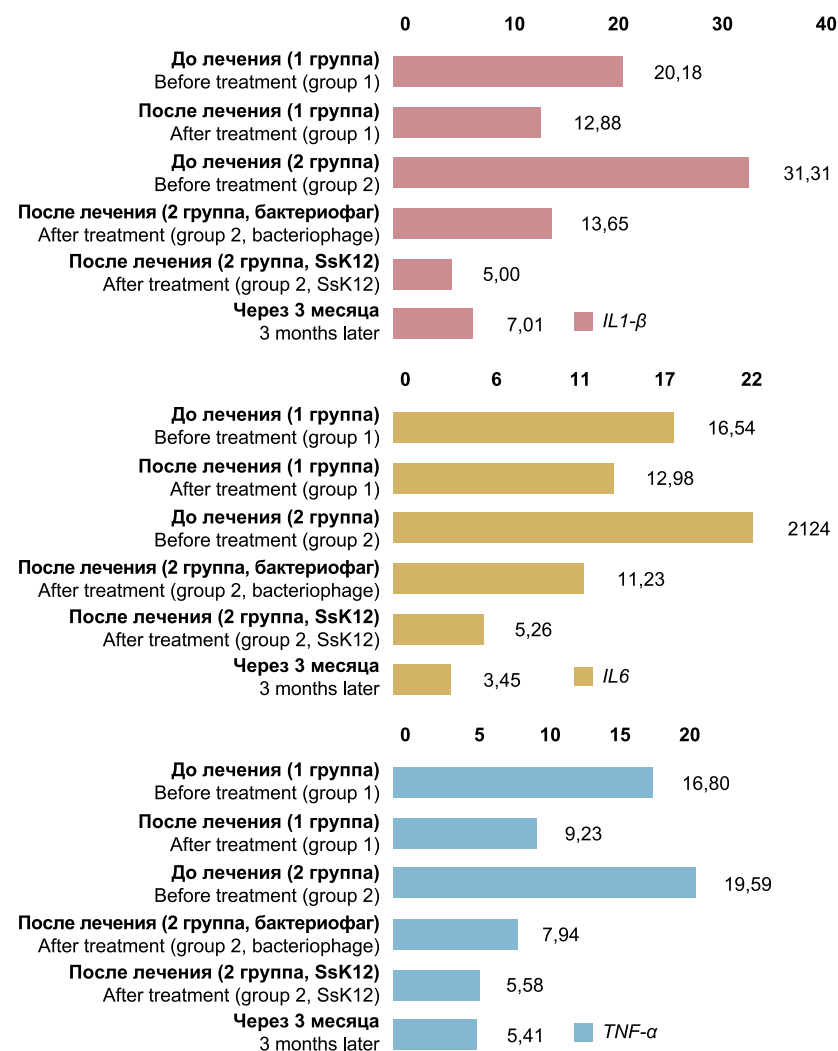


Рис. 2.
Результаты уровней медиаторов воспаления в группах на этапах лечения хронического генерализованного пародонтита

Fig. 2.
Results of assaying inflammation mediator levels in the groups at each stage of chronic periodontitis management

группе после лечения бактериофагом IL1-β снизился в подгруппах в 2,06 раза ($p = 0,08$) и в 5,15 раза ($p = 0,32$), а после применения *Streptococcus salivarius* K12 в 4,29 ($p < 0,001$) и в 8,59 раз ($p = 0,02$) соответственно подгруппам по степени тяжести. Таким образом, несмотря на выраженную адгезию к фибробластам, *S. salivarius* K12 не индуцировал экспрессию генов IL-6 и IL-1.

Определение содержания TNF-α в смывах пародонтального кармана показало, что в результате лечения в 1-й группе показатель снизился в 1,84 раза в группе ХГП легкой степени тяжести и в 2,08 раза в группе с ХГП средней степени тяжести. После применения бактериофага TNF-α был ниже и уменьшился в 2,03 ($p = 0,034$) и 3,79 ($p = 0,0005$) в подгруппах по степеням тяжести соответственно. При этом после комплексного применения выбранных препаратов был зафиксирован самый низкий уровень TNF-α (2,13 в подгруппе ХГП с легкой степенью тяжести и 2,11 в подгруппе со средней степенью тяжести ($p < 0,001$; $p = 0,0005$)) (рис. 2).

Через 3 месяца после завершения лечения результаты иммуноферментного анализа позволили оценить уровни изучаемых медиаторов воспаления. Так, содержание IL1-β в 1-й подгруппе было

16,01 [12,56; 27,34], а во 2-й подгруппе 7,01 [5,7; 9,3]; IL6 был 14,22 [11,35; 21,02] и 3,45 [2,4; 6,3]; TNF-α 14,59 [11,72; 18] и 5,41 [3,12; 7,9], соответственно исследуемым группам.

Факторный анализ показал, что сочетанное применение выбранных препаратов в 8,34 раза (ДИ 3,16-21,9, $p < 0,001$) повышает вероятность снижения IL1-β, в 10,16 раза (ДИ 3,69-27,95, $p < 0,001$) снижения IL6 и в 21 раз (ДИ 5,73-76,8, $p < 0,001$) снижения TNF-α в отделяемом пародонтального кармана. Таким образом, значимое снижение провоспалительных цитокинов было зафиксировано именно при последовательном применении бактериофага и пробиотической коррекции, что, вероятно, обусловлено первичным антимикробным потенциалом фага и ростом стабилизирующей микробиоты в результате применения пробиотика.

Применение геля с бактериофагами в большей степени способствовало снижению исследуемых индексов, кровоточивости десен, благодаря направленному антибиотическому действию в отношении основных пародонтопатогенных бактерий. Механизм действия бактериофагов основан на способности фагов путем диффузии проникать в слизистую оболочку и прикрепляться к поверхности бактериаль-

ных клеток, после чего фаговый вирион проникает в клетку и блокирует синтез белка [11].

Применение пробиотического препарата позволило усилить эффект терапевтического лечения, что выразилось в достоверном снижении пародонтопатогенной микробиоты (табл. 2). *Streptococcus salivarius* K12 обладает высокой способностью к адгезии к тканям рта, модулирует микробиом, обладая ингибирующим действием на пародонтопатогены, во многом за счет выработки бактериоцинов, помогая обеспечить штаммы *S. salivarius* экологическим преимуществом в бактериальном сообществе. *S. salivarius* быстро достигает численного превосходства и конкурирует за сайты адгезии, что играет важную роль в поддержании сбалансированной экосистемы макроорганизма [12]. Применение комплекса предложенных препаратов позволило достичь устойчивой ремиссии заболевания спустя три месяца после лечения.

Также стоит отметить, что в течение всего периода наблюдения ни у одного из пациентов не было выявлено побочных проявлений на применение выбранных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Relvas M, Silvestre R, Gonçalves M, Cabral C, Mendes-Frias A, Monteiro L, et al. Analysis of Salivary Levels of IL-1 β , IL17A, OPG and RANK-L in Periodontitis Using the 2017 Classification of Periodontal Diseases – An Exploratory Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(3):1003.
doi: 10.3390/jcm12031003
2. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021;71(6):462-476.
doi: 10.1111/idj.12630
3. Jain N, Dutt U, Radenkov I, Jain S. WHO's global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation. *Oral Dis*. 2023.
doi: 10.1111/odi.14516
4. Saha S, Tomaro-Duchesneau C, Tabrizian M, Prakash S. Probiotics as oral health biotherapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. 2012;12(9):1207-1220.
doi: 10.1517/14712598.2012.693474
5. Саркисян НГ, Катаева НН, Тузанкина ИА, Меликян СГ, Зурочка ВА, Зурочка АВ. Оценка эффективности спрея на основе синтетического пептида в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(3-4):549-558. Режим доступа:
<https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-spreya-na-osnove-sinteticheskogo-peptida-v-kompleksnom-lechenii-hronicheskogo-generalizovannogo-parodontita>
6. Губайдуллин АГ, Туйгунов ММ. Сравнительный анализ литического действия собственного бактериофага и поливалентного биологического препарата"

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выбранный метод лечения с последовательным применением бактериофага и пробиотического препарата, которые обладают выраженным бактерицидным и противовоспалительным действием, позволяет достичь высокого терапевтического эффекта в лечении воспалительных заболеваний пародонта без использования антибактериальных препаратов и добиться продолжительной ремиссии путем восстановления базового состава микробиоты десневой борозды.

Высокая эффективность применения комбинации бактериофага и пробиотического препарата при лечении хронического генерализованного пародонтита связана с уменьшением численности пародонтопатогенов (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* и *T. denticola*) и снижением иммунного воспаления (IL1- β , IL6 и TNF- α) в тканях пародонта, что подтверждено стабильностью достигнутых результатов в долгосрочном исследовании, по истечении трех месяцев.

ФАГОДЕНТ". *Инфекция и иммунитет*. 2017;(S):918-918. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35380428&ysslid=ls01eevgrd256181165>

7. Волков ЕА, Никитин ВВ, Пашкова ГС, Исаджанян КЕ, Попова ВМ, Жиленьков ЕЛ. Использование средства на основе бактериофагов в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта. *Российский стоматологический журнал*. 2013;(5):17-23. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-sredstva-na-osnove-bakteriofagov-v-kompleksnom-lechenii-infektsionno-vozpалitelnyh-zabolevaniy-parodontita>

8. MacDonald KW, Chanyi RM, Macklaim JM, Cadieux PA, Reid G, Burton JP. *Streptococcus salivarius* inhibits immune activation by periodontal disease pathogens. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):245
doi: 10.1186/s12903-021-01606-z

9. Burton JP, Cowley S, Simon RR, McKinney J, Wescombe PA, Tagg JR. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Food Chem Toxicol*. 2011;49(9):2356-2364.
doi: 10.1016/j.fct.2011.06.038

10. Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, Hashim A, Jotwani R, Eskandari MA, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe*. 2011;10(5):497-506.
doi: 10.1016/j.chom.2011.10.006

11. Лукичев ММ, Ермолаева ЛА. Использование бактериофагов и пробиотиков в комплексном лече-

нии воспалительных заболеваний пародонта. *Институт стоматологии*. 2018;(1):84-87. Режим доступа:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/12006/?ysclid=ls02b92mxa742698337>

REFERENCES

1. Relvas M, Silvestre R, Gonçalves M, Cabral C, Mendes-Frias A, Monteiro L, et al. Analysis of Salivary Levels of IL-1 β , IL17A, OPG and RANK-L in Periodontitis Using the 2017 Classification of Periodontal Diseases – An Exploratory Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(3):1003.
doi: 10.3390/jcm12031003
2. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021;71(6):462-476.
doi: 10.1111/idj.12630
3. Jain N, Dutt U, Radenkov I, Jain S. WHO's global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation. *Oral Dis*. 2023
doi: 10.1111/odi.14516
4. Saha S, Tomaro-Duchesneau C, Tabrizian M, Prakash S. Probiotics as oral health biotherapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. 2012;12(9):1207-1220.
doi: 10.1517/14712598.2012.693474
5. Sarkisyan NG, Kataeva NN, Tuzankina IA, Melikyan SG, Zurochka VA, Zurochka AV. Evaluation of the effectiveness of a synthetic peptide-based spray in the complex treatment of chronic generalized periodontitis. *Russian journal of infection and immunity*. 2019; 9(3-4):549-558 (In Russ.). Available from:
<https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-spreya-na-osnove-sinteticheskogo-peptida-v-kompleksnom-lechenii-hronicheskogo-generalizovannogo-parodontita> (accessed: 06/29/2023)
6. Gubaidullin AG, Tuigunov MM. Comparative analysis of the lytic action of own bacteriophage and polyvalent biological preparation "PHAGODENT". *Russian journal of infection and immunity*. 2017;(S):918-918 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35380428&ysclid=ls01eevgrd256181165>
7. Volkov EA, Nikitin VV, Pashkova GS, Isadzhanyan KE, Popova VM, Zhilenkov EL. The use of bacteriophages-based gel in complex treatment of periodontal infectious and inflammation diseases. *Russian Journal of Dentistry*. 2013;(5):17-23 (In Russ.). Available from:
<https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-sredstva-na-osnove-bakteriofagov-v-kompleksnom-lechenii-infektsionno-vospalitelnyh-zabolevaniy-parodonta>
8. MacDonald KW, Chanyi RM, Macklaim JM, Cadieux PA, Reid G, Burton JP. Streptococcus salivarius inhibits immune activation by periodontal disease pathogens. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):245.
doi: 10.1186/s12903-021-01606-z
9. Burton JP, Cowley S, Simon RR, McKinney J, Wescombe PA, Tagg JR. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Food Chem Toxicol*. 2011;49(9):2356-2364.
doi: 10.1016/j.fct.2011.06.038
10. Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, Hashim A, Jotwani R, Eskandari MA, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe*. 2011;10(5):497-506.
doi: 10.1016/j.chom.2011.10.006
11. Lukichev MM, Ermolaeva LA. The use of bacteriophages and probiotics in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. *The Dental Institute*. 2018;(1):84-87 (In Russ.). Available from:
<https://instom.spb.ru/catalog/article/12006/?ysclid=ls02b92mxa742698337>
12. Burton JP, Wescombe PA, Cadieux PA, Tagg JR. Beneficial microbes for the oral cavity: time to harness the oral streptococci? *Benef Microbes*. 2011;2(2):93-101.
doi: 10.3920/BM2011.0002

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Галиева Александра Сергеевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: alexgalieva@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7037-7730>;

Давидович Наталия Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики Северного государственного медицинского универ-

ситета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: nvdaavidovich@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>

Оправин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: opravinas@nsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>

Башилова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: ebashilova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9247-6633>

Рюмин Константин Романович, студент 5 курса стоматологического факультета Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: riumin.kon16@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2147-4303>

Бажукова Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: tbazhukova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Alexandra S. Galieva, DMD, Assistant Professor, Department of the Operative Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: alexgalieva@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7037-7730>

Natalia V. Davidovich, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: nvdavidovich@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>

Alexander S. Opravin, DMD, PhD, DSC, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: opravinas@nsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>

Elena N. Bashilova, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Histology, Cytology, Embryology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: ebashilova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9247-6633>

Konstantin R. Riumin, 5th year student, Dental School, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: riumin.kon16@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2147-4303>

Tatyana A. Bazhukova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: tbazhukova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

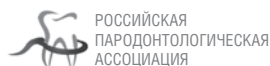
конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 19.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 14.11.2023

Принята к публикации / Accepted 12.01.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018550

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

Адгезивная активность ортодонтических пластиночных аппаратов к смешанной микрофлоре полости рта

А.Х. Шерегов, З.Ф. Хараева, М.Ш. Мустафаев, Д.С. Бозиева, Л.Р. Асанова

Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Наличие в полости рта ортодонтического аппарата способствует созданию дополнительных ретенционных пунктов для адгезии микроорганизмов. Пористость акриловых базисных материалов, их плохая полируемость также приводят к контаминации на его поверхности биопленки микроорганизмов. Оценка способности материалов адгезировать на своей поверхности бактерии является важным этапом лечения пациентов. Цель. Провести сравнительное клинико-лабораторное исследование адгезивной активности ортодонтических пластиночных аппаратов, изготовленных из разных стоматологических пластмасс, к смешанной микрофлоре полости рта.

Материалы и методы. Проведено *in vitro* исследование съемных и несъемных ортодонтических пластиночных аппаратов с базисом из стоматологических пластмасс (Образец 1 и Образец 2). Также обследовано 80 ортодонтических пациентов: 50 детей (8-12 лет) на съемных и 30 детей (8-10 лет) на несъемных пластиночных аппаратах. В зависимости от материала изготовления аппаратов пациенты были поделены на две группы: 1-я – со съемными (подгруппа 1А – Образец 1 (25 человек) и подгруппа 1Б – Образец 2 (25 человек)); 2-я – с несъемными аппаратами (подгруппа 2А – Образец 1 (15 человек) и подгруппа 2Б – Образец 2 (15 человек)).

Результаты. В исследованиях *in vitro* обнаружено, что средняя обсемененность съемных пластинок была в 100 раз ниже ($4,5 \lg \text{КОЕ/мл}$), чем несъемных ($5,5 \lg \text{КОЕ/мл}$; $p < 0,05$). Средняя обсемененность пластинок из пластмассы (образец 2) была в 200 раз ниже ($4,0 \lg \text{КОЕ/мл}$), чем пластинок из пластмассы (образец 1) ($6,0 \lg \text{КОЕ/мл}$; $p < 0,05$). Исследование общей обсемененности полости рта показало рост бактерий в пределах 10^{6-7}КОЕ/мл у пациентов с аппаратами из пластмассы Образец 1, а у пациентов с аппаратами из пластмассы Образец 2 – в пределах 10^{3-4}КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Заключение. Адгезивная активность микроорганизмов к ортодонтическим пластиночным аппаратам из материалов разного производства статистически достоверно различается и меньше на более гладких (из пластмассы (образец 2)). Свойству полируемости материалов, из которых будут изготавливаться ортодонтические аппараты, следует уделять особое внимание.

Ключевые слова: ортодонтические пластиночные аппараты, адгезия, микроорганизмы, адгезивная активность, съемные аппараты.

Для цитирования: Шерегов АХ, Хараева ЗФ, Мустафаев МШ, Бозиева ДС, Асанова ЛР. Адгезивная активность ортодонтических пластиночных аппаратов к смешанной микрофлоре полости рта. *Пародонтология*. 2024;29(1):103-108. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-859>.

Adhesive interaction of orthodontic plate appliances with mixed oral microbiota

A.Kh. Sheregov, Z.F. Kharaeva, M.Sh. Mustafaev, D.S. Bozieva, L.R. Asanova

Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov, Nal'chik, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The presence of an orthodontic appliance within the oral cavity enhances the formation of supplementary retention sites for the adhesion of microorganisms. The porosity of acrylic base materials, coupled with their limited polishability, further predisposes the surface to contamination by a biofilm of microorganisms. Evaluating the capacity of materials to attract bacterial adherence to their surfaces represents a crucial phase in patient treatment.

Purpose. This study aims to perform a comprehensive clinical and laboratory investigation into the adhesive properties of orthodontic plate appliances crafted from various dental plastics concerning the mixed oral microbiota.

Materials and methods. In vitro research was conducted, focusing on both removable and non-removable orthodontic plate appliances featuring a base composed of dental plastics (referred to as Sample 1 and Sample 2). The study included 80 orthodontic patients, comprising 50 children aged 8 to 12 years with removable appliances and 30 children aged 8 to 10 years with non-removable plate appliances. Patients were categorized into two groups based on the material of their appliances: the first group, pertaining to those with removable appliances (Subgroup 1A – Sample 1, 25 individuals, and Subgroup 1B – Sample 2, 25 individuals); the second group, comprising individuals with non-removable appliances (Subgroup 2A – Sample 1, 15 individuals, and Subgroup 2B – Sample 2, 15 individuals).

Results. In the in vitro investigations, it was observed that the average colonization of removable plates was 100 times lower ($4.5 \log \text{CFU/ml}$) compared to non-removable plates ($5.5 \log \text{CFU/ml}$; $p < 0.05$). The average colonization of plates composed of plastic (Sample 2) demonstrated a significant reduction, approximately 200 times ($4.0 \log \text{CFU/ml}$), compared to plates made of plastic (Sample 1) ($6.0 \log \text{CFU/ml}$; $p < 0.05$). Upon evaluating the overall colonization of the oral cavity, bacterial growth ranged between 10^{6-7}CFU/ml in patients with appliances made of plastic Sample 1, whereas in patients with appliances made of plastic Sample 2, the range was limited to 10^{3-4}CFU/ml ($p < 0.05$).

Conclusion. The statistical analysis reveals a significant disparity in the adhesive activity of microorganisms to orthodontic plate appliances constructed from materials of distinct production origins, with notably lower adherence observed on smoother surfaces (specifically those made of plastic Sample 2). This underscores the importance of meticulous consideration for the polishability properties inherent in the materials utilized in the manufacturing of orthodontic appliances.

Key words: orthodontic plate appliances, adhesion, microorganisms, adhesive activity, removable appliances

For citation: Sheregov AKh, Kharaeva ZF, Mustafaev MSh, Bozieva DS, Asanova LR. Adhesive interaction of orthodontic plate appliances with mixed oral microbiota. *Parodontologiya*. 2024;29(1):103-108 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-859>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, аномалия прикуса по распространенности занимает третье место после кариеса и воспалительных заболеваний пародонта [1]. Как отмечают в своих трудах разные авторы, распространенность зубочелюстных аномалий в России среди населения различных возрастных групп доходит до 80% [2, 3]. Распространенность ортодонтической патологии среди населения Кабардино-Балкарской Республики также остается высокой и достигает в различных возрастных группах до 60-80% [4]. Таким образом, потребность в ортодонтическом лечении в России высокая и с каждым годом увеличивается.

В настоящее время в ортодонтии для лечения зубочелюстных аномалий в зависимости от возраста и вида патологии используют **съёмные** (расширяющие пластинки с металлическим винтом, дугой, кламмерами, со змеевидными выталкивателями, обратными рукообразными пружинящими кламмерами, аппарат Twin-block и др.) и **несъёмные** (аппараты Марко Роса, Хааса) пластиночные аппараты.

Наличие в полости рта ортодонтического аппарата способствует созданию дополнительных ретенционных пунктов для адгезии микроорганизмов. Пористость акриловых базисных материалов, связанная с технологически несовершенным процессом полимеризации, их плохая полируемость также приводят к контаминации на его поверхности биопленки микроорганизмов [5]. Перечисленные факторы имеют прямое влияние на нормофлору полости рта, а также способствуют возникновению кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта [6-8].

Таким образом, оценка способности материалов адгезировать на своей поверхности бактерии является важным этапом лечения пациентов.

Цель: провести сравнительное клинико-лабораторное исследование адгезивной активности ортодонтических пластиночных аппаратов, изготовленных из разных стоматологических пластмасс, к смешанной микрофлоре полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследований in vitro были взяты ортодонтические пластиночные аппараты с базисом из стоматологической пластмассы холодной полимеризации акрилового ряда «Редонт» (ПАО «СТОМА», Украина) (Образец 1) и из самотвердеющей пластмассы Ortho Bright Color Kit (Yamahachi Dental Material Co., LTD, Япония) (Образец 2): съёмные аппараты с металлическим расширяющим винтом, опорно-удерживающей дугой и кламмерами для верхней и нижней челюстей; несъёмные аппараты с металлическим расширяющим винтом, кольцами и отростками (направляющими) для верхней челюсти.

Для проведения исследований in vitro была взята смешанная микробная флора слизистой полости рта детей в возрасте 8-12 лет с санированной полостью рта. Мазок был взят стерильным тампоном по всей поверхности полости рта, включая слизистую щек, дно ротовой полости и поверхность языка. Посев материала производили на универсальную жидкую питательную среду (мясо-пептонный бульон) с последующей инкубацией 5 часов при температуре 37°C. Предварительно продезинфицированные исследуемые орто-

донтические аппараты инкубировали во взвеси бактерий в течение 24 часов, затем производили смыв стерильным физиологическим раствором и засевали материал смыва на чашки Петри с питательной средой методом Гольда. Бактериальную обсемененность материала оценивали по количеству выросших колоний.

На базе стоматологических поликлиник Кабардино-Балкарской Республики было обследовано 80 ортодонтических пациентов: 50 детей в возрасте от 8 до 12 лет на съемных аппаратах и 30 детей в возрасте от 8 до 10 лет на несъемных пластиночных аппаратах с хорошей гигиеной полости рта и без заболеваний тканей пародонта.

В зависимости от материала изготовления ортодонтических пластиночных аппаратов для сравнительного *in vivo* исследования пациенты были поделены на две группы, сопоставимые по соматическому и стоматологическому статусу:

1-я группа – со съемными аппаратами: подгруппа 1А – пластинки из пластмассы Образец 1 (25 человек) и подгруппа 1Б – из пластмассы Образец 2 (25 человек);

2 группа – с несъемными аппаратами: подгруппа 2 А – пластинки из пластмассы Образец 1 (15 человек) и подгруппа 2 Б – из пластмассы Образец 2 (15 человек).

Гигиеническое состояние полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, определяли с помощью индекса Грина – Вермильона (ОНИ-с), тяжесть гингивита определяли по индексу РМА до и во время лечения (на 2 и 6 месяцах). Перед припасовкой ортодонтической аппаратуры в полость рта все пациенты были обучены правилам чистки зубов, а также проведена профессиональная гигиена. Кроме основных средств гигиены полости рта (зубные щетки с пастой), было рекомендовано использовать подобранные индивидуально дополнительные средства гигиены (специальные зубные ершики, монопучковые зубные щетки, ирригаторы и др.).

Были также изучены показатели микрофлоры полости рта ортодонтических пациентов, для чего брали мазок стерильным тампоном по всей поверхности ортодонтических пластинок (базис, винт, дуги, кламмера, кольца).

Статистическая обработка проводилась общепринятыми методами. Достоверность различий показателей оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения индексов РМА и Грина – Вермильона у исследуемых пациентов до начала ортодонтического лечения свидетельствовали о хорошей гигиене полости рта (табл. 1, 2).

Спустя два месяца лечения данные индексов в исследуемых группах разнятся и меньше у пациентов с пластинками из пластмассы Образец 2 (табл. 1, 2). При осмотре полости рта пациентов отмечались затруднения в гигиене полости рта и начальные проявления гингивита

(гиперемия десен, кровоточивость), особенно значительные у пациентов с пластинками из пластмассы Образец 1. Пациенты были повторно обучены правилам чистки зубов, откорректирована индивидуальная гигиена полости рта пациентов и даны рекомендации.

Спустя шесть месяцев лечения при осмотре полости рта отмечалось ухудшение показателей индексов РМА и Грина – Вермильона, особенно выраженные в подгруппах 1А и 2А (табл. 1, 2).

После шести месяцев ортодонтического лечения из-за ухудшения гигиены полости рта и явления гингивита исследуемых пациентов направляли к врачу-пародонтологу на повторную профессиональную гигиену и лечение гингивита. Таким образом, актуальным является разработка мер профилактики развития осложнений на фоне ортодонтического лечения, в том числе за счет выбора конструкций из материалов, к которым будет менее выражена адгезия микроорганизмов полости рта.

В исследованиях *in vitro* обнаружено, что средняя обсемененность съемных пластинок была в 100 раз ниже ($4,5 \lg \text{КОЕ/мл}$), чем несъемных ($5,5 \lg \text{КОЕ/мл}$; $p < 0,05$) (табл. 3). Одним из преимуществ съемных ортодонтических систем перед несъемными является возможность снимать аппарат и проводить гигиенические процедуры.

Средняя обсемененность пластинок из пластмассы Образец 2 была в 200 раз ниже ($4,0 \lg \text{КОЕ/мл}$), чем пластинок из пластмассы Образец 1 ($6,0 \lg \text{КОЕ/мл}$; $p < 0,05$) (табл. 3). Это объясняется более высоким качеством используемой пластмассы Образец 2, лучшей полируемостью и, как следствие, большей гладкостью всех поверхностей и отсутствием пористости в базисе пластинки.

Высокая степень адгезии бактерий к ортодонтическим пластиночным аппаратам также объясняется не только наличием множественных дополнительных конструкций для лучшей фиксации и удержания пластинки (дуги, кламмера, кольца и др.) в полости рта, но и анатомической рельефностью базиса, который непосредственно прилегает к мягким тканям полости рта.

Исследование общей обсемененности полости рта показало рост бактерий в пределах 10^{6-7}КОЕ/мл у пациентов с аппаратами из пластмассы Образец 1, а у пациентов с аппаратами из пластмассы Образец 2 – в пределах 10^{3-4}КОЕ/мл ($p < 0,05$). Полученные данные коррелируют с результатами *in vitro* исследования.

Ортодонтическое лечение связано с рисками развития осложнений со стороны пародонта (гиперемия, раздражение, появление пролежней под базисом аппарата, кровоточивость десен, гипертрофия десны и др.). В связи с этим до, во время и после ортодонтического лечения рекомендуется консультация врача-пародонтолога. Также актуальным остается вопрос разработки отечественных материалов, не уступающих по качеству иностранным (импортозамещение), с целью последующего изготовления более гладких ортодонтических пластиночных аппаратов.

Таблица 1. Динамика индекса OHI-s у пациентов на ортодонтическом лечении, балл
Table 1. Dynamics of the OHI-s scores in patients undergoing orthodontic treatment

| Сроки / Period | ОHI-s (Simplified Oral Hygiene Index) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 группа (съёмные аппараты) Group 1 (removable appliances) | | 2 группа (несъёмные аппараты) Group 2 (non-removable appliances) | |
| | Подгруппа 1А (Образец 1) 25 человек Subgroup 1A (Sample 1) 25 individuals | Подгруппа 1Б (Образец 2) 25 человек Subgroup 1B (Sample 2) 25 individuals | Подгруппа 2А (Образец 1) 15 человек Subgroup 2A (Sample 1) 15 individuals | Подгруппа 2Б (Образец 2) 15 человек Subgroup 2B (Sample 2) 15 individuals |
| | | | | |
| До начала лечения Before the beginning of treatment | 0,84 ± 0,20 | 0,86 ± 0,30 | 0,85 ± 0,45 | 0,87 ± 0,20 |
| 2 месяц Upon 2 months | 2,10 ± 0,15 | 1,45 ± 0,40 | 2,75 ± 0,30 | 1,85 ± 0,35 |
| 6 месяц Upon 6 months | 3,15 ± 0,45 | 2,10 ± 0,35 | 3,85 ± 0,15 | 2,65 ± 0,25 |

Таблица 2. Динамика индекса PMA у пациентов на ортодонтическом лечении, %
Table 2. Dynamics of the PMA index in patients undergoing orthodontic treatment, %

| Сроки / Period | PMA (Papilla, Marginal gingiva and Attached gingiva Index) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 группа (съёмные аппараты) Group 1 (removable appliances) | | 2 группа (несъёмные аппараты) Group 2 (non-removable appliances) | |
| | Подгруппа 1А (Образец 1) 25 человек Subgroup 1A (Sample 1) 25 individuals | Подгруппа 1Б (Образец 2) 25 человек Subgroup 1B (Sample 2) 25 individuals | Подгруппа 2А (Образец 1) 15 человек Subgroup 2A (Sample 1) 15 individuals | Подгруппа 2Б (Образец 2) 15 человек Subgroup 2B (Sample 2) 15 individuals |
| | | | | |
| До начала лечения Before the beginning of treatment | 6,40 ± 0,30 | 6,50 ± 0,55 | 6,50 ± 0,40 | 6,60 ± 0,15 |
| 2 месяц Upon 2 months | 19,70 ± 0,20 | 14,60 ± 0,35 | 23,50 ± 0,45 | 15,80 ± 0,30 |
| 6 месяц Upon 6 months | 26,50 ± 0,15 | 21,40 ± 0,25 | 28,80 ± 0,15 | 23,60 ± 0,40 |

Таблица 3. Адгезия бактерий к ортодонтическим пластиночным аппаратам, lg КОЕ/мл
Table 3. Bacterial adhesion to orthodontic plate appliances, log CFU/ml

| № п/п | Название / Type | lg КОЕ/мл |
|-------|--|-------------|
| 1. | Съёмные пластинки из пластмассы Образец 1 / Removable plastic plates, Sample 1 | 5,50 ± 0,25 |
| 2. | Съёмные пластинки из пластмассы Образец 2 / Removable plastic plates, Sample 2 | 3,50 ± 0,15 |
| 3. | Несъёмные пластинки из пластмассы Образец 1 / Non-removable plastic plates, Sample 1 | 6,50 ± 0,30 |
| 4. | Несъёмные пластинки из пластмассы Образец 2 / Non-removable plastic plates, Sample 2 | 4,50 ± 0,15 |

Достоверность отличий $p < 0,05$ /The reliability of differences $p < 0,05$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адгезивная активность микроорганизмов к ортодонтическим пластиночным аппаратам из материалов разного производства статистически достоверно разнится и меньше на пластинках из пластмассы Образец 2. Свойству полируемости материалов, из которых будут изготавливаться ортодонтические аппараты, следует уделять особое внимание.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, мнемокод FZZR-2023-0005.
The study was conducted within the framework of the state assignment designated by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, with the mnemonic code FZZR-2023-0005.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guo L, Feng Y, Guo HG, Liu BW, Zhang Y. Consequences of orthodontic treatment in malocclusion patients: clinical and microbial effects in adults and children. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):112. doi: 10.1186/s12903-016-0308-7.
2. Аюпова ФС, Терещенко ЛФ. Структура зубочелюстных аномалий у детей, обратившихся за ортодонтической помощью. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2013;(4):50-54. Режим доступа: <https://www.kursk-vestnik.ru/jour/article/view/269>
3. Багненко НМ, Багненко АС, Гребнев ГА. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста в Ленинградской области. *Российская стоматология*. 2015;8(4):70-57. Режим доступа: doi: 10.17116/rosstomat20158470-76
4. Шерегов АХ, Мустафаев МШ, Бозиева ДС, Шоренова ИЗ, Лукьяева ЗМ. Ортодонтический статус детей школьного возраста Кабардино-Балкарской Республики. *Институт стоматологии*. 2023;2(99):58-59. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/18924/?ysclid=lpumulj6yj500639611>
5. Лебедев КА, Митронин АВ, Журули НБ, Понякина ИД, Саган ЛГ, Митронин ВА. Этиологические факторы развития непереносимости стоматологических материалов и способы ее определения. *Эндодонтия Today*. 2007;2:12-18. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9571151>
6. Арсенина ОИ, Григорьян АС, Фролова ОА, Петрунина ОВ. Диагностика и лечение воспалительных процессов в пародонте, возникших при ортодонтическом лечении. *Институт стоматологии*. 2005;1(26):50-55. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/8665/?view=pdf>
7. Мехмани ИГ, Мамедов ФЮ, Сафаров АМ. Влияние ортодонтического лечения на функциональное состояние органов и тканей полости рта. *Лику Украины*. 2014;2(19):63-66. Режим доступа: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=_txaK6AAAAAJ&citation_for_view=_txaK6AAAAAJ:ISLTfruPkqC
8. Улитовский СБ, Алексеева ЕС, Васянина АА, Григорьев ВА. Роль средств гигиены при лечении заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2015;20(1):3742. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23413722>

REFERENCES

1. Guo L, Feng Y, Guo HG, Liu BW, Zhang Y. Consequences of orthodontic treatment in malocclusion patients: clinical and microbial effects in adults and children. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):112. doi: 10.1186/s12903-016-0308-7.
2. Ayupova FS, Tereshchenko LF. Structure of dental alveolar anomalies in children taking orthodontic advice. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2013;(4):50-54 (In Russ.). Available from: <https://www.kursk-vestnik.ru/jour/article/view/269>
3. Bagnenko NM, Bagnenko AS, Grebnev GA. The prevalence of the dento-maxillofacial abnormalities in the schoolchildren in Leningrad region. *Russian Stomatology*. 2015;8(4):70-57 (In Russ.). doi: 10.17116/rosstomat20158470-76
4. SHeregov AH, Mustafaev MSH, Bozieva DS, Shogenova IZ, Lukyaeva ZM. Orthodontic status of school children kabardino-balkarian republic. *The Dental Institute*. 2023;2(99):58-59 (In Russ.). Available from: <https://instom.spb.ru/catalog/article/18924/?ysclid=lpumulj6yj500639611>
5. Lebedev KA, Mitronin AV, ZHuruli NB, Ponykina ID, Sagan LG, Mitronin VA. Etiologic factors of dental materials antagonism development and ways of its determination. *Endodontiya Today*. 2007;2:12-18 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9571151>
6. Arsenina OI, Grigor'yan AS, Frolova OA, Petrulina OV. Diagnosis and treatment of inflammatory processes in the periodontal area that occurred during orthodontic treatment. *The Dental Institute*. 2005;1(26):50-55 (In Russ.). Available from: <https://instom.spb.ru/catalog/article/8665/?view=pdf>
7. Mekhmani IG, Mamedov FYU, Safarov AM. Vliyanie ortodonticheskogo lecheniya na funktsional'noe sostoyanie organov i tkanej polosti rta. *Liki Ukrainy*. 2014;2(19):63-66 (in Russ.). Available from: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=_txaK6AAAAAJ&citation_for_view=_txaK6AAAAAJ:ISLTfruPkqC
8. Ulitovskij SB, Alekseeva ES, Vasyanina AA, Grigoriev VA. Role of the preventive hygiene sources at treatment of the periodontal inflammatory diseases. *Periodontology*. 2015;20(1):3742 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23413722>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Шегеров Аслан Хасанович, ассистент Института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

Для переписки: sheregov.aslan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0384-7967>

Хараева Заира Феликсовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

Для переписки: irafe@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-2491>

Мустафаев Магомед Шабазович, доктор медицинских наук, профессор, директор Института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кабардино-

Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

Для переписки: isichlx.kbgu@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4042-9421>

Бозиева Джамиля Султановна, старший преподаватель института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

Для переписки: dok132813@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2566-8501>

Асанова Лейла Рамазановна, ассистент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

Для переписки: lejlaa814@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1419-6138>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Aslan Kh. Sheregov, DMD, Assistant Professor, Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov, Nal'chik, Russian Federation

For correspondence: sheregov.aslan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0384-7967>

Zaira F. Kharaeva, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, and Immunology, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov, Nal'chik, Russian Federation

For correspondence: irafe@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-2491>

Magomet Sh. Mustafayev, DMD, PhD, DSc, Professor, Director of the Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov, Nal'chik, Russian Federation

For correspondence: isichlx.kbgu@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4042-9421>

Dhamilya S. Bozieva, DMS, Senior Lecturer, Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov, Nal'chik, Russian Federation

For correspondence: dok132813@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2566-8501>

Leyla R. Asanova, DMD, Assistant Professor, Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov, Nal'chik, Russian Federation

For correspondence: lejlaa814@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1419-6138>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 31.10.2023

Поступила после рецензирования / Revised 08.11.2023

Принята к публикации / Accepted 30.11.2023