

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

А.А. Тотолян – 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. Янушевский – 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. Дубнинская, 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:

Слажнева Екатерина Сергеевна

Дизайн и верстка: Грейдинггер Евгения

Корректор: Перфильева Екатерина

ПОДПИСКА:

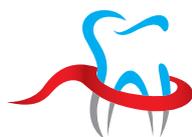
**КАТАЛОГ «УРАЛ-ПРЕСС»,
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ВНО18904**

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. Dubininskaya, 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: E. S. Slazhneva

Design and layout: E. Greydinger

Proofreader: E. Perflyeva

SUBSCRIPTION:

CATALOGUE "URAL-PRESS";

SUBSCRIPTION CODE BH018904

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

Комплексная оценка имплантато-челюстного сегмента при различных схемах антибиотико-профилактики. Экспериментальное исследование
В.Р. ГАБИДУЛЛИНА, А.М. ЦИЦИАШВИЛИ, А.В. ВОЛКОВ, Н.В. СТАНКОВА, А.В. ЗАБОРОВСКИЙ, В.Н. ЦАРЕВ, А.М. ПАНИН, В.В. ПОДПОРИНА113

Показатели биоэлектрической активности височных и собственно жевательных мышц у обследуемых с разными типами гнатических частей лица
Е.В. ИСТОМИНА, Н.С. ГРИШИНА, Н.А. ЦАЛИКОВА, М.Г. ГРИШКИНА127

ОБЗОР

Взаимосвязь метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа с патологией пародонта (систематический обзор)
В.О. СЕНИНА, И.Н. УСМАНОВА, И.А. ЛАКМАН, Л.П. ГЕРАСИМОВА, М.М. ТУЙГУНОВ, А.Н. ИШМУХАМЕТОВА, Д.Ш. АВЗАЛЕТДИНОВА, Л.И. КУЗНЕЦОВА135

ИССЛЕДОВАНИЕ

Реализация прогностической стратегии в диагностике воспалительных заболеваний пародонта
О.В. ЕРЕМИН, Л.Ю. ОСТРОВСКАЯ, Н.Б. ЗАХАРОВА, Л.С. КАТХАНОВА, В.М. МОРГУНОВА, Ю.А. КОБЗЕВА, М.А. БАРУЛИНА, В.А. ЦИТРОНОВ, Д.А. ДОМЕНЮК151

Особенности лечения сиаденоза околоушных слюнных желез у пациентов, находящихся на эрадикационном лечении
Т.А. КОНОВАЛОВА, М.В. КОЗЛОВА, С.А. ЧОРБИНСКАЯ, Б.М. МАНУЙЛОВ, В.А. АЛЕШКИН159

Микробиологическое обоснование комбинированного подхода к антимикробной терапии инфекции пародонта, ассоциированной с пародонтопатогенными анаэробами
Н.Н. НУРУЕВ, М.С. ПОДПОРИН, Т.В. ЦАРЕВА, Р.В. УШАКОВ168

Функциональная оценка состояния микроциркуляции в тканях зоны инъекции при применении местного обезболивания
Е.Н. АНИСИМОВА, Н.Ю. АНИСИМОВА, И.В. ОРЕХОВА, Л.В. ПЕРШИНА179

RESEARCH

Comprehensive assessment of dental implant procedures: a comparative study on different antibiotic prophylaxis regimens
V.R. GABIDULLINA, A.M. TSITSIASHVILI, A.V. VOLKOV, N.V. STANKOVA, A.V. ZABOROVSKY, V.N. TSAREV, A.M. PANIN, V.V. PODPORINA112

Bioelectrical activity in temporalis and masseter muscles across different gnathic types
E.V. ISTOMINA, N.S. GRISHINA, N.A. TSALIKOVA, M.G. GRISHKINA127

REVIEW

Association between metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and periodontal pathology: a systematic review
V.O. SENINA, I.N. USMANOVA, I.A. LAKMAN, L.P. GERASIMOVA, M.M. TUIGUNOV, A.N. ISHMUKHMETOVA, D.Sh. AVZALETDINOVA, L.I. KUZNETSOVA135

RESEARCH

Implementation of a predictive strategy in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases
O.V. EREMIN, L.Yu. OSTROVSKAYA, N.B. ZAKHAROVA, L.S. KATHANOVA, V.M. MORGUNOVA, J.A. KOBZEVA, M.A. BARULINA, V.A. TSITRONOV, D.A. DOMENYUK151

Treatment specifics for sialadenosis of the parotid glands in patients undergoing eradication therapy
T.A. KONOVALOVA, M.V. KOZLOVA, S.A. CHORBINSKAYA, B.M. MANUILOV, V.A. ALESHKIN159

Microbiological justification for a combined approach to antimicrobial therapy for periodontal infection associated with periodontopathogenic anaerobes
N.N. NURUEV, M.S. PODPORIN, T.V. TSAREVA, R.V. USHAKOV168

Functional assessment of microcirculation in the injection site tissues when using local anaesthesia
E.N. ANISIMOVA, N.U. ANISIMOVA, I.V. OREKHOVA, L.V. PERSHINA179

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Персонализированный подход к комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у ортодонтических пациентов (клинический случай)
С.Л. БЛАШКОВА, Ю.В. ФАЗЫЛОВА,
И.М. ШАЙДУЛЛИН, И.З. УРДЯКОВ187

Применение аутографта из широкой фасции бедра при устранении мягкотканного сквозного дефекта альвеолярного отростка: клинический случай
С.А. АЛИШЛАЛОВ, С.П. СЫСОЛЯТИН,
Т.В. СЕРЕБРОВ, А.С. ХАНДЗРАЦЯН194

Тактика пародонтолога при лечении больного с остеонекрозом челюсти, возникшим на фоне приема бисфосфонатов: клинический случай
Д.Д. ТЕРЕМОВ, В.А. РУМЯНЦЕВ.....199

Применение небно расположенных микроимплантатов совместно с аппаратом Гербста при реабилитации взрослых пациентов со скелетными формами дистального соотношения зубных рядов. Клинический случай
Р.А. ФАДЕЕВ, Н.Д. ПИРСКИЙ207

ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование ультраструктуры одонтобластов пульпы зуба пациента после перенесенной вирусной инфекции COVID-19
А.А. ПУГАЧЕВА, Л.Ю. ОРЕХОВА,
Н.С. ОКСАС, Н.М. ПАРАМОНОВА,
Т.В. КУДРЯВЦЕВА215

Изучение противовоспалительных свойств профилактической зубной пасты, содержащей перфтораны
С.Н. ГРОМОВА, Е.П. КОЛЕВАТЫХ,
А.В. ЕЛИКОВ, М.С. МЕДВЕДЕВА,
В.А. КРЕНЕВА, А.А. СЫЧУГОВА.....225

Влияние никотиновых, электронных сигарет и систем нагревания табака на слизистую оболочку полости рта
С.В. МИКЛЯЕВ, Н.А. БЛОХИНА,
Н.С. ЧУПРИКОВ235

CASE REPORT

Individualized management of chronic periodontitis in patients with orthodontic abnormalities: a clinical case report
S.L. BLASHKOVA, Y.V. FAZYLOVA,
I.M. SHADULLIN, I.Z. URDYAKOV187

Use of thigh fascia autograft for repairing a through-and-through soft tissue defect in the alveolar process: a clinical case
S.A. ALISHLALOV, S.P. SYSOLYATIN,
T.V. SEREBROV, A.S. HANDZRATSYAN194

Management strategy of a periodontist in treating a patient with bisphosphonate-related jaw osteonecrosis: a clinical case
D.D. TEREMOV, V.A. RUMYANTSEV199

Application of palatally positioned mini-screws together with the Herbst appliance for rehabilitating adult patients with skeletal types of distal dental arch relationships: a clinical case
R.A. FADEEV, N.D. PIRSKII207

RESEARCH

Investigation of the ultrastructure of dental pulp odontoblasts in a patient following a COVID-19 viral infection
A.A. PUGACHEVA, L.Yu. OREKHOVA,
N.S. OKSAS, N.M. PARAMONOVA,
T.V. KUDRYAVTSEVA215

Study of the anti-inflammatory properties of preventive toothpaste
S.N. GROMOVA, E.P. KOLEVATICH,
A.V. ELIKOV, M.S. MEDVEDEVA,
B.A. KRENEVA, A.A. SYCHUGOVA.....225

The impact of conventional cigarettes, e-cigarettes, and tobacco heating systems on the oral mucosa
S.V. MIKLYAEV, N.A. BLOKHINA,
N.S. CHUPRIKOV235

Комплексная оценка имплантато-челюстного сегмента при различных схемах антибиотико-профилактики. Экспериментальное исследование

В.Р. Габидуллина¹, А.М. Цициашвили¹, А.В. Волков^{2,3}, Н.В. Станкова⁴,
А.В. Заборовский¹, В.Н. Царев¹, А.М. Панин¹, В.В. Подпорина¹

¹Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

²Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

³Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова, Москва, Российская Федерация

⁴Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Показанием к назначению антибиотиков при дентальной имплантации является профилактика у пациентов гнойно-воспалительных осложнений. Выделяют однократное предоперационное или пролонгированное послеоперационное назначение антибиотика. В рамках клинических исследований ряд параметров оценки последствий использования антибиотика при дентальной имплантации определить невозможно в силу этических причин. К этим параметрам относятся: микробиологическая картина имплантато-челюстного сегмента на уровне слизистой оболочки полости рта и ложа дентального имплантата, гистологическая характеристика воспалительной реакции тканей в области дентального имплантата.

Материалы и методы. Работа выполнена на модели миниатюрной свиньи (n = 10, мужской пол). Животные были разделены на две группы по пять особей. 1-й группе перед дентальной имплантацией однократно вводили амоксициллин/клавулановую кислоту 2 мл на 20 кг массы тела, 2-й группе – перед дентальной имплантацией однократно вводили амоксициллин/клавулановую кислоту 2 мл на 20 кг массы тела, затем амоксициллин/клавулановую кислоту по 1 мл на 20 кг в течение пяти дней после. Каждому животному установили по шесть дентальных имплантатов. Микробиологическое исследование области имплантато-челюстного сегмента проводили до операции, на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки после операции. Трепан-биопсию имплантато-челюстных сегментов с последующим гистологическим исследованием проводили на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки после операции.

Результаты. При выполнении микробиологического исследования меньшее количество микроорганизмов во 2-й группе получено в отношении *Streptococcus spp.* на 3-и сутки (p = 0,04), *Porphyromonas spp.* – на 7-е сутки (p = 0,04). Меньшие значения в 1-й группе получены в отношении *Fusobacterium spp.* на 1-е сутки (p = 0,02) и *Porphyromonas spp.* до операции (p = 0,04) и на 1-е сутки (p = 0,012). Сравнительный анализ гистологической картины имплантато-челюстного сегмента выявил идентичную воспалительную реакцию тканей вне зависимости от схемы антибиотикопрофилактики.

Заключение. Однократная или пролонгированная схемы антибиотикопрофилактики амоксициллин/клавулановой кислотой при дентальной имплантации демонстрируют однотипную гистологическую картину воспалительных изменений тканей в области дентального имплантата, схожую микробиологическую картину в области его ложа. На уровне слизистой оболочки полости рта отмечается увеличение количества представителей популяции *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, что может способствовать развитию их резистентных штаммов, а также *Candida spp.*, что может увеличивать риски развития кандидозной инфекции.

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикопрофилактика, эксперимент, миниатюрные свиньи, дентальная имплантация.

Для цитирования: Габидуллина ВР, Цициашвили АМ, Волков АВ, Станкова НВ, Заборовский АВ, Царев ВН, Панин АМ, Подпорина ВВ. Комплексная оценка имплантато-челюстного сегмента при различных схемах антибиотикопрофилактики. Экспериментальное исследование. *Пародонтология*. 2024;29(2):113-126. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-889>.



Comprehensive assessment of dental implant procedures: a comparative study on different antibiotic prophylaxis regimens

V.R. Gabidullina¹, A.M. Tsitsiashvili¹, A.V. Volkov^{2,3}, N.V. Stankova⁴, A.V. Zaborovsky¹, V.N. Tsarev¹, A.M. Panin¹, V.V. Podporina¹

¹Russian university of medicine, Moscow, Russian Federation

²RUDN University, Moscow, Russian Federation

³National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics Named after N.N. Priorov, Moscow, Russian Federation

⁴Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The administration of antibiotics in implantology is indicated to prevent suppurative inflammation conditions. Two regimens are commonly used: a single preoperative dose or prolonged postoperative antibiotic administration. Due to ethical constraints, certain parameters of antibiotic efficacy cannot be directly evaluated within clinical trials. These include the status of the implant-mandibular segment microbiome and the histological parameters of the tissue's inflammatory response at the implant site.

Materials and methods. This study employed a miniature pig model comprising 10 males. The cohort was equally divided into two groups of five animals each. Group 1 received a single preoperative dose of amoxicillin/clavulanic acid 2 ml per 20 kg body weight. Group 2 received the same initial dose prior to implantation, followed by a daily postoperative dose of amoxicillin/clavulanic acid at 1 ml per 20 kg body weight for five days. Each animal received six dental implants. An implant site microbiological test was performed pre-surgery, on Day 1, 3, 7 and 14 post-surgery. Core needle biopsies for histological examination of the tissues were performed on the same postoperative days.

Results. Microbiological testing revealed that Group 2 exhibited lower levels of *Streptococcus spp.* on Day 3 ($p = 0.04$) and *Porphyromonas spp.* on Day 7 ($p = 0.04$). Group 1 demonstrated reduced levels of *Fusobacterium spp.* on Day 1 ($p = 0.02$) and *Porphyromonas spp.* both pre-surgery ($p = 0.04$) and on Day 1 ($p = 0.012$). Comparative analysis of histological assays from the implant sites indicated identical tissue inflammatory responses, regardless of the antibiotic prophylaxis regimen.

Conclusion. Both the single-dose and the prolonged antibiotic prophylaxis regimens, using amoxicillin/clavulanic acid for dental implantation, demonstrated similar histological patterns of tissue inflammation at the implant site, along with comparable microbiota profiles within the implant site. The oral mucosa exhibited an increased population of *Staphylococcus spp.* and *Streptococcus spp.*, which might contribute to the development of resistant strains, as well as *Candida spp.*, potentially increasing the risk of candidiasis infection onset.

Keywords: antibiotics, antibiotic prophylaxis, experiment, miniature pigs, dental implantation.

For citation: Gabidullina VR, Tsitsiashvili AM, Volkov AV, Stankova NV, Zaborovsky AV, Tsarev VN, Panin AM, Podporina VV. Comprehensive assessment of dental implant procedures: a comparative study on different antibiotic prophylaxis regimens. *Parodontologiya*. 2024;29(2):113-126 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-889>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Оптимальным способом замещения отсутствующего зуба является внутрикостная опора – ден- тальный имплантат. В области имплантата, как в области любого другого инородного тела, возможно развитие воспаления и возникновение гнойно-вос- палительных осложнений, связанных с микробным фактором [1]. Сложность заключается в том, что по- лость рта человека содержит более 700 видов микро- организмов, и создание стерильных условий даже на время проведения операции не представляется возможным. Микроорганизмы, в норме не пред-

ставляющие для пациента опасности, могут приоб- ретать патогенные свойства и вызывать гнойно-вос- палительные осложнения в области имплантата при попадании внутрь раны, особенно при достижении пороговой величины в 10^{5-6} на 1 грамм ткани [2]. Вы- полнение хирургического доступа при дентальной имплантации сопряжено с направленным повреж- дением мягких тканей, в момент которого микро- организмы, обитающие на поверхности слизистой оболочки полости рта, могут попасть внутрь раны и ложа дентального имплантата [3].

Среди доступных врачу способов борьбы с микро- организмами – меры асептики и антисептики, а

также антимикробная химиопрофилактика. Среди описанных способов контроля биопленки наиболее diskutabelным остается системное использование антибиотиков [4]. Основным показанием к назначению антибиотиков пациентам при дентальной имплантации является профилактика гнойно-воспалительных осложнений, которые могут быть вызваны описанными выше особыми условиями полости рта и дополнительным фактом установки инородного тела, коим является сам дентальный имплантат, в кость [2, 5, 6].

Препаратом выбора для антибиотикопрофилактики при дентальной имплантации являются препараты группы пенициллинов [7]. Среди используемых схем наиболее часто встречаются два подхода. Первый подход предполагает однократный предоперационный прием антибиотика примерно за 30-60 минут до операции. Второй подход – пролонгированный курс приема антибиотика в терапевтической дозе от 3 до 7 дней после операции. Среди преимуществ пролонгированного курса – возможность длительного поддержания постоянной концентрации антибиотика в крови на протяжении всего периода приема. Среди недостатков можно перечислить более высокую вероятность развития нежелательных явлений со стороны органов ЖКТ – тошнота, диарея; или со стороны органов ЦНС – головная боль, головокружение [8].

К преимуществам однократного приема относится создание высокой концентрации антибиотика в крови к моменту начала операции, а также снижение риска развития нежелательных явлений, связанных с приемом антибиотика. Поскольку при создании хирургического доступа происходит направленное повреждение тканей, в процессе операции в тканях развивается отек, который ухудшает перфузию тканей, а следовательно, доставку антибиотика к операционной области. С этой точки зрения задача антибиотикопрофилактики при дентальной имплантации – создать достаточную концентрацию антибиотика в тканях до альтерации в результате разреза и поддерживать этот уровень в течение 3–4 часов [9, 10].

Таким образом, с учетом обоснованности антибиотикопрофилактики при дентальной имплантации, открытым остается вопрос определения оптимальной схемы использования антибиотика, среди которых выделяют две основные – однократное предоперационное назначение антибиотика (антибиотикопрофилактика) или пролонгированное послеоперационное назначение (псевдоантибиотикопрофилактика). Попытки решения данного вопроса предпринимаются различными группами авторов в рамках различных видов клинических исследований [11-15]. В рамках исследований с участием пациентов ряд параметров оценки последствий использования антибиотика при дентальной имплантации определить невозможно в силу этических причин. Особый научно-практический интерес могут представлять такие факторы как микробиоло-

гическая картина имплантато-челюстного сегмента на уровне слизистой оболочки полости рта и ложа дентального имплантата, а также собственно гистологическая характеристика воспалительной реакции тканей в области дентального имплантата, изучение которых и определило актуальность данного экспериментального исследования.

Цель исследования – изучение микробиологической и гистологической картины области имплантато-челюстного сегмента на модели миниатюрной свиньи при однократной и пролонгированной схемах антибиотикопрофилактики препаратом защищенных пенициллинов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью реализации экспериментальной части исследования была использована модель миниатюрной свиньи светлогорской популяции (рис. 1). Возраст включенных в исследование животных составлял от двух до трех лет, масса от 40 до 50 кг. Всего было включено 10 животных, которые были разделены на две группы по пять самцов. Работу проводили на базе вивария научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Животные не были ограничены в доступе к воде и пище по ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (утвержден Приказом Федерального агентства по тех. регулированию и метрологии №1700 ст. от 20 ноября 2014 г.). Содержание животных и проведение эксперимента осуществлялось при соблюдении правил гуманного обращения с животными в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. №199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике – Протокол №№10-21 от 25.11.21 (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Делегатская, д. 20. стр. 1, Москва, Россия, ныне Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №660 от 5 декабря 2023 г.).

Все хирургические манипуляции на животных выполнялись в условиях общего обезболивания с



Рис. 1. Графическое изображение последовательности трепан-биопсии дентальных имплантатов с окружающей костью. Нумерация имплантатов выполнена согласно триадной системе

Fig. 1. Diagram illustrating the sequence of core needle biopsies on dental implants and adjacent bone tissue, with implants numbered according to the Triadan System

использованием препаратов «Золетил 100» (Virbac, Франция) в дозировке 15-25 мг/кг внутримышечно, «Ксила» (Interchemie Werken de Adelaar BV, Нидерланды) в дозировке 0,1 мл/кг внутримышечно, Атропина сульфат («Дальхимфарм» ОАО, Россия) в дозировке 0,04 мг/кг внутримышечно и местного обезболивания с использованием анестетика артикаинового ряда – «Септанест» с концентрацией адреналина 0,005 мг/мл (1:200 000) (Septodont, Франция). Все животные в послеоперационном периоде получали анальгезирующую терапию препаратом «Кеторолак» 10 мг/мл (Sandoz, Словения).

В качестве антибиотика был выбран препарат «Амоксигард» (НИТА-ФАРМ, Россия) – ветеринарный антибиотик группы защищенных пенициллинов, имеющий в своем составе амоксициллин (140 мг на 1 мл) и клавулановую кислоту (35 мг на 1 мл), что является ветеринарным аналогом «Аугментина».

Группа животных №1 – пять миниатюрных свиней – получала за 30 минут до дентальной имплантации антибиотик в однократной профилактической дозировке, то есть в два раза превышающей терапевтическую, – 2 мл на 20 кг массы тела. Группа №2 – пять миниатюрных свиней – предоперационно за 30 минут до дентальной имплантации получала антибиотик в однократной профилактической дозировке, а затем внутримышечно в терапевтической дозировке – по 1 мл на 20 кг массы животного в течение 5 дней после операции, согласно инструкции производителя.

Каждому животному в один день было установлено по шесть имплантатов (размер дентального имплантата 3,75/6 мм; Израиль). После скелетирования гребня с использованием физиодиспенсера и углового хирургического наконечника 20:1 под непрерывным внешним охлаждением физиологическим

Таблица 1. Таблица последовательности проведения трепан-биопсии дентальных имплантатов с окружающей костью в обеих группах животных
Table 1. Sequence of core needle biopsies on dental implants and adjacent bone tissue in animal groups

| Сутки после операции 24 hours post surgery | Удаляемые имплантаты Implants being removed |
|---|--|
| 1 | 201, 202 |
| 3 | 101, 102 |
| 7 | 203 |
| 14 | 103 |

Нумерация области имплантации выполнена согласно Триадной модифицированной системе, согласно которой 1-я цифра в номере указывает на номер квадранта, а 2-я и 3-я цифры указывают на порядковый номер зуба/позиции имплантата от центра к периферии
Implant sites were numbered according to the modified Triadan system. In this system, the first digit represents the quadrant, and the second and third digits indicate the sequential position of a tooth or implant site, counting from the midline outward

раствором на скорости не более 800 об/мин фрезами из имплантационного набора проводили формирование ложа дентальных имплантатов в позиции, удаленных ранее резцов – 101, 102, 103, 201, 202, 203. После установки дентальных имплантатов лоскут укладывали на место, сопоставляли края раны и фиксировали их простыми узловыми швами нерезорбируемой нитью толщиной 4-0.

У всех животных до обработки слизистой оболочки полости рта раствором хлоргексидина 0,05% в течение 1 минуты в день имплантации, а также на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки был взят мазок при помощи зонда-тампона (Арехlab, Россия) с поверхности слизистой оболочки операционной области для выполнения микробиологического исследования. На 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки с использованием физиодиспенсера и углового хирургического наконечника 20:1 под непрерывным внешним охлаждением физиологическим раствором фрезами-трепан с алмазным напылением (длина 10 мм, внутренний диаметр 9 мм; ООО «Механика здоровья», Россия) на скорости не более 300 об/мин проводили взятие трепан-биоптата, включающего дентальный имплантат и окружающую кость не менее 2 мм вокруг дентального имплантата в последовательности, указанной на рисунке 1, после чего брали мазок с поверхности апикальных участков трепан-биоптатов, которые включали апикальную поверхность дентального имплантата и кость. Трепан-биопсия выполнялась в следующем порядке: в 1-е сутки – имплантаты в позиции 201, 202. На 3-и сутки – имплантаты в позиции 101, 102. На 7-е сутки – имплантат в позиции 203. На 14-е сутки – имплантат в позиции 103 (табл. 1; рис. 2).

Материал для микробиологического исследования собирали зондом-тампоном (Арехlab, Россия), помещенным в индивидуальную стерильную транспортную среду, и доставляли на кафедру микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России для проведения бактериологического исследования на следующие популяции: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Candida spp.*

Трепан-биоптаты были помещены в стерильные индивидуальные пробирки, содержащие по 2 мл формалина. Полученные биоптаты, содержащие дентальный имплантат с окружающей костной тканью, помещали в 10% нейтральный формалин и фиксировали 24 часа. После осуществляли промывку в проточной воде в течение 3 часов. Следующим этапом образцы тканей размещали в абсолютированный изопропанол («Биовитрум», Россия), который сменяли трехкратно. Производили обезжиривание ортоксололом с его двухкратной сменой, пропитку раствором Technovit 9100 (Германия) с последовательной сменой его трехкратно. Полимеризацию осуществляли согласно инструкции в аппарате Technomat (Германия) в условиях повышенного

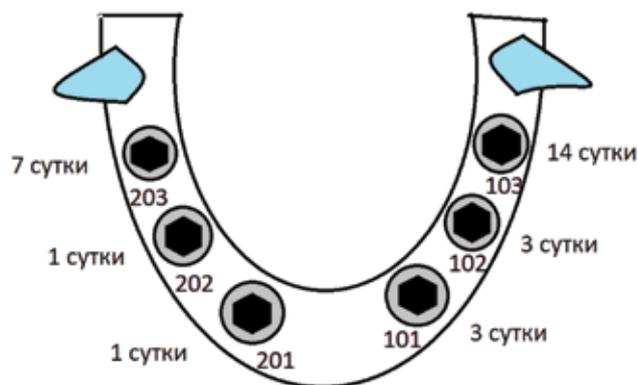


Рис. 2. Общая схема исследования

Fig. 2. Overall study design

давления (2 бара) в течение 10 минут. Готовые блоки, содержащие образцы тканей, обрезали, удаляя излишний пластик, и формировали заготовки для последующей микросекции. Микросекцию блоков реализовали с использованием режущего станка *Isomet 4000* (Buechler, США). В результате получали гистологические срезы толщиной 100 мкм, которые приклеивали акрилатным клеем к стеклу и шлифовали на полировальных кругах с последовательной сменой зернистости с 200 до 1200. Готовые шлифы (гистопрепараты) окрашивали и по методике «Небесный трихром».

Для статистической обработки числовых данных, полученных при микробиологическом исследовании, для внутригрупповых отличий использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана и конкордацию Кендалла. Для межгрупповых сравнений использовали U-критерий Манна – Уитни.

Для исследования гистологических микропрепаратов костных шлифов использовался описательный метод.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При определении среднего количества *Staphylococcus spp.* в 1-й группе до операции при взятии мазка со слизистой оболочки полости рта было получено $4,6 \times 10^6$ колониеобразующих единиц (КОЕ). Затем общее количество данных микроорганизмов статистически значимо изменялось в течение эксперимента и на 14-е сутки было получено $1,3 \times 10^6$ КОЕ ($p < 0,004$). Во 2-й группе животных была получена межгрупповая статистически значимая разница ($p < 0,009$). Общее количество *Staphylococcus spp.* в начале эксперимента составило $4,9 \times 10^6$ КОЕ, после чего снижалось до $2,2 \times 10^5$ КОЕ к 14-м суткам наблюдения (рис. 3). Между группами достоверной разницы по U-критерию Манна – Уитни выявлено не было.

Популяция *Streptococcus spp.* в 1-й группе в начале эксперимента составляла $3,6 \times 10^6$ КОЕ, затем достигла максимума $1,1 \times 10^8$ КОЕ к 7-м суткам и незначительно снизились к 14-м суткам до $2,7 \times 10^7$ КОЕ.

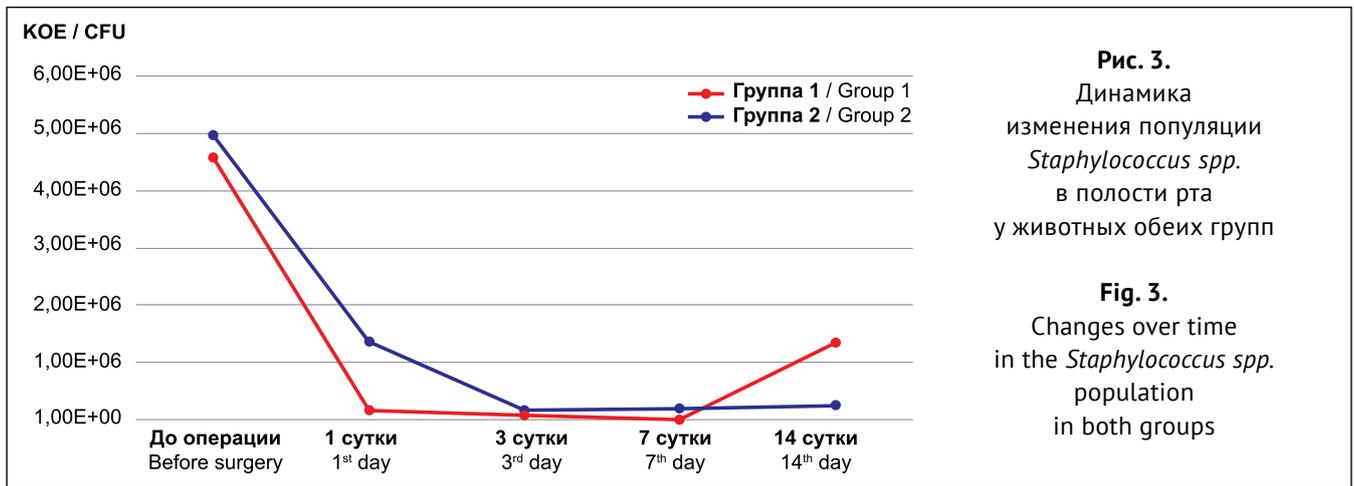


Рис. 3.
Динамика изменения популяции *Staphylococcus spp.* в полости рта у животных обеих групп

Fig. 3.
Changes over time in the *Staphylococcus spp.* population in both groups

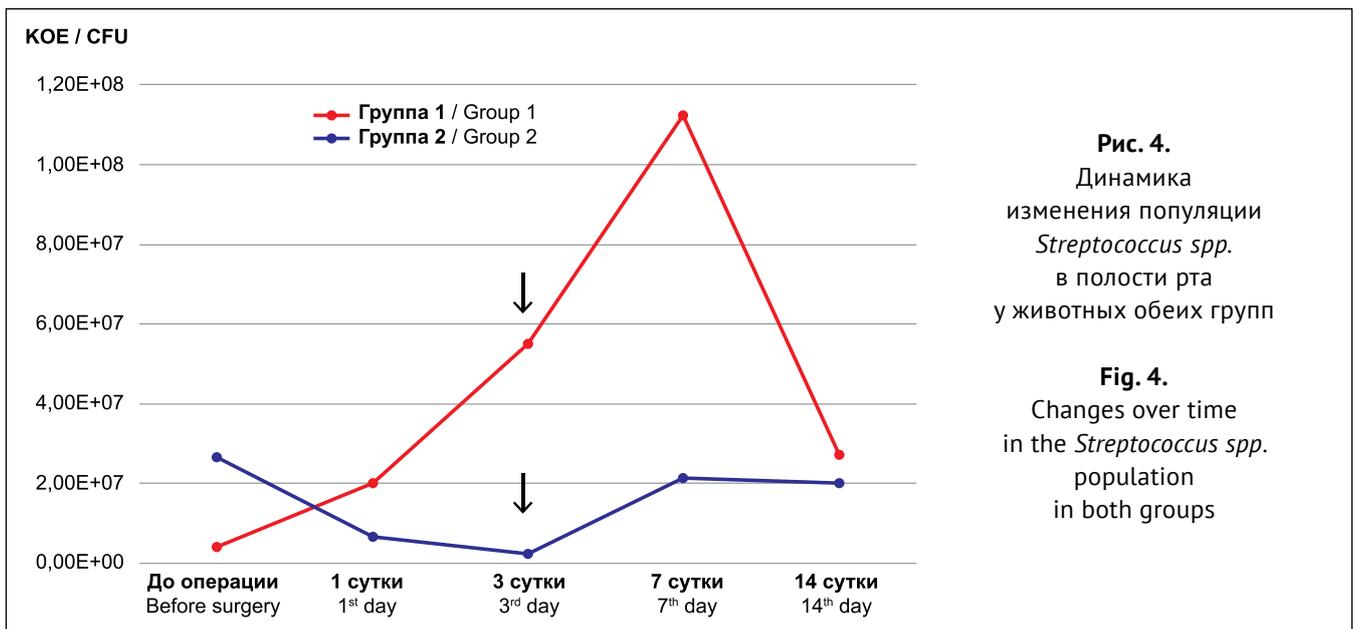


Рис. 4.
Динамика изменения популяции *Streptococcus spp.* в полости рта у животных обеих групп

Fig. 4.
Changes over time in the *Streptococcus spp.* population in both groups

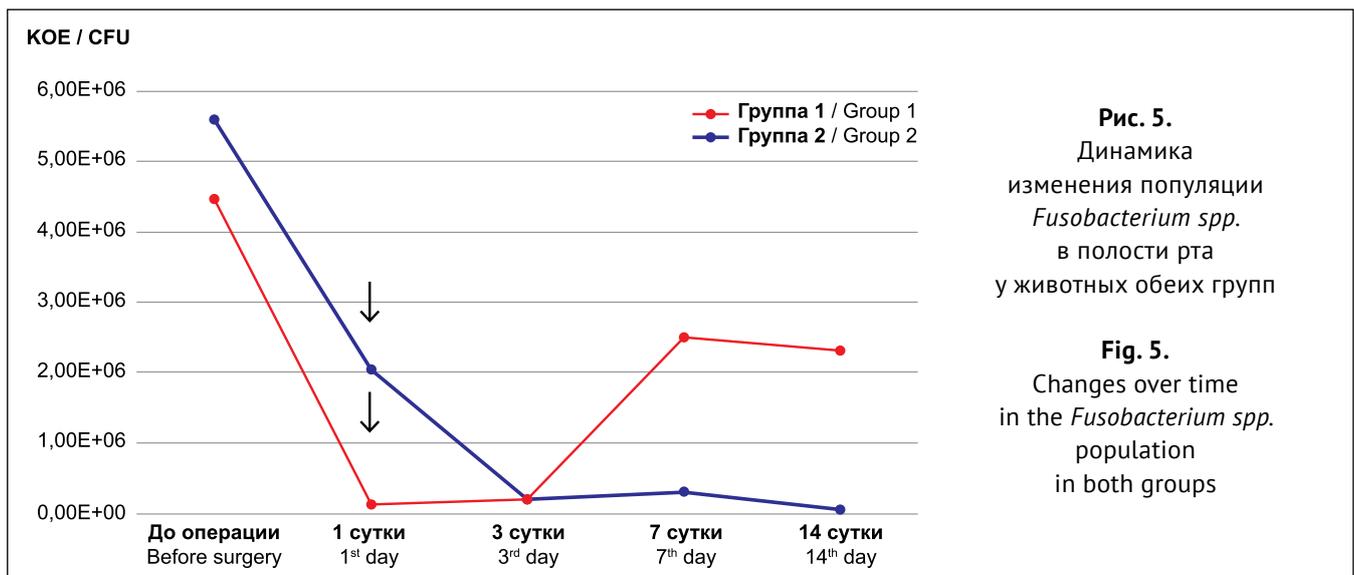


Рис. 5.
Динамика изменения популяции *Fusobacterium spp.* в полости рта у животных обеих групп

Fig. 5.
Changes over time in the *Fusobacterium spp.* population in both groups

Примечание. КОЕ – колониеобразующие единицы. ↓ – межгрупповое статистически значимое отличие
Note. CFU – colony forming units. ↓ – statistically significant intergroup difference

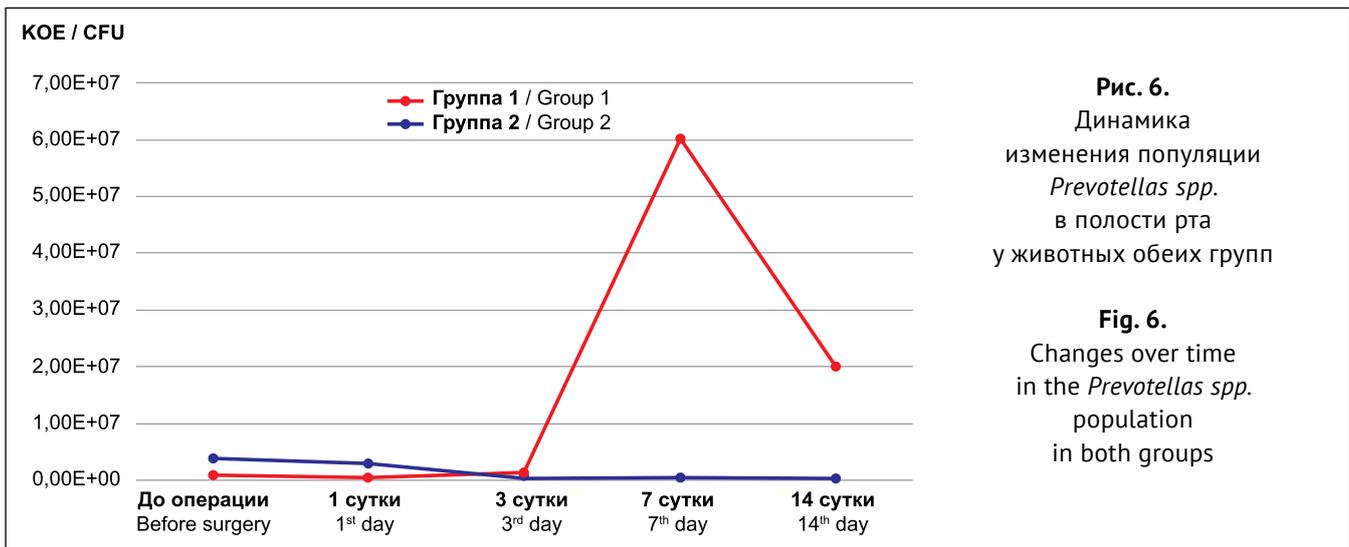


Рис. 6.
Динамика изменения популяции *Prevotellas spp.* в полости рта у животных обеих групп

Fig. 6.
Changes over time in the *Prevotellas spp.* population in both groups

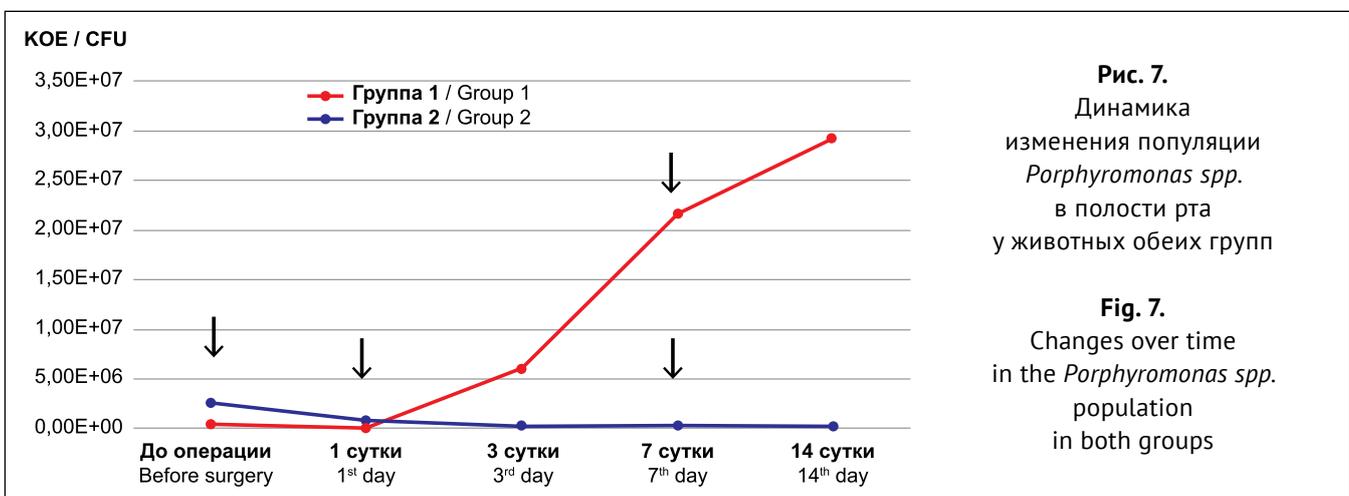


Рис. 7.
Динамика изменения популяции *Porphyromonas spp.* в полости рта у животных обеих групп

Fig. 7.
Changes over time in the *Porphyromonas spp.* population in both groups

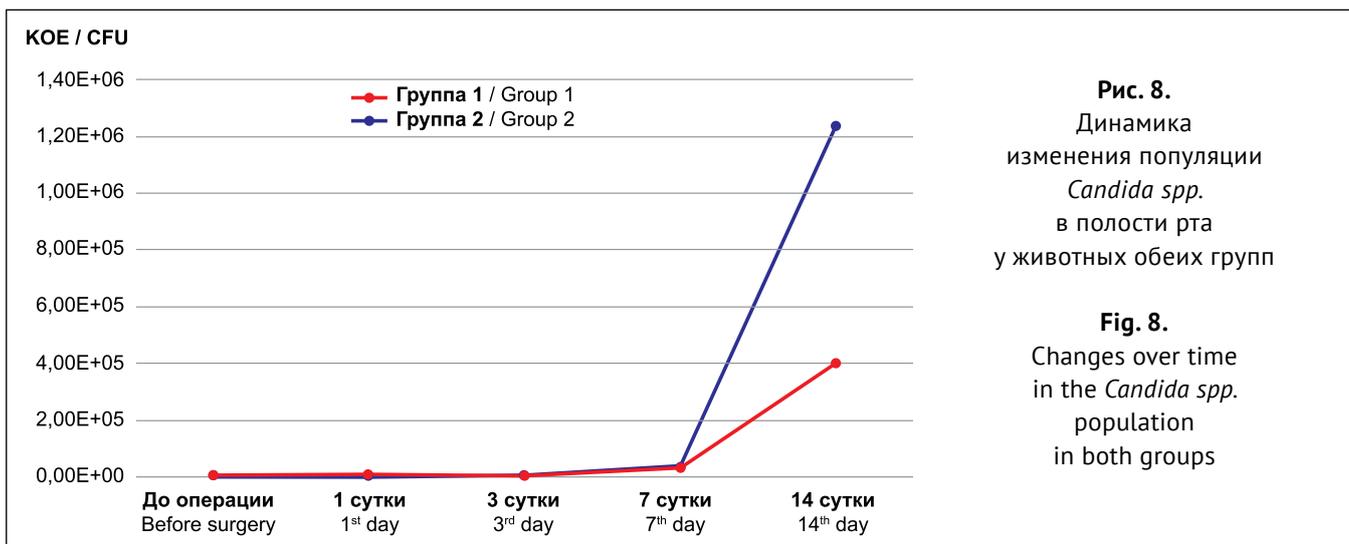
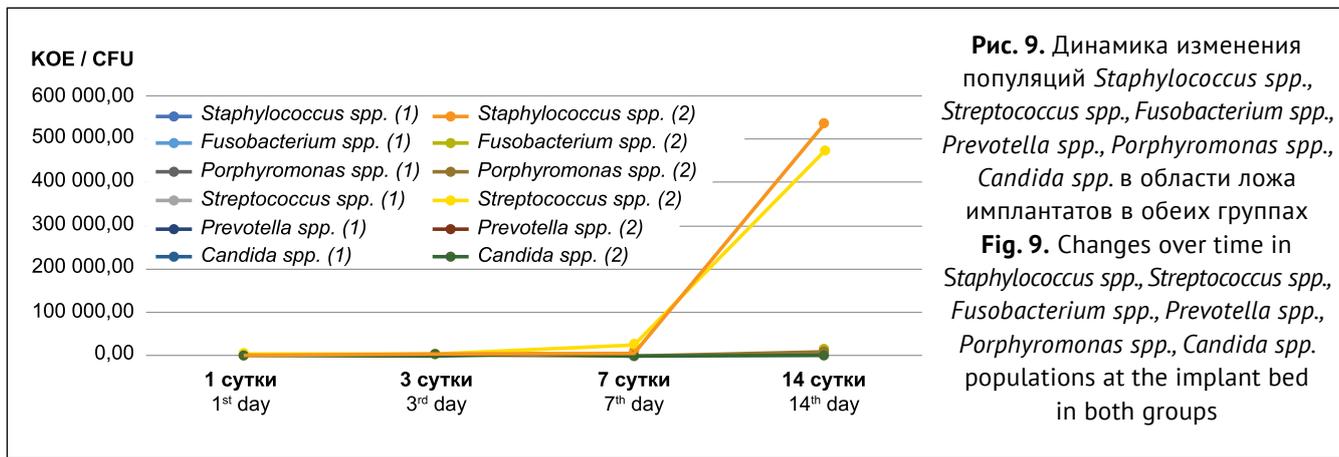


Рис. 8.
Динамика изменения популяции *Candida spp.* в полости рта у животных обеих групп

Fig. 8.
Changes over time in the *Candida spp.* population in both groups

Примечание. КОЕ – колониеобразующие единицы. ↓ – межгрупповое статистически значимое отличие
Note. CFU – colony forming units. ↓ – statistically significant intergroup difference



Примечание. КОЕ – колониеобразующие единицы / **Note.** CFU – colony forming units

В группе была выявлена межгрупповая статистически значимая разница ($p < 0,05$). Во 2-й группе в начале эксперимента *Streptococcus spp.* составили $2,6 \times 10^7$ КОЕ, затем с течением времени наблюдения минимальное количество опускалось до $2,6 \times 10^6$ КОЕ на 3-и сутки, а к концу наблюдения вернулось к исходному значению 2×10^7 КОЕ. Статистически значимой разницы внутри группы среди результатов ни в одни из суток наблюдения не было выявлено ($p < 0,1$) (рис. 4). Между группами по U-критерию Манна – Уитни была определена достоверная разница на 3-и сутки после операции ($p = 0,04$).

Популяция *Fusobacterium spp.* в 1-й группе имела достоверную разницу ($p = 0,029$). До операции количество фузобактерий составило $4,5 \times 10^6$ КОЕ, на 1-е сутки после операции отмечалось наименьшее их количество – $1,2 \times 10^5$ КОЕ, после чего к 14-м суткам определялся постепенный рост данной популяции, который достиг $2,3 \times 10^6$ КОЕ. Во 2-й группе популяций *Fusobacterium spp.* в начале периода наблюдения составляла $5,6 \times 10^6$ КОЕ, после чего количество определяемым штаммов стабильно уменьшалось к 14-м суткам до $4,3 \times 10^4$ КОЕ. Была получена статистически значимая разница между результатами внутри группы ($p = 0,001$) (рис. 5). Достоверная разница была получена между группами на 1-е сутки после операции с преобладанием фузобактерий в группе пролонгированного приема антибиотика ($p = 0,02$).

Изучение динамики популяции *Prevotella spp.* в 1-й группе не выявило значимых отличий. До операции количество *Prevotella spp.* составляло $7,5 \times 10^5$ КОЕ, имело тенденцию к максимальному за период наблюдения увеличению до 6×10^7 КОЕ к 7-м суткам, которое затем сохранялось примерно на том же уровне – 2×10^7 КОЕ. Значимые внутригрупповые отличия отсутствовали ($p < 0,3$). Во 2-й группе в день операции было получено $3,9 \times 10^6$ КОЕ *Prevotella spp.*, после чего к 14-м суткам происходило плавное уменьшение количество микроорганизмов, которое достигло минимума $1,2 \times 10^5$ КОЕ. Во 2-й группе была получена статистически значимая разница между результатами внутри группы ($p < 0,001$) (рис. 6). Межгрупповые

отличия по U-критерию Манна – Уитни не были обнаружены.

Популяция *Porphyromonas spp.* до операции составила $3,9 \times 10^5$ КОЕ. На 1-е сутки после операции было получено резкое снижение количества микроорганизмов до $6,4 \times 10^4$ КОЕ. Затем к 14-м суткам происходило постепенное увеличение *Porphyromonas spp.* до $2,9 \times 10^7$ КОЕ. Была получена статистически значимая разница между результатами внутри данной группы ($p < 0,05$). В группе пролонгированного приема был получен нисходящий график от $2,56 \times 10^6$ КОЕ до операции к $2,27 \times 10^5$ КОЕ к 14-м суткам. Разница оказалась статистически значимой ($p = 0,007$) (рис. 7). Межгрупповые отличия были получены в день операции ($p = 0,04$), на 1-е сутки после операции ($p = 0,012$) и на 7-е сутки после операции ($p = 0,04$). До операции и на 1-е сутки после операции значимое преобладание *Porphyromonas spp.* отмечалось в группе пролонгированного приема, после чего к 14-м суткам значимое преобладание данной популяции микроорганизма на два порядка было отмечено в группе однократного приема.

Популяция грибов *Candida spp.* в группе однократного приема до операции составила $4,6 \times 10^5$ КОЕ, затем был определен рост до 4×10^5 КОЕ к 14-м суткам. Во 2-й группе также отмечено увеличение количества грибов: от 2×10^5 КОЕ в день операции до $1,2 \times 10^6$ КОЕ на 14-е сутки после операции. В обеих группах не было получено достоверной разницы как внутри групп, так и между группами (рис. 8).

В области апекса имплантатов на 1-е, 3-и, 7-е сутки после операции в области всех удаленных имплантатов у животных обеих групп штаммы указанных выше микроорганизмов не определялись либо определялись в единичных количествах. Однако на 14-е сутки после операции в группе пролонгированного приема антибиотика был отмечен рост популяций *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* до $5,4 \times 10^5$ КОЕ и $4,7 \times 10^5$ КОЕ соответственно (рис. 9).

Сравнительный описательный анализ гистологических микропрепаратов трепан-биоптатов, включающих дентальный имплантат с окружающей кост-

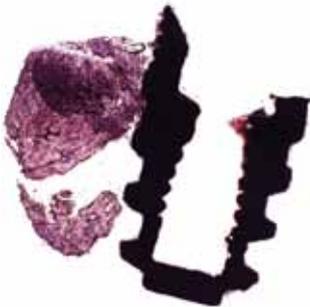
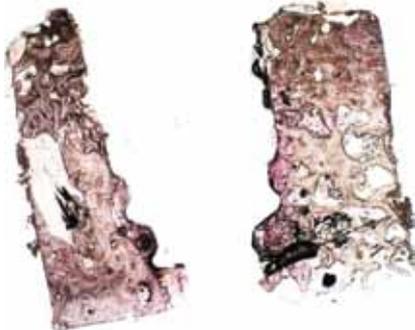
| Группа №1 (однократный прием) Group 1 (single dose) | Группа №2 (продолжительный прием) Group 2 (prolonged administration) |
|---|--|
| 1-е сутки после операции / Day 1 post-surgery | |
|  <p style="text-align: right;">Рис. 10</p> |  <p style="text-align: right;">Рис. 11</p> |
| 3-е сутки после операции / Day 3 post-surgery | |
|  <p style="text-align: right;">Рис. 12</p> |  <p style="text-align: right;">Рис. 13</p> |
| 7-е сутки после операции / Day 7 post-surgery | |
|  <p style="text-align: right;">Рис. 14</p> |  <p style="text-align: right;">Рис. 15</p> |
| 14-е сутки после операции / Day 14 post-surgery | |
|  <p style="text-align: right;">Рис. 16</p> |  <p style="text-align: right;">Рис. 17</p> |

Рис. 10-17. Гистологические микропрепараты костных шлифов из трепан-биоптатов, включающих дентальный имплантат с окружающей костной тканью.

Окраска небесный трихром. Увеличение в 5 раз

Fig. 10-17. Trichrome-stained core needle biopsy slices of bone including dental implant and adjacent bone tissue. Magnification: x5

ной тканью на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е сутки исследования в первой и второй группах выявил идентичную воспалительную реакцию тканей в области дентального имплантата. Дополнительно наблюдались признаки ранней остеоинтеграции дентальных имплантатов.

На 1-е сутки после операции в обеих группах в межтрабекулярном пространстве определялась ретикулярная строма костного мозга с полнокровными сосудами, умеренно выраженным отеком, иногда с кровоизлияниями. Клеточная реакция отсутствовала (рис. 10, 11).

На 3-и сутки после операции в обеих группах в межтрабекулярном пространстве определялась ретикулярная строма костного мозга с полнокровными сосудами, умеренно выраженным отеком, иногда с кровоизлияниями. Заметная клеточная реакция отсутствовала (рис. 12, 13).

На 7-е сутки после операции в обеих группах в межтрабекулярном пространстве определялась ретикулярная строма костного мозга с полнокровными сосудами, умеренно выраженным отеком, иногда с кровоизлияниями. Отмечалось заполнение гаверсовых каналов и межтрабекулярных пространств соединительной тканью регенераторного типа (рис. 14, 15).

На 14-е сутки после операции в обеих группах в межтрабекулярном пространстве визуализировалась ретикулярная строма костного мозга с полнокровными сосудами, отек ретикулярной стромы костного мозга отсутствовал. Отмечалось заполнение гаверсовых каналов и межтрабекулярных пространств соединительной тканью регенераторного типа (рис. 16, 17).

ОБСУЖДЕНИЕ

Дентальная имплантация на сегодняшний день признана эффективным методом лечения пациентов с дефектами зубных рядов. Как и любая хирургическая операция в полости рта, дентальная имплантация сопряжена с рисками развития гнойно-воспалительных осложнений, с той разницей, что при дентальной имплантации эти риски выше, так как дентальный имплантат представляет собой инородное тело, внедряемое в кость [2, 5, 6]. Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений дентальной имплантации специалисты осуществляют комплекс мер асептики и антисептики, а также применяют методы антибиотикопрофилактики. Препаратом выбора в качестве антибиотика считаются препараты группы защищенных пенициллинов (амоксциллин/клавулановая кислота) [7]. Информация относительно схемы использования антибиотика в качестве меры профилактики гнойно-воспалительных осложнений у пациентов при дентальной имплантации достаточно противоречива [11-15]. Тем не менее, выделено два основных подхода к антибиотикопрофилактике: однократный прием антибиотика перед операцией (истинная антибиотикопрофилактика) или пролонгированный

прием антибиотика после операции (псевдоантибиотикопрофилактика). Сравнение данных и иных схем антибиотикопрофилактики в рамках клинических исследований с участием пациентов может быть ограниченным, так как соблюдение правил этических норм не позволяет изучить у пациентов ряд параметров оценки последствий применения антибиотиков. В то же время такие параметры как микробиологическая картина имплантато-челюстного сегмента на уровне слизистой оболочки полости рта и ложа дентального имплантата, гистологическая характеристика воспалительной реакции тканей в области дентального имплантата могут иметь научно-практическую пользу, так как могут внести свой вклад в уточнение вопросов целесообразности выбора той или иной схемы использования антибиотиков в качестве меры профилактики гнойно-воспалительных осложнений у пациентов при дентальной имплантации.

Для решения поставленной задачи нами было спланировано и проведено экспериментальное исследование на биомоделях, в качестве которых были выбраны миниатюрные свиньи светлогорской породы (10 самцов в возрасте 2-3 года, весом 40-50 кг). Данная модель животного была выбрана в качестве стандартной модели [16-18]. С учетом того, что подавляющее большинство исследователей и профессиональное сообщество сходятся в обоснованности антибиотикопрофилактики при дентальной имплантации, и на сегодняшний день вопрос в большей степени стоит в выборе оптимальной схемы антибиотикопрофилактики [7, 11-15], а также с учетом правил гуманного обращения с животными, мы спланировали дизайн исследования. Он подразумевает формирование двух групп исследования, что может быть интерпретировано как сравнительное рандомизированное неконтролируемое исследование двух схем антибиотикопрофилактики, или параллельное исследование. Животным обеих групп проводили дентальную имплантацию с разницей в том, что первой группе животных осуществляли однократную схему антибиотикопрофилактики препаратом на основе амоксициллина/клавулановой кислоты, второй группе животных осуществляли пролонгированную схему антибиотикопрофилактики тем же препаратом. После проведения микробиологических и гистологических исследований нами были получены результаты, которые позволяют говорить о том, что вне зависимости от схемы антибиотикопрофилактики на 1-е сутки после дентальной имплантации происходило снижение количества микроорганизмов в полости рта. Это может положительно сказываться на периоде заживления раны, так как с уменьшением количества микроорганизмов в полости рта снижается риск развития воспалительных явлений в поверхностных слоях слизистой оболочки, а значит, и возможного распространения инфекции в нижерасположенные

участки челюсти. Также стоит отметить, что при пролонгированной схеме антибиотикопрофилактики мы получили более эффективное сдерживание роста популяций микроорганизмов. В рамках проведенного исследования полученные данные представляют особенный интерес, поскольку на модели лабораторного животного выполнение комплекса мер по местному антисептическому уходу за полостью рта не представляется возможным в силу поведенческих особенностей животных: обработать полость рта антисептиком без общего обезболивания затруднительно, так как животное просто не позволит обработать ему полость рта и может поранить сотрудников вивария или пораниться само. В свою очередь попытка реализации традиционной схемы антисептической обработки полости рта после дентальной имплантации, а именно обработка полости рта раствором хлоргексидина 0,05% три раза в день 10-14 дней в условиях общего обезболивания, может привести к гибели животного в результате постоянно повторяющегося многократного воздействия соответствующих препаратов в коротком временном промежутке. При этом, даже при высоком видовом и количественном разнообразии микрофлоры полости рта, в области ложа дентального имплантата в обеих группах были получены данные об отсутствии роста количества микроорганизмов. Важным является тот факт, что вне зависимости от схемы антибиотикопрофилактики, а также при описанных выше особенностях, не позволяющих проводить животным мероприятия по антисептической обработке полости рта, мы получили данные о практически полностью отсутствующем росте микроорганизмов в области ложа имплантата во все дни наблюдения. Достоверные межгрупповые отличия ($p < 0,05$) были отмечены по популяции *Streptococcus spp.* на 3-е сутки с их преобладанием в группе однократной антибиотикопрофилактики, по популяции *Fusobacterium spp.* – на 1-е сутки с их преобладанием в группе пролонгированной антибиотикопрофилактики, по популяции *Porphyromonas spp.* до и на 1-е сутки после операции с значимым преобладанием к 14-м суткам данной популяции в группе однократного приема антибиотика. Вместе с тем уместно еще раз подчеркнуть, что реализация мер антисептической обработки полости рта после операции при работе с животными невозможна и полученные данные по сути представляют результаты изолированного действия антибиотика на микробиологическую картину полости рта в отсутствии антисептических препаратов. Не менее интересными в связи с этим являются результаты изучения микробиологической картины ложа дентального имплантата, в ходе анализа которых мы обнаружили, что при использовании пролонгированной схемы антибиотикопрофилактики были отмечены случаи повышения микробной контаминации *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* к концу

периода наблюдения. Вероятнее всего, данный факт обусловлен преобладанием жизненной активности резистентных штаммов в популяции, а также с возможным сохранением жизнеспособности микроорганизмов при недостаточной концентрации антибиотика даже в условиях его пролонгированного использования. Вместе с этим у животных этой же группы стоит отметить рост популяции *Candida spp.* к 14-м суткам, в связи с чем можно предполагать риски развития осложнений, ассоциированных с грибковой инфекцией.

Анализ результатов гистологического исследования воспалительной реакции тканей в области дентальных имплантатов показал идентичную картину у животных обеих групп во все сроки наблюдения и с 1-х по 7-е сутки характеризовался наличием ретикулярной стромы костного мозга в межтрабекулярном пространстве с полнокровными сосудами, умеренно выраженным отеком, иногда с кровоизлияниями, отсутствием клеточных реакций отсутствовала. К 7-м суткам дополнительно начинало отмечаться заполнение гаверсовых каналов и межтрабекулярных пространств соединительной тканью регенераторного типа. К 14-м суткам это выражалось в визуализации ретикулярной стромы костного мозга в межтрабекулярном пространстве с полнокровными сосудами. При этом отек ретикулярной стромы костного мозга отсутствовал, отмечалось заполнение гаверсовых каналов и межтрабекулярных пространств соединительной тканью регенераторного типа, наблюдались признаки ранней остеоинтеграции. Данные признаки мы относим к интересной находке, так как изначально нами не было поставлено задачи оценить остеоинтеграцию дентальных имплантатов или оценить качество остеоинтеграции в зависимости от схемы антибиотикопрофилактики, так как антибиотикопрофилактика не влияет на прямую на процесс остеоинтеграции, а призвана лишь способствовать профилактике гнойно-воспалительных осложнений дентальной имплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Схемы однократной или пролонгированной антибиотикопрофилактики амоксициллин/клавулановой кислотой при дентальной имплантации в рамках экспериментального исследования демонстрируют однотипную гистологическую картину воспалительных изменений тканей в области дентального имплантата, а также схожую микробиологическую картину в области его ложа. При этом на уровне слизистой оболочки полости рта отмечается увеличение количества представителей популяции *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, что может способствовать развитию их резистентных штаммов, а также *Candida spp.*, что может увеличивать риски развития кандидозной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Factors influencing early dental implant failures. *J. Dent. Res.* 2016;95(9):995–1002
doi: 10.1177/0022034516646098
2. Ломакин МВ, Солощанский ИИ, Дружинин АЕ. Антибиотикопрофилактика при хирургических стоматологических вмешательствах. *Российская стоматология.* 2012;5(4):25–28. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2012/4/032072-6406201247>
3. Troiano G, Lo Russo L, Canullo L, Ciavarella D, Lo Muzio L, Laino L. Early and late implant failure of submerged versus non-submerged implant healing: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(5):613–623.
doi: 10.1111/jcpe.12890
4. Shinde SV, Chansoria S, Limaye M, Vijay M, Bansal S, Dhakne VM. Wound Healing in Dental Implant Surgery in Patients with or without Antibiotic Prophylaxis. *J Contemp Dent Pract.* 2018;19(9):1111–1116.
doi: 10.5005/jp-journals-10024-2390
5. Veitz-Keenan A, Keenan JR. Antibiotic use at dental implant placement. *Evid Based Dent.* 2015;16(2):50–1.
doi: 10.1038/sj.ebd.6401096
6. Чувилкин ВИ, Чувилкина ЕИ, Царев ВН, Широков ЮЕ. Антибактериальная профилактика при костно-пластических операциях и дентальной имплантации. *Стоматология.* 2013;92(3):84–87. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/3/030039-17352013322>
7. Tan LW, Ng YE, Giok KC, Veettil SK, Menon RK. Comparative Efficacy of Different Amoxicillin Dosing Regimens in Preventing Early Implant Failure—A Systematic Review with Network Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2023;3;12(3):512.
doi: 10.3390/antibiotics12030512
8. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;2013(7):CD004152.
doi: 10.1002/14651858.CD004152.pub4
9. Яковлев СВ, Брико НИ, Сидоренко СВ, Проценко ДН, редакторы. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. Москва:Перо. 2018;156 с.
doi: 10.17513/np.318
10. Леонова ОВ. Применение Эспарокси в профилактике осложнений после хирургических вмешательств в стоматологии. *Фарматека.* 2014;(6-3):32–36. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/13507>
11. Kim AS, Abdelhay N, Levin L, Walters JD, Gibson MP. Antibiotic prophylaxis for implant placement: a systematic review of effects on reduction of implant failure. *Br Dent J.* 2020;228(12):943–951.
doi: 10.1038/s41415-020-1649-9
12. Romandini M, De Tullio I, Congedi F, Kalemaj Z, Ambrosio M, Lafori A, et al. Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(3):382–395.
doi: 10.1111/jcpe.13080
13. Roca-Millan E, Estrugo-Devesa A, Merlos A, Jané-Salas E, Vinuesa T, López-López J. Systemic Antibiotic Prophylaxis to Reduce Early Implant Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics.* 2021;10(6):698.
doi: 10.3390/antibiotics10060698
14. Andrade NK, Ramacciato JC, Carvalho PSP, Gropo FC, Motta RHL. Evaluation of two amoxicillin protocols for antibiotic prophylaxis in implant placement surgeries. *Rev. Gaúch Odontol.* 2017;65:249–253.
doi: 10.1590/1981-863720170002000103371
15. Resnik RR, Misch C. Prophylactic antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. *Implant Dent.* 2008;17(2):142–50.
doi: 10.1097/ID.0b013e3181752b09. PMID: 18545045.
16. Капанадзе ГД. Использование миниатюрных свиней в биомедицинских экспериментах. *БИОМЕДИЦИНА.* 2006;(1):40–51. Режим доступа: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/954>
17. Кулаков АА, Ашуев ЖА, Капанадзе ГД. Использование мини-свиней в дентальной имплантологии. *БИОМЕДИЦИНА.* 2006;(4):94–95. Режим доступа: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/935>
18. Stricker-Krongrad A, Shoemaker CR, Bouchard GF. The Miniature Swine as a Model in Experimental and Translational Medicine. *Toxicol Pathol.* 2016;44(4):612–23.
doi: 10.1177/0192623316641784

REFERENCES

1. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Factors influencing early dental implant failures. *J. Dent. Res.* 2016;95(9):995–1002
doi: 10.1177/0022034516646098
2. Lomakin MV, Soloshchanskii II, Druzhinin AE. Antibiotic prophylaxis during surgical stomatological interventions. *Russian Journal of Stomatology.* 2012;5(4):25–28. (In Russ.) Available from: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2012/4/032072-6406201247>
3. Troiano G, Lo Russo L, Canullo L, Ciavarella D, Lo Muzio L, Laino L. Early and late implant failure of submerged versus non-submerged implant healing: A systematic review, meta-analysis and trial sequential anal-

ysis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(5):613-623.

doi: 10.1111/jcpe.12890

4. Shinde SV, Chansoria S, Limaye M, Vijay M, Bansal S, Dhakne VM. Wound Healing in Dental Implant Surgery in Patients with or without Antibiotic Prophylaxis. *J Contemp Dent Pract.* 2018 ;19(9):1111-1116.

doi:10.5005/jp-journals-10024-2390

5. Veitz-Keenan A, Keenan JR. Antibiotic use at dental implant placement. *Evid Based Dent.* 2015;16(2):50-1

doi: 10.1038/sj.ebd.6401096

6. Chuvilkin VI, Chuvilkina EI, Tsarev VN, Shirokov JuE. Preventive antibacterial treatment in oral bone augmentation procedures. *Stomatologiya.* 2013;92(3):84-87. (In Russ.) Available from:

<https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/3/030039-17352013322>

7. Tan LW, Ng YE, Giok KC, Veettil SK, Menon RK. Comparative Efficacy of Different Amoxicillin Dosing Regimens in Preventing Early Implant Failure-A Systematic Review with Network Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2023 3;12(3):512.

doi: 10.3390/antibiotics12030512

8. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;2013(7):CD004152.

doi: 10.1002/14651858.CD004152.pub4

9. Yakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, Protsenko DN, editors. SATC Program (Strategy for Anrimicrobial Therapy Control) for in-patient care medical care. Moscow. Pero; 2018; 156 pp. (In Russ.).

doi: 10.17513/np.318

10. Leonova OV. The use of Esparoxy in the prevention of complications after surgical interventions in dentistry. *Pharmateca.* 2014;(6-3):32-36. (in Russ.). Available from:

<https://pharmateca.ru/ru/archive/article/13507>

11. Kim AS, Abdelhay N, Levin L, Walters JD, Gibson MP. Antibiotic prophylaxis for implant placement: a systematic review of effects on reduction of implant failure. *Br Dent J.* 2020;228(12):943-951 .

doi:10.1038/s41415-020-1649-9

12. Romandini M, De Tullio I, Congedi F, Kalemaj Z, Ambrosio M, Lafori A, et al. Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(3):382-395.

doi:10.1111/jcpe.13080

13. Roca-Millan E, Estrugo-Devesa A, Merlos A, Jané-Salas E, Vinuesa T, López-López J. Systemic Antibiotic Prophylaxis to Reduce Early Implant Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics.* 2021; 10(6):698.

doi:10.3390/antibiotics10060698

14. Andrade NK, Ramacciato JC, Carvalho PSP, Gropo FC, Motta RHL. Evaluation of two amoxicillin protocols for antibiotic prophylaxis in implant placement surgeries. *Rev. Gaúch Odontol.* 2017;65:249-253

doi: 10.1590/1981-863720170002000103371

15. Resnik RR, Misch C. Prophylactic antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. *Implant Dent.* 2008;17(2):142-50.

doi: 10.1097/ID.0b013e3181752b09. PMID: 18545045.

16. Kapanadze GJ. Using minipigs in biomedical experiments. *Journal Biomed.* 2006;1(2):40-51. (in Russ.). Available from:

<https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/954>

17. Kulakov AA, Ashuev GA, Kapanadze GJ. The use of mini-pigs in dental implantation practice. *Journal Biomed.* 2006;1(4):94-95. (in Russ.). Available from:

<https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/935>

18. Stricker-Krongrad A, Shoemaker CR, Bouchard GF. The Miniature Swine as a Model in Experimental and Translational Medicine. *Toxicol Pathol.* 2016;44(4):612-23.

doi:10.1177/0192623316641784

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Габидуллина Варвара Ренатовна, аспирант кафедры хирургической стоматологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: vgab8136@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3308-8582>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Цициашвили Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: amc777@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-8508>

Волков Алексей Вадимович, доктор медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Медицинского института Российского университета дружбы народов, старший научный сотрудник Национального медицинского исследовательского

центра травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: alex.volkoff@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5611-3990>

Станкова Наталия Владимировна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией спортивной биомедицины и экстремальных состояний Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

Для переписки: sinayva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7207-6413>

Заборовский Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: azabor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>

Царев Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: nikola777@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

Панин Андрей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: andreupanin@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6073-1591>

Подпорина Валерия Валерьевна, студентка научно образовательного института фундаментальной медицины имени В. И. Покровского Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: vishlenkova96@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6065-1997>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Varvara R. Gabidullina, DDS, PhD student, Department of the Surgical Dentistry, Russian university of medicine Moscow, Russian Federation

For correspondence: vgab8136@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3308-8582>

Corresponding author:

Alexander M. Tsitsiashvili, DDS, PhD, DSc, Professor Department of the Surgical Dentistry Russian university of medicine Moscow, Russian Federation

For correspondence: amc777@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-8508>

Alexey V. Volkov, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Medical Institute, RUDN University of Russia named after Patrice Lumumba; Senior Researcher, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics Named after N.N. Priorov Moscow, Russian Federation

For correspondence: alex.volkoff@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5611-3990>

Natalia V. Stankova, PhD, Head of the Laboratory of Sports Biomedicine and Extreme Conditions, Scientific Center of Biomedical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

For correspondence: sinayva@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7207-6413>

Andrey V. Zaborovsky, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Pharmacology Russian university of medicine Moscow, Russian Federation

For correspondence: azabor@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>

Victor N. Tsarev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology Pharmacology, Russian university of medicine Moscow, Russian Federation

For correspondence: nikola777@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

Andrey M. Panin, DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry, Russian university of medicine Moscow, Russian Federation

For correspondence: andreupanin@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6073-1591>

Valeria V. Podporina, student, Scientific Research Institute of Fundamental Medicine named after V. I. Pokrovsky, Russian university of medicine Moscow, Russian Federation

For correspondence: vishlenkova96@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6065-1997>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2024

Принята к публикации / Accepted 17.03.2024

Показатели биоэлектрической активности височных и собственно жевательных мышц у обследуемых с разными типами гнатических частей лица

Е.В. Истомина, Н.С. Гришина, Н.А. Цаликова, М.Г. Гришкина

Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. При анализе данных поверхностной электромиографии у обследуемых наблюдаются противоречивые результаты биоэлектрической активности жевательных мышц. Несмотря на существование в научной литературе информации о морфологических и анатомических различиях в строении жевательных мышц и подкожно-жировой клетчатки у обследуемых с разными типами лица, при интерпретации абсолютных значений поверхностной электромиографии данные сведения часто не учитываются.

Материалы и методы. Клиническое обследование, измерение параметров краниофациального комплекса и электромиографическое исследование функционального состояния правой (RTA) и левой (LTA) височных, правой (RM) и левой (LM) собственно жевательных мышц проводили 73 испытуемым в возрасте от 21 до 24 лет. Все обследуемые с соответствием индексов размеров и форм верхнего и нижнего типов гнатической части лица, а также согласно критериям включения, были разделены на три группы по 10 человек: I группа (брахиофациальный тип), II группа (мезофациальный тип), III группа (долихофациальный тип). Полученные в ходе проведения поверхностной электромиографии значения индекса ИМПАКТ ср. и значения средних амплитуд измеряемых мышц сравнивали между группами. Дополнительно определяли наличие, силу и направление корреляции между электромиографическими показателями и измеренными индексами, характеризующими размеры и форму верхнего и нижнего типов гнатической части лица (ГЧЛв.о./t-t и ГЧЛн.о./ко-ко), между группами. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.017$.

Результаты. Статистически значимые различия между группами были обнаружены при расчете показателей RM и LM, индекса ИМПАКТ ср. в пробе «Максимальное волевое сжатие челюстей» («МС»). При дальнейших расчетах наблюдали увеличение индекса ИМПАКТ ср., а также средних значений амплитуд собственно жевательных мышц у обследуемых с долихофациальным типом лица. Статистически значимые различия в идентичной пробе также были определены у лиц с долихофациальным и мезофациальным типами в показателях LM. В пробе «МС» при рассмотрении I и III группы ИМПАКТ ср. положительно со средней теснотой связи коррелировал с индексами размера и формы верхнего и нижнего типов гнатической части лица, а между показателем RM и индексами ГЧЛв.о./t-t, ГЧЛн.о./ко-ко наблюдали сильную положительную корреляцию.

Заключение. При максимальном волевом сжатии челюстей показатели RM и LM, индекс ИМПАКТ ср. у обследуемых с долихофациальным типом лица были значительно выше идентичных показателей групп сравнения. Средние по группе значения биоэлектрической активности правой собственно жевательной мышцы и индекса ИМПАКТ ср. возрастают с увеличением индексов размеров и форм верхнего и нижнего типов гнатической части лица в пробе «МС» при рассмотрении лиц с брахиофациальным и долихофациальным типом.

Ключевые слова: поверхностная электромиография, височные и собственно жевательные мышцы, тип гнатической части лица.

Для цитирования: Истомина ЕВ, Гришина НС, Цаликова НА, Гришкина МГ. Показатели биоэлектрической активности височных и собственно жевательных мышц у обследуемых с разными типами гнатических частей лица. *Пародонтология*. 2024;29(2):127-134. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-884>.

Bioelectrical activity in temporalis and masseter muscles across different gnathic types

E.V. Istomina, N.S. Grishina, N.A. Tsalikova, M.G. Grishkina

Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation



ABSTRACT

Relevance. Discrepancies in the bioelectrical activity of the masseter muscle were observed through surface electromyography analysis. Despite the availability of scientific literature on the morphological and anatomical variances in the mastication muscles and subcutaneous adipose tissue across different gnathic types, these differences are often overlooked in the interpretation of surface electromyography absolute values.

Materials and methods. A clinical evaluation, including the measurement of craniofacial parameters and an electromyography study of the right and left temporalis (RTA and LTA) and masseter muscles (RM and LM), was conducted on 73 individuals aged 21 to 24. Subjects were categorized based on upper and lower face gnathic type indices into three groups of 10: Group 1 (brachyfacial type), Group 2 (mesofacial type), and Group 3 (dolichofacial type). The study compared the surface electromyography-derived IMPACT index and average amplitude values of the muscles across groups, alongside analyzing the correlation between electromyographic values and gnathic type indices (GPDu.f./t-t and GPDl.f./ko-ko), with statistically significant differences noted at $p \leq 0.017$.

Results. Differences in RM and LM parameters, and the IMPACT index during the "Maximal Voluntary Gnathic Clenching of the Jaws" (MVC) test were statistically significant among the groups. An increase in both the IMPACT index and average masseter muscle values was noted in dolichofacial subjects. Significant variations in LM values during the MVC test were observed between dolichofacial and mesofacial subjects. In the MVC test, groups 1 and 3 demonstrated a moderately strong positive correlation between the IMPACT index and GPDu.f./t-t and GPDl.f./ko-ko, while a strong positive correlation was identified between the RM parameter and GPDu.f./t-t and GPDl.f./ko-ko.

Conclusion. In the MVC test, the RM and LM parameters, as well as the average IMPACT index, were notably higher in dolichofacial subjects compared to other groups. A direct correlation between the mean right masseter bioelectrical activity and the average IMPACT index with the upper and lower facial gnathic indices was observed in brachyfacial and dolichofacial subjects in the MVC test.

Keywords: surface electromyography, temporalis and masseter muscles, gnathic type.

For citation: Istomina EV, Grishina NS, Tsalikova NA, Grishkina. MG. Bioelectrical activity in temporalis and masseter muscles across different gnathic types. *Parodontologiya*. 2024;29(2):127-134 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-884>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Неопределенность при оценке результатов поверхностной электромиографии связана с отсутствием полной информации о характеристике нормальной биоэлектрической активности мышц, а данные научных работ отличаются большим разбросом величин биоэлектрической активности мышц среди обследуемых [1]. Амплитуды поверхностной электромиографии, являющиеся абсолютными показателями ЭМГ-активности мышц, в большей степени зависят от биологических факторов, чем относительные показатели (индексы и коэффициенты). Наличие данной тенденции объясняется анатомическими особенностями строения мышц, а также толщиной подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) оказывающими влияние на величину регистрируемого электродами сигнала [2, 3]. Известно, что сила и толщина жевательных мышц выше у пациентов с брахицефальным типом лица [4-6]. Однако обследуемые с более широкими поперечными размерами лица характеризуются и более выраженным слоем подкожно-жировой клетчатки, располагающейся над измеряемыми мышцами [7, 8]. Между толщиной ПЖК и амплитудой волны существует обратно пропорциональная связь, то есть чем толще подкожный жировой слой, тем больше расстояние между регистрирующим электродом и измеряемой мышцей, в результате чего происходит падение амплитуды ЭМГ-сигнала [2, 9].

Несмотря на существование в научной литературе сведений о морфологических и анатомических различиях в строении жевательных мышц и ПЖК у обследуемых с разными типами лица [4], только в единичных работах проводится ЭМГ-исследование у лиц с различающимися параметрами краниофациального комплекса [5, 10]. Таким образом, при интерпретации абсолютных значений ЭМГ-сигнала недостаточно учитывается топографическая анатомия и морфология челюстно-лицевой области.

Цель: провести сравнительный анализ показателей поверхностной электромиографии жевательных мышц у обследуемых с разными типами гнатических частей лица.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 73 человека (студента), из них 26 мужчин и 47 женщин, в возрасте от 21 до 24 лет. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Данная работа является частью диссертационного исследования, проведение которого было одобрено локальным этическим комитетом (№01-23 от 19.01.23). У всех участников исследования было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам были проведены клинические, антропометрические и функциональные методы исследования.

Клиническое обследование включало оценку жалоб и анамнеза, проведение внешнего осмотра и осмотра полости рта, пальпацию жевательной мускулатуры и височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Анализ смыкания зубов и зубных рядов проводили в центрических и эксцентрических окклюзиях. Оценку функционального состояния краниомандибулярной системы проводили с помощью «Гамбургского теста сокращенного обследования дисфункции ВНЧС» (Ahlers M. O., 2000).

Компьютерный мониторинг окклюзии (с помощью аппарата T-scan Novus Tekscan, Inc., США) применяли для компьютерного мониторинга окклюзии с целью исключения из исследования участников с суперконтактами (преждевременными контактами). Регистрация стоматологического статуса осуществлялась методом фотографирования.

Для диагностики бруксизма использовалась анкета The Oral Behavior Checklist (ОБС) (2013), по результатам которой определяли величину риска парафункциональной активности. Опросник, предложенный M. Lange (2017), позволял предположить наличие у обследованного дневной, ночной или смешанной формы бруксизма.

При обследовании также использовались методы антропометрического измерения лица. Измерение параметров краниофациального комплекса проводилось по методике, представленной в работах Ивановой О. П. [11, 12]. Измерение параметров гнатических частей лица включало применение штангенциркуля и кронциркуля. Глубина гнатической части верхнего отдела лица (ГГЧЛв.о.) – расстояние от точки sn (subnasale) до пересечения с линией, соединяющей точки t (tragion). Глубина гнатической части нижнего отдела лица (ГГЧЛн.о.) – расстояние от точки srm (supramentale) до пересечения с линией, соединяющей точки ko (kondylare). Оба параметра вычисляются математически по формуле. Форму лица определяли по отношению глубины гнатической части к межкозелковой ширине (ГГЧЛв.о./t-t) для верхнего отдела и к межсуставной ширине (ГГЧЛн.о./ko-ko) для нижнего отдела лица. Обследуемые, имеющие соответствие индексов размеров и форм верхнего и нижнего типов гнатической части лица (ГГЧЛв.о./t-t и ГГЧЛн.о./ko-ko), были разделены на брахиофациальный, мезофациальный и долихофациальный типы. Индекс $0,68 \pm 0,03$ характеризует брахиофациальный тип лица, $0,74 \pm 0,03$ – мезофациальный, $0,80 \pm 0,03$ – долихофациальный тип лица. Обследуемые с несоответствием индексов ГГЧЛв.о./t-t и ГГЧЛн.о./ko-ko были исключены из данной работы.

Исследование функционального состояния парных височных и собственно жевательных мышц было выполнено с применением электромиографа «Синапис» (НМФ «Нейротех», Россия). Регистрацию

биоэлектрической активности мышц производили в состоянии относительного физиологического покоя (проба «ФП») и при максимальном волевом сжатии челюстей (проба «МС»). Значения средних амплитуд (А ср.) рассчитывали с помощью программного обеспечения электромиографа для правой височной (RTA), левой височной (LTA), правой собственно жевательной (RM) и левой собственно жевательной мышц (LM) для каждой пробы. Дополнительно регистрировали суммарную биоэлектрическую активность мышц (индекс ИМПАКТ ср., мкВ), исходя из суммы четырех средних амплитуд исследуемых мышц.

Далее на основании данных антропометрических измерений и клинического обследования были определены критерии включения, к которым были отнесены: санированная полость рта, целостные зубные ряды, ортогнатический прикус (физиологические виды прикуса), отсутствие бруксизма и признаков мышечно-суставной дисфункции, без сопутствующей соматической патологии. Все обследуемые с соответствием индексов размеров и форм верхнего и нижнего типов гнатической части лица были разделены на три группы: I группа (брахиофациальный тип), II группа (мезофациальный тип), III группа (долихофациальный тип). Полученные в ходе проведения поверхностной электромиографии значения индекса ИМПАКТ ср. (среднее по группе) сравнивали между группами. Также сопоставляли значения средних амплитуд (средние по группе), выраженные в мкВ, между группами.

В данной работе применяли статистические методы обработки количественных показателей. Принадлежность выборок к нормальному распределению определяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. В качестве предварительного статистического метода применяли критерий Краскела – Уоллиса, который является непараметрическим аналогом дисперсионного анализа, с последующим попарным сравнением с помощью критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,017$ (поправка Бонферрони для трех групп сравнения) [13]. Измерение степени сопряженности между признаками проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данный коэффициент применяли при попарном сравнении групп для определения силы и направления связи между показателями электромиографии и измеренными индексами размеров и форм верхнего и нижнего типов гнатической части лица. При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовали шкалу Чеддока [14] и учитывали величину 0,5-0,7, указывающую на среднюю связь. Если коэффициент ранговой корреляции Спирмена располагался в диапазоне от 0,7 до 0,9, связь между признаками считали сильной. Направление корреляционной связи обозначали как положительное или отрицательное. Результаты описательной статистики представляли в виде $M \pm Sd$ (где M – среднее значение, Sd – стандартное отклонение).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 73 человека, из них 26 мужчин и 47 женщин, в возрасте от 21 до 24 лет. Соответствие приведенным выше критериям включения, а также соразмерность верхнего и нижнего отдела гнатической части лица наблюдалась у 36 человек. В каждую группу были отнесены по 10 обследуемых: I группа (брахиофациальный тип, $n = 10$), II группа (мезофациальный тип, $n = 10$), III группа (долихофациальный тип, $n = 10$).

В пробе «Физиологический покой» значения индекса ИМПАКТ ср. составили $102,69 \pm 39,69$ мкВ для I группы, $87,17 \pm 12,67$ мкВ для II группы, $88,80 \pm 28,17$ мкВ для III группы. Среднее значение амплитуд левой височной мышцы незначительно различалось между группами: I группа – $24,79 \pm 11,81$ мкВ, II группа – $19,09 \pm 5,63$ мкВ, III группы – $19,52 \pm 7,32$ мкВ. Аналогичная картина наблюдалась и при межгрупповом анализе среднего значения амплитуд правой височной мышцы ($23,83 \pm 12,26$ мкВ для I группы, $20,46 \pm 5,56$ мкВ для II группы, $20,67 \pm 6,17$ мкВ для III группы). В трех группах наблюдали незначительный разброс данных среднего значения амплитуд левой собственно жевательной мышцы, которые находились в пределах $26,50 \pm 9,28$ мкВ у I группы, $23,36 \pm 4,16$ мкВ – у II группы и $24,30 \pm 7,93$ мкВ – у III группы. Среднее значение амплитуд правой собственно жевательной мышцы в I группе находилось в пределах $27,57 \pm 8,32$ мкВ, в II и III группах – $24,27 \pm 2,71$ мкВ и $24,33 \pm 7,99$ мкВ соответственно.

Анализ результатов поверхностной электромиографии при максимальном волевом сжатии зубов позволил выявить следующие значения ИМПАКТ ср.: $1218,94 \pm 319,18$ мкВ для I группы и $1327,58 \pm 133,00$ мкВ для II группы и $1756,99 \pm 355,81$ мкВ III группы. Средние значения амплитуд височных мышц среди обследуемых I группы составили $314,52 \pm 101,77$ мкВ для левой височной мышцы и $299,29 \pm 80,13$ мкВ для правой височной мышцы, у II группы – $336,79 \pm 82,03$ мкВ и $323,92 \pm 65,78$ мкВ, незначительно отличаясь от показателей идентичных мышц лиц III группы (LTA = $311,12 \pm 128,23$ мкВ; RTA = $389,13 \pm 127,84$ мкВ). При дальнейших расчетах определили среднее значение амплитуд собственно жевательных мышц у лиц с брахиофациальным (LM = $297,22 \pm 127,18$ мкВ; RM = $307,90 \pm 91,86$ мкВ) и мезофациальным (LM = $313,59 \pm 62,40$ мкВ; RM = $353,28 \pm 84,16$ мкВ) типами гнатической части лица. Значительное увеличение средних значений амплитуд собственно жевательных мышц в пробе «МС» наблюдали у обследуемых с долихофациальным типом лица (LM = $491,73 \pm 112,52$ мкВ; RM = $565,02 \pm 150,59$ мкВ).

С целью расчета критерия Краскела – Уоллиса, а именно определения наличия различий между группами, была сформулирована нулевая гипотеза: индекс ИМПАКТ ср. и средние значения амплитуд из-

меряемых мышц не различаются между группами. Проводилось вычисление эмпирического значения критерия (H эмп) для каждого интересующего показателя электромиографии, а для подтверждения или опровержения нулевой гипотезы обозначалось критическое значение хи-квадрата Пирсона, равное $5,991$ ($dF = 2$, уровень значимости $0,05$). В пробе «ФП» H эмп составило: $1,76$ для LTA, $0,36$ для RTA, $0,43$ для LM, $1,01$ для RM и $0,67$ для ИМПАКТ ср. В пробе «МС» эмпирические значения критерия, рассчитанные для LTA и RTA, равнялись $0,64$ и $3,12$, для остальных показателей определили достаточно высокие H эмп ($11,87$ для LM, $14,8$ для RM и $10,69$ для ИМПАКТ ср.). Таким образом, согласно результатам расчета критерия Краскела – Уоллиса, нулевая гипотеза о межгрупповом равенстве средних амплитуд исследуемых мышц и индекса ИМПАКТ ср. отвергается только при расчете биоэлектрических показателей собственно жевательных мышц и ИМПАКТ ср. в пробе «МС», когда расчетное значение (H эмп) больше установленного критического значения хи-квадрата Пирсона. Далее проводили попарное сравнение групп в пробе «ФП» путем расчета критерия Манна – Уитни, результаты которого представлены в таблице 1. Отсутствие статистически значимых различий в исследуемых показателях в пробе «ФП» между выборками объясняется более высокими значениями «p» по сравнению с установленным критическим уровнем значимости ($p \leq 0.017$). В пробе «МС» статистически значимые различия наблюдались между лицами с долихофациальным и брахиофациальным типами в показателях LM ($p_1 = 0.01014$), RM ($p_1 = 0.00088$) и ИМПАКТ ср. ($p_1 = 0.01014$). Статистически значимые различия в идентичной пробе также были определены между лицами с долихофациальным и мезофациальным типами в показателях LM ($p_2 = 0.00087$), RM ($p_2 = 0.00249$) и ИМПАКТ ср. ($p_2 = 0.002488$). Следовательно, в пробе «МС» средние значения амплитуд собственно жевательных мышц и индекс ИМПАКТ ср. у обследуемых с долихофациальным типом лица были значительно выше идентичных показателей групп сравнения. Результаты расчета критерия Манна – Уитни для пробы «МС» представлены в таблице 2.

Вычисление коэффициента корреляции Спирмена проводили в пробе «МС» (табл. 3) для определения наличия, силы и направления корреляции между электромиографическими показателями (LM, RM, ИМПАКТ ср.) и измеренными индексами, характеризующими размеры и форму верхнего и нижнего типов гнатической части лица (ГГЧЛв.о./t-t и ГГЧЛн.о./ko-ko). Коэффициент корреляции рассчитывали для каждой пары групп (I и II; II и III; I и III). По результатам анализа между лицами с брахиофациальным и мезофациальным типами наблюдается средняя корреляция только в показателе RM при $0.02 < p < 0.05$. Корреляция показателей LM, RM и ИМПАКТ ср. с ГГЧЛв.о./t-t и ГГЧЛн.о./ko-ko при сравнении обследуемых с долихофациальным и мезофа-

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа электромиографических показателей (LTA, RTA, LM, RM, ИМПАКТ ср.) между группами в пробе «ФП»

Table 1. Comparative analysis of rest test electromyography results among groups (LTA, RTA, LM, RM, IMPACT)

| «ФП» Rest Test | I группа, брахицефальный тип Group 1, brachyfacial type (n = 10) | II группа, мезоцефальный тип Group 2, mesofacial type (n = 10) | III группа, долихоцефальный тип Group 3, dolichofacial type (n = 10) | Н эмп N emp | Значение p p-value |
|---|--|--|--|----------------|-----------------------|
| LTA (M ± Sd), мкВ/μV | 24,79 ± 11,81 | 19,09 ± 5,63 | 19,52 ± 7,32 | 1,76 | 0,414 |
| p ₁ = 0,1854; p ₂ = 1; p ₃ = 0,3432 | | | | | |
| RTA (M ± Sd), мкВ/μV | 23,83 ± 12,26 | 20,46 ± 5,56 | 20,67 ± 6,17 | 0,36 | 0,923 |
| p ₁ = 0,8202; p ₂ = 0,6211; p ₃ = 0,8499 | | | | | |
| LM (M ± Sd), мкВ/μV | 26,50 ± 9,28 | 23,36 ± 4,16 | 24,30 ± 7,93 | 0,43 | 0,804 |
| p ₁ = 0,6498; p ₂ = 0,8793; p ₃ = 0,5196 | | | | | |
| RM (M ± Sd), мкВ/μV | 27,57 ± 8,32 | 24,27 ± 2,71 | 24,33 ± 7,99 | 1,01 | 0,604 |
| p ₁ = 0,5697; p ₂ = 0,9095; p ₃ = 0,2698 | | | | | |
| ИМПАКТ ср. ИМПАКТ (M ± Sd), мкВ/μV | 102,69 ± 39,69 | 87,17 ± 12,67 | 88,80 ± 28,17 | 0,67 | 0,715 |
| p ₁ = 0,6225; p ₂ = 0,7326; p ₃ = 0,4263 | | | | | |

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа электромиографических показателей (LTA, RTA, LM, RM, ИМПАКТ ср.) между группами в пробе «МС»

Table 2. Comparative analysis of MVC test electromyography results among groups (LTA, RTA, LM, RM, IMPACT)

| «ФП» Rest Test | I группа, брахицефальный тип Group 1, brachyfacial type (n = 10) | II группа, мезоцефальный тип Group 2, mesofacial type (n = 10) | III группа, долихоцефальный тип Group 3, dolichofacial type (n = 10) | Н эмп N emp | Значение p p-value |
|--|--|--|--|----------------|-----------------------|
| LTA (M ± Sd), мкВ/μV | 314,52 ± 101,77 | 336,79 ± 82,03 | 311,12 ± 128,23 | 0,64 | 0,726 |
| p ₁ = 0,7912; p ₂ = 0,4718; p ₃ = 0,5453 | | | | | |
| RTA (M ± Sd), мкВ/μV | 299,29 ± 80,13 | 323,92 ± 65,78 | 389,13 ± 127,84 | 3,12 | 0,211 |
| p ₁ = 0,1123; p ₂ = 0,1855; p ₃ = 0,5453 | | | | | |
| LM (M ± Sd), мкВ/μV | 297,22 ± 127,18 | 313,59 ± 62,40 | 491,73 ± 112,52 | 11,87 | 0,003* |
| p ₁ = 0,01014*; p ₂ = 0,00087*; p ₃ = 0,4057 | | | | | |
| RM (M ± Sd), мкВ/μV | 307,90 ± 91,86 | 353,28 ± 84,16 | 565,02 ± 150,59 | 14,8 | 0,001* |
| p ₁ = 0,00088*; p ₂ = 0,00249*; p ₃ = 0,1509 | | | | | |
| ИМПАКТ ср. ИМПАКТ (M ± Sd), мкВ/μV | 1218,94 ± 319,18 | 1327,58 ± 133,0 | 1756,99 ± 355,81 | 10,69 | 0,005* |
| p ₁ = 0,01014*; p ₂ = 0,002488*; p ₃ = 0,4963 | | | | | |

N эмп – результаты расчета критерия Краскела – Уоллиса (хи-квадрат Пирсона равен 5,991);

p₁ – результаты расчета критерия Манна – Уитни при сравнении I и III группы;

p₂ – результаты расчета критерия Манна – Уитни при сравнении II и III группы;

p₃ – результаты расчета критерия Манна – Уитни при сравнении I и II группы.

*Статистически значимые различия при $p \leq 0,017$

N_{emp} – results from the Kraskal – Wallice test calculation (equivalent to Pearson's chi-squared test, $\chi^2 = 5.991$);

p₁ – results from the Mann – Whitney test calculation when comparing groups 1 and 3;

p₂ results from the Mann – Whitney test calculation when comparing groups 2 and 3;

p₃ – results from the Mann – Whitney test calculation when comparing groups 1 and 1;

*Statistically significant differences at $p \leq 0.017$

циальным типами является средней ($p = 0.05$). При проведении дальнейших расчетов получена средняя корреляционная связь между биоэлектрической активностью левой жевательной мышцы и типом гнатической части лица в группах I и III ($p = 0.05$). Ста-

тистически значимые различия были определены в группах I и III, где ИМПАКТ ср. со средней теснотой связи коррелировал с типом гнатической части лица ($0.01 < p < 0.05$), а при сравнении показателя RM с ГГЧЛв.о. и ГГЧЛн.о наблюдали сильную корреляцию

Таблица 3. Вычисление коэффициента корреляции Спирмена между электромиографическими показателями (LM, RM, ИМПАКТ ср.) и измеренными индексами, характеризующими размеры и форму верхнего и нижнего типов гнатической части лица (ГЧЛв.о./t-t и ГЧЛн.о./ko-ko) между группами в пробе «МС»

Table 3. Intergroup Spearman's correlation coefficient between electromyographic parameters (LM, RM, IMPACT) and measured upper and lower face gnathic indices (GPDu.f./t-t and GPDl.f./ko-ko) in the MVC test

| «МС» MVC test | ГЧЛв.о./t-t GPDu.f./t-t (Index of the gnathic part of the upper face) | ГЧЛн.о./ko-ko GPDl.f./ko-ko (Index of the gnathic part of the lower face) | Уровень значимости p, тест Спирмена p-value for Spearman test | Сила и направление связи Strength and direction of correlation |
|--|---|---|--|---|
| | Коэффициенты корреляции Correlation coefficients | Коэффициенты корреляции Correlation coefficients | | |
| I и II группа / Group 1 and 2 | | | | |
| LM | - | - | - | - |
| RM | 0,53 | 0,53 | 0.02 < p < 0.05 | Ср., п. / moderate positive |
| ИМПАКТср. / IMPACT | - | - | - | - |
| II и III группа / Group 2 and 3 | | | | |
| LM | 0,46 | 0,52 | p = 0.05 | Ср., п. / moderate positive |
| RM | 0,66 | 0,49 | | |
| ИМПАКТср. / IMPACT | 0,58 | 0,49 | | |
| I и III группа / Group 1 and 3: | | | | |
| LM | 0,5 | 0,5 | p = 0.05 | Ср., п. / moderate positive |
| RM | 0,78 | 0,78 | 0.001 < p < 0.05* | Сильн., п. / strong positive |
| ИМПАКТср. / IMPACT | 0,6 | 0,6 | 0.01 < p < 0.05* | Ср., п. / moderate positive |

Направление связи: п (положительное), о (отрицательное). Сила связи: ср. (средняя), сильн. (сильная).

*Статистически значимые различия при p ≤ 0.017

Correlation direction: 'p' for positive, 'n' for negative. Strength of correlation: 'mod.' for moderate, 'str.' for strong.

*Statistically significant differences at p ≤ 0.017

(0.001 < p < 0.05). Направление корреляционной связи приведенных выше признаков положительное.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предварительная оценка результатов ЭМГ среди приведенных выше групп (брахиофациальный, мезофациальный, долихофациальный типы) по показателям биоэлектрической активности мышц из стандартного отчета «Синапис» показывает некоторые отличия и дает возможность выявить тенденцию влияния факторов на показатели биоэлектрической активности жевательных мышц. В пробе «Максимальное волевое сжатие» средние значения амплитуд собственно жевательных мышц и индекс

ИМПАКТ ср. у обследуемых с долихофациальным типом лица были значительно выше идентичных показателей групп сравнения. Значения биоэлектрической активности правой собственно жевательной мышцы и индекса ИМПАКТ ср. возрастают с увеличением индексов размеров и форм верхнего и нижнего типов гнатической части лица при максимальном волевом смыкании зубов и при рассмотрении лиц с брахиофациальным и долихофациальным типом. Однако выборки недостаточно репрезентативны из-за количества участников, поэтому требуется проведение более глубокого исследования и последующего детального анализа первичных данных ЭМГ со статистической обработкой полученных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сойхер МГ, Сойхер МИ, Шершнева ДВ, Векилян ЛВ, Вали МА. Суммарная биоэлектрическая активность жевательных мышц у здоровых пациентов и пациентов с бруксизмом. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2017;16(3):54-57. Режим доступа: https://www.detstom.ru/jour/article/view/79?locale=ru_RU
 2. Маденбай КМ, Шалхарова ЖС, Шалхарова ЖН,

Жунисова МБ, Садыкова КЖ, Нускабаева ГО и др. Оценка связи между площадью подкожной жировой ткани и показателями электромиографии. *Экология человека.* 2015;(7):58-64. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-svyazi-mezhdu-ploschadyu-podkozhnoy-zhirovoy-tkani-i-pokazatelyami-elektroneymyografii>

3. Klasser GD, Okeson JP. The clinical usefulness of surface electromyography in the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(6):763-71.

doi: 10.14219/jada.archive.2006.0288

4. Roy AS, Tandon P, Chandna AK, Sharma VP, Nagar A, Singh GP. Jaw Morphology and Vertical Facial Types: A Cephalometric Appraisal. *J Orofac Res.* 2012;2(3):131-138. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/355480360_Jaw_Morphology_and_Vertical_Facial_Types_A_Cephalometric_Appraisal

5. Gomes SG, Custodio W, Faot F, Del Bel Cury AA, Garcia RC. Masticatory features, EMG activity and muscle effort of subjects with different facial patterns. *J Oral Rehabil.* 2010;37(11):813-9.

doi: 10.1111/j.1365-2842.2010.02075.x

6. Custodio W, Gomes SG, Faot F, Garcia RC, Del Bel Cury AA. Occlusal force, electromyographic activity of masticatory muscles and mandibular flexure of subjects with different facial types. *J Appl Oral Sci.* 2011;19(4):343-9.

doi: 10.1590/s1678-77572011005000008.

7. Windhager S, Patocka K, Schaefer K. Body fat and facial shape are correlated in female adolescents. *Am J Hum Biol.* 2013;25(6):847-50.

doi: 10.1002/ajhb.22444

8. Al-Taeer R, Al-Saedi AI, Nahidh M. Does body mass index affect soft tissue facial anthropometric measurements? *Int J Morphol.* 2021;39(2):520-526.

doi: 10.4067/S0717-95022021000200520

9. Аврунин ОГ, Гелетка АА, Селиванова КГ. Моделирование процессов формирования интерференционного электромиографического сигнала. Энергос-

бережение, энергетика, энергоаудит. Спец. выпуск. *НТУ «ХПИ».* 2013;2(8):128-133. Режим доступа:

<https://repository.kpi.kharkov.ua/handle/KhPI-Press/8610>

10. Vianna-Lara MS, Caria PH, Tosello DO, Lara F, Amorim MM. Electromyographic activity of masseter and temporal muscles with different facial types. *Angle Orthod.* 2009;79(3):515-20.

doi: 10.2319/012308-41.1

11. Иванова ОП, Фоменко ИВ, Вологина МВ, Бавлакова ВВ, Тимаков ИЕ, Козина ЕВ. Определение соответствия типа гнатической части нижнего отдела верхнему отделу лица. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(6):137. Режим доступа:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=23315&ysclid=lr20ls8w3313721539>

12. Иванова ОП, Вологина МВ. Антропометрические методы диагностики зубочелюстных аномалий. Геометрически-графическая репродукция индивидуальной формы зубных дуг. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;(4):135. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36344944>

13. Баврина АП. Современные правила применения параметрических и непараметрических критериев в статистическом анализе медико-биологических данных. *Медицинский альманах.* 2021;(1):64-73. Режим доступа:

<https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2021/%D0%B2%D0%B5%D0%B1%201-66-2021.pdf>

14. Баврина АП, Борисов ИБ. Современные правила применения корреляционного анализа. *Медицинский альманах.* 2021;(3):70-79. Режим доступа:

<https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2021/%D0%B2%D0%B5%D0%B1%203-68-2021.pdf>

REFERENCES

1. Soykher MG, Soykher MI, Shershneva DV, Vekilyan LV, Vali MA. Total bioelectric activity of masticatory muscles in healthy patients and patients with bruxism. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis.* 2017;16(3):54-57 (In Russ.). Available from:

<https://www.detstom.ru/jour/article/view/79>

2. Madenbay KM, Shalkarova ZhS, Shalkarova ZhN, Zhunisova MB, Sadykova KZh, Nuskabayeva GO, Grjibovski AM. Assessment of the Relationship Between Subcutaneous Fat Tissue and Results of Electromyoneurography. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology].* 2015;(7):58-64 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-svyazimezhdu-ploschadyu-podkozhnoy-zhirovoy-tkani-i-pokazatelyami-elektroneyrografii>

3. Klasser GD, Okeson JP. The clinical usefulness of surface electromyography in the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(6):763-71.

doi: 10.14219/jada.archive.2006.0288

4. Roy AS, Tandon P, Chandna AK, Sharma VP,

Nagar A, Singh GP. Jaw Morphology and Vertical Facial Types: A Cephalometric Appraisal. *J Orofac Res.* 2012;2(3):131-138. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/355480360_Jaw_Morphology_and_Vertical_Facial_Types_A_Cephalometric_Appraisal

5. Gomes SG, Custodio W, Faot F, Del Bel Cury AA, Garcia RC. Masticatory features, EMG activity and muscle effort of subjects with different facial patterns. *J Oral Rehabil.* 2010;37(11):813-9.

doi: 10.1111/j.1365-2842.2010.02075.x

6. Custodio W, Gomes SG, Faot F, Garcia RC, Del Bel Cury AA. Occlusal force, electromyographic activity of masticatory muscles and mandibular flexure of subjects with different facial types. *J Appl Oral Sci.* 2011;19(4):343-9.

doi: 10.1590/s1678-77572011005000008.

7. Windhager S, Patocka K, Schaefer K. Body fat and facial shape are correlated in female adolescents. *Am J Hum Biol.* 2013;25(6):847-50.

doi: 10.1002/ajhb.22444

8. Al-Taee R, Al-Saedi AI, Nahidh M. Does body mass index affect soft tissue facial anthropometric measurements? *Int J Morpho*. 2021;39(2):520-526.

doi:10.4067/S0717-95022021000200520

9. Avrunin OG, Geletka AA, Selivanova KG. Modeling of the formation of electromyographic interference signal. *Energosberegenie, Energetica, Ergoaudit. Spec. Vipusk [Energy saving. Power engineering. Energy audit. Special Issue] – National Technical University. «KPI» NTU*. 2013;2(84):128-133. Available from:

<https://repository.kpi.kharkov.ua/handle/KhPI-Press/8610>

10. Vianna-Lara MS, Caria PH, Tosello DO, Lara F, Amorim MM. Electromyographic activity of masseter and temporal muscles with different facial types. *Angle Orthod*. 2009;79(3):515-20.

doi: 10.2319/012308-41.1

11. Ivanova OP, Fomenko IV, Vologina MV, Bavlakova VV, Timakov IE, Kozina EV. Defining the type of gnathic part of the lower divisions of the upper of

the face. *Sovremennye problemy nauki i obrazovania*. 2015;(6):137 (In Russ.). Available from:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=23315&ysclid=lr20ls8w3313721539>

12. Ivanova OP, Vologina MV. Anthropometric methods of diagnostics of dentofacial anomalies. Geometrically graphic reproduction of the dental arches. *Modern problems of science and education*. 2018;(4):135 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36344944>

13. Bavrina AP. Modern rules for the use of parametric and nonparametric tools in the statistical analysis of biomedical data. *Medical Almanac*. 2021;(1):64-73 (In Russ.). Available from:

<https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2021/%D0%B2%D0%B5%D0%B1%201-66-2021.pdf>

14. Bavrina AP, Borisov IB. Modern rules of the application of correlation analysis. *Medical Almanac*. 2021;3(68):70-79.

<https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2021/%D0%B2%D0%B5%D0%B1%203-68-2021.pdf>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Истомина Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и гнатологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация.

Для переписки: dr.istomina@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6466-2174>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Гришина Надежда Сергеевна, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и гнатологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: prosthetist-nsg@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2650-3569>

Цаликова Нина Амурхановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии и гнатологии, Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: ninatsalikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0684-2845>

Гришкина Марина Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедры ортопедической стоматологии и гнатологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: m-grishina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7556-9769>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Istomina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Prosthodontics and Gnathology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: dr.istomina@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6466-2174>

Corresponding author:

Nadezhda S. Grishina, DMD, PhD Student, Department of Prosthodontics and Gnathology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: prosthetist-nsg@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2650-3569>

Nina A. Tsalikova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Prosthodontics and Gnathology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: ninatsalikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0684-2845>

Marina G. Grishkina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Prosthodontics and Gnathology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: M-grishina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7556-9769>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 24.01.2024

Принята к публикации / Accepted 02.02.2024

Взаимосвязь метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа с патологией пародонта (систематический обзор)

В.О. Сенина¹, И.Н. Усманова¹, И.А. Лакман², Л.П. Герасимова¹, М.М. Туйгунов¹, А.Н. Ишмухаметова¹, Д.Ш. Авзалетдинова¹, Л.И. Кузнецова¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Метаболический синдром (МС) и сахарный диабет 2 типа (СД2) является актуальной проблемой современной медицины в связи с его высокой распространенностью в общей популяции и существенной ролью в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта.

Цель. Изучение взаимосвязи заболеваний пародонта на фоне проявлений метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Использован поиск современных источников литературы в PubMed, Medline, eLibrary.ru, в период с 2016 по 2022 год. Для поиска публикаций (доступных на момент проведения поиска) основными критериями являлись распространенность метаболического синдрома – метаболический синдром (МС), сахарный диабет 2 типа (СД2) и инсулинорезистентность, наличие гингивита, пародонтита, гликемический контроль, дислипидемия, метаболизма липопротеинов.

Результаты. Из 71 проанализированного источника в 39,1% работ рассматривается распространенность данных метаболических заболеваний. В подавляющем количестве исследований (50%) изучается взаимосвязь патологии пародонта и метаболических заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью и СД2, уровня гликемии, дислипидемии и метаболизма жировой ткани. В 49,3% рассмотренных публикациях приводятся данные о состоянии поддесневой микробиоты, десневой борозды, слюны.

Заключение. Анализ современных источников литературы показал достаточно широкое взаимодействие метаболических заболеваний и патологии пародонта, их общие патогенетические процессы, данные о гликемическом контроле, состоянии микробиоты ротовой жидкости и пародонтальных карманов.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, индекс массы тела, гликированный гемоглобин, воспаление, пародонтит, гингивит.

Для цитирования: Сенина ВО, Усманова ИН, Лакман ИА, Герасимова ЛП, Туйгунов ММ, Ишмухаметова АН, Авзалетдинова ДШ, Кузнецова ЛИ. Взаимосвязь метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа с патологией пародонта (систематический обзор). *Пародонтология*. 2024;29(2):135-149. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-896>.

Association between metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and periodontal pathology: a systematic review

V.O. Senina¹, I.N. Usmanova¹, I.A. Lakman², L.P. Gerasimova¹, M.M. Tuigunov¹, A.N. Ishmukhametova¹, D.Sh. Avzaletdinova¹, L.I. Kuznetsova¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are significant concerns in modern medicine due to their high prevalence in the general population and their crucial role in the development and progression of inflammatory periodontal diseases.

Purpose. To investigate the association between periodontal diseases and the manifestations of metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus (T2DM).



Materials and methods. The metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are significant concerns in modern medicine due to their high prevalence in the general population and their crucial role in the development and progression of inflammatory periodontal diseases.

Results. Out of 71 analysed sources, 39.1% of the studies discussed the prevalence of these metabolic diseases. In the majority of the studies (50%), the relationship between periodontal pathology and metabolic diseases related to insulin resistance and T2DM, glycaemia levels, dyslipidaemia, and fat tissue metabolism was examined. In 49.3% of the reviewed publications, data on the state of the subgingival microbiota, gingival sulcus, and saliva were presented.

Conclusion. The analysis of contemporary literature sources revealed a broad interaction between metabolic diseases and periodontal pathology, highlighting their shared pathogenetic processes and providing data on glycaemic control, the condition of the oral fluid microbiota, and periodontal pockets.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, body mass index, glycated haemoglobin, inflammation, periodontitis, gingivitis.

For citation: Senina VO, Usmanova IN, Lakman IA, Gerasimova LP, Tuigunov MM, Ishmukhametova AN, Avzaletdinova DSh, Kuznetsova LI. Association between metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and periodontal pathology: a systematic review. *Parodontologiya*. 2024;29(2):135-149 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-896>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Метаболический синдром (МС) и сахарный диабет 2 типа (СД2) в современном мире являются распространенным нарушением обмена веществ, возникающими в результате изменения образа жизни и развития ожирения. В 1966 году Samus J. впервые предложил термин «метаболический трисиндром» для обозначения сочетания подагры, диабета и гиперлипидемии. Позже, в 1991 году, Hanefeld M. переименовал «метаболический трисиндром» в «метаболический синдром» (МС) и расширил понятие о МС как сочетании различных метаболических нарушений. Заболевания, связанные с МС, являются одной из актуальных проблем современной медицины за счет высокого распространения в популяции. Связанными с МС компонентами являются различные метаболические факторы, такие как нарушения углеводного обмена (сахарный диабет 2 типа (СД2), нарушенная толерантность к глюкозе или нарушенная гликемия натощак), инсулинорезистентность, центральное ожирение, дислипидемия и гипертония [1, 3, 4, 6, 13, 15, 16, 18, 20].

По данным анализа 59 исследований, проведенного Ansarimoghaddam A. (2018), распространенность метаболического синдрома варьирует в зависимости от страны и времени проведения исследования: в Турции она составила 2,2-44,0%, в Саудовской Аравии – 16-41%, в Пакистане – 14-63%, в Катаре – 26-33%, в Кувейте – 9-36%, в Эмиратах – 22-50%, в Иране – 6-42%, в Йемене – до 23% случаев [14]. В Азиатско-Тихоокеанском регионе наблюдается стремительный рост распространенности ожирения, СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность МС в Пакистане составляет 49,0%, в США – 34,2% [21], наиболее низкая в Китае и на Филиппинах, соответственно, 15,2–21,1% и 11,9% случаев [22, 23]. В Российской Федерации МС встречается в диапазоне 40,3–50,5% случаев [9–11]. Согласно данным от 2004 года, частота встречаемости МС у мужчин и женщин возрастной группы 40–55 лет составляет, соответственно, 44,4% и 20,8% случаев [12].

По данным Cho N.H. (2018), к 2045 году распространенность СД увеличится до 693 миллионов, а в настоящее время у 49,7% людей, живущих с диабетом, он не диагностирован, и 374 миллиона человек страдают нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) [2].

Распространенность СД выше в городских (10,8%), чем в сельских (7,2%) районах, каждый второй (50,1%) человек, живущий с диабетом, не знает, что у него диабет. Распространенность нарушенной толерантности к глюкозе в мире к 2030 году достигнет 8,0% (454 миллиона человек) и к 2045 году – 8,6% (548 миллионов человек) [7].

В приведенных систематических обзорах источников литературы в 2015 году насчитывалось 415 миллионов (интервал неопределенности: 340–536 миллионов) человек с диабетом в возрасте 20–79 лет. Три четверти (75%) больных диабетом проживали в странах с низким и средним уровнем дохода. Согласно прогнозам, к 2040 году число людей с диабетом в возрасте 20–79 лет возрастет до 642 миллионов (интервал неопределенности: 521–829 миллионов) [9, 43].

Наибольший относительный рост распространенности диабета в период с 2021 по 2045 год произойдет в странах со средним уровнем дохода (21,1%) по сравнению со странами с высоким (12,2%) и низким уровнем дохода (11,9%) [44].

Анализ данных систематического обзора показал устойчивую взаимосвязь МС, СД2 типа и пародонтита [1, 25–34]. Объединенный относительный риск (ОР) пародонтита при МС составил 1,68 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,41–2,00) для Японии, 1,75 (95% ДИ: 1,31–2,34) – для США, 1,81 (95% ДИ: 1,35–2,42) – для Южной Кореи и 2,29 (95% ДИ: 1,53–3,41) – для Китая [24].

Органы и структуры полости рта, включая пародонт, также вовлечены в патологический процесс [29, 34–38, 40]. В то же время воспалительно-дистрофические изменения в пародонте напрямую зависят от таких факторов, как возраст, тяжесть заболевания, проводимая терапия [22, 39].

Несмотря на приведенные данные литературы по МС и СД2, исследование их взаимосвязи с патологией тка-

ней пародонта на сегодняшний день является важным в связи с частотой встречаемости заболеваний в популяции, что и обусловило актуальность исследования.

Целью данного систематического обзора стало предоставление сведений о некоторых особенностях взаимосвязи воспалительных заболеваний тканей пародонта на фоне заболеваний, входящих в состав метаболического синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для проведения систематического обзора источников литературы использовали базы данных PubMed/Medline и Elibrary.ru. В качестве ограничения временной глубины поиска опубликования источников был выбран период с 2016 по 2022 год. В качестве методики проведения систематического обзора использовали протокол PRISMA [41].

Основные критериями поиска публикаций (доступных на момент проведения поиска) являлись публикации, связывающие распространенность метаболического синдрома с наличием гингивита, пародонтита. Особое внимание уделялось статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет. Ограничением поиска являлось рассмотрение только опубликованных работ, то есть препринты в обзор не включались.

В качестве ключевых слов на русском языке для поиска в различных их сочетаниях и комбинациях использовались «метаболические заболевания», «индекс массы тела», «гликированный гемоглобин», «воспаление», «пародонтит», «гингивит», на английском языке – metabolic diseases, body mass index, glycated

hemoglobin, inflammation, periodontitis, gingivitis. В результате при первичном поиске было найдено 1000 публикаций в обеих базах (PubMed/Medline – 982 и Elibrary.ru – 18). При этом без учета разделения на язык поиска по сочетанию «метаболические заболевания, пародонтит, гингивит» было найдено 149 ссылок на статьи, по сочетанию «метаболические заболевания, воспаление, пародонтит, гингивит» – 44, по сочетанию «СД2, воспаление, пародонтит, гингивит» – 26, по сочетанию «МС, пародонтит, гингивит» – 47, по сочетанию «метаболические заболевания, индекс массы тела, гликированный гемоглобин, воспаление, пародонтит, гингивит» – 2; по сочетанию «метаболические заболевания, индекс массы тела, гликированный гемоглобин» – 733, по сочетанию «гликированный гемоглобин, пародонтит, гингивит» – 25. В результате после предварительного отбора публикаций согласно узкой теме обзора, устранению дубликатов, затем рассмотрения только полнотекстовых статей и исключения из них несоответствующих критерием проводимого анализа, была включена в систематический обзор 71 полнотекстовая статья. Подробно дизайн систематического обзора представлен на рисунке 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с МС и СД2

Среди 122 пациентов с МС в 54,6% случаев наблюдалась распространенность хронического пародонтита по сравнению с контрольной группой ($n = 366$, 45,4%). Значимыми переменными, связанными с возникновением пародонтита в окончательной логистической модели, были: МС (отношение шансов [OR] = 2,02;

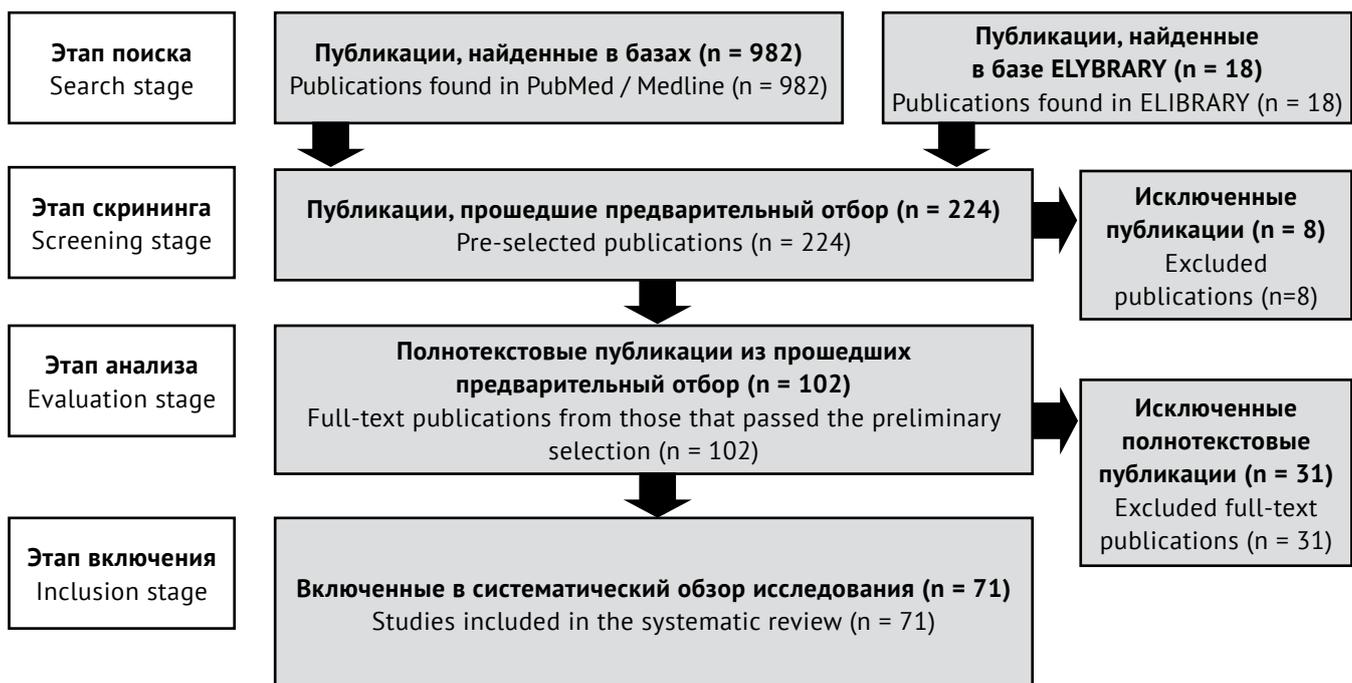


Рис. 1. Дизайн систематического обзора согласно протоколу PRISMA
Fig. 1. Systematic review design following the PRISMA protocol

$P = 0,003$), количество зубов ≤ 14 ($OR = 1,78$; $P = 0,034$) и курение ($OR = 2,19$; $P = 0,001$). Гипергликемия ($OR = 1,18$), уровень ЛПВП ($OR = 1,16$), ожирение ($OR = 1,08$) и гипертония ($OR = 1,11$) были связаны с МС [1, 25].

При проведении стоматологического продольно-го исследования пациентов с метаболическим синдром в рамках Нормативного исследования старения (NAS), проводимого в течение 33 лет, с 1981 по 2013 год (средняя продолжительность наблюдения составила 17 ± 8 лет и колебалась от 2 до 33 лет) по инициативе Министерства по делам ветеранов (США), были выявлены у 760 мужчин потеря зубов и ухудшение состояния пародонта. В когорте из 1231 мужчины, первоначально включенных с МС, 807 мужчин имели полные данные о МС. Метаболический синдром, определенный Международной диабетической федерацией, повышал риск потери зубов (1,39; 1,08-1,79), глубины кармана ≥ 5 мм (1,37; 1,14-1,65), клинической потери прикрепления ≥ 5 мм (1,19; 1,00-1,41), потери альвеолярной кости $\geq 40\%$ (1,25; 1,00-1,56) и подвижности зубов $\geq 0,5$ мм (1,43; 1,07-1,89). Количество положительных проявлений метаболического синдрома также было связано с каждым из этих исходов. В возрастном диапазоне 25-34 года заболевания пародонта были выявлены у $64,15 \pm 5,63\%$ пациентов с МС, что в 1,3 раза больше, чем у лиц без метаболических нарушений. В возрастном диапазоне 35-44 года количество лиц с заболеваниями пародонта в основной группе увеличилось до $83,08 \pm 3,12\%$. В группе сравнения наблюдалось увеличение доли пациентов с патологией пародонта. Однако количество пациентов было в 1,3 раза меньше, чем в основной группе ($p < 0,01$). С увеличением возраста до 44-55 лет у пациентов с метаболическим синдромом наблюдалось $93,05 \pm 3,12\%$ случаев заболеваний пародонта, что было в 1,4 раза больше, чем у лиц без метаболических нарушений ($77,78 \pm 6,40\%$, $p < 0,01$). В среднем заболевания пародонта наблюдались у $81,58 \pm 2,82\%$ пациентов с метаболическим синдромом, в то время как у пациентов без метаболических нарушений процент заболеваний пародонта был в 1,2 раза ниже ($65,56 \pm 4,20\%$), $p < 0,01$. Интактный пародонт был выявлен только у $18,42 \pm 2,82\%$ пациентов с МС [27].

В кросс-секционном исследовании участвовало 363 человека (возраст от 18 до 81 года, 232 женщины), прошедших комплексное стоматологическое обследование, оценена связь между МС и тяжелым пародонтитом, при этом средняя глубина зондирования составила $\geq 2,4$ мм, потеря клинического прикрепления составила $\geq 2,0$ мм. Метаболический синдром положительно связан с «развитым» (коэффициент 0,11; значение $P < 0,01$), но не с «начальным» (коэффициент – 0,01; значение $P = 0,79$) пародонтитом [29].

В исследовании случай – контроль оценено клиническое состояние тканей пародонта у 100 пациентов с МС и 100 лиц контрольной группы. У пациентов с МС выявлены мелкие карманы 4-5 мм, глубокие карманы ≥ 6 мм, а также большее число случаев потери

прикрепления код 1, код 2, код 3 и код 4 по сравнению со здоровыми лицами. Ассоциация между пародонтитом и метаболическим синдромом была значительной: риск развития метаболического синдрома был повышен у лиц с потерей прикрепления (код 3 и 4), ($OR = 17$) и у лиц с потерей прикрепления с кодом 1, 2, 3, 4 ($OR = 12$) [34].

В исследовании Jaramillo A. и соавторов (2017) приняли участие 220 человек с клинически здоровым пародонтом и 431 пациент с хроническим пародонтитом. У испытуемых проводили оценку пародонтологического статуса и уровень МС. Распространенность МС была выше в группе пациентов с хроническим пародонтитом (6,3%) по сравнению с контрольной группой (3,2%). При многофакторном анализе пародонтит был связан с МС (скорректированное $OR = 2,72$, 95 % ДИ 1,09-6,79), непереносимостью глюкозы с другим компонентом МС (скорректированное $OR = 1,78$, 1,16-2,72), инсулинорезистентностью (скорректированное $OR = 11,46$, 95% ДИ 1,41-92,88) [35].

Метаанализ, проведенный Daudt L. D. (2018), который включал 26 исследований с рентгенографическим и клиническим обследованием, также выявил связь между МС и пародонтитом с отношением шансов 1,38 (95% доверительный интервал: 1,26-1,51) [42].

В различных перекрестных и рандомизированных клинических исследованиях приводятся данные о состоянии преддиабета как промежуточной стадии между нормальной гликемией и диабетом, которая широко распространена у лиц с ожирением [45- 47].

По данным анамнеза, клинко-стоматологического медицинского обследования и осмотра полости рта 5690 сотрудников Управления по производству электроэнергии Таиланда в возрасте от 25 до 77 лет с использованием регрессионного анализа Пуассона было определено соотношение распространенности (PR) между переменными риска, МС и пародонтитом. Кроме того, был проведен анализ подгрупп и модификация влияния возраста на тяжелый пародонтит. МС был значительно связан с тяжелым пародонтитом по сравнению с нетяжелым (скорректированный PR, 1,11; 95% ДИ, 1,01–1,13). Эта ассоциация изменялась в зависимости от возраста, причем отрицательное изменение эффекта наблюдалось по мультипликативной и аддитивной шкалам. Анализ подгрупп выявил значимую связь между МС и тяжелым пародонтитом только у участников в возрасте до 45 лет со скорректированным $OR 1,69$ (95% ДИ, 1,29–2,21). В этой группе все компоненты МС за исключением гипертонии, были связаны с тяжелым пародонтитом [48].

При оценке пародонтологического статуса у 412 участников (114 мужчин, 298 женщин, средний возраст $57,8 \pm 5,7$ лет), в том числе 206 пациентов с МС и 206 участников без МС, проводили анализ о социально-демографических характеристиках, стоматологическом поведении и статусе курения, регистрировался пародонтальный статус, включая индекс

зубного налета (PI), десневой индекс (GI), глубину карманов (PD) и клинический уровень прикрепления (CAL). Распространенность умеренного и тяжелого пародонтита, оцененная по показателям GI, PD и CAL, была значительно выше в группе МС, по сравнению с контрольной группой, и значительно увеличивалась в зависимости от ряда компонентов МС. У пациентов со средним PI $\geq 2,51$ или GI $\geq 1,01$ или количеством зубов с кровоточивостью при зондировании ≥ 20 зубов или PD $\geq 3,66$ или CAL $\geq 3,66$ наблюдалась значительная связь с МС по сравнению с аналогами ($P < 0,05$). ОР для МС составил 4,06 (95% ДИ 2,11-7,84) у пациентов с тяжелым пародонтитом по сравнению с участниками без пародонтита ($P < 0,001$) [49].

Распространенность метаболического синдрома составила 32,3%, 36,2% и 45,9% среди мужчин без пародонтита или с пародонтитом легкой, средней и тяжелой степени тяжести, соответственно. Тяжесть пародонтита была положительно связана с распространенностью МС у лиц мужского пола. Риск развития МС был выше у лиц без проявлений пародонтита либо с наличием легкой степени тяжести (относительный риск 1,43, 95% доверительный интервал 1,17-1,73). Глубина пародонтального зондирования положительно связана с распространенностью МС независимо от пола [50].

При анализе кросс-секционного исследования степень тяжести пародонтита была определена в случайной выборке из 6209 участников, из которых 5456 имели достаточно данных для определения отсутствия или наличия МС. Хронический пародонтит классифицировали по трем степеням тяжести (нет/легкая, умеренная и тяжелая). Распространенность МС (39,0%) увеличивалась в зависимости от степени тяжести пародонтита (нет/легкая: 33,6%; умеренная: 38,7% и тяжелая: 46,8%). Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что тяжелый, но не умеренный хронический пародонтит связан с МС после поправки на возраст и пол (ОР = 1,24; 95% ДИ 1,03-1,48; $P = 0,02$) [51].

По данным Hlushchenko T. A. (2020), при обследовании 190 человек (от 25 до 55 лет) с МС (основная группа наблюдения) воспалительные заболевания тканей пародонта в виде генерализованного пародонтита были выявлены у 155 ($81,58 \pm 2,82\%$) пациентов, при этом средней степени тяжести у $26,45 \pm 3,56\%$ случаев, средняя степень тяжести у $21,94 \pm 3,33\%$, в 2,6 раза выше группы сравнения ($p < 0,01$). В сравнении у 90 человек без метаболических нарушений распространенность ВЗП ниже в 1,2 раза ($65,56 \pm 5,04\%$; $p < 0,01$). Так, гингивит был выявлен у $27,12 \pm 5,84\%$ пациентов в группе сравнения, что было в 1,4 раза больше, чем в основной группе, ($p < 0,01$), локализованный пародонтит был выявлен у $23,73 \pm 5,59\%$ пациентов ($p < 0,05$). Количество случаев начальной стадии генерализованного пародонтита в группе сравнения было в 1,06 раза больше, чем в основной группе ($p < 0,01$). Однако количество случаев средней

степени хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у пациентов без метаболических нарушений составило $18,65 \pm 5,11\%$ и было в 1,4 раза ниже, чем у пациентов с метаболическим синдромом ($p < 0,01$). Наименьший процент в структуре заболеваний пародонта в группе сравнения ($8,47 \pm 3,66\%$) приходился на тяжелую степень ХГП [52].

При проведении обследования 70 пациентов (60 женщин и 10 мужчин) с ХГП в сочетании с МС диагностирована тяжелая степень тяжести пародонтита в 85,7% случаев, средняя степень – в 11,4%, пародонтит легкой степени и пародонтоз – в 1,4% случаев. В контрольной группе (36 пациентов: 26 женщин, 10 мужчин) без МС ХГП легкой, средней и тяжелой степени тяжести диагностирован в 33,3%, 36,1% и 5,6% случаев, пародонтоз – в 19,4% случаев и интактный пародонт – в 5,6% случаев. У пациентов с МС в 100% случаев был определен центральный тип ожирения, среднее значение ИМТ составило $35,95 \pm 0,56$, нарушение углеводного обмена наблюдалось у 72,9% случаев, инсулинорезистентность – в 32,4% случаев, проявления СД2 – в 41,4% случаев (24,3% и 17,1% компенсированная и декомпенсированная форма). У лиц, формирующих контрольную группу, нарушение углеводного обмена выявлено не было [53].

Анализ 306 историй болезни пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта на фоне повышенного индекса массы тела (ИМТ) показал высокую распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта. Значения ИМТ коррелировали с показателями степени тяжести ХГП [54].

Tegelberg P. и соавторы (2019) привели данные об ассоциации длительности МС с наличием пародонтальных карманов и уровнем альвеолярной кости у 1964 лиц в возрасте 31 и 46 лет. Относительные риски (глубина пародонтального кармана ≥ 4 мм и уровень альвеолярной кости ≥ 5 мм) были выше у лиц с экспозицией МС ≥ 15 лет (ОР 1,8, 95% ДИ 1,6-2,1 и ОР 1,5, 95% ДИ 1,3-1,9, соответственно) по сравнению с экспозицией < 15 лет (ОР 1,2, 95% ДИ 1,1-1,3 и ОР 1,1, 95% ДИ 1,0-1,3, соответственно). У лиц женского пола ассоциация МС с уровнем альвеолярной кости ≥ 4 мм была сильнее, чем у мужчин. Ассоциация с уровнем альвеолярной кости ≥ 5 мм наблюдалась только у мужчин [55].

Связь между сахарным диабетом и пародонтитом установлена давно, и большинство современных научных исследований показывают, что плохо контролируемый сахарный диабет влияет на развитие и прогрессирование пародонтита.

В процессе проведения одноцентрового кросс-секционного исследования Singh M. (2019) получил данные о наличии деструкции пародонта более 95% пациентов с диабетом 2 типа. В общей сложности 500 пациентам, соответствующим критериям отбора, была предложена анкета для сбора информации о демографических характеристиках, отношении к гигиене полости рта и состоянии заболевания, методом статистического анализа было отобрано 427 пациентов.

У данной группы пациентов проводили индексную оценку состояния тканей пародонта и уровня гигиены полости рта, глубину зубодесневого кармана и уровень клинического прикрепления. Более 90% (95,1%) пациентов с СД2 имели ту или иную степень деструкции пародонта. Из общей популяции 27,1% участников имели хороший гигиенический статус полости рта, 68,8% – удовлетворительный и 3,9% – плохой. Распространенность тяжелого пародонтита с хорошим, удовлетворительным и плохим уровнем гигиены полости рта составила 0,8%, 17% и 29,4%, соответственно. Распространенность тяжелого пародонтита у участников с хорошим, удовлетворительным и плохим статусом гигиены полости рта с плохим гликемическим контролем (гликированный гемоглобин $\geq 8\%$) составила 2,5%, 28,1% и 30,7%, соответственно. Распространенность отсутствия пародонтита, легкого пародонтита, умеренного пародонтита и тяжелого пародонтита составила соответственно 4,9%, 30,9%, 51,1% и 13,1%, соответственно, среди пациентов с СД2 [38].

Dhir S. и соавторы (2018) провели оценку клинического состояния пародонта у 1700 пациентов с наличием СД2 и без диабета в возрастной группе 35-80 лет. Диагноз хронического пародонтита ставился на основании данных полученных при клиническом обследовании, а наличие СД2 на основании уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Индекс массы тела, общий холестерин, триглицериды и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) оценивались с точки зрения сердечно-сосудистого риска. Пациенты были разделены на две группы: с СД2 ($n = 1235$) и без СД2 ($n = 465$). Оценивались социально-демографические переменные: возраст, пол, ожирение, курение, длительность диабета и наличие пародонтита. Уровень HbA1c и липидов был статистически значимо связан с тяжестью пародонтита (отношение шансов [OR], 95% доверительный интервал [CI]: HbA1c 1,34 [1,019-1,21], общий холестерин 1,01 [1,03-1,42], триглицериды 1,01 [1,01-1,14], ЛПНП 1,028 [1,08-1,71] [56].

Хроническое субклиническое воспаление играет роль в патогенезе СД2, пародонтит приводит к субклиническому воспалению и изменению уровня гликемии [8, 57].

Гипергликемия вызывает изменения в составе микробиоты полости рта, поскольку плохой гликемический контроль связан с повышением уровня и частоты пародонтальных патогенов в поддесневой биопленке у лиц с СД2. Предполагается, что между заболеваниями пародонта и СД2 существует двунаправленная связь: у пациентов с СД2 может наблюдаться повышенная воспалительная реакция, плохая репарация и резорбция костной ткани, что усугубляет заболевания пародонта, а повышенный уровень системных провоспалительных медиаторов, обнаруженный у лиц, страдающих заболеваниями пародонта, усугубляет инсулинорезистентность.

Анализ данных проведенных 53 обсервационных исследований показал, что скорректированный по-

казатель распространенности СД2 был значительно выше у пациентов с наличием хронического пародонтита (OR = 4,04, $p = 0,000$) и наоборот (OR = 1,58, $p = 0,000$). У данной группы пациентов наблюдается значительное нарушение клинического состояния тканей пародонта, что выражается в углублении пародонтального кармана на 0,61 мм, потере прикрепления на 0,89 мм и примерно на 2 потерянных зуба больше (все $p = 0,000$), по сравнению с пациентами без СД2. Наличие СД2 способствует повышению риска развития пародонтита на 34% ($p = 0,002$). Гликемический контроль у пациентов с СД2 может приводить к различным исходам пародонтита. Тяжелый пародонтит увеличивает частоту развития СД2 на 53% ($p = 0,000$), влияние легкого пародонтита на частоту развития СД2 (OR = 1,28, $p = 0,007$), по данным исследователей, было менее устойчивым [23].

С помощью предварительно протестированного опросника о влиянии сахарного диабета на состояние пародонта и наоборот было опрошено 422 пациента. Большинство пациентов – 257 (60,9%) – не имели представления о взаимосвязи между пародонтитом и СД. Почти все пациенты – 363 (86,02%) – полагали, что плохое состояние полости рта не может увеличить риск развития диабета, а среди тех, кто знал об этой взаимосвязи, основным источником информации были их друзья и родственники-диабетики 46 (10,9%) и другие источники, такие как учебные пособия 46 (10,9%). Лишь немногие пациенты – 30 (7,10%) – были проинформированы об этой связи своим стоматологом. В целом лишь немногие участники имели представление о двунаправленной взаимосвязи между пародонтитом и диабетом [5].

Изменения состава микробиоты над- и поддесневой области, ротовой жидкости при МС и СД2

Участие микробиоты полости рта в качестве возможной связи между пародонтитом, СД2 и ожирением до сих пор недостаточно хорошо изучено. Многими исследователями рассматриваются попытки выяснить, играют ли гликемический контроль и ожирение роль в модуляции состава и разнообразия микробной экологии полости рта.

СД2 приводит к качественному и количественному изменению профиля поддесневых, слюнных и кишечных бактерий [17, 18, 26, 33, 39, 46, 48, 57-63, 69-72].

Там J. и соавторы (2018) выявили, что у большинства участников (94,4%, $n = 17$) наблюдалась умеренная или тяжелая степень пародонтита. Различия в микробном составе и разнообразии между группами с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²) были статистически значимыми. Поперечный и продольный подходы не выявили статистически значимых ассоциаций между уровнем HbA1c и разнообразием видового состава микробиоты [67].

У пациентов с СД2 и пародонтитом в полости рта преобладают *Streptococcus* и *Veillonella*, отмечается более высокое общее количество таксонов *Fusobac-*

terium и *Actinobacteria*, бактериоидов (*P. gingivalis*) [61], у лиц с плохо контролируемым СД2 отмечается более высокий уровень бактерий красного комплекса (*P. gingivalis*, *Treponema denticola* и *T. forsythia*) [14].

При оценке поддесневого микробиома пациентов с пародонтитом с помощью метагеномного секвенирования при нормогликемии и СД2 наблюдалось повышение уровня *P. intermedia*, *P. gingivalis* и *T. forsythia* [63], наблюдается снижение микробного разнообразия в слюне и поддесневой зоне [46], повышенный уровень глюкозы в слюне может влиять на слюнный микробиом [59].

В составе микробиоты поддесневой зоны у лиц с СД2 снижается их разнообразие, но и при дальнейшем разделении этих людей на адекватных и неадекватных по гликемическому контролю наблюдается заметное дальнейшее снижение их разнообразия. При адекватном гликемическом контроле *P. gingivalis* и *T. forsythia* выявлены у 97 % ($7,96 \pm 5,35$) и 95% ($10,17 \pm 10,76$ %) *T. denticola* ($1,88 \pm 1,51$ %), при неадекватном гликемическом контроле соответственно в 94,1 % ($10,17 \pm 10,76$ %) 88 % ($1,07 \pm 0,90$ %), $1,13 \pm 1,07$ % случаев [60].

Хотя разнообразие состава под- и наддесневой микробиоты снижается по сравнению с нормогликемическими лицами, у лиц с СД2 бактериальный сдвиг в пародонте менее заметен, чем у нормогликемических лиц [46, 63].

Rodriguez-Hernandez et al. (2019) обнаружили снижение количества бактерий красного комплекса у мексиканских лиц с СД2 по сравнению с нормогликемическими лицами с пародонтитом. Однако у лиц с диабетом 2 типа и пародонтитом были более высокие уровни пародонтопатогенной микрофлоры желтого и оранжевого комплексов [62].

При клиническом проявлении пародонтита у пациентов с СД2 в составе микробиоты поддесневой области отмечается более высокий уровень грамотрицательных факультативных анаэробов по сравнению с уровнем грамотрицательных облигатных анаэробов [65].

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ предоставленных источников научной литературы показал, что СД2 и метаболический синдром являются актуальной проблемой не только современной медицины, но и стоматологии.

Samros J. R. и соавторы (2020, 2022) приводят данные о важной взаимосвязи между МС и воспалительными заболеваниями пародонта [1, 25], при этом у данной категории лиц наблюдается ухудшение пародонтального статуса и более высокая распространенность, тяжесть пародонтита [27, 42, 50], хронические формы пародонтита преобладают над «ранними» проявлениями [48, 66], утяжеление клинического состояния пародонта зависит от роста числа компонентов метаболического синдрома [49, 50].

Существует положительная связь между компонентами метаболического синдрома и пародонтитом (скорректированное отношение шансов 2,72), при этом чувствительность к глюкозе является сильно ассоциированным компонентом (35 в зависимости от пола относительный риск развития пародонтита выше у лиц с экспозицией МС ≥ 15 лет (ОР 1,8, 95% ДИ 1,6-2,1 и ОР 1,5, 95% ДИ 1,3-1,9, соответственно), по сравнению с экспозицией МС < 15 лет (ОР 1,2, 95% ДИ 1,1-1,3 и ОР 1,1, 95% ДИ 1,0-1,3, соответственно). У лиц женского пола наблюдается ассоциация МС с уровнем убыли альвеолярной кости ≥ 4 мм была сильнее, чем у мужчин. Ассоциация с уровнем убыли альвеолярной кости ≥ 5 мм наблюдалась только у лиц мужского пола (ОР 1,7, 95% ДИ 1,4-2,1) [55].

Musskopf M. L. и соавторы (2017) привели данные о наличии слабой связи между МС и патологией пародонта, при этом данная взаимосвязь чаще всего наблюдается в возрастной группе 41-60 лет [29], Hlushchenko T. A. и соавторы (2020) приводят данные о том, что МС, являясь фактором высокого риска развития СД, создает благоприятные условия для формирования и быстрого прогрессирования воспалительно-деструктивных поражений пародонта [52]. Длительность экспозиции МС взаимосвязана с пародонтитом [55], утяжеление клинической картины пародонтита приводит к субклиническому воспалению и изменению уровня гликемии при МС [8, 57], разнообразие состава под и наддесневой микробиоты снижается по сравнению с нормогликемическими лицами, у лиц с СД2 бактериальный сдвиг в пародонте менее заметен [58, 63].

Анализ данных современных источников литературы доказывает связь между воспалительными заболеваниями пародонта с МС и СД2, поскольку эти состояния связаны с системным воспалением и инсулинорезистентностью и могут потенциально влиять друг на друга (табл. 1).

МС чаще всего изменяет бактериальный профиль различных биотопов – пародонтальных карманов, ротовой жидкости – и тем самым снижает их разнообразие и богатство [28, 37, 39, 46, 57, 59-63].

По данным Suwanprasit W. и соавторов (2021), при анализе данных, полученных в перекрестном исследовании, не выявлено статистически значимых ассоциаций между уровнем HbA1 и видовым составом микробиоты или их разнообразием [48]. В отличие от этого, в исследовании Tam J. (2018) приводятся данные о составе микробиоты слюны пациентов с пародонтитом и СД2 с ожирением и без ожирения, причем, по их данным, ожирение является фактором, снижающим их разнообразие в полости рта [67].

В современных литературных источниках приводятся данные о составе микробиоты пациентов с СД2. У лиц с плохо контролируемым СД2 и пародонтитом, по данным Vabaeva E. A. и соавторов (2017), в составе поддесневой микробиоты наблюдается преобладание высокого уровня бактерий красного комплек-

Таблица 1. Связь МС и СД2 с воспалительными заболеваниями пародонта
Table 1. Association of MS and T2DM with inflammatory periodontal diseases

| Автор | Размер выборки пациентов, возраст | Вид исследования | Связь МС, СД2 с ВЗП |
|------------------------------|---|--|---|
| Campos J. R. et al. [1] | В обзор вошли 52 исследования с общим числом участников 140 434 человека, проанализировано 36 кросс-секционных, 10 исследований случай – контроль и 6 когортных исследований | Систематический обзор и метаанализ. МС, пародонтит | Анализ подгрупп показал, что OR = 1,41 (95% ДИ: 1,23–1,58), HR = 1,19 (95% ДИ: 0,95–1,42) и RR = 1,10 (95% ДИ: 1,02–1,19) для кросс-секционных исследований, OR = 1,90 (95% ДИ: 1,48–2,33) для исследований типа случай – контроль и OR = 1,27 (95% ДИ: 0,80–1,74) и RR = 1,37 (95% ДИ: 0,34–2,39) для когортных исследований; степень достоверности доказательств варьировала от очень низкой до низкой. |
| Sakurai S. I. et al. [8] | 390 человек в возрасте 30 лет и старше с МС и пародонтитом | Клиническое исследование. МС, гликемия, пародонт | Среди 390 человек количество положительных компонентов МС уменьшилось у 62 человек (15,9%) и увеличилось у 104 (26,7%). Положительные компоненты МС коррелировали с полом, возрастом, приемом антигипертензивных препаратов и пародонтитом. Многофакторный анализ выявил пол (OR = 0,55, 95% ДИ: 0,37–0,82, p < 0,05), гликемию (RR = 6,45, 95% ДИ: 1,45–27,9, p < 0,01) и пародонтит (RR = 1,75, 95% ДИ: 1,14–2,70, p < 0,01) как значимые факторы влияния на МС |
| Abdalla-Aslan R. et al. [19] | 504 пациента, 231 (45,8%) мужчины и 273 (54,2%) женщины, средний возраст 55,79 ± 16,91 года. Гиперлипидемия (218, 44,0%), гипертония (217, 43,5%), ССЗ (176, 37,4%), диабет (104, 20,6%), предгипертония (67, 13,8%) и психические расстройства (68, 13,5%) | 7-летнее кросс-секционное исследование, ретроспективное. МС, СД2, пародонт | Исследуемая группа (N = 504) была разделена на группу с пародонтитом (N = 385) и контрольную группу (N = 119). Группа пациентов с пародонтитом была положительно связана с мужским полом (OR = 2,25; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,45–3,48) и пожилым возрастом (OR = 1,16; 95% ДИ: 1,13–1,19). Пародонтит был положительно связан с большей окружностью талии (OR = 2,82; ДИ: 1,76–4,52). Окружность талии, соответствующая критериям МС (OR = 2,82; 95% ДИ для OR 1,76–4,52), диабет 2 типа (OR = 7,89; 95% ДИ для OR 4,68–15,33), гиперлипидемия (OR = 13,29; 95% ДИ для OR 6,74–26,20) |
| Wu C. Z. et al. [23] | 53 обсервационных исследования | Систематический обзор. СД2, пародонтит | Скорректированный показатель распространенности СД2 был выше у пациентов с пародонтитом (RR = 4,04, p < 0,001), и наоборот (RR = 1,58, p < 0,001). Пациенты с СД2 имели значительно худший пародонтальный статус, что выражалось в углублении пародонтального кармана на 0,61 мм, потере прикрепления на 0,89 мм и примерно на 2 потерянных зуба больше (p < 0,001), чем пациенты без СД2. СД2 может повышать риск развития пародонтита на 34% (p = 0,002). Тяжелый пародонтит увеличивал частоту развития СД2 на 53% (p < 0,001), напротив, влияние легкого пародонтита на частоту развития СД2 (RR = 1,28, p = 0,007) было менее устойчивым |
| Gobin R. et al. [24] | Систематический обзор 43 статьи (32 кросс-секционных исследования, восемь исследований типа случай – контроль и три когортных исследования), 39 статей мета-анализ. | Систематический обзор. Метаанализ. МС, пародонтит | Пациенты с заболеваниями пародонта являются критически важной популяцией для скрининга МС |
| Campos J. R. et al. [25] | 122 человека с МС (случай) и 366 человек контрольной группы | Исследования методом случай – контроль. МС, пародонтит | Высокая распространенность пародонтита наблюдалась среди больных с МС (54,6%) по сравнению с контрольной группой (45,4%) |

Продолжение / Continuation



| | | | |
|------------------------------|--|---|---|
| Devi O. M. et al. [28] | Обследованы 4741 женщин и 6141 мужчин с самоотчетом о наличии СД2 типа (725) | Перекрестное ретро-спективное исследование. СД2, пародонтит | Общая распространенность ВЗП одинакова у мужчин (2,05%) и женщин (2%) в 918 боковых и 418 фронтальных. Гингивит и пародонтит встречались чаще у женщин, чем у мужчин ($p < 0,001$). В общей сложности 38734 боковых и 20017 фронтальных секстантов подтвердили о наличии гингивита, в то время как пародонтит был обнаружен в 3879 боковых и в 1329 фронтальных секстантах |
| Musskopf M. L. et al. [30] | 363 человека, возраст от 18 лет до 81 года, 232 женщины | Кросс-секционное исследование. МС, пародонтит | Для тяжелого периодонтита $RR = 1,17$ (95% ДИ: 0,83-1,65). У лиц в возрасте 41-60 лет МС был значительно связан с средней потерей прикрепления ≥ 2 мм ($RR = 1,47$, 95% ДИ: 1,05-2,06). МС был связан с потерей зубов (> 6 зубов) ($RR = 1,23$, 95% ДИ: 1,02-1,49) для всех возрастов |
| Nascimento G. G. et al. [33] | Обследовано 539 лиц с МС в возрасте 31 года, выявлена распространенность пародонтита легкой степени (23,0%), средней и тяжелой степени (14,3%) | Обсервационное исследование. МС, пародонтит | МС положительно связан с «развитым» (коэффициент 0,11; $p < 0,01$), но не с «начальным» (коэффициент -0,01; значение $p = 0,79$) пародонтитом |
| Singh M. et al. [38] | 427 пациентов с СД2, средний возраст пациентов составил $49,13 \pm 0,49$ года, в диапазоне 30-65 лет | Одноцентровое кросс-секционное исследование. СД2 пародонтит | Более 95% пациентов с СД2 имеют определенную деструкцию пародонта |
| Daudt L. D. et al. [42] | 33 исследования соответствовали критериям включения в систематический обзор, а 26 содержали достаточно информации для включения в метаанализ, в общей сложности проанализированы данные о 52 504 пациентах | Метаанализ. МС, пародонтит | МС и ВЗП ассоциировались с $OR = 1,38$ (95% ДИ: 1,26-1,51; индекс согласия исследований $I^2 = 92,7\%$; $p < 0,001$). Вероятность возникновения ВЗП у лиц с МС на 38 % выше, чем у лиц без МС |
| Suwanpravit W. et al. [48] | 5690 лиц в возрасте от 25 до 77 лет | Перекрестное исследование. МС, пародонтит | Влияние МС и ранние проявления ВЗП составила $OR = 1,83$ (95% ДИ: 1,41-2,38) для лиц в возрасте до 45 лет, $OR = 2,19$ (95% ДИ: 1,87-2,57) для лиц 45-59 лет и $OR = 2,95$ (95% ДИ: 2,46-3,53) для лиц в возрасте ≥ 60 лет. Влияние МС для тяжелого пародонтита был значимым только у участников в возрасте до 45 лет ($OR = 1,69$; 95% ДИ: 1,29-2,21), в возрасте 45-59 и ≥ 60 лет ($OR = 1,08$; 95% ДИ: 0,96-1,22; и $OR = 1,01$; 95% ДИ: 0,86-1,19, соответственно). Распространенность МС составила 38,8%, тяжелого пародонтита 29,6% |
| Pham T. et al. [49] | 412 участников (114 мужчин, 298 женщин, средний возраст $57,8 \pm 5,7$ лет), в том числе 206 пациентов с МС и 206 участников без МС | Перекрестное исследование. МС, пародонтит | Распространенность умеренного и тяжелого периодонтита составила 16,5% и 21,4% соответственно в группе МС по сравнению с группой без МС (12,6% и 6,8% соответственно). Распространенность легкого периодонтита составила 11,2% в группе МС, ниже, чем в контрольной группе (15,0%), $p < 0,001$. Распространенность умеренного и тяжелого пародонтита, была значительно выше в группе МС. У людей со средним $PI \geq 2,51$ или $GI \geq 1,01$ или количеством зубов с кровоточивостью при зондировании ≥ 20 или $PD \geq 3,66$, наблюдалась значительная связь с более высоким RR для МС ($p < 0,05$). $RR = 4,06$ (95% ДИ: 2,11-7,84) у пациентов с тяжелым пародонтитом по сравнению с участниками без пародонтита ($p < 0,001$) |

Продолжение / Continuation



| | | | |
|--------------------------|--|---|---|
| Kim O. S. et al. [50] | В исследование были включены 5078 участников (2964 женщин и 2114 мужчин). Из них у 2474 (48,7%) МС и ВЗП | Перекрестное исследование. МС, пародонтит | Распространенность МС была выше в группе с умеренным и тяжелым пародонтитом, чем в группе без пародонтита или с легким пародонтитом среди мужчин (RR = 1,13, 95% ДИ: 0,93–1,37; RR = 1,43, 95% ДИ: 1,17–1,73, соответственно) |
| Tegelberg P. et al. [55] | 1496 пациентов с МС в возрасте 31 и 46 лет | Когортное исследование. МС, пародонтит | Относительный риск развития ПК \geq 4мм и убыль альвеолярной кости \geq 5 мм был выше у лиц с экспозицией по МС \geq 15 лет (RR = 1,8, 95% ДИ: 1,6–2,1 и RR = 1,5, 95% ДИ: 1,3–1,9, соответственно), чем у тех, чья экспозиция была < 15 лет (RR = 1,2, 95% ДИ: 1,1–1,3 и RR = 1,1, 95% ДИ 1,0–1,3, соответственно) |

Примечание: RR – относительный риск, OR – отношение шансов.

са – *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *T. Forsythia* [68]. У диабетиков преобладали виды, принадлежащие к *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Gemella*, *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Filifactor*, *Veillonella*, *TM7* и *Terrahemophilus*. Эти микробиомы демонстрировали значительную кластеризацию в зависимости от уровня HbA1c (преддиабетический (<6,5%), диабетический (6,5–9,9%), диабетический >10%).

При изучении связи между СД2 и составом микробиома поддесневой зоны с помощью культивирования или целевых молекулярных подходов 75% микробиоты поддесневой области пациентов с СД2 и пародонтитом составляют грамположительные факультативные и грамотрицательные анаэробы, при этом наблюдается преобладание видов, принадлежащих к родам *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Gemella*, *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Filifactor*, *Veillonella*, *TM7* и *Terrahemophilus* [65].

Нарушения в микробиоте полости рта связаны с возникновением и прогрессированием заболеваний пародонта и СД2. Изучение состава бактерий с помощью секвенирования 16S рДНК в пробах зубного налета пациентов с заболеваниями пародонта в зависимости от гликемического статуса позволило выявить >98%. *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* и *Actinobacteria*, у пациентов с СД2 наблюдается значительное преобладание *Fusobacteria* и *Actinobacteria* по сравнению с *Proteobacteria*. Присутствие в зубном налете микроорганизма *Actinobacteria* значительно повышало вероятность развития СД2 на 10% у лиц с наличием симптома кровоточивости, в то время как *Fusobacteria* увеличивали этот показатель на 14%, при наличии пародонтального кармана \geq 4 мм *Fusobacteria* снижали вероятность развития СД2 на 47% [61].

Gfwbtyns с CL2 имели значительно более высокие средние общие уровни (РН: $p < 0,001$, и GP_NS), меньшую долю «красного» комплекса (GP: $p < 0,01$), большую долю «желтого» (GP; $p < 0,001$) и «оранжевого» (GP; $p < 0,01$) комплекса, чем лица без СД2. У лиц с СД2 наблюдалось значительно большая средняя глубина карманов и более высокий уровень *G. morbillorum* ($p < 0,05$), а у лиц с ожирением или дислипидемией – более высокий уровень, распространенность или доля *Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.* и *Capnocytophaga spp.* [62].

По данным Sabharwal A. и соавторов (2019), разнообразие состава микробиоты слюны уменьшалось у больных с СД2 и увеличилось по мере прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта по сравнению с пародонтологически здоровыми людьми. У лиц с СД2 и пародонтитом в составе микробиоты слюны наблюдалось повышение уровня *P. intermedia*, *P. gingivalis* и *T. forsythia* [63].

Анализ данных источников литературы подтверждает необходимость более тесного сотрудничества между врачами-стоматологами и врачами-эндокринологами, что согласуется с данными Ranjit R. (2022) при ведении пациентов с различными компонентами метаболического синдрома [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, систематический анализ источников литературы подтверждает необходимость более глубокого исследования заболеваний пародонта на фоне нозологий, входящих в метаболический синдром.

Нарушения спектра и разнообразия качественного и количественного состава микробиоты различных биотопов – поддесневой области, десневой борозды и слюны – обусловлено взаимным влиянием компонентов метаболического синдрома.

Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома и воспалительных заболеваний пародонта может являться критерием для разработки и внедрения новых диагностических и лечебно-профилактических программ у данной категории лиц.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Разработка плана и дизайна исследования производилась всеми авторами, внесшими равнозначный вклад в написание рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Declaration of financial and other relationships. The development of the research plan and design was carried out by all the authors who made an equal contribution to the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a research fee.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Campos JR, Martins CC, Faria SFS, Carvalho AP, Pereira AG, Costa FO, et al. Association between components of metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2022;26(9):5557-5574.
doi: 10.1007/s00784-022-04583-x
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271-281.
doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
3. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):214-224.
doi: 10.1111/prd.12318
4. Iqbal J, Al Qarni A, Hawwari A, Alghanem AF, Ahmed G. Metabolic Syndrome, Dyslipidemia and Regulation of Lipoprotein Metabolism. *Curr Diabetes Rev*. 2018;14(5):427-433.
doi: 10.2174/1573399813666170705161039
5. Ranjit R, Bista S, Manandhar P, Subedi S. Periodontitis and Diabetes: How Well the Patients have Knowledge about the Established Interrelationship? *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2022;20(77):87-92. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36273298/>
6. Rask Larsen J, Dima L, Correll CU, Manu P. The pharmacological management of metabolic syndrome. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(4):397-410.
doi: 10.1080/17512433.2018.1429910
7. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, et al. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
8. Sakurai SI, Yamada SI, Karasawa I, Sakurai A, Kurita H. A longitudinal study on the relationship between dental health and metabolic syndrome in Japan. *J Periodontol*. 2019;90(7):728-746.
doi: 10.1002/JPER.18-0523
9. Кытикова ОЮ, Антонюк МВ, Кантур ТА, Новгородцева ТП, Денисенко ЮК. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):302-312.
doi: 10.14341/omet12704
10. Kytikova OY, Antonyuk MV, Kantur TA, Novgorodtseva TP, Denisenko YK. Prevalence and biomarkers in metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):302-312 (In Russ.).
doi: 10.14341/omet12704
11. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Iakupova EM, Fakhretdinova AA, et al. Prevalence of metabolic syndrome in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study and the Ural Very Old Study. *Metabol Open*. 2022;14:100183.
doi: 10.1016/j.metop.2022.100183
12. Беленков ЮН, Привалова ЕВ, Каплунова ВЮ, Зекцер ВЮ, Виноградова НН, Ильгисонис ИС, и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):757-764.
doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
13. Belenkov YN, Privalova EV, Kaplunova VY, Zektser VY, Vinogradova NN, Ilgisonis IS, et al. Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):757-764 (In Russ).
doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
14. Успенский ЮП, Соусова ЯВ, Гулунов ЗХ, Фоминых ЮВ, Захаров ДВ. Актуальные проблемы метаболического синдрома и ассоциированных с ним клинических состояний. *Дневник казанской медицинской школы*. 2018;(3):182-187. Режим доступа.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36855759>
15. Uspenskiy YuP, Sousova YaV, Gulunov ZK, Fominykh YA, Zakharov DV, et al. Actual problems of metabolic syndrome and associated clinical conditions. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly*. 2018;(3):182-187 (In Russ). Available from <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36855759>
16. Иванова ЕГ, Потемина ТЕ. Метаболический синдром у пришлых жителей Крайнего Севера (на примере Ханты-Мансийского автономного округа – Югры). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(4):396-403.
doi: 10.14341/omet12777
17. Ivanova EG, Potemina TE. Metabolic syndrome in patients with arterial hypertension living in the Far North (on the example of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra). *Obesity and metabolism*. 2022;19(4):396-403 (In Russ.).
doi: 10.14341/omet12777
18. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12.
doi: 10.1007/s11906-018-0812-z
19. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;12;23(2):786.
doi: 10.3390/ijms23020786
20. Фоминых ЮА, Горбачева ИА, Успенский ЮП, Гулунов ЗХ, Соусова ЯВ. Психологический статус и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом. *Медицинский алфавит*. 2019;3(20):46-50.
doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-20(395)-46-50
21. Fominykh YuA, Gorbachyova IA, Uspenskiy YuP, Gulunov ZKh, Sousova YaV. Psychological status and quality of life of patients with metabolic syndrome. *Medical alphabet*. 2019;3(20):46-50 (In Russ.).
doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-20(395)-46-50
22. Успенский ЮП, Горбачева ИА, Фоминых ЮА, Барышникова НВ, Шевяков МА. Роль инфекции *Helicobacter pylori* и дрожжеподобных грибов *Candida spp.*

- в патогенезе метаболического синдрома. *University Therapeutic Journal*. 2021;3(3):35-46. Режим доступа: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/3834>
- Uspenskiy YP, Gorbacheva IA, Fominykh YuA, Baryshnikova NV, Shevyakov MA. The role of *Helicobacter pylori* infection and *Candida* spp. in the pathogenesis of metabolic syndrome. *University Therapeutic Journal*. 2021;3(3):35-46 (In Russ.). Available from: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/3834>
18. Фоминых ЮА, Шапорова НЛ, Горбачева ИА, Иванов СВ, Успенский ЮП. Инфекционные агенты, микробиота и метаболический синдром. *Дневник казанской медицинской школы*. 2018;(1):104-107. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32850041>
- Fominykh YuA, Shaporova NL, Gorbacheva IA, Ivanov SV, Uspenskiy YP. Infectious agents, microbiota and metabolic syndrome. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly*. 2018;(1):104-107 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32850041>
19. Abdalla-Aslan R, Findler M, Levin L, Zini A, Shay B, Twig G, et al. Where periodontitis meets metabolic syndrome-The role of common health-related risk factors. *J Oral Rehabil*. 2019;46(7):647-656. doi: 10.1111/joor.12798
20. Ansarimoghaddam A, Adineh HA, Zareban I, Iranpour S, Hossein Zadeh A, Kh F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(2):195-201. doi: 10.1016/j.dsx.2017.11.004
21. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health*. 2017;17(1):101. doi: 10.1186/s12889-017-4041-1
22. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1857-1865. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.055
23. Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, Li SS, Zhang BW, Chen W, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):204. doi: 10.1186/s12903-020-01180-w
24. Gobin R, Tian D, Liu Q, Wang J. Periodontal Diseases and the Risk of Metabolic Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:336. doi: 10.3389/fendo.2020.00336
25. Campos JR, Costa FO, Cota LOM. Association between periodontitis and metabolic syndrome: A case-control study. *J Periodontol*. 2020;91(6):784-791. doi: 10.1002/JPER.19-0298
26. Janem WF, Scannapieco FA, Sabharwal A, Tsompana M, Berman HA, Haase EM, et al. Salivary inflammatory markers and microbiome in normoglycemic lean and obese children compared to obese children with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2017;12(3):e0172647. doi: 10.1371/journal.pone.0172647
27. Kaye EK, Chen N, Cabral HJ, Vokonas P, Garcia RI. Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Progression in Men. *J Dent Res*. 2016;95(7):822-8. doi: 10.1177/0022034516641053
28. Devi OM, Sood S, Gupta J, Jain A. Prevalence and Severity of Periodontal Disease and its Association with Type-II Diabetes Mellitus and Smoking by Using Periodontal Screening and Recording: A Retrospective Study. *Indian J Community Med*. 2024;49(1):56-63. doi: 10.4103/ijcm.ijcm_642_22
29. Trentin MS, De Carli JP, Ferreira MD, Gambin DJ, da Silva SO, Lisboa H. Prevalence and severity of periodontal disease in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study. *Biosci J*. 2018;34(4):1114-1123. doi: 10.14393/BJ-v34n1a2018-41485
30. Musskopf ML, Daudt LD, Weidlich P, Gerchman F, Gross JL, Oppermann RV. Metabolic syndrome as a risk indicator for periodontal disease and tooth loss. *Clin Oral Investig*. 2017;21(2):675-683. doi: 10.1007/s00784-016-1935-8
31. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinicola RS, Shin JM, Chen T, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):50-75. doi: 10.1111/prd.12379
32. Wu LT, Shen YF, Hu L, Zhang MY, Lai XY. Prevalence and associated factors of metabolic syndrome in adults: a population-based epidemiological survey in Jiangxi province, China. *BMC Public Health*. 2020;20(1):133. doi: 10.1186/s12889-020-8207-x
33. Nascimento GG, Leite FRM, Peres KG, Demarco FF, Corrêa MB, Peres MA. Metabolic syndrome and periodontitis: A structural equation modeling approach. *J Periodontol*. 2019;90(6):655-662. doi: 10.1002/JPER.18-0483
34. Bandiwadekar AS, Shanbhag N, Madhuniranjanswamy MS, Khanagar SB, Naik S, Siddeeqh S. Association of Periodontitis With Metabolic Syndrome: A Case-Control Study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2020;10(4):458-465. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_91_20
35. 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 Investig*. 2017;21(5):1537-1544. doi: 10.1007/s00784-016-1942-9
36. Org E, Blum Y, Kasela S, Mehrabian M, Kuusisto J, Kangas AJ, Soininen P, et al. Relationships between gut microbiota, plasma metabolites, and metabolic syndrome traits in the METSIM cohort. *Genome Biol*. 2017;18(1):70. doi: 10.1186/s13059-017-1194-2

37. Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):925-947. doi: 10.1007/s00394-016-1305-y
38. Singh M, Bains VK, Jhingran R, Srivastava R, Madan R, Maurya SC, et al. Prevalence of Periodontal Disease in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Cross-sectional Study. *Contemp Clin Dent*. 2019;10(2):349-357. doi: 10.4103/ccd.ccd_652_18
39. Souza ML, Massignan C, Glazer Peres K, Aurélio Peres M. Association between metabolic syndrome and tooth loss: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2019;150(12):1027-1039.e7. doi: 10.1016/j.adaj.2019.07.023
40. Navarro BG, Salas EJ, López JL, Sánchez AR, Corbella X, Sala XP. Relationship between metabolic syndrome and oral/dental pathology. *Atherosclerosis*. 2018;275:e113. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.316
41. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
42. Daudt LD, Musskopf ML, Mendez M, Remonti LLR, Leitão CB, Gross JL, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res*. 2018;32:e35. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0035
43. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024
44. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119
45. Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annu Rev Public Health*. 2021;42:59-77. doi: 10.1146/annurev-publhealth-090419-102644
46. Rooney MR, Fang M, Ogurtsova K, Ozkan B, Echouffo-Tcheugui JB, Boyko EJ, et al. Global Prevalence of Prediabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(7):1388-1394. doi: 10.2337/dc22-2376.
47. Ramón-Arбуés E, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuena T, Yuste-Gran C, Pellicer-García B, Juárez-Vela R, et al. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España [Prevalence of overweight/obesity and its association with diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome: a cross-sectional study of a sample of workers in Aragón, Spain]. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):51-59 (In Spanish). doi: 10.20960/nh.1980
48. Suwanpravit W, Lertpimonchai A, Thienpramuk L, Vathesatogkit P, Sritara P, Tamsailom S. Metabolic syndrome and severe periodontitis were associated in Thai adults: A cross-sectional study. *J Periodontol*. 2021;92(10):1420-1429. doi: 10.1002/JPER.20-0651
49. Pham T. The association between periodontal disease severity and metabolic syndrome in Vietnamese patients. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(4):484-491. doi: 10.1111/idh.12350
50. Kim OS, Shin MH, Kweon SS, Lee YH, Kim OJ, Kim YJ, et al. The severity of periodontitis and metabolic syndrome in Korean population: The Dong-gu study. *J Periodontol Res*. 2018;53(3):362-368. doi: 10.1111/jre.12521
51. Kotin J, Walther C, Wenzel U, Zyriax BC, Borof K, Schnabel RB, et al. Association between periodontitis and metabolic syndrome in the Hamburg City Health Study. *J Periodontol*. 2022;93(8):1150-1160. doi: 10.1002/JPER.21-0464
52. Hlushchenko TA, Batig VM, Borysenko AV, Tokar OM, Batih IV, Vynogradova OM, et al. Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome. *J Med Life*. 2020;13(3):289-292. doi: 10.25122/jml-2020-0073
53. Ермолаева ЛА, Шишкин АН, Шевелева НА, Пенькова ЕА, Шевелева МА, Соколович НА, и др. Особенности патологии пародонта у больных разных возрастных групп с метаболическим синдромом. *Успехи геронтологии*. 2016;29(2):318-323. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26745031>
54. Ermolaeva LA, Shishkin AN, Sheveleva NA, Penkova EA, Sheveleva MA, Sokolovich NA, Khabarova OV, Mihailova ES. Features of the periodontal pathology at patients with metabolic syndrome. *Advances in gerontology*. 2016;29(2):318-323 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26745031>
55. Слажнева ЕС, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ, Лобода ЕС. Распространенность заболеваний пародонта у пациентов с различным индексом массы тела. *Пародонтология*. 2022;27(3):202-208. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-202-208
56. Slazhneva ES, Atrushkevitch VG, Orekhova LYu, Loboda ES. Prevalence of periodontal diseases in patients with different body mass index. *Parodontologiya*. 2022;27(3):202-208 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-202-208
57. Tegelberg P, Tervonen T, Knuutila M, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Auvinen J, et al. Long-term metabolic syndrome is associated with periodontal pockets and alveolar bone loss. *J Clin Periodontol*. 2019;46(8):799-808. doi: 10.1111/jcpe.13154
58. Dhir S, Wangnoo S, Kumar V. Impact of Glycemic Levels in Type 2 Diabetes on Periodontitis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(5):672-677. doi: 10.4103/ijem.IJEM_566_17

57. Kebede TG, Pink C, Rathmann W, Kowall B, Völzke H, Petersmann A, et al. Does periodontitis affect diabetes incidence and haemoglobin A1c change? An 11-year follow-up study. *Diabetes Metab.* 2018;44(3):243-249. doi: 10.1016/j.diabet.2017.11.003
58. Farina R, Severi M, Carrieri A, Miotto E, Sabbioni S, Trombelli L, et al. Whole metagenomic shotgun sequencing of the subgingival microbiome of diabetics and non-diabetics with different periodontal conditions. *Arch Oral Biol.* 2019;104:13-23. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.025
59. Goodson JM, Hartman ML, Shi P, Hasturk H, Yaskell T, Vargas J, Song X, et al. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration. *PLoS One.* 2017;12(3):e0170437. doi: 10.1371/journal.pone.0170437
60. Longo PL, Dabdoub S, Kumar P, Artese HPC, Dib SA, Romito GA, et al. Glycaemic status affects the subgingival microbiome of diabetic patients. *J. Clin Periodontol.* 2018;45(8):932-940. doi: 10.1111/jcpe.12908
61. Matsha TE, Prince Y, Davids S, Chikte U, Erasmus RT, Kengne AP, et al. Oral Microbiome Signatures in Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. *J. Dent Res.* 2020;99(6):658-665. doi: 10.1177/0022034520913818
62. Rodríguez-Hernández AP, Márquez-Corona ML, Pontigo-Loyola AP, Medina-Solís CE, Ximenez-Fyvie LA. Subgingival Microbiota of Mexicans with Type 2 Diabetes with Different Periodontal and Metabolic Conditions. *Int J. Environ Res Public Health.* 2019;16(17):3184. doi: 10.3390/ijerph16173184
63. Sabharwal A, Ganley K, Miecznikowski JC, Haase EM, Barnes V, Scannapieco FA. The salivary microbiome of diabetic and non-diabetic adults with periodontal disease. *J Periodontol.* 2019;90(1):26-34. doi: 10.1002/jper.18-0167
64. Shi B, Lux R, Klokkevold P, Chang M, Barnard E, Haake S, et al. The subgingival microbiome associated with periodontitis in type 2 diabetes mellitus. *ISME J.* 2020;14(2):519-530. doi: 10.1038/s41396-019-0544-3
65. Ganesan SM, Joshi V, Fellows M, Dabdoub SM, Nagaraja HN, O'Donnell B, et al. A tale of two risks: smoking, diabetes and the subgingival microbiome. *ISME J.* 2017;11(9):2075-2089. doi: 10.1038/ismej.2017.73
66. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis.* 2017;14:160287. doi: 10.5888/pcd14.160287
67. Tam J, Hoffmann T, Fischer S, Bornstein S, Gräßler J, Noack B. Obesity alters composition and diversity of the oral microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus independently of glycemic control. *PLoS One.* 2018;13(10):e0204724. doi: 10.1371/journal.pone.0204724
68. Babaev EA, Balmasova IP, Mkrtumyan AM, Kostyukova SN, Vakhitova ES, Il'ina EN, et al. Metagenomic Analysis of Gingival Sulcus Microbiota and Pathogenesis of Periodontitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. *Bull Exp Biol Med.* 2017;163(6):718-721. doi: 10.1007/s10517-017-3888-6
69. 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
70. Ogawa T, Honda-Ogawa M, Ikebe K, Notomi Y, Iwamoto Y, Shirobayashi I, et al. Characterizations of oral microbiota in elderly nursing home residents with diabetes. *J Oral Sci.* 2017;59(4):549-555. doi: 10.2334/josnusd.16-0722
71. Li J, Lu H, Wu H, Huang S, Chen L, Gui Q, Zhou W, et al. Periodontitis in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: impact on gut microbiota and systemic inflammation. *Aging (Albany NY).* 2020;12(24):25956-25980. doi: 10.18632/aging.202174

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Сенина Валерия Олеговна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: lera.senina2012@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5593-085X>

Усманова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: irinausma@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1781-0291>

Лакман Ирина Александровна, кандидат технических наук, доцент кафедры биомедицинской инженерии, заведующая научной лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: lackmania@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>

Герасимова Лариса Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: gerasimovalarisa@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1145-6500>

Туйгунов Марсель Маратович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: tuygunov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5473-2034>

Ишмухаметова Амина Насимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и клинической психологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: amina.ishmukhametova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-0058>

Авзалетдинова Диана Шамильевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: hyppocrat@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1590-6433>

Кузнецова Лилия Ильинична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: 89177859529@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6020-1686>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Valeriia O. Senina, DMD, PhD-student, Department of Operative Dentistry, Assistant Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: lera.senina2012@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5593-085X>

Irina N. Usmanova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Operative Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: irinausma@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1781-0291>

Irina A. Lakman, PhD, Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, Head of the Scientific Laboratory for the Study of Social and Economic Problems, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

For correspondence: lackmania@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>

Larisa P. Gerasimova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: gerasimovalarisa@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1145-6500>

Marcel M. Tuigunov, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: tuygunov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5473-2034>

Amina N. Ishmukhametova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Psychology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: amina.ishmukhametova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-0058>

Diana S. Avzaletdinova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of the Endocrinology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: E-mail: hyppocrat@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-0058>

Lilia I. Kuznetsova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Operative Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: 89177859529@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6020-1686>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 30.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 30.05.2024

Принята к публикации / Accepted 03.06.2024

Реализация прогностической стратегии в диагностике воспалительных заболеваний пародонта

О.В. Еремин¹, Л.Ю. Островская¹, Н.Б. Захарова¹, Л.С. Катханова¹, В.М. Моргунова¹, Ю.А. Кобзева¹, М.А. Барулина², В.А. Цитронов², Д.А. Доменюк³

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Российская Федерация

³Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Диагностика заболеваний пародонта с учетом тяжести заболевания, его распространенности, прогрессии и системы стадирования, возможны с помощью определения уровня биомаркеров или биомаркеров молекулярной визуализации в таких биосредах, как кревикулярная или сулькулярная жидкость (GCF или GSF), слюна, ротовая жидкость. GCF в настоящее время отнесена к одной из диагностически значимых биологических жидкостей для оценки состояния пародонтальных тканей не только в условиях клинико-диагностических лабораторий, но и в стоматологических кабинетах. Внедрение чувствительных, высокоточных, неинвазивных, специфичных методов экспресс-диагностики GCF, базирующихся на качественном анализе биомаркеров цитокинового дисбаланса, иммунологических расстройств, изменения факторов неспецифической защиты и биофизических показателей, позволит объективно оценить состояние пародонтальных тканей. Цель. Повышение эффективности профилактики пародонтита с помощью разработанной математической модели для персонализированного прогнозирования течения воспалительных заболеваний пародонта на основе исследованных биомаркеров в GSF.

Материал и методы. В исследование включен 101 пациент: I группа представлена 22 больными с диагнозом К 05.10 (гингивит), II группа – 31 пациентом с диагнозом К 05.31 (пародонтит легкой степени тяжести), III группа – 18 пациентами с диагнозом К 05.31 (пародонтит средней степени тяжести). Группа сравнения состояла из 30 обследованных с клинически здоровым пародонтом. У всех обследованных проведены клинико-инструментальное исследование, определение пародонтальных индексов, забор GCF, количественное исследование в ней уровня иммунорегуляторных медиаторов (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-17, VEGF, IL-1RA).

Результаты. Исследование иммунорегуляторных медиаторов подтвердили значение нарастания уровня про- и противовоспалительных цитокинов/хемокинов, а также снижения противовоспалительного биомаркера IL-1RA в GCF на начальных этапах активации воспалительных изменений в пародонтальных тканях и появление признаков разрушения зубодесневого соединения. С помощью логистической регрессии и обучения мультиклассового классификатора на основе метода опорных векторов построена модель для прогноза риска потери зубодесневого соединения у пациентов и формирования пародонтита.

Заключение. Результаты логистического регрессионного моделирования и обучения мультиклассового классификатора на основе метода опорных векторов демонстрируют, что в диагностике начальных стадий повреждения пародонтальных тканей с утратой зубодесневого соединения (ЗДС) наиболее эффективен комплексный подход использования биомаркеров воспалительных процессов и разработка мультимаркерных алгоритмов на основе программы ЭВМ.

Ключевые слова: пародонтит, биомаркеры молекулярной визуализации, кревикулярная жидкость, зубодесневое соединение, пороговые значения, логистическая регрессия.

Для цитирования: Еремин ОВ, Островская ЛЮ, Захарова НБ, Катханова ЛС, Моргунова ВМ, Кобзева ЮА, Барулина МА, Цитронов ВА, Доменюк ДА. Реализация прогностической стратегии в диагностике воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2024;29(2):151-157. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-853>.

Implementation of a predictive strategy in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases

O.V. Eremin¹, L.Yu. Ostrovskaya¹, N.B. Zakharova¹, L.S. Kathanova¹, V.M. Morgunova¹, J.A. Kobzeva¹, M.A. Barulina², V.A. Tsitronov², D.A. Domenyuk³

¹Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

²Perm State National Research University, Perm, Russian Federation

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The diagnosis of periodontal diseases, considering their severity, prevalence, progression, and staging, can be achieved by determining the levels of biomarkers or molecular imaging biomarkers in biofluids such as crevicular or sulcular fluid (GCF or GSF), saliva, and oral fluid. GCF is currently regarded as one of the diagnostically significant biological fluids for assessing the condition of periodontal tissues, not only in clinical diagnostic laboratories but also in dental offices. The implementation of sensitive, highly accurate, non-invasive, and specific methods for rapid GCF diagnosis, based on the qualitative analysis of biomarkers of cytokine imbalance, immunological disorders, changes in non-specific defence factors, and biophysical indicators, will allow for an objective assessment of the condition of periodontal tissues. Purpose. To improve the efficiency of periodontitis prevention using a developed mathematical model for personalized prediction of the course of inflammatory periodontal diseases based on the investigated biomarkers in GCF.

Material and methods. The study included 101 patients: Group I consisted of 22 patients diagnosed with K05.10 (gingivitis), Group II included 31 patients diagnosed with K05.31 (mild periodontitis), and Group III comprised 18 patients diagnosed with K05.31 (moderate periodontitis). The comparison group consisted of 30 individuals with clinically healthy periodontium. All subjects underwent clinical and instrumental examination, determination of periodontal indices, GCF collection, and quantitative analysis of immune regulatory mediators (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-17, VEGF, IL-1RA).

Results. The study of immune regulatory mediators confirmed the significance of increased levels of pro- and anti-inflammatory cytokines/chemokines, as well as the reduction of the anti-inflammatory biomarker IL-1RA in GCF at the early stages of inflammatory changes in periodontal tissues. This is accompanied by the appearance of signs indicating the destruction of the dentogingival junction. Using logistic regression and training a multiclass classifier based on the support vector machine method, a model was developed to predict the risk of dentogingival junction loss in patients, potentially leading to periodontitis.

Conclusion. The results of logistic regression modelling and training a multiclass classifier based on the support vector machine method demonstrate that in diagnosing the initial stages of periodontal tissue damage with the loss of the dentogingival junction (DGJ), the most effective approach is the comprehensive use of inflammatory process biomarkers and the development of multi-marker algorithms based on a computer program.

Key words: periodontitis, molecular imaging biomarkers, crevicular fluid, periodontal junction, threshold values, logistic regression.

For citation: Eremin OV, Ostrovskaya LYu, Zakharova NB, Kathanova LS, Morgunova VM, Kobzeva JA, Barulina MA, Tsitronov VA, Domenyuk DA. Implementation of a predictive strategy in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2024;29(2):151-157 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-853>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идеология «5П» медицины смещает акценты деятельности врача на профилактику и доклиническое выявление заболеваний. Определение уровня биомаркеров или биомаркеров молекулярной визуализации в таких биосредах как кревicularная или сулькулярная жидкость (GCF или GSF), слюна, ротовая жидкость [1, 2] открывает новые перспективы для прогноза прогрессии воспалительных заболеваний пародонта и мониторинга результатов лечения. В связи с этим большое значение приобретает разработка диагностических тестов, позволяющих провести оценку начальных этапов повреждения пародонтальных тканей. Это меняет парадигму пародонтальной диагностики, обеспечивая переход от «реактивного» подхода, при котором врачи выявляют клинически очевидные повреждения пародонта, к «прогностическому», при котором заболевание выявляется на ранней стадии или субклинической фазе. Так, гингивит и пародонтит представляют собой заболевания, поражающие ткани пародонтального комплекса. В 60-х годах XX века была установлена линейная связь между каждой из форм этих заболеваний. Однако научные данные о трансформации гингивита в пародонтит до сих пор крайне ограничены и касаются в основном гистологических исследований

на экспериментальных моделях животных. Вместе с тем профилактика пародонтита с помощью ранней диагностики является сложной и актуальной задачей в стоматологии. В его формировании, помимо микробного фактора, решающую роль играют клеточно-опосредованные иммунные реакции, активируемые пародонтопатогенами [3]. Заболевание диагностируется на основании данных клинического (кровоточивость, индексы гигиены, глубина пародонтальных карманов, потеря клинического прикрепления) и рентгенологического обследований. Однако эти показатели не отражают активность течения процесса и не позволяют отнести пациента к группе риска. Диагностически значимой жидкостью, характеризующей состояние пародонтальных тканей, является GCF. В ней содержатся медиаторы иммунновоспалительных процессов, прежде всего провоспалительные цитокины и хемокины. Их непосредственная близость к тканям пародонта сводит к минимуму возможность отражения реакции на другие воспалительные процессы в организме [4, 5]. GCF в настоящее время может быть использована как индикатор для оценки состояния пародонтальных тканей не только в условиях клиничко-диагностических лабораторий, но и на «месте оказания медицинской помощи» (Point-of-care testing – PoC) или в стоматологических кабинетах [6-8].

Цель исследования: повышение эффективности профилактики пародонтита с помощью разработанной математической модели для персонализированного прогнозирования течения воспалительных заболеваний пародонта на основе исследованных биомаркеров в GSF.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне одноцентрового поперечного исследования. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки. В исследование включен 101 пациент, который обратился за стоматологической помощью в Консультативную стоматологическую поликлинику Саратовского ГМУ. I группа представлена 22 больными с диагнозом К 05.10 (гингивит), II группа – 31 пациентом с диагнозом К 05.31 (пародонтит легкой степени тяжести), III группа – 18 пациентами с диагнозом К 05.31 (ПХГ средней степени тяжести). Группа сравнения состояла из 30 обследованных с клинически здоровым пародонтом. Гендерный состав обследованных: 45 мужчин и 56 женщин. Исследуемые группы сопоставимы по полу и возрасту.

Критериями включения были соматически здоровые лица 21-35 лет с интактными зубными рядами. Критериями исключения стали: отсутствие письменного информированного согласия, беременность или кормление грудью, наличие тяжелого системного заболевания (неконтролируемый диабет, гипертоническая болезнь в стадии декомпенсации, онкологическая патология), прием антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов, прием антибиотика в течение предыдущего месяца, наличие хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта (красный плоский лишай, лейкоплакия), участие в другом клиническом исследовании.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Этическим комитетом СГМУ. Каждому пациенту была предоставлена устная и письменная информация об исследовании, подписано информированное согласие перед включением в исследование.

Всем участникам выполнено клинико-инструментальное обследование в соответствии с Клиническими рекомендациями при диагнозах «гингивит», «пародонтит». В области зубов Рамфьорда (1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4), являющихся репрезентативными, определяли индекс гигиены ОНI-s, РМА, кровоточивости SBI, PI, глубину пародонтальных карманов. Зондирование с помощью пародонтального зонда определялось в шести участках в области каждого зуба. По Консенсусному отчету рабочей группы I Всемирного семинара по классификации заболеваний пародонта и состояния периимплантных тканей (2017), при выявлении кровоточивости в более чем 10% обследованных участков у пациента диагностируется гингивит. Таким образом, пробанды с четырьмя участками кровоточивости были отнесены в группы с воспалительными заболеваниями пародонта. Рентгенологические исследования проводили с использованием рентген-аппарата PointNix RealScan 3D (PointNix, Корея), позволяющем осуществлять КЛКТ и цифровую 2D-панорамную съемку.

Для забора GSF зубы изолировали с помощью ретрактора и DryTips, аккуратно удаляли зубные отложения и вводили в десневую борозду/пародонтальный карман бумажные стерильные пины (SPIDENT™ ISO.02, №25, DiaDent, Южная Корея) с вестибулярной стороны от медиально-контактной до дистально-контактной поверхностей в области двух репрезентативных зубов (1.6, 4.1) с помощью пинцета и пакера. После полного пропитывания кревиккулярной

Таблица 1. Результаты теста Крускала – Уоллиса обследованных групп пациентов

Table 1. Results of the Kruskal-Wallis test for the examined patient groups

| Показатель / Indicator | H-Статистика / H-Statistic | Гипотеза / Hypothesis |
|------------------------|--|---|
| IL-8 | Statistics 64.422, p-value 6.669e-14. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| MCP-1 | Statistics 75.129, p-value 3.399e-16. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| IL-1RA | Statistics 23.539, p-value 3.117e-05. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| VEGF | Statistics 77.993, p-value 8.268e-17. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| TNF-a | Statistics 81.075, p-value 1.804e-17. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| IL-17 | Statistics 61.924, p-value 2.281e-13. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| IL-6 | Statistics 81.258, p-value 1.649e-17. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |
| IL-1β | Statistics 75.346, p-value 3.054e-16. Различия значительные Significant differences | Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected |

жидкостью (1-1,5 мин.) мишени помещали в пробирки Eppendorf с транспортной средой. В качестве транспортной среды использовался 0,155M раствор хлорида натрия и 0,2% биоцида ProClin серии 300 (Островская ЛЮ, Еремин ОВ, Захарова НБ, Катханова ЛС, Парфенов АК, авторы; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, правообладатель. Программа ЭВМ для персонализированной оценки тяжести поражения тканей пародонтального комплекса у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2022685089 Рос. Федерация. Опубл. 21.12.2022). Количественное определение биомаркеров воспалительных процессов в полученном растворе GCF (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-17, VEGF, IL-1RA) выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов реагентов АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты выражали в пг/мл $\times 10^3$.

Статистическая обработка данных проводилась средствами языка программирования Python с библиотеками для статистического анализа и с библиотеками алгоритмов машинного обучения. Для анализа значимости статистического отличия по значениям параметров среди пациентов выделенных групп был использован тест Крускала – Уоллиса.

Для построения прогнозной модели использовались **логистическая регрессия** и метод опорных векторов с ядром радиальной базисной функции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранее нами были проведены исследования, которые продемонстрировали, что каждая из выделенных групп пациентов имела существенные различия по степени изменения количественных показателей как клинических индексов, так и лабораторных биомаркеров в GCF [9, 10].

Для определения наличия статистически значимых различий в значениях изучаемых нами показателей между группами пациентов был использован тест Крускала – Уоллиса. Результаты этого теста показали значимое различие между распределениями параметров выделенных групп пациентов (табл. 1).

Проведенные исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов подтвердили значение нарастания уровня данных биомаркеров в GCF, а также снижение противовоспалительного IL-1RA на начальных этапах активации воспалительных изменений пародонтальных тканей и появление признаков разрушения ЗДС.

В настоящее время в сферу здравоохранения активно внедряется предиктивная аналитика, соче-

Optimization terminated successfully.
Current function value: 0.069512
Iterations 13

Results: Logit

| Model: | Logit | | Method: | MLE | | |
|---------------------|------------------|-----------|-------------------|------------|----------|----------|
| Dependent Variable: | y | | Pseudo R-squared: | 0.900 | | |
| Date: | 2024-03-31 22:39 | | AIC: | 30.0415 | | |
| No. Observations: | 101 | | BIC: | 50.9624 | | |
| Df Model: | 7 | | Log-Likelihood: | -7.0207 | | |
| Df Residuals: | 93 | | LL-Null: | -69.963 | | |
| Converged: | 1.0000 | | LLR p-value: | 4.5445e-24 | | |
| No. Iterations: | 13.0000 | | Scale: | 1.0000 | | |
| | Coef. | Std. Err. | z | P > z | [0.025 | 0.975] |
| IL-8 | 1.2192 | 5.9535 | 0.2048 | 0.8377 | -10.4495 | 12.8879 |
| MCP-1 | 10.4391 | 15.0163 | 0.6952 | 0.4869 | -18.9923 | 39.8704 |
| IL-1RA | -18.8811 | 7.9367 | -2.3789 | 0.0174 | -34.4368 | -3.3254 |
| VEGF | 6.3217 | 7.8106 | 0.8094 | 0.4183 | -8.9868 | 21.6302 |
| TNF- α | 51.0901 | 25.4279 | 2.0092 | 0.0445 | 1.2523 | 100.9279 |
| IL-17 | -52.5311 | 25.5899 | -2.0528 | 0.0401 | 102.6864 | -2.3758 |
| IL-6 | 5.9211 | 13.8959 | 0.4261 | 0.6700 | -21.3144 | 33.1566 |
| IL-1 β | 4.7830 | 13.7489 | 0.3479 | 0.7279 | -22.1642 | 31.7303 |

Рис. 1. Результаты логистической регрессии
Fig. 1. Logistic regression results

Таблица 2. Метрики обученной модели на тестовых данных
Table 2. Performance metrics of the trained model on test data

| Класс / Class | Точность / Precision | Отзыв / Recall | Формула1-результат / F1-score |
|---|----------------------|----------------|-------------------------------|
| 0 | 0.75 | 1.00 | 0.86 |
| 1 | 1.00 | 0.50 | 0.67 |
| 2 | 0.83 | 0.83 | 0.83 |
| 3 | 0.75 | 1.00 | 0.86 |
| | | | |
| Точность / Accuracy | - | - | 0.81 |
| Среднее метрических показателей для каждого класса / Macro avg | 0.83 | 0.83 | 0.80 |
| Взвешенное среднее значение / Weighted avg | 0.85 | 0.81 | 0.80 |

тающая в себе машинное обучение и медицинские данные (анамнестические, ситуационные) для составления прогнозов будущих событий. В частности, предиктивную аналитику можно использовать для выявления лиц с более высоким риском развития пародонтита на ранних стадиях воспалительного процесса. Представленное в данной работе исследование является одним из примеров решения данной проблемы в условиях стоматологической практики. Нами были использованы одни из самых доступных методов анализа данных – логистическая регрессия и метод опорных векторов.

Была проведена нормировка значений параметров и использована логистическая регрессия для определения важности параметров и проверки их линейной независимости. Логистическая регрессия может быть использована только для бинарной классификации. Поэтому для этого анализа пациенты были объединены в две группы – контрольная группа и пациенты с гингивитом (в данных группах ЗДС не нарушено) и группа с пародонтитом легкой и средней степеней тяжести (с нарушением ЗДС). Результат работы логистической регрессии показан на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, наиболее важными параметрами являются IL-1RA, TNF-а, IL-17. Для них значение p-value составило менее 0.05. Таким образом, наиболее эффективными показателями участия в воспалительном процессе при начальных стадиях развития пародонтита становятся такие биомаркеры, как триада цитокинов IL-1RA, TNF-а, IL-17.

Как уже было сказано, логистическая регрессия не применима для многоклассовой классификации. Поэтому для построения классификатора был использован метод опорных векторов с ядром радиальной базисной функции. Метрики обученной модели на тестовых данных приведены в таблице 2.

Метрика Precision показывает долю правильно классифицированных случаев среди всех случаев, обработанных классификатором. Чем меньше ложноположительных срабатываний допускает модель, тем больше Precision. Метрика Recall показывает долю правильно определенных в этот класс объектов среди всех объектов этого класса.

Как видно из таблицы 2, модель достаточно хорошо определяет группы пациентов по трем цитокинам. Дальнейшее улучшение модели связано с увеличением количества данных для обучения и валидации.

На основе сформированных оптимальных комбинаций диагностических и прогностических лабораторных маркеров обучена модель на основе алгоритма опорных векторов. Полученные на данном этапе метрики не позволяют использовать обученную модель в практике, но модель имеет большой потенциал для ее улучшения. Представленные результаты могут быть использованы для разработки тест-систем, позволяющих проводить определение данных молекулярных биомаркеров повреждения пародонта «на месте оказания медицинской помощи».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты логистического регрессионного анализа и обучения мультиклассового классификатора на основе метода опорных векторов показало, что в диагностике начальных стадий воспаления, тяжести и активности повреждения пародонтальных тканей с утратой ЗДС наиболее эффективен комплексный подход к использованию биомаркеров воспалительных процессов и разработка мультимаркерных алгоритмов на основе программы ЭВМ. Комбинация лабораторных биомаркеров GCF может быть более эффективной в диагностике и прогнозировании как начальных стадий, так и высокой активности процессов разрушения пародонтальных тканей при пародонтите. В качестве одной из наиболее удобных панелей биомаркеров при пародонтите может быть использована панель из про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов. В перспективе данные значения биомаркеров могут быть использованы при разработке нового аналитического иммунотеста.

Несмотря на то что полученные результаты имеют ряд ограничений вследствие небольшого объема выборок, они демонстрируют целесообразность при-

менения при наращивании в дальнейшем объема исследований нейросетевых подходов.

Представленные результаты показывают, что при пародонтите исследование медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF, характеризующих неразрешенное гипервоспаление на уровне иммуно-эпителиального взаимодействия по типу цитокинового шторма, не только необходимо при планировании стратегии и тактики лечения воспалительных заболеваний пародонта, но позволяет внести существенные изменения в методы проведения профессиональной и личной гигиены полости рта, ортопедическую и ортодонтическую практики, в имплантологию и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Cafiero C, Matarasso S. Predictive, preventive, personalised and participatory periodontology: 'the 5Ps age' has already started. *EPMA Journal*. 2013;4(1):16. doi:10.1186/1878-5085-4-16
- Bostanci N, Belibasakis GN. Precision periodontal care: from omics discoveries to chairside diagnostics. *Clin Oral Invest*. 2023;27(3):1-8. doi: 10.1007/s00784-023-04878-7
- Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, Natri L, Guida L, et al. Periodontitis, low-grade inflammation and systemic health: a scoping review. *Medicina*. 2020;56(6):272. doi: 10.3390/medicina56060272
- Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD. Cytokines and chemokines in periodontitis. *Eur. J. Dent*. 2020;14(3):483-495. doi: 10.1055/s-0040-1712718.
- Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front. Physiol*. 2021;12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438
- Fabri GMC. Potential link between covid-19 and periodontitis: cytokine storm, immunosuppression, and dysbiosis. *Oral Health and Dental Management*. 2020;20(1):1-5.
- Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017;3(1):1-14. doi: 10.1038/nrdp.2017.38
- Ferlazzo N, Curro M, Isola G, Maggio S, Bertuccio MP, Trovato-Salinaro A et al. Changes in the biomarkers of oxidative/nitrosative stress and endothelial dysfunction are associated with cardiovascular risk in periodontitis patients. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2021;43(2):704-715. doi: 10.3390/cimb43020051
- Еремин ОВ, Островская ЛЮ, Захарова НБ, Катханова ЛС, Кобзева ЮА, Доменюк ДА. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревicularной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2022;27(3):209-216. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216
- Eremin OV, Ostrovskaya LYu, Zakharova NB, Kathanova LS, Kobzeva JA, Domenyuk DA. The information value of crevicular fluid immunoregulatory mediator quantitative assessment in predicting the nature of the inflammatory periodontal disease course. *Parodontologiya*. 2022;27(3):209-216 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216
- Ostrovskaya LYu, Eremin OV, Zakharova NB, Katkhanova L, Parfenov A, Kobzeva Ju, et al. Gum fluid biomarkers in personalized diagnostics of inflammatory periodontal diseases. *Archiv Euro Medica*. 2021;11(4):130-135. doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/4.30

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Островская Лариса Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Для переписки: ost-lar@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Еремин Олег Вячеславович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедев-

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках внутреннего гранта ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ №SSMU-2021-007 «Математическая модель и программа ЭВМ для персонализированной оценки тяжести поражения тканей пародонтального комплекса у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта».

Funding Sources. The study was conducted with the support of an internal grant from Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Grant No. SSMU-2021-007, titled "Mathematical Model and Computer Program for Personalized Assessment of Periodontal Tissue Damage Severity in Patients with Inflammatory Periodontal Diseases."

тики стоматологических заболеваний Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Для переписки: ereminoleg.kpsz@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1711-0893>

Захарова Наталья Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования Саратовского го-

сударственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: lipidgormon@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Катханова Лилия Султановна, аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Для переписки: liliakathanova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-8034>

Моргунова Виктория Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Для переписки: victoriatorg@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9636-2804>

Кобзева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Саратовского государственного медицинского университета имени

В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: uakobzeva@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8771-0125>

Барулина Марина Александровна, доктор физико-математических наук, директор физико-математического института Пермского государственного национального исследовательского университета, Пермь, Российская Федерация

Для переписки: mab@psu.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3867-648X>

Цитронов Виталий Алексеевич, магистр 2 курса Пермского государственного национального исследовательского университета, Пермь, Российская Федерация

Для переписки: tsitronovv@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-3787-3351>

Доменюк Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, Российская Федерация.

Для переписки: domenyukda@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Larisa Yu. Ostrovskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

For correspondence: ost-lar@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Oleg V. Eremin, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Preclinical Dentistry, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

For correspondence: ereminoleg.kpsz@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1711-0893>

Natalya B. Zakharova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Institute of Continuous Medical education, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

For correspondence: lipidgormon@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Lilia S. Katkhanova, DMD, PhD student, Department of the Preclinical Dentistry Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

For correspondence: liliakathanova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-8034>

Victoria M. Morgunova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Department of Operative Dentistry, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

For correspondence: victoriatorg@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9636-2804>

Julia A. Kobzeva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Preclinical Dentistry, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

For correspondence: uakobzeva@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8771-0125>

Marina A. Barulina, PhD, DSc, Dean of the Faculty of Mechanics and Mathematics, Perm State National Research University, Perm, Russian Federation

For correspondence: mab@psu.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3867-648X>

Vitaly A. Tsitronov, undergraduate student, Faculty of Mechanics and Mathematics, Perm State National Research University, Perm, Russian Federation

For correspondence: tsitronovv@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-3787-3351>

Dmitry A. Domyuk, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of General Practice Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol, Russian Federation

For correspondence: domenyukda@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.10.2024

Принята к публикации / Accepted 08.11.2024

Особенности лечения сиаладеноза околоушных слюнных желез у пациентов, находящихся на эрадикационном лечении

Т.А. Коновалова¹, М.В. Козлова¹, С.А. Чорбинская¹, Б.М. Мануйлов², В.А. Алешкин³

¹Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт детского питания – филиал Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, Истра, Российская Федерация

³Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Лечение пациентов с коморбидной патологией околоушных слюнных желез (ОУСЖ) и желудочно-кишечного тракта представляет актуальную проблему. Наиболее часто при кислотозависимых заболеваниях, ассоциированных с *H. pylori* (HP), развивается сиаладеноз, проявляющийся жалобами на сухость в полости рта. Создаются условия для понижения местной иммунологической защиты, за счет снижения содержания sIgA, основным источником которого считается паротидный секрет. Назначаемая врачами-гастроэнтерологами эрадикационная терапия включает ингибитор протонной помпы (ИПП), который согласно фармакодинамическим характеристикам, вызывает лекарственно-индуцированную ксеростомию.

Материалы и методы. Прошли обследование 115 человек с сиаладенозом ОУСЖ и HP-инфекцией, с положительным уреазным экспресс-тестом в паротидном секрете, в возрасте $46,42 \pm 6,21$ лет. Методом случайной выборки, в зависимости от назначения резорбируемых десневых фитопластин, на желатиновой основе и дозы комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) сформированы группы: I – 35 человек, без местной терапии; II – 40 пациентов, по 30 мг; III – 40 лиц, по 60 мг. В качестве контрольной группы дополнительно включены 20 практически здоровых человек в возрасте $44,46 \pm 4,12$ лет. Врачами-гастроэнтерологами была назначена стандартная тройная схема эрадикации (ИПП в удвоенной дозировке, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг, два раза в сутки, 14 дней). Всем проведено комплексное стоматологическое обследование в динамике (на этапе диагностики, 14 сутки эрадикации, 21 и 28 дни наблюдения).

Результаты. Получено достоверное увеличение показателей сиалометрии ОУСЖ и уровня sIgA в паротидном секрете у пациентов, применявших резорбируемые десневые фитопластины на желатиновой основе и КИП в дополнение к базовому лечению. При дозе КИП 60 мг уже к 14 суткам определялся отрицательный уреазный экспресс-тест в паротидном секрете, а при КИП 30 мг – к 21 суткам, что подтверждало эффективность проводимой терапии.

Заключение. В лечении пациентов с сиаладенозом ОУСЖ, находящихся на эрадикационной терапии, требуется комплексный междисциплинарный подход. Необходимо включение резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП в дозировке 60 мг два раза в день в течение 21 дня.

Ключевые слова: сиаладеноз; гипосаливация; хеликобактер; фитопластины; комплексный иммуноглобулиновый препарат.

Для цитирования: Коновалова ТА, Козлова МВ, Чорбинская СА, Мануйлов БМ, Алешкин ВА. Особенности лечения сиаладеноза околоушных слюнных желез у пациентов, находящихся на эрадикационном лечении. *Пародонтология*. 2024;29(2):159-167. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-944>.

Treatment specifics for sialadenosis of the parotid glands in patients undergoing eradication therapy

T.A. Konovalova¹, M.V. Kozlova¹, S.A. Chorbinskaya¹, B.M. Manuilov², V.A. Aleshkin³

¹Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

²Research Institute of Baby Nutrition – Branch of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Istra, Russian Federation

³G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Treating patients with comorbid pathologies of the parotid salivary glands (PSGs) and the gastrointestinal tract presents a significant clinical challenge. Sialadenosis commonly develops in acid-dependent diseases associated with *H. pylori* (HP) infection, often manifesting as complaints of dry mouth. This condition leads to a reduction in local immunological defense due to decreased levels of sIgA, which is predominantly sourced from parotid secretion. Gastroenterologists typically prescribe eradication therapy that includes a proton pump inhibitor (PPI), which, according to its pharmacodynamic properties, can cause drug-induced xerostomia.

Material and methods. A total of 115 individuals with sialadenosis of the PSGs and HP infection, confirmed by a positive urease rapid test in parotid secretion, aged 46.42 ± 6.21 years, were examined. The participants were randomly assigned into groups based on the prescription of absorbable gingival collagen membranes and the dose of a complex immunoglobulin preparation (CIP). The groups were as follows: Group I – 35 individuals without local therapy; Group II – 40 patients receiving 30 mg CIP; Group III – 40 patients receiving 60 mg CIP. Additionally, a control group consisting of 20 healthy individuals aged 44.46 ± 4.12 years was included. Gastroenterologists prescribed a standard triple eradication regimen, which included a proton pump inhibitor (PPI) at double dosage, 1000 mg amoxicillin, and 500 mg clarithromycin, taken twice daily for 14 days. All participants underwent comprehensive dental examinations at various stages: diagnosis, day 14 of eradication, and days 21 and 28 of observation.

Results. A significant increase in PSG sialometry and sIgA levels in parotid secretion was observed in patients using absorbable gingival collagen membranes and CIP in addition to standard treatment. At a CIP dose of 60 mg, a negative urease rapid test was determined in parotid secretion by day 14, while at 30 mg, this occurred by day 21, confirming the effectiveness of the therapy.

Conclusion. Treating patients with PSG sialadenosis undergoing eradication therapy requires a comprehensive interdisciplinary approach. It is necessary to include absorbable gingival collagen membranes and CIP at a dose of 60 mg twice daily for 21 days.

Keywords: sialadenosis; hyposalivation; Helicobacter; collagen membranes; complex immunoglobulin preparation

For citation: Konovalova TA, Kozlova MV, Chorbinskaya SA, Manuilov BM, Aleshkin AV. Treatment specifics for sialadenosis of the parotid glands in patients undergoing eradication therapy. *Parodontologiya*. 2024;29(2):159-167 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-944>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая патология ЖКТ, ассоциированная с *HP*, является превалирующим этиопатогенетической причиной развития сиаденоза ОУСЖ [1, 2].

HP считается предиктором кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) ЖКТ и, в условиях сниженной резистентности макроорганизма, способен персистировать в верхних отделах пищеварительного тракта, включая органы и слизистую рта (СОР) [1, 2]. Одним из факторов вирулентности микроорганизма выступает фермент уреазы, который расщепляет мочевины до углекислоты и аммиака [3]. На этой основе существует экспресс-диагностика выявления *HP* в биоптате при помощи специального индикаторного диска, окрашивание которого в синий цвет свидетельствует о положительном результате [3].

Стандартом лечения КЗЗ ЖКТ является эрадикационная терапия [4]. Базовым компонентом во всех существующих схемах служит ИПП, назначаемый в стандартной или двойной дозировке, вызывающий лекарственно-индуцированную ксеростомию [5].

Как известно, первично паротидный секрет образуется из плазмы крови и имеет единый электролитный состав [6]. Важно отметить, что секреторный иммуноглобулин А (sIgA) по большей степени синтезируется в протоковой системе ОУСЖ и является важным защитным агентом, инактивирующим микробную инвазию на СОР [7]. Стоит подчеркнуть, что

HP обладает способностью разрушать дисульфидные связи в молекуле sIgA, тем самым нарушая барьерную функцию СОР и создавая дополнительные входные ворота инфекции.

Согласно клиническим рекомендациям РФ, ведение пациентов с сиаденозом предполагает комплексное стоматологическое обследование и симптоматическую терапию, направленную на увеличение образования слюны [8]. Т. Б. Сультимова и соавторы (2022) предлагали включение местного комплексного фитопрепарата пролонгированного действия, для повышения эффективности лечения сиаденоза [9]. Входящие в его состав экстракты лекарственных растений, оказывают спазмолитическое действие в отношении сосудистой стенки, обеспечивая увеличение объема саливации [10]. В то же время, по данным А. Б. Михайловой и соавторов (2009), М. В. Козодаевой и соавторов (2011), применение местных резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе длительного воздействия способствует восстановлению показателей локального иммунного статуса в полости рта [11, 12]. Кроме этого, согласно работе Б. М. Мануйлова и соавторов (2022), использование вышеуказанного препарата положительно влияет и на микрофлору ЖКТ [13].

В ходе исследований Л. И. Новиковой и соавторов (2016) доказано, что при пероральном приеме КИП, разработанном в МНИИЭМ имени Г. Н. Габричевского, увеличивается иммунный потенциал ротоглот-

ки [14]. При этом имеющийся в составе IgA способен накапливаться в смешанной слюне после применения КИП [14, 15]. Кроме того, имеются результаты эффективного лечения реактивно-дистрофических процессов ОУСЖ, путем инстиляции протоковой системы растворами иммуномодуляторов [16].

Таким образом, изучение влияния резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП на слюноотделение у пациентов с сиаладенозом ОУСЖ на фоне проведенной эрадикационной терапии представляет актуальную проблему.

Цель исследования – повысить эффективность лечения сиаладеноза ОУСЖ с использованием резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП у пациентов с КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с *HP*-инфекцией, находящихся на эрадикационном лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2021-2023 годах на клинической базе кафедры стоматологии совместно с отделением гастроэнтерологии и гепатологии. В нем приняли участие 115 человек, медиана возраста которых составила $46,42 \pm 6,21$ лет: женщин – 90 (78,3%), мужчин – 25 (21,7%).

Критерий включения – пациенты с сиаладенозом ОУСЖ и КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с *HP* (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка), с положительным уреазным экспресс-тестом в паротидной слюне.

Диагностика *HP* в ЖКТ осуществлялась посредством иммуноферментного анализа (ИФА) с определением антигена в кале, а также ХЕЛПИЛ-теста биоптата, полученного в ходе фиброэзофагогастродуоденоскопии.

Критерий исключения – наличие в анамнезе хронической патологии нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, онкологических процессов, недавно перенесенных инфекционных и вирусных заболеваний.

Всем исследуемым врачами-гастроэнтерологами была назначена стандартная тройная схема эрадикации, включающая ИПП в удвоенной дозировке, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг. Частота приема лекарственных средств – два раза в сутки, в течение 14 дней.

Пациенты дополнительно использовали резорбируемые десневые фитопластины на желатиновой основе, состоящие из экстрактов лекарственных растений – зверобоя, тысячелистника, шалфея, и витамина С. Пластины были обогащены лиофилизированным белковым раствором иммуноглобулинов класса А, М, G (КИП) в дозировках 30 или 60 мг.

Десневые пластины помещали на слизистую оболочку десны и пришеечную часть коронок зубов с вестибулярной поверхности, которые самостоятельно рассасывались в течение 2-3 часов. Регулярность использования – два раза в день, в течение 21 дня.

Методом случайной выборки была произведена рандомизация на группы, в зависимости от использования резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и дозы КИП:

I – 35 человек: женщин – 28 (80,0%), мужчин – 7 (20,0%), без местной терапии;

II – 40 пациентов: женщин – 31 (77,5%), мужчин – 9 (22,5%), по 30 мг;

III – 40 лиц: женщин – 31 (77,5%), мужчин – 9 (22,5%), по 60 мг.

В качестве контрольной группы дополнительно включены 20 практически здоровых человек в возрасте $44,46 \pm 4,12$ лет: 13 женщин (65,0%) и 7 мужчин (35,0%).

Анализ данных проводили в динамике: на этапе диагностики (до лечения), на 14 сутки эрадикации, 21 и 49 (через 5 недель по окончании эрадикации) дни наблюдения. Согласно «Маастрихт VI», контроль эффективности эрадикационного лечения необходимо проводить через 5-6 недель после его окончания [4].

Выполняли комплексное стоматологическое обследование при помощи методов: основных – сбор жалоб, анамнеза, внешний и местный осмотр, частных – сиалометрия, и специальных – определение *HP* и sIgA (мкг/мл) в паротидном секрете.

При внешнем осмотре оценивали размеры ОУСЖ, их консистенцию и болезненность при пальпации; определяли степень увлажненности СОР, наличие свободной слюны.

Секреторную активность ОУСЖ устанавливали при помощи капсулы Лешли – Ющенко – Красногорского. Сиалометрия осуществлялась с 9 до 11 часов, на голодный желудок. Для стимулирования слюноотделения использовали 3% раствор аскорбиновой кислоты каждые 30 секунд в течение 20 минут. Полученный секрет ОУСЖ в градуированной пробирке, согласно классификации М. В. Симоновой (1982), расценивали как степень гипосаливации: I – 2,0-2,4 мл; II – 0,9-1,9 мл; III – 0-0,8 мл.

В полученной паротидной слюне выявляли:

1. *HP* при помощи уреазного экспресс-теста: каплю секрета помещали на индикаторный диск диаметром 6 мм. Окрашивание в течение 3 минут таблетки в синий цвет свидетельствовало о высокой уреазной активности и оценивалось как положительный результат на *HP*.

2. Уровень sIgA (мкг/мл) в иммунологической лаборатории ООО «ЭФиС» (набор «Вектор Бест», Россия) методом ИФА.

Параметрический анализ между группами проводили при помощи t-критерия Стьюдента и программного обеспечения Microsoft Excel. Статистически значимыми считали результаты с достоверностью при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На этапе диагностики, до эрадикации, у всех исследуемых ведущей жалобой являлось чувство постоянной сухости на протяжении дня. В 71,3% случаев

отмечалось двустороннее увеличение ОУСЖ, при пальпации мягкие и безболезненны. СОР умеренно увлажнена, свободная слюна не определялась. Показатели сиалометрии ОУСЖ и уровня sIgA были снижены в 2,5-3 раза по сравнению с группой контроля (табл. 1). Уреазный экспресс-тест на *HP* положительный (табл. 1).

Пациенты I группы, не использовавшие местную терапию, на 14 сутки проведения эрадикационного лечения отмечали ухудшение состояния, дополнительно появлялись жалобы на першение в горле, затрудненное речеобразование. ОУСЖ были увеличены в размерах в 85,7%, пальпировались как мягко-эластические, безболезненные. По данным внутриротового осмотра, СОР сухая, гиперемированная, свободная слюна не определялась. В сравнении с исходными цифрами показатели сиалометрии ОУСЖ достоверно снижались в 7,8 ($p = 0,001$) раза (рис. 1). Положительный результат экспресс-теста на *HP* сохранялся в 77,1% случаев (табл. 1). Уровень sIgA уменьшился в 4,1 ($p = 0,018$) раза в сопоставлении с исходными данными (рис. 2).

Представители I группы, в связи с отсутствием положительной клинической динамики, были исключены из дальнейшего исследования.

У лиц II группы, применявших резорбируемые десневые фитопластины на желатиновой основе и КИП в дозировке 30 мг, на 14 сутки эрадикации субъективные жалобы на сухость уменьшились и преобладали в утреннее время. ОУСЖ оставались увеличенными у 67,5% пацкетов, однако СОР была увлажнена и визуально определялась свободная пенящаяся слюна. Количество секрета, полученного в результате сиалометрии ОУСЖ, увеличилось в 1,2 ($p = 0,005$) раза, по сравнению с исходными результатами (рис. 1). Уреазный экспресс-тест на *HP* слабopоложительный в 60% случаев (табл. 1). Уровень sIgA возрос в 1,5 ($p = 0,041$) раза в сравнении с исходными данными (рис. 2).

У пациентов II группы на 21 день наблюдения сохранялась жалоба на сухость в полости рта в утренние часы. Данные внешнего осмотра и осмотра полости рта оставались без изменений. Показатель сиалометрии ОУСЖ, в сравнении с исходными цифрами, возрос в 1,6 раза ($p = 0,004$) (рис. 1). Следует отметить, что экспресс-тест на *HP* был отрицательным в 100% случаев (табл. 1). Концентрация sIgA увеличивалась в 2 раза ($p = 0,021$), сравнительно с начальными показателями (рис. 2).

Таблица 1. Сводная таблица объективных данных обследования во всех группах (сиалометрия ОУСЖ, sIgA, уреазный экспресс-тест)

Table 1. Summary table of objective data from all groups (PSG sialometry, sIgA, urease rapid test)

| Группы Groups | Методы исследования Research methods | На этапе диагностики Diagnosis stage | 14 день Day 14 | 21 день Day 21 | 49 день Day 49 |
|-------------------------------|---|---|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Контроль Control n = 20 | 1. Сиалометрия, мл Sialometry, ml | 4,76 ± 1,25 | - | - | - |
| | 2. sIgA, мкг/мл sIgA, µg/ml | 365,74 ± 34,15 | - | - | - |
| | 3. Уреазный экспресс-тест на <i>HP</i> Urease rapid test for <i>HP</i> | Отр. 100% Negative 100% | - | - | - |
| I n = 35 | 1. Сиалометрия, мл Sialometry, ml | 1,86 ± 0,06 | 0,61 ± 0,24 | - | - |
| | 2. sIgA, мкг/мл sIgA, µg/ml | 161,87 ± 21,41 | 89,57 ± 7,32 | - | - |
| | 3. Уреазный экспресс-тест на <i>HP</i> Urease rapid test for <i>HP</i> | Полож. 100% Positive 100% | Полож. 77,1% Positive 77,1% | - | - |
| II n = 40 | 1. Сиалометрия, мл Sialometry, ml | 1,51 ± 0,07 | 1,81 ± 0,09 | 2,35 ± 0,03 | 2,41 ± 0,27 |
| | 2. sIgA, мкг/мл sIgA, µg/ml | 160,99 ± 35,85 | 225,39 ± 8,32 | 320,85 ± 5,34 | 301,74 ± 7,20 |
| | 3. Уреазный экспресс-тест на <i>HP</i> Urease rapid test for <i>HP</i> | Полож. 100% Positive 100% | Полож. 60% Positive 60% | Отр. 100% Negative 100% | Отр. 100% Negative 100% |
| III n = 40 | 1. Сиалометрия, мл Sialometry, ml | 1,52 ± 0,09 | 3,25 ± 0,11 | 4,21 ± 0,07 | 4,11 ± 0,09 |
| | 2. sIgA, мкг/мл sIgA, µg/ml | 162,16 ± 32,93 | 340,51 ± 6,17 | 363,59 ± 11,27 | 359,61 ± 13,15 |
| | 3. Уреазный экспресс-тест на <i>HP</i> Urease rapid test for <i>HP</i> | Полож. 100% Positive 100% | Отр. 100% Negative 100% | Отр. 100% Negative 100% | Отр. 100% Negative 100% |

Исследуемые из II группы через 5 недель по окончании эрадикационной терапии, на 49 день наблюдения, отмечали симптомы сухости только в 23,3% случаев. ОУСЖ при пальпации были незначительно увеличены в 37,5%. СОР бледно-розового цвета, умеренно увлажнена прозрачной слюной. Результаты сиалометрии ОУСЖ и концентрации sIgA, по сравнению с контрольной группой, не доходили до контрольных значений (рис. 1, 2). Экспресс-тест на *HP* паротидного секрета – отрицательный в 100% случаев (табл. 1).

У пациентов III группы, использовавших резорбируемые десневые фитопластины на желатиновой основе и КИП в дозировке 60 мг два раза в день, уже на 14 сутки эрадикационного лечения отмечалось резкое улучшение состояния, но все еще сохранялась сухость СОР, преимущественно в утреннее время. ОУСЖ оставались увеличенными в 62,5% случаев, при этом СОР была увлажнена и визуализировалась свободная слюна в виде пенящегося секрета. Количество слюны, полученной в ходе сиалометрии ОУСЖ, возросло в 2,1

раза ($p = 0,006$), по сравнению с исходными данными (рис. 1). Уреазный экспресс-тест на *HP* показывал отрицательный результат в 100% случаев (табл. 1). Уровень sIgA был повышен в 2 раза ($p = 0,002$), по отношению к исходным цифрам (рис. 2).

У лиц III группы на 21 и 49 дни наблюдения жалобы выявлены не были. ОУСЖ при пальпации не определялись, СОР умеренно увлажнена прозрачной слюной. Количество паротидного секрета, полученного при сиалометрии ОУСЖ, и концентрация sIgA соответствовали контрольным значениям и не имели статистически значимой разницы (рис. 1, 2). Сохранялся отрицательный уреазный экспресс-тест на *HP* (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования установлено, у пациентов с КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с *HP*, развивался сиаладеноз ОУСЖ. Сопровождался симптомами гипосаливации в 100% и 71,3% гипертрофией органа.

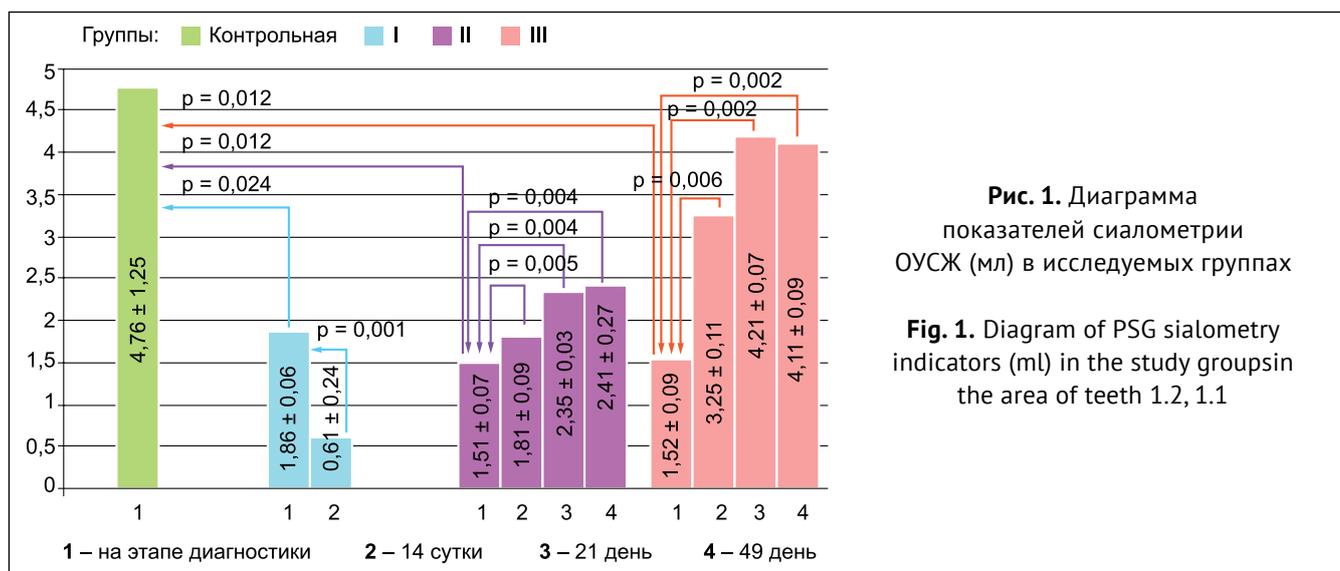


Рис. 1. Диаграмма показателей сиалометрии ОУСЖ (мл) в исследуемых группах

Fig. 1. Diagram of PSG sialometry indicators (ml) in the study groups in the area of teeth 1.2, 1.1

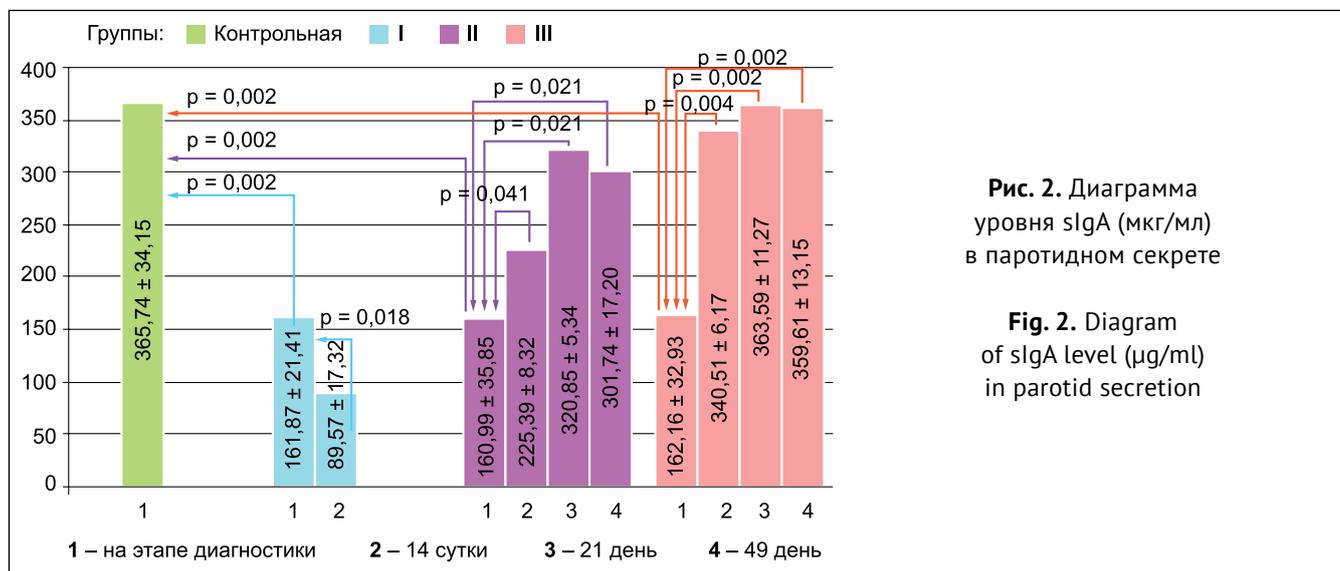


Рис. 2. Диаграмма уровня sIgA (мкг/мл) в паротидном секрете

Fig. 2. Diagram of sIgA level (µg/ml) in parotid secretion

Уровень сиалометрии был значительно снижен и соответствовал II-III степени ксеростомии, согласно классификации М. В. Симоновой (1982). Содержание sIgA в паротидном секрете также было значительно сокращено и не соответствовало значениям контрольной группы, что свидетельствовало о понижении реактивности организма, создании благоприятных условий для размножения и проявления патогенных свойств микроорганизма в полости рта [1, 7].

После проведения эрадикационной терапии без местного лечения резорбируемыми десневыми фитопластинами на желатиновой основе и КИП у обследуемых из I группы происходило снижение функциональной активности ОУСЖ. Это обусловлено фармакокинетическими свойствами используемого в схеме ИПП. Данный препарат воздействовал на париентальные клетки организма и оказывал на него антисекреторный эффект [17]. При этом также происходило сокращение продукции sIgA, который в условиях хронического асептического воспаления и гипосаливации не образовывался в необходимом количестве в протоковой системе ОУСЖ [7]. Это объясняется и сохраняющимся положительным урезанным экспресс-тестом на *HP* в паротидном секрете, несмотря на успешно проведенную эрадикацию в ЖКТ.

У пациентов II и III групп с применением резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП уже к 14 суткам отмечается значительное улучшение состояния и увеличение секреции ОУСЖ (I-II степень) и sIgA, несмотря на проведенную эрадикацию, по сравнению с I группой. Однако у обследуемых из II группы в паротидной слюне все еще сохранялся положительный уреазный экспресс-тест в 60% случаев, в отличие от пациентов III группы, что объяснялось применяемой дозой в 30 мг КИП. При этом, несмотря на улучшение, исследуемые показатели на 14 сутки у II и III групп все еще не достигали контрольных цифр, в связи с чем было принято решение продолжить прием

резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП до 21 дня (рис. 1, 2). Данные пластины, благодаря своему составу, обладают спазмолитическим действием в отношении сосудистой стенки, что играет важную роль в механизме образования первичного секрета [1, 6]. В то же время использование КИП позволяло увеличить содержание IgA в смешанной слюне, создавая условия для образования sIgA в протоковой системе ОУСЖ. Таким образом обеспечивалась иммунологическая защита и резистентность СОР к микробной инвазии [14, 15].

На 21 и 49 день у обследуемых из III группы жалобы на сухость не отмечались, в сравнении со II группой, у которой только к 49 дню симптом гипосаливации наблюдался лишь в 23,3% случаев. Аналогичная тенденция прослеживалась в результатах проведенных исследований уровня слювации и sIgA. Исключительно представители III группы, использовавшие резорбируемые десневые фитопластины на желатиновой основе и КИП в дозировке 60 мг, достигали значений контрольной группы уже к 21 дню и сохраняли свой эффект на 49 день (рис 1, 2). Лечебное действие резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП также подтверждалось отрицательным уреазным экспресс-тестом в паротидном секрете на *HP*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Нарушение функциональной активности ОУСЖ при КЗЗ ЖКТ, ассоциированных с *HP*, имеет общесоматический характер и требует комплексного мультидисциплинарного взаимодействия между врачом-стоматологом и врачом-гастроэнтерологом.

2. В базовую терапию сиаладеноза ОУСЖ у пациентов, находящихся на эрадикационном лечении, считаем необходимым включение резорбируемых десневых фитопластин на желатиновой основе и КИП в дозировке 60 мг два раза в день в течение 21 дня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мирзакулова УР, Менчишева ЮА, Менжанова ДД, Рысбеков ИБ, Гоголадзе КЛ. Диагностика хронических неопухольевых поражений околоушных слюнных желез. *Medicus*. 2021;(3):63–67. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45718190>

2. Орлова ЕС. Ротовая полость как внегастральный резервуар реинфицирования *Helicobacter pylori*. *Академический журнал западной Сибири*. 2021;17(4):3-4. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=47326211>

3. Леонтьева НИ, Грачева НМ, Щербаков ИТ, Хренников БН. Результаты применения некоторых уреазных экспресс-методов в лабораторной диагностике хеликобактериоза. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2012;(4):10-12. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=18194061>

4. 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

5. Григорьев СС, Кудинов ПН, Бурлак АВ. Синдром сухого рта (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал*. 2019;12(180):18-25.

doi: 10.25694/URMJ.2019.12.07

6. Карпук ИЮ. Роль белков слюны в мукозальном иммунитете. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2014;(4):79-93.

doi: 10.14427/jipai.2014.4.79

7. Новицкая ИК, Терешина ТП. Роль слюны в обеспечении процессов минерализации зубов (Обзор). *Инно-*

вацци в стоматологии. 2013;(2):37-41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-slyuny-v-obespechenii-protsesov-mineralizatsii-zubov-obzor>

8. Асиятилов АХ, Ордашев ХА, Асиятилов ГА, Шахбанов А. К., Минкаилова С Р. Комплексное лечение больных метаболическими сиаладенозами. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2013;(4):40-42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22612236>

9. Сульгимова ТБ, Козлова МВ, Коновалова ТА. Применение фитопрепарата местного пролонгированного действия в комплексном лечении пациентов с сиаладенозами околоушных слюнных желез. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022;(3):74-78. doi: 10.26269/ngzt-tx53

10. Тимченко ВН, Павлова ЕБ. Использование комбинированного препарата на основе лекарственных трав с кодеином в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Вопросы современной педиатрии. 2007;6(5):96-99. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-kombinirovannogo-preparata-na-osnove-lekarstvennyh-trav-s-kodeinom-v-lechenii-ostryh-respiratornyh-zabolevaniy-u-detey>

11. Михайлова АБ, Вавилова ТП, Горбатова ЕА. Применение препаратов растительного происхождения в комплексном лечении катарального гингивита. Российская стоматология. 2009;2(3):37-40. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23339952>

12. Козодаева МВ, Мануйлов БМ, Иванов ВС, Иванова ЕВ. Динамика показателей местного иммунитета полости рта при лечении пародонтита современными фитопрепаратами у больных сахарным диабетом. Пародонтология. 2011;(3):22-26.

REFERENCES

1. Mirzakulova UR, Menchisheva YA, Menzhanova DD, Rysbekov IB, Gogaladze KL. Diagnosis of chronic non-neoplastic diseases lesions of the parotid salivary glands. *Medicus*. 2021;(3):63-67 (In Russ). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45718190>

2. Orlova ES. The oral cavity as an extragastric reservoir of *Helicobacter pylori* reinfection. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri*. 2021;17(4):3-4 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47326211>

3. Leontyeva NI, Gracheva NM, Shcherbakov IT, Khrennikov BN. The results of using some rapid urease tests in the laboratory diagnosis of *helicobacter pylori* infection. *Epidemiology and infectious diseases. Actual questions*. 2012;(4):10-12 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18194061>

4. Sheptulin AA. The Main Statements of the Con-

Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=16752399>

13. Мануйлов БМ, Афанасьев СС, Мануйлова ЕБ, Затевалов АМ, Симоненко СВ, Борисова ОЮ и др. Возможности коррекции микробиоты ротоглотки и кишечника у детей природными средствами на основе экстрактов растений. *Microbiology Independent Research journal*. 2022;9(1):1-8.

doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-1-8

14. Новикова ЛИ, Алешкин ВА, Волков АВ, Лютов АГ, Матвеевская НС, Панурина РЛ, и др. Комплексные иммуноглобулиновые препараты местного применения как средства терапии бактериальных и вирусных инфекций. *Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской приматологии*. 2016;(1):205-211. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=28349026>

15. Новикова ЛИ, Зуева ММ, Алешкин ВА, Борисова ИВ, Панурина РЛ. Изучение фармакокинетики комплексного иммуноглобулинового препарата при пероральном введении. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2010;12(2):236b-237. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=13862620>

16. Лобейко ВВ, Рыжак ГА, Дьяконов ММ, Иорданишвили АК. Лечение реактивно-дистрофических заболеваний слюнных желез у людей пожилого и старческого возраста. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;(1):69-74. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-reaktivno-distroficheskikh-zabolevaniy-slyunnyh-zhelez-u-lyudey-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta>

17. Костина АА, Кулакова ДА, Аксенова ТА. Препараты ингибиторов протонной помпы: проблема выбора. *Международный студенческий научный вестник*. 2021;(2):172-172.

doi: 10.17513/msnv.20654

sensus “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

5. Grigoriev SS, Kudinov PN, Burlak AV. Dry mouth syndrome (literature review). *Ural Medical Journal*. 2019;12(180):18-25 (In Russ.).

doi: 10.25694/URMJ.2019.12.07

6. Karpuk IYu. Role of proteins of the saliva for the mucosal immunity. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2014;(4):79-93 (In Russ.).

doi: 10.14427/jipai.2014.4.79

7. Novitskaya IR, Tereshina TP. Saliva role in ensuring the processes of mineralisation of teeth (Review). *Innovations in Dentistry*. 2013;(2):37-41 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/rol-slyuny-v-obespechenii-protsesov-mineralizatsii-zubov-obzor>

8. Asiyatilov AKh Ordashev KhA, Asiyatilov GA, Shakhbanov AK, Minkailova S R. Complex treatment of patients with metabolic sialadenosis. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii*. 2013;(4):40-42 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22612236>
9. Sultimova TB, Kozlova MV, Konovalova TA. Application of herbal drugs of local prolonged action in the complex treatment of patients with sialadenosis of parotid salivary glands. *Kremlin Medicine Journal*. 2022;(3):74-78 (In Russ.). doi: 10.26269/ngzt-tx53
10. Timchenko VN, Pavlova EB. Application of the combined medication based on the medical herbs with codeine in treatment against the acute respiratory diseases among children. *Current Pediatrics*. 2007;6(5):96-99 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-kombinirovannogo-preparata-na-osnove-lekarstvennyh-trav-s-kodeinom-v-lechenii-ostryh-respiratornyh-zabolevaniy-u-detey>
11. Mikhailova AB, Vavilova TP, Gorbatova EA. The use of herbal medicines in the combined treatment of catarrhal gingivitis. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2009;2(3):37-40 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23339952>
12. Kozodaeva MV, Manulov BM, Ivanov VS, Ivanova EV. The dynamics of oral local immunity indicators in the treatment of periodontitis with modern herbal remedies for diabetes mellitus patients. *Parodontologiya*. 2011;(3):22-26 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16752399>
13. Manuylov BM, Afanasiev SS, Manuylova EB, Zatevalov AM, Simonenko SV, Borisova OY, et al. Correction of the oropharyngeal and gut microbiota in children by plant extracts containing natural products. *Microbiology Independent Research journal*. 2022;9(1):1-8 (In Russ.). Available from: doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-1-8
14. Novikova LI, Alyoshkin VA, Volkov AV, Lyutov AG, Matveevskaya NS, Panurina RL, et al. Complex immunoglobulin preparations for topical application as a mean of therapy of bacterial and viral infections. *Fundamental and applied aspects of medical primatology*. 2016;(1):205-211 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28349026>
15. Novikova LI, Zueva MM, Alyoshkin VA, Borisova IV, Panurina RL. Study of pharmacokinetics of complex immunoglobulin preparation at oral administration. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2010;12(2):236b-237 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13862620>
16. Lobeyko BB, Ryzhak GA, Dyakonov MM, Iordaniashvili AK. Treatment of reactive and dystrophic diseases of sialadens at people of advances and senile age. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;(1):69-74 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-reaktivno-distroficheskikh-zabolevaniy-slyunnyh-zhelez-ulliyudey-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta>
17. Kostina AA, Kulakova DA, Aksenova TA. Proton pump inhibitor preparations: problem of choice. *Mezhdunarodnyj studencheskiy nauchnyj vestnik*. 2021;(2):172-172 (In Russ.). doi: 10.17513/msnv.20654

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>

Мануйлов Борис Михайлович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией микробиологических исследований научно исследовательского института детского питания – филиала Федерального исследовательского Центра питания и биотехнологии, Московская область, Истра, Российская Федерация

Для переписки: bmanuilov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6167-1017>

Алешкин Владимир Андрианович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки, руководитель лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского, Москва, Российская Федерация

Для переписки: info@gabrich.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6163-6342>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Tatyana A. Konovalova, DMD, Assistant Professor, Department of Dentistry, Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs 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 at the Department of Presidential Affairs 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 at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

For correspondence: s.chorbinskaya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8471-629X>

Boris M. Manuilov, PhD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Biomedical Research, Research Institute of Baby Nutrition – Branch of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Istra, Russian Federation

For correspondence: bmanuilov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6167-1017>

Vladimir A. Aleshkin, PhD, DSc, Professor, Honored Scientist, Head of the Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages G. N. Gabrichievsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

For correspondence: info@gabrich.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6163-6342>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 27.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 07.05.2024

Принята к публикации / Accepted 29.05.2024



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



Микробиологическое обоснование комбинированного подхода к антимикробной терапии инфекции пародонта, ассоциированной с пародонтопатогенными анаэробами

Н.Н. Нуруев¹, М.С. Подпорин², Т.В. Царева², Р.В. Ушаков¹

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

²Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Несмотря на расширение показаний для применения препаратов групп фторхинолонов и имидазолов в стоматологии, в том числе при комплексном лечении пародонтита, остается недостаточно изученной чувствительность основных возбудителей пародонтита, относящихся к анаэробным пародонтопатогенам.

Цель. Обоснование использования комбинации химиопрепаратов групп фторхинолонов (ципрофлоксацин) и нитроимидазолов (тинидазол) с применением современных методов культурального мониторинга *in vitro*.

Материалы и методы. Применяли методику автоматического программируемого культивирования бактерий в биореакторе RTS-1 (Biosan, Латвия) *in vitro*. Объект исследования – штаммы *S. consellatus*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum*.

Результаты. В проведенных экспериментах регистрировалось ингибирующее действие комбинированного применения препаратов групп фторхинолонов и нитроимидазолов (использование антибактериального комплекса Цифран СТ) при культивировании анаэробных культур на рост и деление популяции: при концентрации 25/250 мкг/мл (полное отсутствие развития бактерий) и при концентрациях 6,25/625 и 12,5/500 мкг/мл (статистически достоверное ингибирование роста бактерий).

Заключение. При использовании метода автоматического программируемого культивирования микробных популяций анаэробных пародонтопатогенных бактерий с последующим анализом кривых роста установлены преимущества комбинированной формы цiprofloксацина и тинидазола над бета-лактамным антибиотиком амоксициллином с клавулановатом натрия.

Ключевые слова: пародонтит, анаэробы, антимикробная терапия, цiprofloксацин, тинидазол, амоксициллин, клавуланат натрия.

Для цитирования: Нуруев НН, Подпорин МС, Царева ТВ, Ушаков РВ. Микробиологическое обоснование комбинированного подхода к антимикробной терапии инфекции пародонта, ассоциированной с пародонтопатогенными анаэробами. *Пародонтология*. 2024;29(2):168-177. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-938>.

Microbiological justification for a combined approach to antimicrobial therapy for periodontal infection associated with periodontopathogenic anaerobes

N.N. Nuruev¹, M.S. Podporin², T.V. Tsareva², R.V. Ushakov¹

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

²Russian University of Medicine Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Despite the broader indications for the use of fluoroquinolones and imidazoles in dentistry, particularly in the complex treatment of periodontitis, the sensitivity of the principal causative agents of periodontitis, specifically anaerobic periodontopathogens, remains inadequately studied.

Purpose. is to justify the use of a combination of fluoroquinolone (ciprofloxacin) and nitroimidazole (tinidazole) chemotherapeutic agents using modern *in vitro* culture monitoring methods.

To provide a rationale for the use of a combination of chemotherapeutic agents from the fluoroquinolone group (ciprofloxacin) and nitroimidazoles (tinidazole) utilising contemporary *in vitro* culture monitoring methods.

Materials and methods. The study employed the method of automatic programmable bacterial cultivation in the "RTS-1" bioreactor (Biosan, Latvia) *in vitro*. The bacterial strains examined included *S. consellatus*, *P. gingivalis* and *F. nucleatum*.

Results. The experiments demonstrated that the combined application of drugs from the fluoroquinolone and nitroimidazole groups (using the antibacterial complex Cifran® CT) during the cultivation of anaerobic cultures resulted in the inhibition of bacterial population growth and division at a concentration of 25/250 µg/ml, with complete absence of bacterial development. Statistically significant inhibition of growth was observed at concentrations of 6.25/625 and 12.5/500 µg/ml.

Conclusion. The use of automatic programmable cultivation methods for microbial populations of anaerobic periodontopathogenic bacteria, followed by growth curve analysis, demonstrated the superiority of the combined form of ciprofloxacin and tinidazole over the beta-lactam antibiotic amoxicillin with clavulanate sodium.

Keywords: periodontitis, anaerobes, antimicrobial therapy, ciprofloxacin, tinidazole, amoxicillin, clavulanate sodium.

For citation: Nuruev NN, Podporin MS, Tsareva TV, Ushakov RV. Microbiological justification for a combined approach to antimicrobial therapy for periodontal infection associated with periodontopathogenic anaerobes. *Parodontologiya*. 2024;29(2):168-177 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-938>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Роль антимикробной химиотерапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта остается весьма актуальной и значимой для практики проблемой. Круг антибактериальных средств, рекомендуемых для возможного применения, постоянно расширяется, появляются новые научные данные об их эффективности, показаниях, обоснования различных курсов с учетом тяжести заболевания, состояния иммунных процессов у пациента, мониторинга резистентности к препаратам [1-4].

Несмотря на расширение показаний для применения препаратов групп фторхинолонов и имидазолов в стоматологии, в том числе в комплексном лечении пародонтита, остается недостаточно изученной чувствительность основных возбудителей пародонтита, особенно анаэробных пародонтопатогенов I порядка (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*) к данным химиопрепаратам и их комбинациям. Кроме того, есть отрывочное и противоречивые сведения о влиянии этих средств как на структуру микробной биопленки при пародонтите, так и на различные фазы развития микробиоты полости рта, состав микробиоценоза в целом [4-6].

Одним из последних исследований, характеризующих роль анаэробных бактерий, является проведенное в Германии в 2008–2015 годах ретроспективное эпидемиологическое исследование биоматериала пародонтальных карманов от 7804 взрослых с диагнозом «хронический пародонтит». При этом по результатам молекулярного исследования (ПЦР) установлена высокая частота выделения пародонтопатогенных бактерий, в частности: *Fusobacterium nucleatum* – 95,9%, *Tannerella forsythia* – 88,0%, *Treponema denticola* – 76,4%, *Porphyromonas gingivalis* – 68,2%, *Peptostreptococcus micros* – 57,7%, *Prevotella intermedia* – 43,1% и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – 21,5% [7].

Существенный вклад в решение вопроса о чувствительности анаэробных микроорганизмов к антибактериальным препаратам вносят исследования, выполненные с использованием современных методов микробиологического и молекулярно-генетиче-

ского мониторинга, однако и они порождают много новых вопросов [3, 8-10]. Так, по данным одних исследователей, селекция резистентных штаммов является стойким явлением, которое прогрессивно распространяется в человеческой популяции [11, 12]. С другой стороны, при оценке динамики у конкретных пациентов, получавших системное лечение, например амоксициллином или доксициклином, отмечена смена фаз увеличения частоты обнаружения R-генов, кодирующих синтез бета-лактамаз или группы Tet соответственно, с последующей нормализацией показателя через 6 месяцев после двухнедельного курса применения антибиотика [13, 14].

Очевидно, требуются дальнейшие исследования для уточнения дозировок и продолжительность курса химиотерапии в зависимости от тяжести течения хронического генерализованного пародонтита, особенностей микробного состава пародонтопатогенов у конкретного пациента, качества антимикробной санации тканей пародонта в процессе лечения.

Цель исследования – обоснование применения комбинации химиопрепаратов групп фторхинолонов (ципрофлоксацин) и нитроимидазолов (тинидазол) с применением современных методов культурального мониторинга *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели применяли методику автоматического программируемого культивирования бактерий в запараллеленной системе биореакторов RTS-1 (BioSan, Латвия).

Аппаратный комплекс RTS-1 позволяет не только осуществлять культивирование и оценку роста планктонных форм бактерий в двух видах специальных контейнеров – для аэробов и анаэробов, но также и определять их чувствительность к антимикробным химиопрепаратам с последующим построением графиков кривых роста тех или иных видов бактерий [15]. В основе работы аппаратного комплекса лежит регистрация изменений показателя оптической плотности бактериальной взвеси (OD) при стандартной длине волны ($\lambda = 850$ нм).

Таблица 1. Перечень исследуемых образцов и штаммов бактерий

Table 1. List of test samples and bacterial strains

| Противомикробный препарат Antimicrobial agents | Концентрация (мкг/мл) Concentration ($\mu\text{g/ml}$) | Исследуемые штаммы Examined isolate |
|--|---|---|
| Амоксициллин + клавуланат натрия Amoxicillin + clavulanate sodium | 12,5 | <i>S. constellatus</i> <i>P. gingivalis</i> <i>F. nucleatum</i> |
| Ципрофлоксацин Ciprofloxacin | 6,25 | |
| | 12,5 | |
| Тинидазол Tinidazole | 125 | |
| | 625 | |
| Ципрофлоксацин + тинидазол (Цифран СТ) Ciprofloxacin + tinidazole (Cifran® СТ) | 6,25/625 | |
| | 12,5/500 | |

С целью проведения эксперимента для оценки антимикробной активности препарата была приготовлена бактериальная взвесь с рабочей концентрацией $1,5 \times 10^8$ КОЕ, что соответствовало показателю оптической плотности (OD) – 0,5 мсф. В эксперименте было использовано разведение данной взвеси в 100 раз, что приблизительно равнялось концентрации 5×10^5 КОЕ.

Процесс периодического культивирования проводился в нескольких параллелях для возможности сравнительной оценки воздействия разных концентраций химиопрепаратов предварительно разведенный в питательном бульоне.

Исследуемые фармпрепараты (амоксициллин с клавуланатом натрия, ципрофлоксацин, тинидазол, ципрофлоксацин с тинидазолом) добавлялись в исходных рабочих дозах и кратных разведениях от 6,25 до 625 мкг/мл. Перечень исследованных штаммов и химиопрепаратов, включая их комбинации, представлен в таблице 1.

При культивировании представителей облигатно-анаэробных видов в автоматическом биореакторе использовали жидкие питательные среды производства Himedia (Индия): анаэробный бульон по Вилкинсу-Чалгрэну (M863) и бульон для стрептококков (по Тодду-Хьюиту) (M313). Температура культивирования 37 °С, продолжительность – до 36 часов при постоянном перемешивании.

Регистрация роста исследованных тест-штаммов (или отсутствия роста) осуществлялась в автоматическом режиме с выводом кривых роста на монитор компьютера и создание цифровой базы данных. Интерпретации полученной цифровой базы данных и статистическая обработка проводится в автоматическом режиме с помощью стандартной компьютерной программы на аппаратном комплексе RTS-1 (Biosan, Латвия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как известно, характеристика кривых роста и размножения включает следующие основные фазы: адаптивную (или лаг-фазу), экспоненциальную (или лог-фазу), стационарную и фазу отмирания [15, 16]. Учитывая, что снижение на графике амплитуды кривой роста и размножения не означает полной гибели

микробных клеток, для подтверждения полноты эрадикации бактерий исследуемых штаммов под действием химиопрепаратов проводили контрольный посев на 5% кровяной агар с гемином. Посевы инкубировали в анаэроstate при 37 °С в течение семи суток. При отсутствии роста в посевах из взятой пробы констатировали бактерицидный эффект препарата в данной концентрации, а при наличии хотя бы единичных колоний делали заключение о бактериостатическом действии препарата в данной концентрации.

В таблице 2 представлены результаты, полученные при изучении компонентов комбинированного препарата, содержавшего ципрофлоксацин и тинидазол и субстанции ципрофлоксацин в комбинации с тинидазолом, в отношении тест-штаммов *S. constellatus*.

При проведении периодического культивирования анаэробного (микроаэрофильного) стрептококка (рис. 1), полученного из клинического материала – *S. constellatus* в контрольном образце, определялась классическая тенденция развития бактериальных клеток с видимыми фазами кривой развития. Адаптивная фаза продолжалась до 4 часа эксперимента, с последующим постепенным увеличением микробной биомассы. Оптическая плотность в максимальном показателе окончания фазы ускоренного развития (8 час) достигала значений $0,67 \pm 0,30$ мсф. Экспоненциальная фаза развития бактериальной культуры не имела пролонгированного развития, отмечалась стабильной тенденцией по увеличению микробной биомассы клеток (8–12 час), что позволило достичь ключевого показателя оптической плотности в значении М-концентрации к 14 часу эксперимента ($OD - 4,21 \pm 0,30$ мсф). В стационарной фазе развития культуры не отмечалось признаков увеличения биомассы клеток, тем самым характер построения кривой развития оптической плотности имел линейный характер, что подтверждает отсутствие признаков бактериального развития.

При использовании препарата амоксициллина с клавуланатом натрия в рабочей концентрации 12,5 мкг/мл отмечали характер бактерицидного воздействия препарата с констатацией полного отсутствия жизнеспособных клеток *S. constellatus*.

Таблица 2. Ключевые фазы кривой роста анаэробных микробных популяций *S. constellatus*
Table 2. Key phases of the growth curve of anaerobic microbial populations of *S. constellatus*

| Противомикробный препарат, мкг/мл Antimicrobial agents, µg/ml | ОД при М-концентрации (mcf) OD at M-concentration (mcf) | Время (час) Time (hour) |
|--|--|----------------------------|
| Амоксициллин + клавуланат натрия 12,5 Amoxicillin + clavulanate sodium 12.5 | отсутствие роста absence of growth | 4-36 |
| Ципрофлоксацин 6,25 / Ciprofloxacin 6,25 | 0,46 | 20 |
| Ципрофлоксацин 12,5 / Ciprofloxacin 12.5 | 0,2 | 20 |
| Тинидазол 125 / Tinidazole 125 | 3,49 | 16 |
| Тинидазол 625 / Tinidazole 625 | 2,35 | 16 |
| Ципрофлоксацин + тинидазол (Цифран СТ) 6,25/625 Ciprofloxacin + tinidazole (Cifran® CT) 6.25/625 | отсутствие роста absence of growth | 4-36 |
| Ципрофлоксацин + тинидазол (Цифран СТ) 12,5/500 Ciprofloxacin + tinidazole (Cifran® CT) 12.5/500 | отсутствие роста absence of growth | 4-36 |

Таблица 3. Ключевые фазы кривой роста анаэробных микробных популяций *P. gingivalis*
Table 3. Key phases of the growth curve of anaerobic microbial populations of *P. gingivalis*

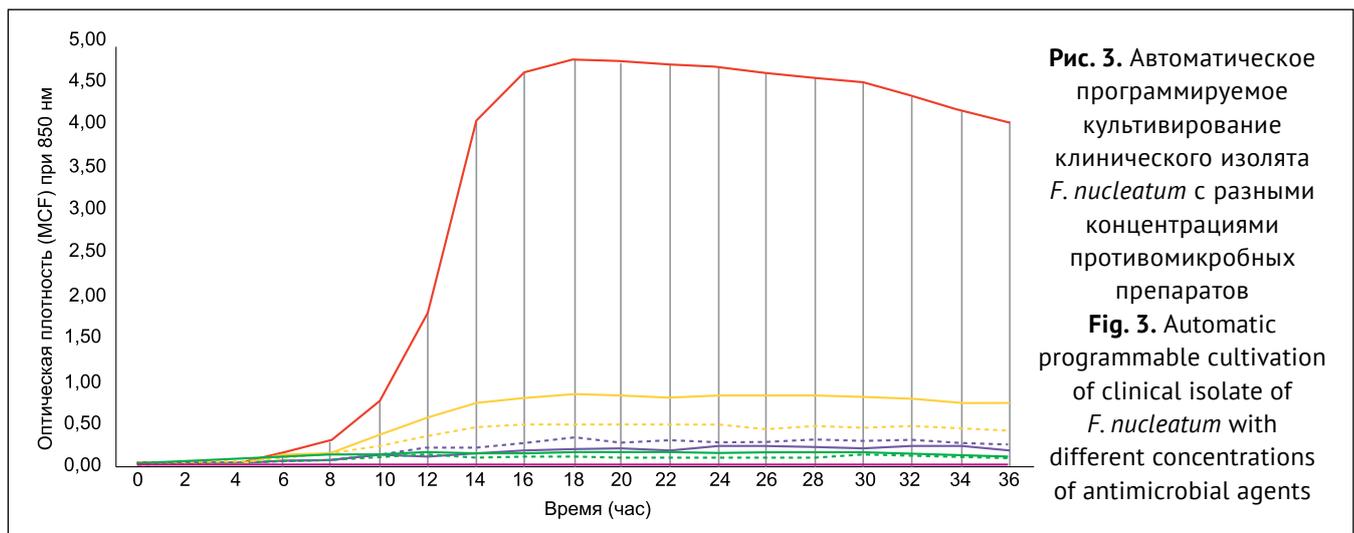
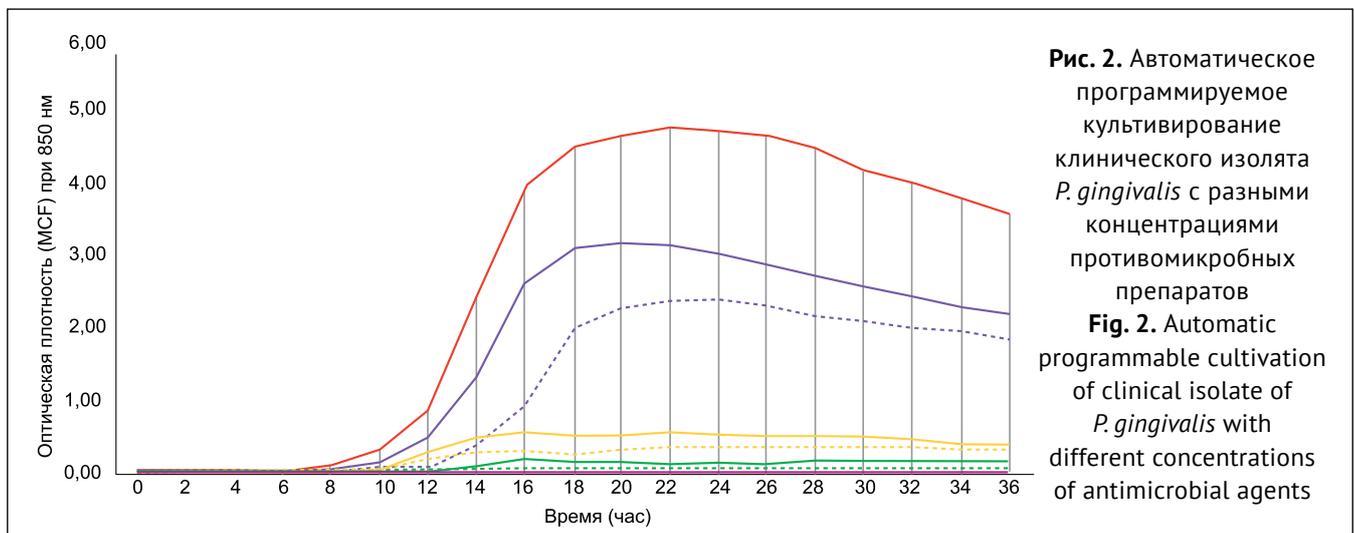
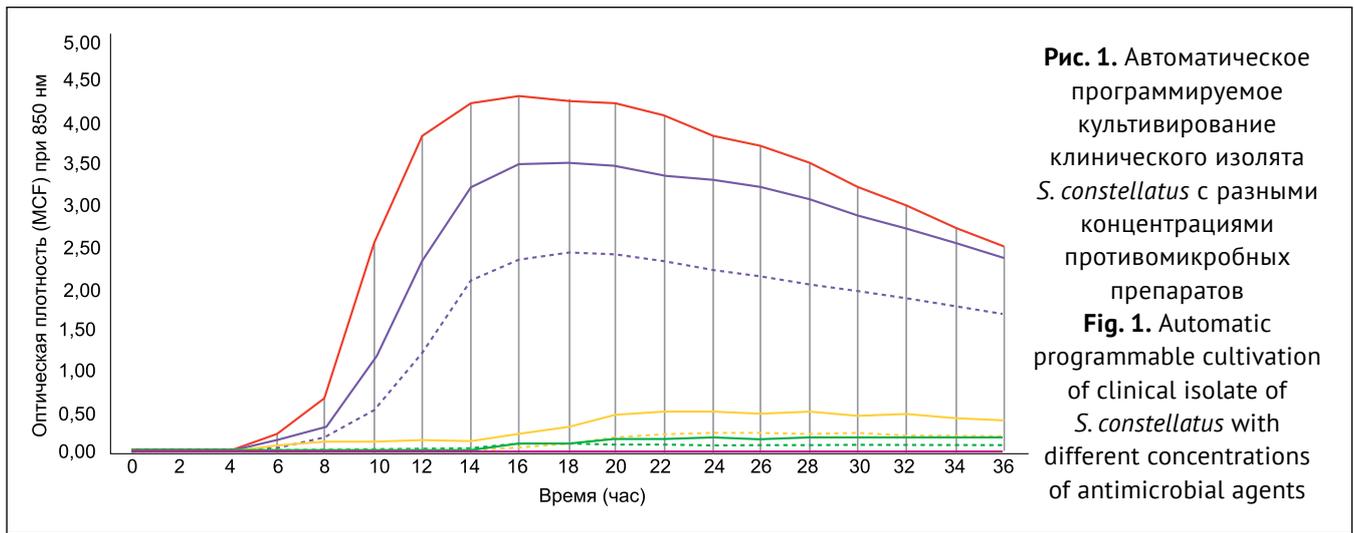
| Противомикробный препарат, мкг/мл Antimicrobial agents, µg/ml | ОД при М-концентрации (mcf) OD at M-concentration (mcf) | Время (час) Time (hour) |
|--|--|----------------------------|
| Амоксициллин + клавуланат натрия 12,5 Amoxicillin + clavulanate sodium 12.5 | отсутствие роста absence of growth | 4-36 |
| Ципрофлоксацин 6,25 / Ciprofloxacin 6,25 | 0,6 | 16 |
| Ципрофлоксацин 12,5 / Ciprofloxacin 12.5 | 0,33 | 14 |
| Тинидазол 125 / Tinidazole 125 | 3,12 | 18 |
| Тинидазол 625 / Tinidazole 625 | 2,32 | 20 |
| Ципрофлоксацин + тинидазол (Цифран СТ) 6,25/625 Ciprofloxacin + tinidazole (Cifran® CT) 6.25/625 | отсутствие роста absence of growth | 4-36 |
| Ципрофлоксацин + тинидазол (Цифран СТ) 12,5/500 Ciprofloxacin + tinidazole (Cifran® CT) 12.5/500 | отсутствие роста absence of growth | 4-36 |

При использовании препарата ципрофлоксацина было отмечено ингибирующее действие препарата при использовании концентрации 25 мкг/мл (бактериостатическое), и не выявлено роста в исследуемых концентрациях 6,25 и 12,5 мкг/мл на промежутке с 4 по 14 час культивирования (то есть бактерицидное). В последующем временном периоде тенденция вида построения кривой роста и размножения оказалась атипичной: отсутствие фазы экспоненциального развития и видимый переход клеток в линейный тип развития популяции с 20 часа эксперимента, а также разница между показателями оптической плотности исследуемых концентраций 52,3%, что было статистически значимо ($p < 0,05$).

При исследовании комбинации препаратов ципрофлоксацин + тинидазол при концентрациях 6,25/625 мкг/мл и 12,5/500 мкг/мл (соотношение ципрофлоксацина/тинидазола) отмечали проявление бактерицидной активности по отношению к культивируемым клеткам – представителям вида *S. constellatus*. При использовании меньших концентраций противомикробных препаратов наблюдали атипичный прогрессирующий вариант роста и развития культуры без заметной регистрации кинетики развития в экспоненциальной фазе (бактериостатическое действие).

Результаты отдельного исследования как компонентов, так и всего комплексного препарата Цифран СТ в отношении облигатно-анаэробных тест-штаммов *P. gingivalis*, представлены в таблице 3.

При анализе результатов, полученных в ходе автоматического программируемого культивирования *P. gingivalis* (рис. 2), в контрольном образце была отмечена классическая картина построения кривой развития популяции, основанная на соответствующих ключевых точках оптической плотности в каждой из четырех фаз культивирования. Лаг-период отмечался продолжительным периодом адаптивного развития клеток, без статистически значимых отличий по изменению значений ОД. При этом логарифмическая фаза была средней по своей продолжительности, и при последующем прогнозируемом удлинении скорости генеративной активности и одновременном снижении скорости деления клеток оптическая плотность в максимальном пиковом значении экспоненциальной фазы (показатель α) составляла $4,0 \pm 0,3$ mcf (16 час), а общий прирост микробной биомассы за весь период интенсивного развития был достигнут к 20 часу эксперимента (М-концентрация, показатель β) – $4,71 \pm 0,30$ mcf. «Равновесие», характеризуемое стационарной фа-



- C_broth
- Td 125 мкг/мл
- control_ *S. constellatus*
- Td 625 мкг/мл
- Cf 12,5 мкг/мл
- Цифран 12,5/500 мкг/мл
- Cf 6,25 мкг/мл
- Цифран 6,25/625 мкг/мл

зой развития культуры, не имело признаков прироста биомассы. Объяснялась данная тенденция тем, что количество вновь образующихся клеток прямо пропорционально количеству одномоментно умирающих. Среднее значение OD в данной фазе – $4,73 \pm 0,30$ mcf.

При использовании препарата амоксициллина с клавуланатом натрия в рабочих концентрациях (от 25 мкг/мл) отмечалось бактерицидное действие исследуемого антибактериального препарата, с полным отсутствием развития культуры в жидкой питательной среде и с линейным типом построения кривой развития, совпадающей с осью абсцисс на графике, что также подтверждалось при контрольном высеве на 5% кровяной агар с гемином.

При использовании препарата цiproфлоксацина, аналогично образцу выше, отмечали проявление бактерицидного действия на развитие бактериальных клеток, с полным отсутствием роста штаммов при концентрациях 50 и 75 мкг/мл. В концентрациях 6,25–25 мкг/мл также проявлялось ингибирующее действие, которое выражалось в удлинении фазы адаптации, отсутствии фазы экспоненциального роста и существенном снижении амплитуды кривой в стационарной фазе (в среднем $0,43 \pm 0,3$ mcf).

При использовании препарата тинидазола отмечалось проявление ингибирующего действия на развитие бактериальной популяции с полным отсутствием роста штаммов при концентрации 1000 мкг/мл (бактерицидное действие). В концентрациях 125–625 мкг/мл исследуемого противомикробного препарата отмечали его ингибирующее действие, которое выражалось в пролонгации фазы адаптивного и ускоренного развития культуры (характерно при концентрации 625 мкг/мл), и снижения интенсивности развития клеток в фазе экспоненциального роста (за исключением концентрации 125 мкг/мл). Видимое изменение амплитуды кривой развития в экспоненциальной фазе способствовало регистрации более низких значений оптической плотности в точке достижения клетками М-концентрации (показатель β). Отмечалось статистически значимое снижение значения OD: $3,12 \pm 0,3$ mcf (18 час) – при используемой концентрации 125 мкг/мл и $2,32 \pm 0,3$ mcf (20 час) – при используемой концентрации 625 мкг/мл.

При использовании комбинации цiproфлоксацин с тинидазолом (применялся комбинированный химиопрепарат – Цифран СТ) эффективность данной комбинации была отмечена при концентрации 25/250 мкг/мл. При анализе кривой развития популяции отмечались признаки бактерицидного действия исследуемых компонентов. Особого внимания заслуживает подтверждение синергичного действия компонентов препарата цiproфлоксацина с тинидазолом, так как в исследуемых образцах – 6,25/625 и 12,5/500 мкг/мл (соотношение цiproфлоксацин/тинидазол) – амплитуда кривых роста в стационарную фазу снижалась до минимального определяемого значения – менее $0,25 \pm 0,30$ mcf (14–36 час).

При анализе результатов, полученных в ходе автоматического программируемого культивирования *F. nucleatum* (рис. 3), во всех исследуемых образцах отмечалось изменение тенденции бактериального развития. При применении антибактериального препарата цiproфлоксацина отмечено незначительное увеличение показателя оптической плотности, соответственно исследуемым концентрациям. При концентрации цiproфлоксацина 6,25 мкг/мл контрольный высев на 5% кровяной агар с гемином выявлял рост фузобактерий (бактериостатическое действие), а увеличение концентрации до 12,5 мкг/мл – оказывало бактерицидный эффект, аналогично тому как это наблюдалось со штаммом *P. gingivalis* (рис. 4а, б).

В случае культивирования клеток с комбинированной лекарственной формой в заданных концентрациях не отмечали какой-либо тенденции к подъему показателя оптической плотности, то есть увеличение значения КОЕ/мл не наблюдалось и контрольные посеы на 5% кровяной агар с гемином не выявляли признаков роста тест-штаммов, следовательно, подтверждалось бактерицидное действие.

ОБСУЖДЕНИЕ

При использовании метода автоматического программируемого культивирования микробных популяций анаэробных пародонтопатогенных бактерий с последующим анализом кривых роста в нашем исследовании установлены явные преимущества комбинированной формы цiproфлоксацина и тинидазола по сравнению с бета-лактамым антибиотиком амоксициллином с клавуланатом натрия (также представляющим собой комбинированную лекарственную форму).

С другой стороны, результаты клинической эффективности данных препаратов, подтвержденные микробиологическими исследованиями на лабораторном этапе в динамике, показали, что в отношении тинидазола чувствительность проявляют основные группы пародонтопатогенных видов, что соответствует данным литературы о высокой чувствительности к имидазолам основных групп облигатно-анаэробных бактерий, определяющихся в ротовой полости [2, 6].

В то же время представленные результаты позволяют сделать акцент на различиях чувствительности грамположительных (*S. constellatus*) и грамотрицательных анаэробов (*P. gingivalis*, *F. nucleatum*) к компонентам комбинированного химиопрепарата Цифран СТ, что указывает на важность внедрения методов микробиологической диагностики. Вероятность присутствия устойчивых к имидазолам штаммов в данном комбинированном препарате нивелируется за счет цiproфлоксацина. Основанием для такого заключения является то, что он обладает более широким спектром антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий и способностью выделяться в ротовую жидкость, создавая там высокие концентрации, а



Рис. 4. Положительные результаты контрольного посева на 5% кровяной агар с геминем тест-штамма *P. gingivalis* (а) и *F. nucleatum* (б) (пробы с бактериостатическими концентрациями ципрофлоксацина)

Fig. 4. Positive results of control cultivation on 5% blood agar with haemin for test strains *P. gingivalis* (a) and *F. nucleatum* (b) (samples with bacteriostatic concentrations of ciprofloxacin)

также проникать внутриклеточно в эпителий слизистой оболочки десны [9, 16, 17].

По результатам экспериментальных исследований, проведенных нами ранее с использованием инновационного метода моделирования микробных биопленок и сканирующей электронной микроскопии, было установлено, что комбинация ципрофлоксацин + тинидазол (фармпрепарат Цифран СТ) в концентрациях, приближающихся к МПК, способствует полной деструкции биопленки, образованной представителями рода *Fusobacterium* и *Porphyromonas* [15]. Следует учитывать, что в случае применения бета-лактамов препаратов напротив возникает ограничение, которое связано с тем, что они действуют преимущественно на поверхностно локализованные бактерии и не обеспечивают эрадикации внутриклеточно расположенных пародонтопатогенов, что при наличии представителей соответствующих видов создает предпосылки для рецидива [11, 12].

Таким образом, можно сделать заключение не только об антибактериальной, но и об антибиопленочной активности комбинированной лекарственной формы Цифран СТ. Разумеется, это не заменяет, а дополняет современный набор комплексного пародонтологического лечения, направленного на удаление микробных биопленок пародонтальных карманов с

использованием современных ирригационных систем, ультразвуковых и пескоструйных технологий, в частности Вектор-терапии с сопутствующим мониторингом пародонтального микробиома [18, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика программируемого культивирования популяций анаэробных пародонтопатогенных бактерий в биореакторе *in vitro* позволяет охарактеризовать и визуализировать особенности антибактериальной активности исследуемых химиопрепаратов. Антимикробное воздействие исследуемой комбинированной лекарственной формы ципрофлоксацина/тинидазола определялось в диапазоне МПК от 6,25/625 до 12,5/500 мкг/мл для пародонтопатогенных анаэробных стрептококков, фузобактерий и пигментообразующих видов. Преимуществом комбинированного антимикробного химиопрепарата ципрофлоксацина/тинидазола по сравнению с амоксициллином является более широкий спектр действия в отношении анаэробных пародонтопатогенных бактерий в сочетании с ранее установленной способностью проникать в пародонтальную биопленку и десневой эпителий, в котором локализованы внутриклеточные формы пародонтопатогенных видов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Орехова ЛЮ, Лобода ЕС, Косова ЕВ, Вашнева ВЮ, Петров АА. Актуальная антибиотикотерапия в пародонтологии. *Пародонтология*. 2020;25(3):217-223.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-217-223

2. Ушаков РВ, Царев ВН, Робустова ТГ, Ипполитов ЕВ, Лабазанов АА. Обоснование алгоритмов антимикробной химиотерапии в комплексном лечении флегмон головы и шеи. *Клиническая стоматология*. 2021;24(3):69-76.

doi: 10.37988/1811-153X_2021_3_69

3. Abe FC, Kodaira K, Motta CCB, Barberato-Filho S, Silva MT, Guimarães CC, et al. Antimicrobial resistance of microorganisms present in periodontal diseases: A systematic review and metaanalysis. *Front Microbiol*.

2022;13:961-986.

doi: 10.3389/fmicb.2022.961986

4. Сагина ОВ, Забалуева ЭЮ, Зорян ЕВ, Атрушкевич ВГ. Пути совершенствования стоматологической помощи с учетом комплексного лечения заболеваний тканей пародонта. Российская академия медицинских наук. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья*. 2011;(2):153-154. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21306860>

5. Макеева ИМ, Даурова ФЮ, Бякова СФ, Ипполитов ЕВ, Гостев МС, Поликушина АО, и др. Чувствительность микробных ассоциаций экссудата пародонтального кармана и одонтогенного очага к антибактери-

альным препаратам. *Стоматология*. 2016;95(3):26-30.
doi: 10.17116/stomat201695326-30

6. Rams TE, Sautter JD, van Winkelhoff AJ. Comparative In Vitro Resistance of Human Periodontal Bacterial Pathogens to Tinidazole and Four Other Antibiotics. *Antibiotics (Basel)*. 2020 7;9(2):68.
doi: 10.3390/antibiotics9020068.

7. Jepsen K, Falk W, Brune F, Fimmers R, Jepsen S, Bekeredjian-Ding I. Prevalence and antibiotic susceptibility trends of periodontal pathogens in the subgingival microbiota of German periodontitis patients: A retrospective surveillance study. *J Clin Periodontol*. 2021;48(9):1216-1227.
doi: 10.1111/jcpe.13468

8. Ковалевский АМ, Ушакова АВ, Ковалевский ВА, Прожерина ЕЮ. Бактериальная биопленка пародонтальных карманов: переосмысление опыта пародонтологии. *Пародонтология*. 2018;23(2):18-21
doi: 10.25636/PMR.1.2018.2.3

9. Царев ВН, Ипполитов ЕВ, Николаева ЕН. Распространение генетических маркеров резистентности к антибиотикам у биопленкоформирующих штаммов облигатных и факультативных анаэробов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2017;(2):74-80. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=37330862>

10. Ardila CM, Bedoya-García JA. Antimicrobial resistance of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in periodontitis patients. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;22:215-218
doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.024

11. Ansiliero R, Gelinski JMLN, Samistraro QL, Baratto CM, Almeida CA, Locatelli C. Pathogenic Microbial Profile and Antibiotic Resistance Associated with Periodontitis. *Indian J Microbiol*. 2021;61(1):55-65.
doi: 10.1007/s12088-020-00914-2

12. Iwahara K, Kuriyama T, Shimura S, Williams DW, Yanagisawa M, Nakagawa K, et al. Detection of *cfxA* and *cfxA2*, the beta-lactamase genes of *Prevotella* spp., in clinical samples from dentoalveolar infection by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2006;44(1):172-6.
doi: 10.1128/JCM.44.1.172-176.2006

REFERENCES

1. Orekhova LYu, Loboda ES, Kosova EV, Vashneva VYu, Petrov AA. Topical antibiotic therapy in periodontology. *Parodontologiya*. 2020;25(3):217-223 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-217-223

2. Ushakov RV, Tsarev VN, Robustova TG, Ippolytov EV, Labazanov AA. Justification of algorithms of antimicrobial chemotherapy in the complex treatment of phlegmon head and neck. *Clinical Dentistry* (In Russ.). 2021;24(3):70-76 (In Russ.).

doi: 10.37988/1811-153X_2021_3_69

3. Abe FC, Kodaira K, Motta CCB, Barberato-Filho S, Silva MT, Guimarães CC, et al. Antimicrobial resistance of microorganisms present in periodontal diseases:

13. Арутюнян АА, Царева ТВ, Ипполитов ЕВ, Саркисян МА, Пономарева АГ. Распространенность устойчивости к антибиотикам среди штаммов бактерий, выделенных при хроническом пародонтите и у здоровых людей. *Российская стоматология*. 2023;16(1):19-23.

doi: 10.17116/rosstomat20231601119

14. Sharma D, Misba L, Khan AU. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:76.

doi: 10.1186/s13756-019-0533-3

15. Ушаков РВ, Нуруев НН, Ушакова ТВ, Карпова ВМ, Арутюнян АА, Лабазанов АА, и др. Комбинированная антимикробная химиотерапия (фторхинолоны и имидазолы) в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Клиническая стоматология*. 2021;1(97):60-65.

doi: 10.37988/1811-153X_2021_1_6

16. Fuchs G, Kroeger A. Growth and nutrition. In: *Biology of the Prokaryotes* Lengeler JW, Drews G, Scglegel HG, editors. 1998:117-145. ISBN 9785030037066.

doi: 10.1002/9781444313314.ch6

17. Romo SA, Martinez-Morales F, Aragon-Martinez OH. Do fluoroquinolone agents produce therapeutic benefits or harmful effects in patients with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Dent Med Probl*. 2021;58(2):253-266.

doi: 10.17219/dmp/133512

18. Слажнева ЕС, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ, Румянцев КА, Лобода ЕС, Зайцева О.С. Сравнительная оценка изменения микробиома пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом после проведения Вектор-терапии. *Пародонтология*. 2020;25(3):190-200.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-190-200

19. Ильин ВК, Рыкова МП, Антропова ЕН, Соловьева ЗО, Скедина МА, Ковалева АА, и др. Состояние тканей пародонта в условиях длительной изоляции в гермозамкнутом объекте. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2021;55(5):19-24.

doi: 10.21687/0233-528X-2021-55-5-19-24

A systematic review and metaanalysis. *Front Microbiol*. 2022;13:961-986.

doi: 10.3389/fmicb.2022.961986.

4. Sagina OV, Zabaluyeva EY, Zoryan EV, Atrushkevich VG. Ways to improve dental care with regard to the complex treatment for diseases of periodontal tissues. 2011;(2):153-154 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21306860>

5. Makeeva IM, Daurova FYu, Biakova SF, Ippolitov EV, Gostev MS, Polikushina AO, et al. Sensitivity of microbial associations of periodontal lesions to antibacterial agents. *Stomatology*. 2016;95(3):26-30 (In Russ.).

doi:10.17116/stomat201695326-30

6. Rams TE, Sautter JD, van Winkelhoff AJ. Comparative In Vitro Resistance of Human Periodontal Bacterial Pathogens to Tinidazole and Four Other Antibiotics. *Antibiotics (Basel)*. 2020;7;9(2):68. doi: 10.3390/antibiotics9020068.
7. Jepsen K, Falk W, Brune F, Fimmers R, Jepsen S, Bekeredjian-Ding I. Prevalence and antibiotic susceptibility trends of periodontal pathogens in the subgingival microbiota of German periodontitis patients: A retrospective surveillance study. *J Clin Periodontol*. 2021;48(9):1216-1227. doi: 10.1111/jcpe.13468
8. Kovalevsky AM, Ushakova AV, Kovalevsky VA, Prozerina EYu. Bacterial biofilm of periodontal pockets: rethinking the experience of periodontology. *Periodontology*. 2018;23(2):18-21 (In Russ.). doi: 10.25636/PMP.1.2018.2.3
9. Tsarev VN, Ippolitov EV, Nikolaeva EN. Prevalence of genetic markers of resistance to antibiotics in biofilm-forming strains of obligate and elective anaerobes. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2017;(2):74-80 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37330862>
10. Ardila CM, Bedoya-García JA. Antimicrobial resistance of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in periodontitis patients. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;22:215-218. doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.024
11. Ansiliero R, Gelinski JMLN, Samistraro QL, Baratto CM, Almeida CA, Locatelli C. Pathogenic Microbial Profile and Antibiotic Resistance Associated with Periodontitis. *Indian J Microbiol*. 2021;61(1):55-65. doi: 10.1007/s12088-020-00914-2
12. Iwahara K, Kuriyama T, Shimura S, Williams DW, Yanagisawa M, Nakagawa K, et al. Detection of *cfxA* and *cfxA2*, the beta-lactamase genes of *Prevotella* spp., in clinical samples from dentoalveolar infection by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2006;44(1):172-6. doi: 10.1128/JCM.44.1.172-176.2006
13. Arutyunyan AA, Tsareva TV, Ippolitov EV, Sarkisyan M, Ponomareva AG. Prevalence of antibiotic resistance among bacterial strains isolated in chronic periodontitis and in healthy people. *Russian Journal of Stomatology*. 2023;16(1):19-23 (In Russ.). doi: 10.17116/rosstomat20231601119]
14. Sharma D, Misba L, Khan AU. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:76. doi: 10.1186/s13756-019-0533-3
15. Ushakov RV, Nuruev NN, Ushakova TV, Karpova VM, Arutyunjan AA, Labazanov AA, et al. Combined antimicrobial chemotherapy (fluoroquinolones and imidazoles) in the complex treatment of inflammatory diseases of the periodontal. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021;1(97):60-65 (In Russ.). doi: 10.37988/1811-153X_2021_1_6
16. Fuchs G, Kroeger A. Growth and nutrition. In: Biology of the Prokaryotes Lengeler JW, Drews G, Scgllegel HG, editors. 1998: 117-145. ISBN 9785030037066. doi: 10.1002/9781444313314.ch6
17. Romo SA, Martinez-Morales F, Aragon-Martinez OH. Do fluoroquinolone agents produce therapeutic benefits or harmful effects in patients with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Dent Med Probl*. 2021;58(2):253-266. doi: 10.17219/dmp/133512
18. Slazhneva ES, Atrushkevich VG, Orekhova LYu, Rummyantsev KA, Loboda ES, Zajceva OS. Comparative evaluation of changes in the periodontal microbiome in patients with chronic generalized periodontitis after Vector-therapy. *Parodontologiya*. 2020;25(3):190-200 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-190-200
19. Ilyin VK, Rykova EN, Antropova EN, Solovieva ZO, Skedina MA, Kovaleva AA, et al. Status of the parodontium tissues in the conditions of long-term isolation inside an air-tight module. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia)*. 2021;55(5):19-24 (In Russ.). doi: 10.21687/0233-528X-2021-55-5-19-24

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Нурев Надир Нурмагомедович, старший лаборант кафедры общей и хирургической стоматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
Для переписки: nuruev001@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4417-4788>

Подпорин Михаил Сергеевич, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Научно образовательного института фундаментальной медицины имени В.И. Покровского Российского университета медицины Москва, Российская Федерация
Для переписки: podporin.mikhail@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-0016>

Царева Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Научно образовательного института фундаментальной медицины имени В.И. Покровского Российского университета медицины Москва, Российская Федерация

Для переписки: tancha-leo84@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9571-0520>

Ушаков Рафаэль Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и хирургической стоматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
Для переписки: rafaelu@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4821-1758>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Nadir N. Nuruev, DMD, Senior Laboratory Technician, Department of General and Surgical Dentistry, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

For correspondence: nuruev001@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4417-4788>

Mikhail S. Podporin, DMD, PhD, Senior Lecturer, Department of the Microbiology, Virology, Immunology, V. I. Pokrovsky Scientific and Educational Institute of Fundamental Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: podporin.mikhail@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-0016>

Tatyana V. Tsareva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Microbiology, Virology, Immunology, V. I. Pokrovsky Scientific and Educational Institute of Fundamental Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: tancha-leo84@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9571-0520>

Rafael V. Ushakov, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General and Surgical Dentistry, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

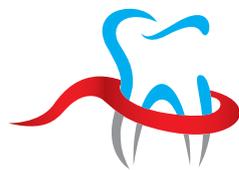
For correspondence: rafaelu@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4821-1758>

**Конфликт интересов:
Исследование поддержано
компанией Ранбакси**

*Conflict of interests:
The research was undertaken with the assistance
of the Ranbaxy brand*

Поступила / Article received 18.04.2024
Поступила после рецензирования / Revised 07.05.2024
Принята к публикации / Accepted 21.06.2024



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 клинических рекомендаций;

Участвует 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;

Участвует 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)

Функциональная оценка состояния микроциркуляции в тканях зоны инъекции при применении местного обезболивания

Е.Н. Анисимова¹, Н.Ю. Анисимова², И.В. Орехова¹, Л.В. Першина¹

¹Российский биотехнологический университет, Москва, Российская Федерация

²Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В современной стоматологии основными критериями успешной анестезии являются эффективность и безопасность используемого обезболивания, которые зависят от вида местного анестетика и способа его введения в ткани челюстно-лицевой области. Изучение влияния местноанестезирующего раствора, вводимого различными инъекционными способами, на ткани пародонта возможно регистрацией изменений микроциркуляции методом ЛДФ.

Цель исследования. Регистрация базового показателя микроциркуляции в динамике в тканях в зоне инъекции при использовании различных способов и средств местного обезболивания.

Материал и методы. Исследование изменений микроциркуляции тканей пародонта проводилось среди 105 пациентов: 67 женщин и 38 мужчин в возрасте от 25 до 56 лет без патологии пародонта и сопутствующих заболеваний с использованием инъекционных способов анестезии (инфильтрационная и модифицированная пародонтальная анестезии) 2% и 4% растворами артикаина с различной концентрацией вазоконстриктора. Изменения показателя микроциркуляции регистрировались в области места вкола анестетика: проекции верхушки корня при инфильтрации и в области зубодесневого сосочка при МПА, время экспозиции во время регистрации ЛДФ составило 5 минут. Для удержания световодного зонда мы использовался индивидуальный ключ, изготовленный из С-силикона с дополнительным коррегирующим слоем при повторном позиционировании. Наиболее информативным показателем исследования явилась величина среднего потока перфузии крови – М в интервале времени регистрации, ее изменения отражались в результатах исследования.

Результаты. Анализ динамики показателей микроциркуляции тканей в зоне инъекции при использовании различных способов введения местноанестезирующих препаратов на основе 2% и 4% растворов артикаина без вазоконстриктора и с эпинефрином в концентрации 1:200000 и 1:100000 позволил определить глубину ишемизации тканей в зоне инъекции и скорость восстановления кровотока после применения анестезии.

Заключение. Изменения показателей микроциркуляции в тканях зоны инъекции местноанестезирующего препарата зависят от концентрации местного анестетика и вазоконстриктора, способа используемого введения и объема вводимого препарата.

Ключевые слова: пародонтальные способы анестезии, модифицированная пародонтальная анестезия, 2% артикаин, 4% артикаин с эпинефрином.

Для цитирования: Анисимова ЕН, Анисимова НЮ, Орехова ИВ, Першина ЛВ. Функциональная оценка состояния микроциркуляции в тканях зоны инъекции при применении местного обезболивания. *Пародонтология*. 2024;29(2):179-186. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-929>.

Functional assessment of microcirculation in the injection site tissues when using local anaesthesia

E.N. Anisimova¹, N.U. Anisimova², I.V. Orekhova¹, L.V. Pershina¹

¹Russian University of Biotechnology, Moscow, Russian Federation

²Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. In modern dentistry, the primary criteria for successful anaesthesia are the effectiveness and safety of the anaesthetic used. These factors depend on the type of local anaesthetic and the method of its administration in the maxillofacial tissues. Studying the impact of locally anaesthetizing solutions administered by different injection techniques on the periodontal tissues is possible by recording changes in microcirculation using the LDF method.

Purpose. To dynamically record the baseline microcirculation indicator in the tissues at the injection site when using various methods and means of local anaesthesia.

Materials and methods. The study of changes in the microcirculation of periodontal tissues was conducted among 105 patients: 67 women and 38 men aged 25 to 56 years without periodontal pathology and comorbidities, using injection methods of anaesthesia (infiltration and modified periodontal anaesthesia) with 2% and 4% solutions of articaine with varying concentrations of vasoconstrictor. Changes in the microcirculation index were recorded at the injection site: at the root apex projection during infiltration and in the gingival papilla region during MPA, with an exposure time during LDF registration of 5 minutes. To maintain the fiber optic probe, an individual key made of C-silicone with an additional corrective layer was used for repeat positioning. The most informative indicator of the study was the magnitude of the average blood perfusion flow (M) in the time interval of registration, with its changes reflected in the study results.

Results. Analysis of the dynamics of microcirculation indicators in the injection site tissues when using various methods of administering locally anaesthetizing drugs based on 2% and 4% solutions of articaine without vasoconstrictor and with epinephrine at concentrations of 1:200,000 and 1:100,000 allowed the determination of tissue ischemia depth at the injection site and the rate of blood flow restoration after anaesthesia.

Conclusion. Changes in microcirculation indicators in the tissues at the injection site of the local anaesthetic depend on the concentration of the local anaesthetic and vasoconstrictor, the method of administration used, and the volume of the drug administered.

Key words: periodontal anaesthesia techniques, modified periodontal anaesthesia, 2% articaine, 4% articaine with epinephrine.

For citation: Anisimova EN, Anisimova NU, Orekhova IV, Pershina LV. Functional assessment of microcirculation in the injection site tissues when using local anaesthesia. *Parodontologiya*. 2024;29(2):179-186 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-929>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время для обезболивания при основных стоматологических заболеваниях большинство российских и европейских специалистов используют местноанестезирующие препараты на основе артикаина, что обусловлено его фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. У нас в стране применяется 4% раствор артикаина с различной концентрацией эpineфрина (без вазоконстриктора, 1:100 000, 1:200 000) и 2% раствор артикаина (без вазоконстриктора и с содержанием эpineфрина 1:200 000), в том числе в детской стоматологической практике [1]. Эффективность и безопасность местной анестезии с использованием препаратов на основе 4% артикаина с различным содержанием эpineфрина изучено в работах Анисимовой Е.Н. с соавт. [2]. В научном сообществе последние десятилетия активно обсуждается вопрос об используемой концентрации эpineфрина в препаратах 4% артикаина в пользу препаратов с меньшей концентрацией без ущерба для эффективности местной анестезии [3-6]. Основными требованиями к применяемым способам местного обезболивания является высокая эффективность при минимальном объеме вводимого препарата, поэтому все большую популярность приобретают так называемые пародонтальные способы обезболивания – интралигаментарная и модифицированная пародонтальная анестезии (ИЛА и МПА, соответственно) [7]. Интрасептальную анестезию трудно отнести к популярной среди стоматологов: сложный анатомический доступ в области моляров, необходимость наличия специальной иглы для проведения анестезии соз-

дают определенные трудности в применении этого метода. Использование ИЛА также предусматривает наличие специального оборудования и учет противопоказаний, к которым относятся патология пародонта и эндокардит в анамнезе [8-10]. Разработанная методика внутрислизистой инфильтрации зубодесневого сосочка (модифицированная пародонтальная анестезия) позволяет проводить безболезненное лечение зубов при введении 0,2-0,3 мл анестетика, в том числе при наличии патологии пародонта с деструкцией вершин кортикальной пластинки легкой и средней степени тяжести [4]. Использование такого способа введения анестетика показано и у детей [7]. Сравнительное клинико-функциональное исследование эффективности и безопасности использования пародонтальных способов показало преимущество применения МПА [2].

В зарубежной литературе [6, 11] опубликованы результаты исследований по использованию препаратов на основе 2% артикаина. Было отмечено отсутствие значимых различий в начале действия обезболивающего эффекта, глубины, продолжительности онемения мягких тканей, необходимости введения дополнительного объема анестетика [11]. Сравнительный анализ применения 2% и 4% раствора артикаина при инъекционной местной анестезии был проведен отечественными авторами [1, 3, 8].

Вопрос о состоянии тканей пародонта при введении местнообезболивающего препарата, на наш взгляд, изучен недостаточно. Учет влияния используемой местной анестезии (способа введения анестетика, характеристики препарата и концентрации вазоконстриктора) на изменения регионарного кро-

вотока тканей пародонта мы не обнаружили. С учетом того факта, что лазерная доплеровская флоуметрия является одним из самых информативных методов исследований функционального состояния пародонта [12, 13], мы сформулировали **цель настоящего исследования** – регистрация базового показателя микроциркуляции в динамике в тканях в зоне инъекции при использовании различных способов и средств местного обезболивания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 105 пациентов, из них 67 женщин и 38 мужчин.

Все обследования проводились в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека, определенных Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964–2000 гг.). Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследованиях.

Критериями включения в исследование были: пациенты без патологии пародонта и сопутствующих заболеваний; пациенты с низким уровнем ситуативной тревожности, не испытывающие страх, волнение и напряжение перед стоматологическим вмешательством; подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование были: возраст до 18 и после 56 лет, неудовлетворительная гигиена полости рта; бактериальный эндокардит в анамнезе.

Критериями исключения из исследования являлись: пациенты с общесоматической патологией в стадии декомпенсации; пациенты, перенесшие инфаркт миокарда и ОНМК; беременные женщины; пациенты с острым воспалением в полости рта (язвенно-некротический гингивит, абсцесс, острый пародонтит); письменный отказ от дальнейшего участия в исследовании; нарушение пациентом протокола исследования.

Пациенты, участвующие в исследовании, были распределены по двум группам в зависимости от используемой анестезии (модифицированной пародонтальной и инфльтрационной). Первую группу исследования составили 54 (51,43%) человека в возрасте от 21 до 53 лет (средний возраст 37,5 года), из них 34 женщины и 20 мужчин, которым проводилась инфльтрационная анестезия в области интактных однокорневых зубов верхней и нижней челюсти, а также в области многокорневых зубов верхней челюсти.

Во второй группе исследования участвовал 51 пациент (48,57%) в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст 41,75 года), из них 33 женщины, 18 мужчин, которым проводилась модифицированная пародонтальная анестезия в области интактных однокорневых и многокорневых зубов верхней и нижней челюстей.

Для исследования изменений функционального состояния кровеносных сосудов в области проведения инъекции местного анестетика использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) до анестезии, через 5, 10, 15, 30 и 60 минут после проведенного обезболивания.

Регистрация изменений показателя микроциркуляции производилась в области места вкола анестетика: проекции верхушки корня при инфльтрации и в области зубодесневого сосочка при МПА, время экспозиции во время регистрации ЛДФ составило 5 минут. Для удержания световодного зонда мы использовали индивидуальный ключ, изготовленный из слепочной массы на основе С-силикона с дополнительным корректирующим слоем при повторном позиционировании. Наиболее информативным показателем исследования явилась величина среднего потока перфузии крови – М в интервале времени регистрации, ее изменения отражались в результатах исследования.

Применялся препарат на основе 2% и 4% артикаина с различной концентрацией вазоконстриктора (произведено АО «Бинергия» РФ):

- 2% раствор артикаина без эpineфрина;
- 2% раствор артикаина с эpineфрином 1:200 000;
- 4% раствор артикаина без эpineфрина;
- 4% раствор артикаина с эpineфрином 1:200 000;
- 4% раствор артикаина с эpineфрином 1:100 000.

Исследование микроциркуляции тканей пародонта проводилось при модифицированной пародонтальной анестезии, разработанной в 2011 году Анисимовой Е. Н. с соавторами (Патент на изобретение RU 2424002 С1, 20.07.2011 г.). Суть методики заключается во внутрислизистом введении не более 0,2–0,3 мл анестетика на основе 4% артикаина в области зубодесневого сосочка короткой иглой (8–10 мм) под углом от 45° до 90° до упора с костью. Также анализировали динамику гемомикроциркуляции тканей пародонта при использовании инфльтрационной анестезии, при которой точку вкола следует расположить на уровне переходной складки слизистой полости рта в области верхушки зуба. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы IBM SPSS Statistic ver.24. Статистический анализ данных проводился на выборке пациентов, имеющих данные об анализируемом параметре.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При введении 4% раствора артикаина без эpineфрина методом модифицированной пародонтальной анестезии уровень микроциркуляции в тканях пародонта снижался в первые 5 минут исследования на 6,09 перфузионных единиц (п. е.) (50,29%), на 4,18 п. е. (34,52%) – к 10 минуте исследования, на 1,84 п. е. (15,19%) – к 15 минуте, на 0,57 п. е. (4,7%) – к 30 минуте. К 60 минуте исследования отмечалось

Таблица 1. Динамика показателей микроциркуляции тканей зоны инъекции при использовании препаратов 2% и 4% артикаина без вазоконстриктора

Table 1. Dynamics of microcirculation indicators in the injection site tissues when using 2% and 4% articaine solutions without vasoconstrictor

| Сроки наблюдения Observation periods | Показатель уровня микроциркуляции М (п. е.) при МПА Microcirculation level index M (p. u.) during MPA | Показатель уровня микроциркуляции М (п. е.) при инфильтрационной анестезии Microcirculation level index M (p. u.) during infiltration anaesthesia |
|--|--|--|
| 4% раствор артикаина без эпинефрина / 4% articaine solution without epinephrine | | |
| До анестезии / Before anaesthesia | 12,11 ± 0,62 | 12,50 ± 0,21 |
| Через 5 минут / After 5 minutes | 6,02 ± 0,16 | 9,83 ± 0,72 |
| Через 10 минут / After 10 minutes | 7,93 ± 0,14 | 10,45 ± 0,56 |
| Через 15 минут / After 15 minutes | 10,27 ± 0,42 | 11,74 ± 0,91 |
| Через 30 минут / After 30 minutes | 11,54 ± 0,31 | 13,02 ± 0,71 |
| Через 60 минут / After 60 minutes | 12,27 ± 0,33 | 12,66 ± 0,14 |
| 2% раствор артикаина без эпинефрина / 2% articaine solution without epinephrine | | |
| До анестезии / Before anaesthesia | 12,14 ± 0,07 | 12,62 ± 0,11 |
| Через 5 минут / After 5 minutes | 5,87 ± 0,68 | 9,71 ± 0,69 |
| Через 10 минут / After 10 minutes | 7,06 ± 0,14 | 10,17 ± 0,39 |
| Через 15 минут / After 15 minutes | 10,43 ± 0,38 | 11,78 ± 0,82 |
| Через 30 минут / After 30 minutes | 11,75 ± 0,03 | 12,91 ± 0,70 |
| Через 60 минут / After 60 minutes | 12,50 ± 0,18 | 12,71 ± 0,10 |

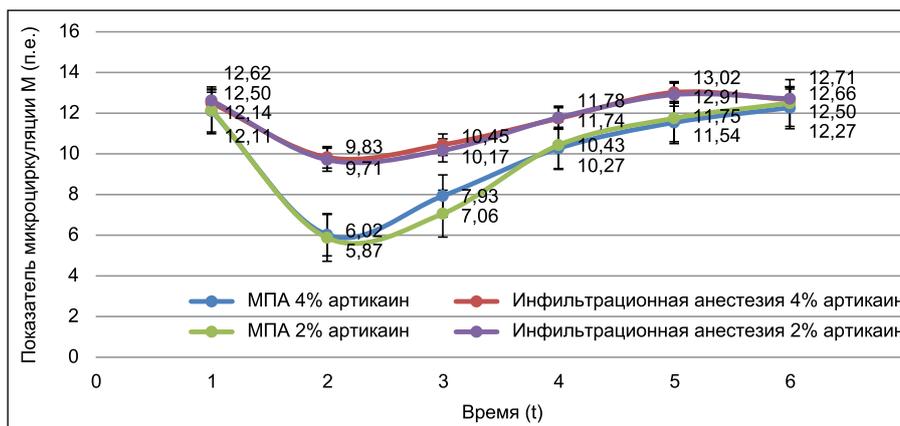


Рис. 1. Динамика показателей микроциркуляции тканей зоны инъекции при использовании препаратов на основе 2% и 4% артикаина без вазоконстриктора
Fig. 1. Dynamics of microcirculation indicators in the injection site tissues when using 2% and 4% articaine solutions without vasoconstrictor

превышение исходного показателя микроциркуляции на 0,36 п. е. (2,97%). При исследовании изменения микроциркуляции тканей в зоне инъекции при использовании инфильтрационной анестезии было определено в первые 5 минут снижение уровня на 2,67 п. е. (21,36%), а к 10 минуте исследования – на 2,05 п.е. (16,4%), к 15 минуте – на 0,76 п. е. (6,08%). Превышение уровня микроциркуляции отмечено к 30 минуте исследования (на 0,52 п. е. (4,16%) и к 60 минуте исследования – на 0,16 п. е. (1,28%).

При введении 2% раствора артикаина без эпинефрина методом модифицированной пародонтальной анестезии уровень микроциркуляции в тканях пародонта в первые 5 минут исследования снижался на 6,27 п. е. (51,65%), к 10 минуте исследования – на 4,98 п. е. (41,02%), к 15 минуте – на 1,71 п. е. (14,09%), к 30 минуте – на 0,36 п. е. (2,97%). К 60 минуте от-

мечено превышение исходного показателя микроциркуляции на 0,39 п. е. (3,21%). Уровень микроциркуляции в тканях зоны инъекции после проведения инфильтрационной анестезии в первые 5 минут снижался на 2,91 п. е. (23,06%), к 10 минуте исследования – на 2,45 п. е. (19,41%), к 15 минуте – на 0,84 п. е. (6,66%). Превышение уровня микроциркуляции отмечено к 30 минуте на 0,29 п. е. (2,3%) и на 0,09 п. е. (0,71%) – к 60 минуте исследования. Данные приведены в таблице 1 и на рисунке 1.

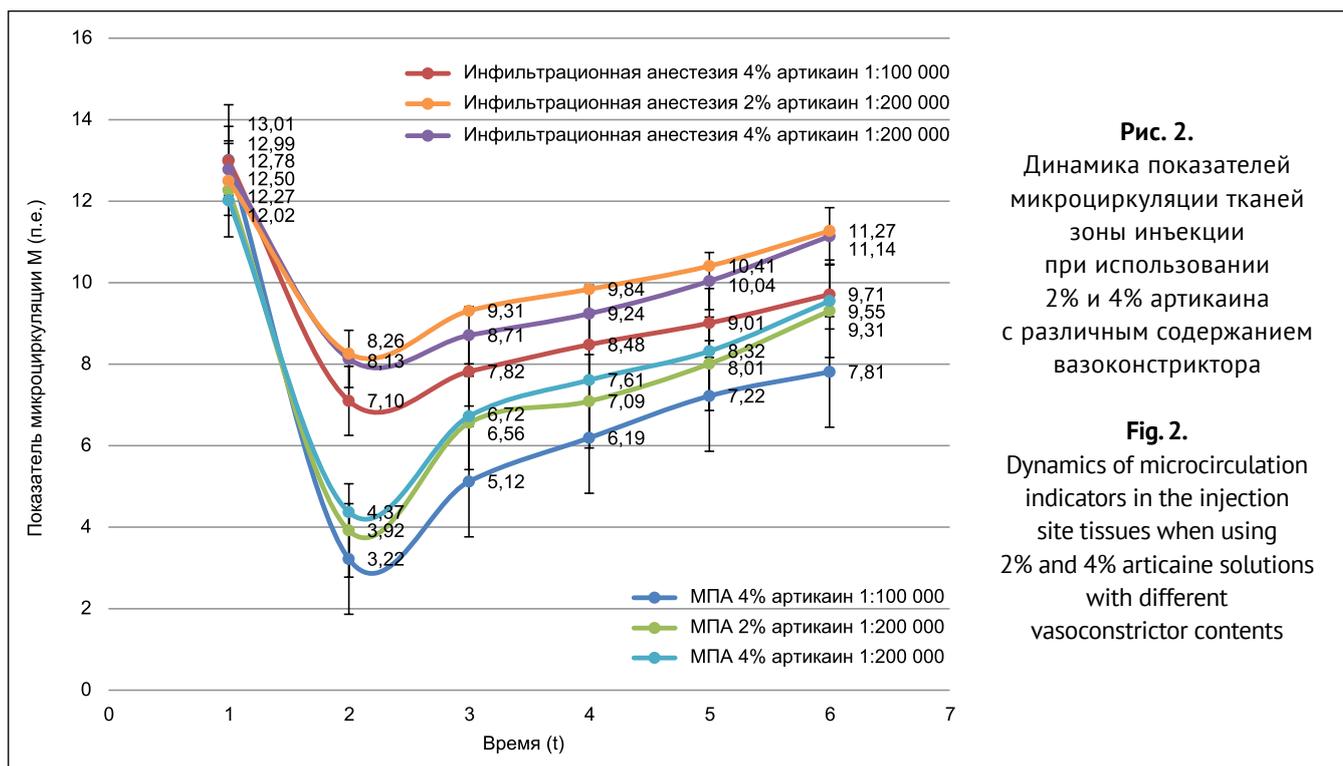
Полученные данные являлись статистически значимыми при межгрупповом сравнении всех показателей $p < 0,05$.

Использование препаратов без вазоконстриктора при исследуемых способах показало, что при проведении инфильтрационной анестезии возвращение показателей микроциркуляции к исходному уровню

Таблица 2. Динамика показателей микроциркуляции тканей зоны инъекции при использовании 2% и 4% артикаина с различным содержанием вазоконстриктора

Table 2. Dynamics of microcirculation indicators in the injection site tissues when using 2% and 4% articaine solutions with different vasoconstrictor contents

| Сроки наблюдения Observation periods | Показатель уровня микроциркуляции М (п. е.) при МПА Microcirculation level index M (p. u.) during MPA | Показатель уровня микроциркуляции М (п. е.) при инфильтрационной анестезии Microcirculation level index M (p. u.) during infiltration anaesthesia |
|--|--|--|
| 4% раствор артикаина с эпинефрином 1:200 000 / 4% articaine solution with epinephrine 1:200 000 | | |
| До анестезии / Before anaesthesia | 12,02 ± 0,86 | 12,50 ± 0,30 |
| Через 5 минут / After 5 minutes | 4,37 ± 0,92 | 8,26 ± 0,51 |
| Через 10 минут / After 10 minutes | 6,72 ± 0,66 | 9,31 ± 0,61 |
| Через 15 минут / After 15 minutes | 7,61 ± 0,47 | 9,84 ± 0,15 |
| Через 30 минут / After 30 minutes | 8,32 ± 0,1 | 10,41 ± 0,51 |
| Через 60 минут / After 60 minutes | 9,55 ± 0,15 | 11,27 ± 0,42 |
| 2% раствор артикаина с эпинефрином 1:200 000 / 2% articaine solution with epinephrine 1:200 000 | | |
| До анестезии / Before anaesthesia | 12,27 ± 0,10 | 12,78 ± 0,93 |
| Через 5 минут / After 5 minutes | 3,92 ± 0,76 | 8,13 ± 0,61 |
| Через 10 минут / After 10 minutes | 6,56 ± 0,32 | 8,71 ± 0,25 |
| Через 15 минут / After 15 minutes | 7,09 ± 0,67 | 9,24 ± 0,86 |
| Через 30 минут / After 30 minutes | 8,01 ± 0,14 | 10,04 ± 0,46 |
| Через 60 минут / After 60 minutes | 9,31 ± 0,42 | 11,14 ± 0,61 |
| 4% раствор артикаина с эпинефрином 1:100 000 / 4% articaine solution with epinephrine 1:100 000 | | |
| До анестезии / Before anaesthesia | 13,01 ± 0,31 | 12,99 ± 0,91 |
| Через 5 минут / After 5 minutes | 3,22 ± 0,55 | 7,10 ± 0,69 |
| Через 10 минут / After 10 minutes | 5,12 ± 0,25 | 7,82 ± 0,38 |
| Через 15 минут / After 15 minutes | 6,19 ± 0,21 | 8,48 ± 0,61 |
| Через 30 минут / After 30 minutes | 7,22 ± 0,56 | 9,01 ± 0,16 |
| Через 60 минут / After 60 minutes | 7,81 ± 0,10 | 9,71 ± 0,50 |



было плавным и происходило к 30 минуте с незначительным компенсаторным эффектом. Введение препарата методом МПА характеризовалось снижением микроциркуляции, сохраняющимся более длительно и выражено, с последующим восстановлением к окончанию исследования.

При использовании 4% раствора артикаина с концентрацией эpineфрина 1:200000, введенного методом модифицированной пародонтальной анестезии, уровень микроциркуляции в тканях пародонта в первые 5 минут исследования снижался на 7,65 п. е. (63,64%), к 10 минуте исследования – на 5,3 п. е. (44,09%), к 15 минуте – на 4,41 п. е. (36,69%), к 30 минуте исследования – на 3,7 п. е. (30,78%). К 60 минуте исследования кровотоки оставались сниженными на 2,47 п. е. (20,55%). Исследование уровня микроциркуляции тканей в зоне инъекции при использовании 4% раствора артикаина с концентрацией эpineфрина 1:200000, введенного инфильтрационным способом, зарегистрировало снижение в первые 5 минут на 4,24 п. е. (33,92%), на 3,19 п. е. (25,52%) к 10 минуте исследования, на 2,66 п. е. (21,28%) – к 15 минуте, на 2,09 п. е. (16,72%) – к 30 минуте и оставался сниженным на 1,23 п. е. (9,84%) к 60 минуте исследования.

При введении раствора 2% артикаина с концентрацией эpineфрина 1:200000 методом модифицированной пародонтальной анестезии уровень микроциркуляции в тканях пародонта в первые 5 минут исследования снижался на 8,35 п. е. (68,06%), к 10 минуте исследования – на 5,71 п. е. (46,54%), к 15 минуте – на 5,18 п. е. (42,22%), к 30 минуте – на 4,26 п. е. (34,72%) и на 2,96 п. е. (24,12%) – к 60 минуте исследования.

При введении раствора 2% артикаина с концентрацией эpineфрина 1:200000 инфильтрационным методом уровень микроциркуляции в тканях зоны инъекции снижался в первые 5 минут на 4,65 п. е. (36,38%), к 10 минуте исследования – на 4,07 п. е. (31,85%), к 15 минуте – на 3,54 п. е. (27,7%), к 30 минуте – на 2,74 п. е. (21,44%) и на 1,64 п. е. (12,83%) – к 60 минуте исследования.

Анализ динамики микроциркуляции в тканях пародонта при использовании 4% раствора артикаина с концентрацией эpineфрина 1:100 000, введенного методом модифицированной пародонтальной анестезии, показал, что уровень микроциркуляции в первые 5 минут исследования снижался на 9,79 п. е. (75,25%), на 7,89 п. е. (60,65%) – к 10 минуте исследования, на 6,82 п. е. (52,42%) – к 15 минуте, на 5,79 п. е. (44,5%) – к 30 минуте и на 5,2 п. е. (39,97%) – к 60 минуте исследования. При исследовании изменений микроциркуляции в тканях зоны инъекции при введении этого раствора методом инфильтрационной анестезии определили, что уровень микроциркуляции снижался в первые 5 минут на 5,89 п. е. (45,34%), на 5,17 п. е. (39,8%) – к 10 минуте исследования, на 4,51 п. е. (34,72%) – к 15 минуте,

на 3,98 п. е. (30,64%) – к 30 минуте и на 3,28 п. е. (25,25%) – к 60 минуте исследования. Данные представлены в таблице 2 и графически на рисунке 2.

Полученные данные являлись статистически значимыми при межгрупповом сравнении всех показателей $p < 0,05$.

Таким образом, исследования микроциркуляции в тканях пародонта при инфильтрационном введении местноанестезирующих растворов на основе артикаина с эpineфрином различной концентрации показали, что возвращение показателей микроциркуляции к исходному уровню зависело от концентрации вазоконстриктора. Модифицированная пародонтальная анестезия характеризовалась более длительной ишемизацией в месте вкола и отсутствием возвращения показателя микроциркуляции к начальным значениям к 60 минуте исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование инфильтрационной анестезии препаратами без вазоконстриктора вызывает снижение уровня микроциркуляции в тканях зоны инъекции на 23,06% с восстановлением к 30 минуте после введения. Добавление эpineфрина в концентрации 1:200000 снижает уровень микроциркуляции в тканях зоны инъекции на 36,38% с восстановлением до 90,16% к 60 минуте исследования. Повышение концентрации эpineфрина до 1:100000 снижает уровень микроциркуляции на 45,34% с восстановлением на 74,75% к окончанию исследования.

Введение местного анестетика без вазоконстриктора методом модифицированной пародонтальной анестезии отмечало максимальное снижение уровня микроциркуляции в зоне инъекции на 51,65% на 5 минуте исследования с восстановлением к окончанию регистрации. При введении 4% раствора артикаина с эpineфрином 1:200 000 микроциркуляция в тканях пародонта максимально снижается на 63,64% к 5 минуте исследования, при использовании 2% артикаина с содержанием вазоконстриктора 1:200 000 – на 68,06%. Раствор 4% раствора артикаина с эpineфрином 1:100 000, введенный методом МПА, максимально снижает микроциркуляцию в тканях пародонта на 5 минуте исследования на 75,25%. К окончанию исследования при проведении модифицированной пародонтальной анестезии 4% раствором артикаина с эpineфрином 1:200 000 восстановление уровня микроциркуляции до исходного происходило на 79,45%, при использовании 2% артикаина с содержанием вазоконстриктора 1:200 000 – на 75,88%, при применении 4% раствора артикаина с эpineфрином 1:100 000 – на 60,2%.

Таким образом, изменения показателей микроциркуляции в тканях зоны инъекции местноанестезирующего препарата зависят от концентрации местного анестетика и вазоконстриктора, способа используемого введения и объема вводимого препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимова НЮ, Анисимова ЕН, Рязанцев НА, Кравченко ИА. Сравнительный анализ применения 2% и 4% раствора артикаина при инъекционной местной анестезии. *Стоматология*. 2021;100(5):25-29.
doi: 10.17116/stomat202110005125
2. Анисимова ЕН, Першина ЛВ, Ермолев СН, Орехова ИВ, Летунова НЮ, Рязанцев НА, и др. Разработка способа пародонтальной анестезии при лечении зубов. *Институт стоматологии*. 2017;3(76):42-48. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/10945/>
3. Berlin J, Nusstein J, Reader A, Beck M, Weaver J. Efficacy of articaine and lidocaine in a primary intraligamentary injection administered with a computer-controlled local anesthetic delivery system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(3):361-6.
doi: 10.1016/j.tripleo.2004.11.009
4. Hintze A, Paessler L. Comparative investigations on the efficacy of articaine 4% (epinephrine 1:200,000) and articaine 2% (epinephrine 1:200,000) in local infiltration anaesthesia in dentistry a randomised double-blind study. *Clinical Oral Investigation*. 2006;10(2):145-150.
doi: 10.1007/s00784-005-0025-0
5. Brickhouse TH, Unkel JH, Webb MD, Best AiM, Hollowell R. Articaine use in children among dental practitioners. *Pediatric Dentistry*. 2007;30(6): 516-521. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/23970919_Articaine_Use_in_Children_Among_Dental_Practitioners
6. Elheeny AAH. Articaine efficacy and safety in young children below the age of four years: An equivalent parallel randomized control trial. *Int J Paediatr Dent*. 2020;30(5):547-555.
doi: 10.1111/ipd.12640
7. Kämmerer PW, Krämer N, Esch J, Pfau H, Uhlemann U, Piehlmeier L, Daubländer M. Epinephrine-reduced articaine solution (1:400,000) in paediatric dentistry: a multicentre non-interventional clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2013;14(2):89-95.
doi: 10.1007/s40368-013-0024-9.
8. Kämmerer PW, Schneider D, Palarie V, Schiegnitz E, Daubländer M. Comparison of anesthetic efficacy of 2 and 4 % articaine in inferior alveolar nerve block for tooth extraction-a double-blinded randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017;21(1):397-403.
doi: 10.1007/s00784-016-1804-5
9. Rathi NV, Khatri AA, Agrawal AG, M SB, Thosar NR, Deolia SG. Anesthetic Efficacy of Buccal Infiltration Articaine versus Lidocaine for Extraction of Primary Molar Teeth. *Anesth Prog*. 2019;66(1):3-7.
doi: 10.2344/anpr-65-04-02
10. Flanagan DF. The effectiveness of articaine in mandibular facial infiltrations. *Local Reg Anesth*. 2015;9:1-6.
doi: 10.2147/LRA.S94647
11. Meechan JG. The use of the mandibular infiltration anesthetic technique in adults. *J Am Dent Assoc*. 2011;142 Suppl 3:19S-24S.
doi: 10.14219/jada.archive.2011.0343.
12. Mittal M, Sharma S, Kumar.A, Chopra R, Srivastava D. Comparison of Anesthetic Efficacy of Articaine and Lidocaine During Primary Maxillary Molar Extractions in Children. *Pediatric Dentistry*. 2015;37(7):520-524. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/292447939_Comparison_of_Anesthetic_Efficacy_of_Articaine_and_Lidocaine_During_Primary_Maxillary_Molar_Extractions_in_Children#fullTextFileContent
13. Scardina GA, Pisano T, Cacioppo A, Messina P. Periodontal alteration of the microcirculation and hypercholesterolemia: a possible correlation? *South Med J*. 2011;104(2):116-20.
doi: 10.1097/SMJ.0b013e318205ddf1

REFERENCES

1. Anisimova NY, Anisimova EN, Ryazantsev NA, Kravchenko IA. Comparative analysis of 2% and 4% articaine solution efficacy and safety for the local anesthesia. *Stomatology*. 2021;100(5):25-29 (In Russ.).
doi:10.17116/stomat202110005125
2. Anisimova EN, Ermolev SN, Pershina LV, Letunova NU, Orekhova IV, Ryzancev NA, et al. The method of periodontal anesthesia during dental treatment. *The Dental Institute*. 2017;(3):38-40 (In Russ). Available from: <https://instom.spb.ru/catalog/article/10945/>
3. Berlin J, Nusstein J, Reader A, Beck M, Weaver J. Efficacy of articaine and lidocaine in a primary intraligamentary injection administered with a computer-controlled local anesthetic delivery system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(3):361-6.
doi: 10.1016/j.tripleo.2004.11.009
4. Hintze A, Paessler L. Comparative investigations on the efficacy of articaine 4% (epinephrine 1:200,000) and articaine 2% (epinephrine 1:200,000) in local infiltration anaesthesia in dentistry a randomised double-blind study. *Clinical Oral Investigation*. 2006;10(2):145-150.
doi: 10.1007/s00784-005-0025-0
5. Brickhouse TH, Unkel JH, Webb MD, Best AiM, Hollowell R. Articaine use in children among dental practitioners. *Pediatric Dentistry*. 2007;30(6): 516-521. Available from: https://www.researchgate.net/publication/23970919_Articaine_Use_in_Children_Among_Dental_Practitioners
6. Elheeny AAH. Articaine efficacy and safety in young children below the age of four years: An equivalent parallel randomized control trial. *Int J Paediatr Dent*. 2020;30(5):547-555.
doi: 10.1111/ipd.12640
7. Kämmerer PW, Krämer N, Esch J, Pfau H, Uhlemann U, Piehlmeier L, Daubländer M. Epinephrine-re-

duced articaine solution (1:400,000) in paediatric dentistry: a multicentre non-interventional clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2013;14(2):89-95.

doi: 10.1007/s40368-013-0024-9.

8. Kämmerer PW, Schneider D, Palarie V, Schiegnitz E, Daubländer M. Comparison of anesthetic efficacy of 2 and 4 % articaine in inferior alveolar nerve block for tooth extraction—a double-blinded randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017;21(1):397-403.

doi: 10.1007/s00784-016-1804-5

9. Rathi NV, Khatri AA, Agrawal AG, M SB, Thosar NR, Deolia SG. Anesthetic Efficacy of Buccal Infiltration Articaine versus Lidocaine for Extraction of Primary Molar Teeth. *Anesth Prog*. 2019;66(1):3-7.

doi: 10.2344/anpr-65-04-02

10. Flanagan DF. The effectiveness of articaine in mandibular facial infiltrations. *Local Reg Anesth*. 2015;9:1-6.

doi: 10.2147/LRA.S94647

11. Meechan JG. The use of the mandibular infiltration anesthetic technique in adults. *J Am Dent Assoc*. 2011;142 Suppl 3:19S-24S.

doi: 10.14219/jada.archive.2011.0343.

12. Mittal M, Sharma S, Kumar A, Chopra R, Srivastava D. Comparison of Anesthetic Efficacy of Articaine and Lidocaine During Primary Maxillary Molar Extractions in Children. *Pediatric Dentistry*. 2015;37(7):520-524. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/292447939_Comparison_of_Anesthetic_Efficacy_of_Articaine_and_Lidocaine_During_Primary_Maxillary_Molar_Extractions_in_Children#fullTextFileContent

13. Scardina GA, Pisano T, Cacioppo A, Messina P. Periodontal alteration of the microcirculation and hypercholesterolemia: a possible correlation? *South Med J*. 2011;104(2):116-20.

doi: 10.1097/SMJ.0b013e318205ddf1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Анисимова Евгения Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Российского биотехнологического университета, Москва, Российская Федерация

Для переписки: evg-anis@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7109-6431>

Анисимова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры обезболивания в стоматологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: dent.natalia@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3073-7041>

Орехова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Российского биотехнологического университета, Москва, Российская Федерация

Для переписки: irina-stomdent@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1698-0368>

Першина Любовь Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Российского биотехнологического университета, Москва, Российская Федерация

Для переписки: pershina.iubov-08@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4914-3873>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Evgenia N. Anisimova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Russian University of Biotechnology, Moscow, Russian Federation

For correspondence: evg-anis@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7109-6431>

Natalia Yu. Anisimova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Local Anesthesia, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation.

For correspondence: dent.natalia@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3073-7041>

Irina V. Orekhova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Russian University of Biotechnology, Moscow, Russian Federation

For correspondence: irina-stomdent@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7109-6431>

Lubov V. Pershina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Russian University of Biotechnology, Moscow, Russian Federation

For correspondence: pershina.iubov-08@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7109-6431>

Конфликт интересов:

Исследование выполнено при поддержке компании «Фаворит Трейд»

Conflict of interests:

The research was undertaken with the assistance of the Favorit Treid company

Поступила / Article received 17.03.2024

Поступила после рецензирования / Revised 13.05.2024

Принята к публикации / Accepted 20.05.2024

Персонализированный подход к комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у ортодонтических пациентов (клинический случай)

С.Л. Блашкова¹, Ю.В. Фазылова¹, И.М. Шайдуллин², И.З. Урдяков¹

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

²ООО «Миллидент», Казань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Хронический генерализованный пародонтит является многофакторным заболеванием, в этиопатогенезе которого наиболее значимыми факторами, кроме пародонтопатогенной микрофлоры и сопутствующей соматической патологии, являются аномалии прикуса, положения зубов, вторичная адентия и т. д. Они приводят к нарушению гемодинамики в тканях, окружающих зуб, развитию травматической окклюзии с признаками функциональной перегрузки, вследствие чего в пародонте прогрессируют воспаление и деструкция костных структур, что впоследствии ведет к преждевременной потере зубов.

Без устранения патологической окклюзии невозможна полноценная терапия патологических состояний пародонта. В этих случаях необходимо ортодонтическое лечение, цель которого – устранение патологической окклюзии и признаков функциональной перегрузки за счет равномерного распределения жевательной нагрузки, создания качественных условий для рационального протезирования, а также оптимизация условий для индивидуальной гигиены рта.

Описание клинического случая. В статье представлен опыт персонализированного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с ортодонтической патологией. Объектом исследования явилась пациентка З., 2002 г.р., с диагнозом: «K05.31 хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» на фоне смыкания моляров и клыков по I классу Энгля справа и слева, сужения зубных дуг, индивидуальной макродонтии, ретрузии и тортаномалии резцов. Оценка пародонтологического, соматического статусов пациентки проводилась общепринятыми клинико-рентгенологическими и лабораторными методами исследования. Оценка ортодонтического статуса включала антропометрические исследования гипсовых моделей зубных рядов, анализ телерентгенограммы головы в боковой проекции. Терапия пародонтита включала методы консервативной базовой терапии: суб- и супрагингивальный ультразвук с кейлингом, удаление биопленки аппаратом Vector Para, местную и общую медикаментозную терапию. Протокол ортодонтического лечения включал расширение зубных рядов верхней и нижней челюстей, с нормализацией торка резцов на верхней и нижней челюстях, создание сбалансированного межрезцового угла и достижение физиологической окклюзии путем применения несъемной ортодонтической аппаратуры (брекеты Damon Q) и базовых протокольных дуг. Критериями оценки полученных результатов стали состояние десны до и после лечения, динамика пародонтальных индексов, данные рентгенологического исследования.

Заключение. Результаты исследования показали, что персонализированный подход к терапии пародонтита с включением ортодонтического лечения способствует улучшению состояния зубочелюстной системы в целом, повышает качество жевательных функций, и эстетику.

Ключевые слова: пародонтит, лечение, патология прикуса.

Для цитирования: Блашкова СЛ, Фазылова ЮВ, Шайдуллин ИМ, Урдяков ИЗ. Персонализированный подход к комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у ортодонтических пациентов (клинический случай). *Пародонтология*. 2024;29(2):187-193. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-913>.

Individualized management of chronic periodontitis in patients with orthodontic abnormalities: a clinical case report

S.L. Blashkova¹, Y.V. Fazylova¹, I.M. Shaidullin², I.Z. Urdyakov¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

²Millident LLC, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Chronic periodontitis is a multifactorial disease influenced by a variety of factors. Beyond periodontal pathogens and systemic conditions, important contributing factors include malocclusion, dental misalignment, and tooth loss. These conditions can compromise the tissue blood flow hemodynamics and precipitate occlusal trauma with signs of functional overload. Subsequently, this may intensify the inflammation and degradation of the alveolar bone, often leading to premature tooth loss. Correction of malocclusion is paramount in the effective management of periodontal diseases, requiring orthodontic treatment to resolve malocclusion and mitigate signs of functional overload. This treatment aims to redistribute occlusal forces uniformly, thus creating a conducive environment for successful prosthodontic rehabilitation and promoting optimal personal oral hygiene.

Clinical case description. This article outlines a personalized approach to managing periodontal inflammation in individuals with orthodontic anomalies. Patient Z., born in 2002, was diagnosed with moderate severity chronic periodontitis (K05.31), presenting with a Class I molar and canine relationship on both sides, constricted dental arches, individual tooth macrodontia, and retrusion and torsion of the incisors. The assessment of the patient's periodontal status and overall health was conducted using standard clinical, radiographic, and laboratory diagnostics, whereas the orthodontic assessment involved anthropometric analysis of dental casts and lateral cephalometric radiographs. The periodontal intervention included foundational non-surgical treatments such as ultrasonic scaling both supra- and subgingivally, biofilm disruption using the Vector Paro system, and specific pharmacotherapy. The orthodontic treatment aimed to widen both dental arches and correct the inclination of the upper and lower incisors, achieving a normal occlusion with fixed orthodontic appliances (Damon Q brackets) in accordance with the treatment plan. The effectiveness of the treatment was measured by examining the improvement in gingival conditions, periodontal parameters, and radiographic evidence before and after the intervention.

Conclusion. The research demonstrated that an individualized treatment protocol integrating periodontal and orthodontic care can substantially improve the overall health of the dentofacial complex, masticatory efficiency, and aesthetic aspects.

Keywords: periodontitis, periodontal treatment, malocclusion

For citation: Blashkova SL, Fazylova YV, Shaidullin IM, Urdyakov IZ. Individualized management of chronic periodontitis in patients with orthodontic abnormalities: a clinical case report. *Parodontologiya*. 2024;29(2):187-193 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-913>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический генерализованный пародонтит является многофакторным заболеванием, в этиопатогенезе которого наиболее значимыми факторами, кроме пародонтопатогенной микрофлоры и сопутствующей соматической патологии, являются аномалии прикуса, положения зубов, вторичная адентия и т. д. Они приводят к нарушению гемодинамики в тканях, окружающих зуб, развитию травматической окклюзии с признаками функциональной перегрузки, вследствие чего в пародонте прогрессируют воспаление и деструкция костных структур, что приводит к преждевременной потере зубов [1-3, 5].

Кроме того, аномалии положения зубов затрудняют качественную индивидуальную гигиену рта, что способствует усиленному формированию зубного налета и зубного камня, которые, в свою очередь, вызывают устойчивое воспаление тканей пародонта [4, 6-9].

При выборе методов диагностики и вариантов лечения пародонтита обращают внимание на степень тяжести заболевания, особенность клинического течения, общесоматическое состояние пациента [1-3, 5].

Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита включает в себя терапевтическое, хирургическое, ортодонтическое и ортопедическое лечение, которое направлено на устранение воспалительных процессов в пародонте, стимуля-

цию репаративного остеогенеза, улучшение эстетики и жевательной функций зубов [1-3, 5].

Аномалии прикуса всегда приводят к заболеваниям пародонта. Без устранения патологической окклюзии невозможна полноценная терапия патологических состояний пародонта. В этих случаях необходимо ортодонтическое лечение [4, 6-9].

Цель ортодонтического лечения – устранение патологической окклюзии, признаков функциональной перегрузки за счет равномерного распределения жевательной нагрузки, создания качественных условий для рационального протезирования, а также оптимизация условий для индивидуальной гигиены рта.

При составлении плана ортодонтического лечения в первую очередь обращают внимание на активные патологические процессы в полости рта. Перед любым ортодонтическим перемещением следует провести лечение кариеса зубов и его осложнений. Также необходимо ликвидировать клинические признаки воспаления в пародонте, так как перемещение зуба в активной фазе пародонтальной патологии приводит к быстрому и необратимому ухудшению состояния поддерживающего аппарата зуба [4, 6-9].

Во время всего периода ортодонтического лечения с целью обеспечения признаков ремиссии необходимо не реже одного раза в три месяца осуществ-

влять контроль гигиенического и пародонтального статуса пациента с обязательным курсом поддерживающего пародонтологического лечения [4, 6-9].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита с включением ортодонтических методов лечения.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В октябре 2020 года на прием с целью консультации обратилась пациентка З., 2002 года рождения. Она жаловалась на постоянную кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи, эстетическую неудовлетворенность в связи с изменением внешнего вида десны в виде отека и покраснения, неприятный запах изо рта в течение двух лет. В последние месяцы состояние десны, со слов пациентки, заметно ухудшилось: отек и кровоточивость при чистке зубов усилились, зубы стали подвижными и начали смещаться. Со слов пациентки, индивидуальная гигиена рта с применением зубных паст «от кровоточивости» и применения ополаскивателей давали временный эффект в начале использования. В данный момент эффекта от их применения она не видит.

Для лечения заболевания пародонта пациентка к специалисту не обращалась. За период появления жалоб ей дважды проводили профессиональную гигиену рта у стоматолога-терапевта, после которой наступало кратковременное улучшение, но полностью жалобы не исчезали.

Из анамнеза жизни выявлены данные о наследственной предрасположенности к болезням пародонта. Вредные привычки и общесоматические заболевания отрицает.

При внешнем осмотре лицо симметричное, с незначительно уменьшенной нижней третью. Тип лица аденоидный, профиль выпуклый, с увеличенным значением носогубного угла. Кожа чистая, физиологической окраски. Поднижнечелюстные лимфоузлы слегка увеличены, подвижны, с окружающими тканями не спаяны, остальные регионарные лимфатические узлы не пальпируются. Рот свободно и полностью открывается.

При оценке пародонтального статуса выявлены гиперемия с признаками цианоза, отек всех зон десны. Десневые сосочки увеличены в размере, до 1/3 длины коронки, форма их изменена. Слизистая оболочка сосочков блестящая, полированная. Краевая десна в области всех зубов валикообразно утолщена за счет отека, обильно кровоточит при прикосновении. Феномен стиплинга отрицательный (рис. 1).

При зондировании в области всех зубов определяется потеря прикрепления до 5 мм, при глубине зондирования 7-10 мм, обильные над- и поддесневые минерализованные зубные отложения, пигментированный налет.

Индекс гигиены Силнеса – Лоу – 3,0. Индекс кровоточивости десневой борозды Muhlemann – Cowell – 1,9. Пародонтальный индекс по Расселу – 3,2. При оценке твердых тканей зубов – множественный кариес зубов, пломбы с нарушенным краевым прилеганием.

Прикус – патологический, скученность зубов во фронтальном отделе верхней и нижней челюсти. Выявлены признаки патологической подвижности зубов 1.1, 1.2, 3.1, 4.1 I степени по А. И. Евдокимову.

По данным лучевой диагностики (конусно-лучевой компьютерной томографии – КЛКТ) на панорамной визуализации определяется неравномерная деструкция костных структур пародонта по смешанному типу на 1/3-1/2 длины корня. Крупнопетлистый рисунок костной ткани. Без признаков остеопороза. Замыкательная кортикальная пластинка разрушена на всем протяжении (рис. 2).

В целях комплексного обследования и составления рационального плана лечения пациентка была направлена на консультацию к стоматологу-ортодонту, стоматологу-хирургу, стоматологу-ортопеду, врачу-терапевту, врачу-эндокринологу.

Были рекомендованы методы лабораторной диагностики – общий анализ крови, серологические методы диагностики по выявлению парентеральных инфекций, биохимический анализ крови с определением уровня гликированного гемоглобина, анализ крови по определению ионизированного кальция. По результатам обследования соматической патологии не выявлено, лабораторные показатели находились в пределах реферативных значений.

Оценка ортодонтического статуса включала антропометрические исследования гипсовых моделей зубных рядов: анализ Болтона 6 = 80 (77,4); сужение зубных рядов верхней и нижней челюстей по методу Пона в области первых премоляров на 6 и 4 мм соответственно; укорочение передних отделов верхней и нижней челюстей по методу Коркхауза, а также анализ телерентгенограммы (ТРГ) головы в боковой проекции, диагностирующий дентоальвеолярный характер аномалии окклюзии, тенденцию к горизонтальному типу роста черепа, со скученностью резцов на верхней и нижней челюстях.

На основании полученных результатов обследования пациентке поставлены диагнозы: K05.31 «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, множественный кариес зубов», K04.5 «хронический гранулематозный периодонтит зуба 4.6».

Ортодонтический статус: смыкание моляров и клыков по I классу Энгля справа и слева, сужение зубных дуг, индивидуальная макродонтия, ретрузия и тортаномалия резцов.

В план комплексного лечения по результатам обследования вошли: общепринятые методы нехирургического пародонтологического лечения, лечение заболеваний твердых тканей зубов, удаление зубов,



Рис. 1. Status localis при обращении к пародонтологу
Fig. 1. Initial periodontal status at the onset of periodontist consultation



Рис. 3. Состояние пародонта после завершения базовой терапии пародонтита
Fig. 3. Periodontal health following initial non-surgical periodontitis therapy



Рис. 4. Состояние тканей пародонта в период ортодонтического лечения. Этап поддерживающего пародонтологического лечения
Fig. 4. Monitoring of periodontal tissues concurrent with orthodontic intervention and adjunctive periodontal treatment

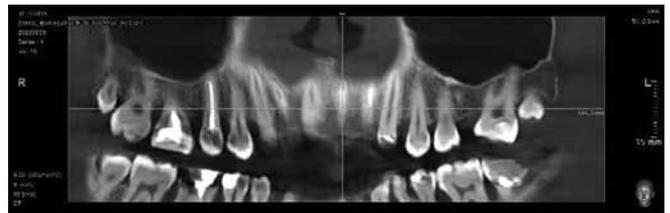


Рис. 2. КЛКТ пациентки З. при обращении
Fig. 2. CBCT scan of patient Z. prior to treatment



Рис. 5. Состояние пародонта на этапе поддерживающего лечения после ортодонтического лечения
Fig. 5. Periodontal health amid supportive care post-orthodontic treatment



Рис. 6. Пародонтологический статус через 3 месяца после завершения ортодонтического лечения
Fig. 6. Periodontal assessment 3 months post-orthodontic treatment



Рис. 7. Пародонтологический статус по состоянию на ноябрь 2023 года (через 1,5 года после завершения ортодонтического лечения)
Fig. 7. Periodontal assessment as of November 2023 (1.5 years post-orthodontic treatment)

не подлежащих консервативному лечению, ортопедическое лечение на месте удаленных зубов (4.6) и ортодонтическое лечение после ремиссии воспалительных процессов в тканях пародонта. Пациентка была информирована о возможной коррекции плана лечения по результатам базовой терапии пародонтита и исходов ортодонтического лечения.

Основу базовой терапии пародонтита составила профессиональная гигиена рта, которая включала в себя: определение гигиенического статуса, обучение индивидуальной гигиене рта, подбор основных и дополнительных средств гигиены (интрадентальных ершиков, ирригатора) и контроль индивидуальной гигиены на всех этапах лечения; удаление зубных отложений с применением физических (ультразвуковой скейлинг) и механических методов (ручные инструменты – универсальные и зоноспецифические кюреты, полировочные головки и щетки, пасты, штрипсы). С целью ликвидации пародонтальных карманов путем устранения биопленки с поверхности корня и последующего его сглаживания проводилась обработка всех зубов с использованием комплекса Vector Para. Профилактику и лечение гиперестезии проводили путем назначения реминерализующих и фторсодержащих средств. Регулярно проводилась работа по выработке мотивации к эффективному индивидуальному гигиеническому уходу.

В качестве средств местной антимикробной и противовоспалительной терапии был назначен комплекс средств гигиены, содержащий экстракты лечебных трав (шалфея, календулы и зверобоя), бензидамин и хлоргексидин (0,06%), включающий зубную пасту и



Рис. 8. КЛКТ пациентки через 1,5 года после завершения лечения
Fig. 8. Follow-up CBCT imaging 1.5 years after treatment completion

ополаскиватель по схеме: чистка зубов мягкой щеткой два раза в день не менее трех минут с дополнением в местах затрудненного очищения монопучковой щеткой, использование интрадентальных средств гигиены, завершение чистки использованием ополаскивателя в течение 30 секунд 14 дней. Также было рекомендовано рассасывание пастилок, содержащих бензидамин, в таблетках по схеме по одной таблетке три раза в день, продолжительность курса 10 дней.

После стихания воспаления и на этапе ортодонтического лечения использовался ирригатор.

Общая продолжительность базовой терапии пародонтита составила один месяц (четыре посещения), в ходе которых после получения информированного добровольного согласия проводились этапы профессиональной гигиены и инструментальной обработки. В ходе каждого посещения антисептическая обработка тканей пародонта проводилась 0,2% раствором хлоргексидина и завершалась аппликацией антисептического геля на основе хлоргексидина биглюконата 2% и метронидазола.

С учетом тяжести поражения, возраста пациентки и комплексного плана лечения была определена кратность посещения на этапе поддерживающего пародонтологического лечения (каждые три месяца) и перечень лечебных процедур (профессиональная гигиена и обработка аппаратом Vector Paro в зонах активного воспаления). Первое контрольное посещение было назначено через восемь недель после последнего сеанса пародонтального лечения.

После завершения базовой терапии пародонтита проводилась санация рта: лечение и удаление зубов.

Первые результаты наблюдения показали, что уже после завершения базовой терапии состояние пародонта, по словам пациентки, значительно улучшилось: практически полностью исчезла кровоточивость десен, десна стала розовой, восстановилась форма сосочков, исчез неприятный запах изо рта, зубы стали менее подвижными. Субъективные признаки достоверно подтверждались положительной динамикой пародонтальных и гигиенических индексов. Индекс гигиены Силнес-Лоу – 0,35. Индекс кровоточивости десневой борозды Muhlemann-Cowell – 1,1. Пародонтальный индекс по Расселу – 1,9. Феномен стиплинга положительный (рис. 3).

Через 6 месяцев от начала лечения после достижения стадии клинической ремиссии, подтверждающейся индексами оценки пародонтального статуса, пациентке было начато ортодонтическое лечение.

Протокол ортодонтического лечения включал расширение зубных рядов верхней и нижней челюстей, с нормализацией торка резцов на верхней и нижней челюстях, создание сбалансированного межрезцового угла и достижение физиологической окклюзии.

Лечение проводилось на несъемной ортодонтической аппаратуре брекетами Damon Q, с применением базовых протокольных дуг, первая дуга CuNi Ti 0.14, вторая дуга CuNi Ti 0.18, третья CuNi Ti 14x25, четвертую протокольную дугу из стали было принято не устанавливать (из-за усугубленного и осложненного пародонтологического статуса).

На всем протяжении ортодонтического лечения пациентка продолжала поддерживающее пародонтологическое лечение по указанной выше методике. Результаты наблюдения в этот период демонстрировали сохранение в целом стадии клинической ремиссии пародонтита (рис. 4).

Продолжительность ортодонтического лечения составила 14 месяцев. После его завершения были сняты оттиски для изготовления съемных поддерживающих кап (ретенеры).

Таким образом, **результаты исследования** по завершению ортодонтического лечения достоверно показали эффективность комплексного подхода к лечению хронического генерализованного пародонтита, включающего нехирургическое пародонтологическое лечение с применением инструментальной обработки поверхности зуба комбинированным ультразвуковым (в том числе аппаратом Vector Paro) и механическим (с применением ручных инструментов) методами в сочетании с местной антимикробной и противовоспалительной терапией и ортодонтического лечения у пациента с патологической окклюзией, о чем свидетельствует пародонтальный статус пациентки после лечения (рис. 5).

Так, осмотр показал, что слизистая оболочка десны физиологичной окраски, умеренно увлажнена, плотно прилегает к поверхностям зубов, признаков воспаления нет, гигиена рта удовлетворительная, что достоверно подтверждают индекс Силнеса – Лоу и индекс кровоточивости Muhlemann – Cowell (SBI), равные 0 баллов.

Признаки стойкой ремиссии пародонтита диагностировались и на этапе поддерживающего пародонтологического лечения через 3 месяца после завершения ортодонтического лечения (рис. 6), в ходе которого проводилась стандартная процедура профессиональной гигиены рта.

Устранение возникших в ходе ортодонтического лечения осложнений в виде рецессии десны было запланировано в этап последующего хирургического лечения.

Достоверным подтверждением эффективности персонализированного подхода, с включением в план лечения пародонтита устранения патологии прикуса, являются данные клинического и рентгенологического статуса (стабилизация процесса) через 1,5 года после завершения ортодонтического лечения, в течение которого каждые 3-6 месяцев проводилось поддерживающее пародонтологическое лечение с соблюдением GBT-протокола (рис. 7 и 8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение ортодонтического лечения в комплексную терапию воспалительных заболеваний пародонта способствует не только клиническому выздоровлению в отношении пародонтологического статуса, но и улучшению состояния зубочелюстной системы в целом, повышая качество жевательных функций и эстетику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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>
2. Atrushkevich V, Slazhneva E, Orekhova L, Loboda E. Comparative evaluation of microbial shift in non-surgical periodontal treatment in patients with stage II-IV chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022;49 (S23):87-88. doi: 10.1111/jcpe.13635
3. Орехова ЛЮ, Лобода ЕС, Косова ЕВ, Вашнева ВЮ, Петров АА. Актуализация эффективности применения системного комбинированного антибактериального препарата в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(S2):90-91. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49333888>
4. Улитовский СБ, Алексеева ЕС, Леонтьев ВА, Шевцов АВ. Оценка влияния индексных показателей и гигиенических знаний на стоматологический статус подростков в период ортодонтического лечения брекет-системами. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(2):143-149. 2020;25(1):37-41. doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-2-143-149
5. Рассказова ВВ, Войтова ПН. Современные методы комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта: обзор литературы. *Молодой ученый*. 2019;(24):37-39. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/262/60494/>
6. Майчуб ИЮ, Овчаренко ЕС, Мелехов СВ. Оптимизация комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием современной съёмной ортодонтической техники. *Клиническая стоматология*. 2017;4(84):53-57. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30684152>
7. Халиуллина ГР, Блашкова СЛ. Клинико-иммунологические исследования воспалительных осложнений в тканях пародонта при ортодонтическом лечении с использованием несъёмной техники. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(1):80-82 doi: 10.17816/KMJ1461
8. Овчаренко ЕС, Самохвалова ИД, Перова МД, Еричев ВВ, Майчуб ИЮ, Мелехов СВ. Возможности контроля состояния тканей пародонта при планировании и выполнении ортодонтического перемещения зубов. *Пародонтология*. 2022;27(2):171-182. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-2-171-182
9. Керефова ЗВ, Тхазаплизева МТ, Шхагапсоева КА, Карданова ЛВ, Карданова КХ. Влияние ортодонтического лечения на состояние тканей пародонта (обзор литературы). *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки*. 2021;(8):174-179. doi: 10.37882/2223-2966.2021.08.13

REFERENCES

1. Cepov 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>
2. Atrushkevich V, Slazhneva E, Orekhova L, Loboda E. Comparative evaluation of microbial shift in non-surgical periodontal treatment in patients with stage II-IV chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022;49(S23):87-88 doi: 10.1111/jcpe.13635
3. Orekhova LYu, Loboda ES, Kosova EV, Vashneva VYu, Petrov AA. Actualization of the effectiveness of the use of a systemic combined antibacterial drug in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(S2):90-91. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49333888>
4. Ulitovskiy SB, Alekseeva ES, Leont'ev AA, Shevtsov AV. Factors affecting dental status of adolescents undergoing orthodontic treatment with bracket systems. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(2):143-149 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-2-143-149
5. Rasskazova VV, Voitova PN. Modern methods of complex treatment of inflammatory periodontal diseases: a review of the literature. *Young scientist (In Russ.)*. Available from: <https://moluch.ru/archive/262/60494/>
6. Maychub IYu, Ovcharenko ES, Melikhov SV. Optimization of complex treatment of chronic generalized periodontitis using modern removable orthodontic equipment. *Clinical dentistry*. 2017;4(84):53-57. (In Russ.) Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30684152>
7. Khaliullina GR, Blashkova SL. Clinical and immunological studies of periodontal inflammatory complications at orthodontic treatment using fixed appliances. *Kazan medical journal*. 2014;95(1):80-82 (In Russ.). doi: 10.17816/KMJ1461
8. Ovcharenko ES, Samokhvalova ID, Perova MD, Erihev VV, Maychub IY, Melekhov SV. Possibilities of periodontal condition control during orthodontic planning and movement of teeth. *Parodontologiya*. 2022;27(2):171-182 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-2-171-182
9. Kerefova Z, Tkhazaplizheva M, Shkhagapsoeva K, Kardanova L, Kardanova K. Influence of orthodontic treatment on the state of periodontal tissues. *Modern science: actual problems of theory & practice. Series of Natural and technical science*. 2021;(8):174-179 doi: 10.37882/2223-2966.2021.08.13

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Блашкова Светлана Львовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Российская Федерация

Для переписки: svetlana.blashkova@kazangmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3233-2926>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Фазылова Юлия Вильдановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, врач-стоматолог ООО «Миллидент», Казань, Российская Федерация

Для переписки: fazylovayulia@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7338-6587>

Шайдуллин Ильнар Масгутович, кандидат медицинских наук, врач-стоматолог-ортодонт ООО «Миллидент», Казань, Российская Федерация

Для переписки: seadent@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8606-3978>

Урдяков Ильяс Зинурович, аспирант кафедры терапевтической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Российская Федерация

Для переписки: ilyasiko@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0032-9850>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Svetlana L. Blashkova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

For correspondence: svetlana.blashkova@kazangmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3233-2926>

Yulia V. Fazylova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Kazan State Medical University, dentist, Milident LLC, Kazan, Russian Federation

For correspondence: fazylovayulia@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7338-6587>

Ilmar M. Shaidullin, DMD, PhD, Orthodontist, Milident LLC, Kazan, Russian Federation

For correspondence: seadent@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8606-3978>

Ilyas Z. Urdyakov, DMD, PhD student, Department of Therapeutic Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

For correspondence: ilyasiko@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0032-9850>

Конфликт интересов:

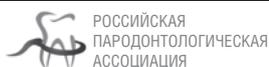
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 02.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2024

Принята к публикации / Accepted 26.03.2024



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость годовой подписки в печатном виде на 2024 год по России – 5000 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018904

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

Применение аутотрансплантата из широкой фасции бедра при устранении мягкотканного сквозного дефекта альвеолярного отростка: клинический случай

С.А. Алишлалов¹, С.П. Сысолятин^{1,2}, Т.В. Серебров¹, А.С. Хандзрацян³

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования Федерального медицинского биофизического центра имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

²Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

³Городская клиническая больница имени Ф. И. Иноземцева, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В большинстве случаев дефект мягких тканей можно устранить с помощью стандартных методик перемещения местных лоскутов, однако дефекты большой площади и/или рубцовые изменения тканей, сквозные дефекты, сопровождающиеся разрушением как вестибулярной, так и небной кортикальной пластинки, дефекты, проникающие в носовую полость, и т. п. требуют нестандартных решений с применением пластического материала извне.

Описание клинического случая. В представленном клиническом случае описывается использование ауто-трансплантата из широкой фасции бедра (Fascia lata – лат.) при устранении нетипичного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти в области зубов 1.2, 1.1 со сквозным проникновением между преддверием полости рта и собственно полостью рта, а также с выраженным дефицитом местных тканей, требуемых для устранения дефекта. Продемонстрированы результаты клинических, инструментальных, а также КТ-исследований до и после оперативного вмешательства.

Результаты. По результатам объективных клинических исследований, спустя 3 месяца после манипуляций было получено полное закрытие дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти с полной эпителизацией в области послеоперационного вмешательства.

Ключевые слова: широкая фасция бедра fascia lata, дефект, аутотрансплантат.

Для цитирования: Алишлалов СА, Сысолятин СП, Серебров ТВ, Хандзрацян АС. Применение аутотрансплантата из широкой фасции бедра при устранении мягкотканного сквозного дефекта альвеолярного отростка: клинический случай. *Пародонтология*. 2024;29(2):194-198. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-917>.

Use of thigh fascia autograft for repairing a through-and-through soft tissue defect in the alveolar process: a clinical case

S.A. Alishlalov¹, S.P. Sysolyatin^{1,2}, T.V. Serebrov¹, A.S. Handzratsyan³

¹Biomedical University of Innovation and Continuing Education Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

²The Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

³F. I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. In most cases, soft tissue defects can be addressed using standard local flap transposition methods. However, large defects and/or those with scar tissue changes, through-and-through defects involving destruction of both vestibular and palatal cortical plates, defects penetrating into the nasal cavity, and similar situations necessitate unconventional solutions utilizing external graft materials.



Рис. 1. Дефект альвеолярного отростка в области зубов 1.2, 1.1
Fig. 1. Defect of the alveolar process in the area of teeth 1.2, 1.1



Рис. 2. Дефект альвеолярного отростка в области зубов 1.2, 1.1
Fig. 2. Defect of the alveolar process in the area of teeth 1.2, 1.1



Рис. 3. КЛКТ до оперативного вмешательства
Fig. 3. CBCT before surgery



Рис. 4. Резецированные верхушки корней зубов 1.2, 1.1
Fig. 4. Resected tooth 1.2, 1.1 roots



Рис. 5. Дефект, образовавшийся после удаления зубов
Fig. 5. Defect formed after tooth extraction



Рис. 6. Послойное ушивание раны наружно-боковой поверхности бедра
Fig. 6. Layer-by-layer suturing of the wound on the outer lateral surface of the thigh



Рис. 7. Аутогрантат из широкой фасции бедра (Fascia lata)
Fig. 7. Autograft from the fascia lata of the thigh (Fascia lata)



Рис. 8. Фиксация аутогрантата из Fascia Lata пинами
Fig. 8. Fixation of the Fascia Lata autograft with pins



Рис. 9. Ушивание раны
Fig. 9. Suturing of the wound



Рис. 10. Фото спустя 2 недели после оперативного вмешательства
Fig. 10. Photo taken two weeks after the surgical intervention



Рис. 11. Операционная рана на наружной-боковой поверхности бедра через 2 недели
Fig. 11. Surgical wound on the outer-lateral surface of the thigh two weeks after



Рис. 12. Фото спустя 3 месяца после оперативного вмешательства
Fig. 12. Photo taken three months after the surgical intervention

Вертикальный дефект мягких тканей устранен за счет сближения краев и лигатурной фиксации (рис. 9).

Произведены гемостаз и антисептическая обработка раны.

Через две недели после оперативного вмешательства было проведено снятие швов. При осмотре в полости рта определялось частичное расхождение швов на слизистой оболочке, связанное с натяжением тканей. В глубине диастаза раны после удаления фибринозного налета была видна поверхность аутоотрансплатата. Антисептическая обработка раны производилась в течение двух недель. Заживление происходило вторичным натяжением. Операционная рана на наружной-боковой поверхности бедра заживала первичным натяжением. Пациентка активных жалоб не предъявляла (рис. 10, 11).

Полученный результат

По результатам объективных клинических исследований, спустя три месяца после манипуляций, было получено полное закрытие дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти с полной эпителизацией в области послеоперационного вмешательства. Следующим этапом пациенту необходимо проведение аугментации костной ткани, что было бы невозможным без восстановления контура мягких тканей и устранения сквозного дефекта (рис. 12).

ОБСУЖДЕНИЕ

По нашему мнению, этот клинический случай интересен несколькими аспектами. Во-первых, очевидным является бесперспективность пластики местными лоскутами ввиду дефицита мягких тканей, а также рубцовых изменений слизистой оболочки после многократных и безуспешных оперативных вмешательств. Это диктует необходимость использования пластического

материала извне. Требования к пластическому материалу должны быть следующие: биосовместимость, устойчивость к агрессивной флоре полости рта и к инфекции, а также достаточная механическая прочность и плотность. Именно поэтому выбор был сделан в пользу аутоотрансплатата из широкой фасции бедра, успешно используемого в нейрохирургии при эндоназальных закрытиях дефектов основания черепа и клиновидной пазухи [5]. Во-вторых, аутоотрансплатат из широкой фасции бедра (Fascia lata), являясь качественным соединительнотканым биометариалом, обладая высокой способностью к ревазуляризации, плотностью (около 74 мПа) и толщиной около 0,8-1,2 мм, позволил успешно устранить данный дефект, что может служить основанием для его дальнейшего изучения, накопления клинического опыта и его анализа [6]. В-третьих, основными недостатками использования аутоотрансплатата из широкой фасции бедра являются: травматичность данной методики, создание операционной раны на наружно-боковой поверхности бедра, необходимость проведения данной методики в условиях общего обезболивания, поэтому требуется поиск пластических материалов (ксено-, аллогенных), которые являлись бы альтернативой аутоотрансплатату, обладали аналогичными биомеханическими и биосовместимыми свойствами, а также устойчивостью к микрофлоре ротовой полости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Требуется накопление дальнейшего клинического материала, связанного с устранением дефектов альвеолярных отростков челюстей в условиях дефицита местных тканей с использованием аутоотрансплатата из широкой фасции бедра, а также возможности его использования при других формах дефектов альвеолярных отростков челюстей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Akcalı A, Schneider D, Ünlü F, Bıçakçı N, Köse T, Hämmerle CH. Soft tissue augmentation of ridge defects in the maxillary anterior area using two different methods: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(6):688-95. doi: 10.1111/clr.12368
2. Walter C, Büttel L, Weiger R. Localized alveolar ridge augmentation using a two-step approach with different soft tissue grafts: a clinical report. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(4):99-106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18473033/>
3. Thoma DS, Benić GI, Zwahlen M, Hämmerle CH, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(4):146-65. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01784.x
4. Karthikeyan BV, Khanna D, Chowdhary KY, Prabhuj ML. The versatile subepithelial connective tissue graft: a litera-

ture update. *Gen Dent.* 2016;64(6):e28-e33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27814265/>

5. Шелеско ЕВ, Фомичев ДВ, Черникова НА, Зинкевич ДН. Случай двусторонних дефектов латеральных карманов клиновидной пазухи. *Российская оториноларингология.* 2019;18(6):111-118. doi: 10.18692/1810-4800-2019-6-111-118
- Shelesko EV, Fomichev DV, Chernikova NA, Zinkevich DN. The case of bilateral defects of the lateral recesses of the sphenoid sinus. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2019;18(6):111-118. doi: 10.18692/1810-4800-2019-6-111-118
6. Gök A, Erkutlu I, Alptekin M, Kanlikama M. Three-layer reconstruction with fascia lata and vascularized pericranium for anterior skull base defects. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146(1):53-56. doi: 10.1007/s00701-003-0175-2

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Алишлалов Саид Алигаджиевич, аспирант Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального медицинского биофизического центра имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

Для переписки: alishlalo10@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3012-626X>

Сысолятин Святослав Павлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой и костно-пластической хирургии Федерального медицинского биофизического центра имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

Для переписки: sp.sysolyatin@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-9087>

Серебров Тихон Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой и костно-пластической хирургии хирургии Федерального медицинского биофизического центра имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

Для переписки: airtihon@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8314-2404>

Хандзрацян Ара Саргисович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы имени Ф. И. Иноземцева, Москва, Российская Федерация

Для переписки: dr.khandzratsyn@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3959-2050>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Said A. Alishlalo, DDS, PhD student, post-graduate student Biomedical University of Innovation and Continuing Education, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

For correspondence: alishlalo10@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3012-626X>

Svyatoslav P. Sysolyatin, DDS, PhD, DSc, Professor, Department of Maxillofacial and Bone Plastic Surgery, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Federal Biomedical Agency of Russia, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, The Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

For correspondence: sp.sysolyatin@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-9087>

Tihon V. Serebrov, DDS, PhD, Head of the Department of Maxillofacial and Bone Plastic Surgery, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

For correspondence: airtihon@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8314-2404>

Ara S. Khandzratsyan, DDS, PhD, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

For correspondence: dr.khandzratsyn@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3959-2050>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2023

Принята к публикации / Accepted 02.05.2024

Тактика пародонтолога при лечении больного с остеонекрозом челюсти, возникшим на фоне приема бисфосфонатов: клинический случай

Д.Д. Теремов, В.А. Румянцев

Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстных костей является тяжелейшим осложнением антирезорбтивной терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями, системным остеопорозом и болезнью Педжета и сопровождается снижением качества жизни больных.

Описание клинического случая. В статье проанализированы в динамике стоматологические проявления осложнения антирезорбтивной терапии – лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюсти у больной со злокачественным новообразованием молочной железы. Остеонекроз характеризовался наличием оголенного участка костной ткани верхней челюсти, воспалением тканей пародонта и ихорозным запахом изо рта. Описана необходимая тактика ведения больной врачом-стоматологом с учетом индивидуальных особенностей.

Заключение. Своевременно начатое щадящее комплексное консервативное лечение позволяет уменьшить воспаление в тканях пародонта, в том числе вокруг зоны некроза. При этом исключается необходимость применения хирургических манипуляций, связанных с высоким риском развития остеонекроза.

Ключевые слова: лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюсти, бисфосфонаты, антирезорбтивная терапия, онкологическое заболевание.

Для цитирования: Теремов ДД, Румянцев ВА. Тактика пародонтолога при лечении больного с остеонекрозом челюсти, возникшим на фоне приема бисфосфонатов: клинический случай. *Пародонтология*. 2024;29(2):199-205. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-894>.

Management strategy of a periodontist in treating a patient with bisphosphonate-related jaw osteonecrosis: a clinical case

D.D. Teremov, V.A. Rummyantsev

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Drug-related osteonecrosis of the jaws is a serious complication of antiresorptive therapy in patients with cancer, systemic osteoporosis, and Paget's disease, significantly impacting the patients' quality of life.

Clinical case description. This article analyzes the progressive oral manifestations of a complication of antiresorptive therapy—drug-related osteonecrosis of the jaws—in a patient with breast cancer. The osteonecrosis was characterized by an exposed bone area in the upper jaw, periodontal inflammation, and a malodorous discharge from the mouth. The paper details the appropriate management strategy by the periodontist, tailored to the patient's individual characteristics.

Conclusion. Early initiation of a conservative, comprehensive, and gentle treatment regimen can reduce inflammation in periodontal tissues, including the necrotic area, thus avoiding the need for high-risk surgical procedures.

Key words: drug-related osteonecrosis of the jaws, bisphosphonates, antiresorptive therapy, cancer.

For citation: Teremov DD, Rummyantsev VA. Management strategy of a periodontist in treating a patient with bisphosphonate-related jaw osteonecrosis: a clinical case. *Parodontologiya*. 2024;29(2):199-205 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-894>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Второй по распространенности причиной смерти в России, после сердечно-сосудистой патологии, является смертность от онкологических заболеваний [1]. Не секрет, что у больных с опухолевыми процессами в организме, как правило, у людей в возрасте, имеются воспалительные заболевания пародонта разной степени тяжести. Такие пациенты часто проходят лучевую терапию и вынуждены принимать целый комплекс лекарственных препаратов. Все это усугубляет течение пародонтита, делает его более резистентным к комплексному пародонтологическому лечению. Онкологическим больным, имеющим метастазы в костной ткани, часто назначают бисфосфонаты. Химиопрепараты этой группы, введенные в клиническую практику с 1995 года, подавляют активность остеокластов, уменьшают их подвижность, тормозят remodelирование костной ткани. Действие бисфосфонатов основано на их структурной близости к пирофосфатам, они обладают способностью накапливаться в костной ткани и крайне медленно элиминируются.

Несмотря на то что в литературе достаточно сведений о фармакодинамике бисфосфонатов, стоматологи пока недостаточно знакомы с теми осложнениями, которые могут возникнуть в полости рта у больных после удаления зубов или после хирургических манипуляций на тканях пародонта. К таким осложнениям, среди прочих, относится остеомиелит, протекающий атипично, или лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстей (ЛОНЧ). По данным зарубежных исследователей, частота развития ЛОНЧ у этой группы больных колеблется от 1 до 15%, а по данным отечественных ученых – от 6 до 27% [2]. При этом в научной литературе отсутствуют данные статистики относительно осложнений после пародонтологического лечения у таких пациентов, врачи недостаточно информированы о тактике проведения у них комплексной терапии и мониторинге состояния полости рта. Несмотря на то что пародонтолог не так часто встречается в своей практике больных с ЛОНЧ, они являются достаточно тяжелыми, остеонекроз челюстей трудно поддается лечению, и поэтому важно на отдельном клиническом примере сориентировать врача в составлении и реализации оптимального плана лечения.

Пародонтологическое лечение у таких больных имеет свои особенности и должно проходить в тесном контакте с врачами других специальностей: не только стоматологических, но и онколога, химиотерапевта, реабилитолога, медицинского психолога и других врачей, которые участвуют в лечении больного. Важным является индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом имеющихся у него особенностей как общего, так и местного плана.

Цель: на конкретном клиническом примере проанализировать динамику течения ЛОНЧ у больной, получающей препарат золедроновой кислоты, относящейся к группе бисфосфонатов, описать подход к комплексному лечению.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Б., 48 лет, обратилась в стоматологическую поликлинику медицинского университета с жалобами на наличие незаживающего участка обнаженной костной ткани верхней челюсти в области зубов 2.3, 2.4, 2.5 в течение последних двух лет, а также на боли в этой области, усиливающиеся при приеме пищи, и неприятный запах изо рта.

При сборе анамнеза жизни больной было выяснено, что она с февраля 2012 года наблюдается у врача-онколога в областном клиническом онкологическом диспансере по поводу рака правой молочной железы (T₂N₁M₀), где ей было проведено комплексное лечение: радикальная правосторонняя мастэктомия по Маддену, назначена адъювантная химиотерапия по схеме FAC (доксорубин и циклофосфан), гормональная терапия тамоксифеном (получала препарат в течение пяти лет), проведены курсы дистанционной гамма-терапии (три сеанса). В сентябре 2017 года пациентка обратилась к лечащему врачу с жалобами на образование в правой подмышечной области, было проведено иссечение патологических тканей. По результатам гистологического исследования операционного материала была обнаружена фиброзно-жировая ткань с ростом инфильтрирующего рака с микрокальцинатами, окруженная по периферии лимфатической тканью. Получила четыре курса химиотерапии по схеме ЕС, гормонотерапию ингибиторами ароматазы. В июле 2018 года с помощью компьютерной томографии, которую проводили в области грудной клетки, а также грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, в четвертом и пятом поясничных позвонках были обнаружены метастазы. Назначен препарат золедроновой кислоты (внутривенно, один раз в месяц), препарат ингибиторов ароматазы заменен на фулвестрант 500 мг два раза в месяц (внутримышечно). В 2020 году обнаружены метастазы в легком и пятом ребре слева, назначена таргетная терапия деносу-мабом 120 мг (подкожный путь введения). В апреле 2023 года обнаружены метастазы в печени. По решению консилиума врачей онкологического диспансера в мае того же года больной были отменены золедроновая кислота и деносу-маб, назначено лечение препаратом алпелисиб 150 мг и фулвестрант 500 мг. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением (октябрь 2023 года) были обнаружены метастазы в оболочках мозга, костей свода и основания черепа.

В 2021 году больная обратилась в частную стоматологическую клинику по месту жительства с жалобами на периодически появляющиеся боли в области верхней челюсти слева, особенно усилившиеся в последние трое суток. Боли усиливались при накусывании на зуб 2.4. После обследования стоматологом был поставлен диагноз «обострение хронического апикального периодонтита зуба 2.4», проведена операция

удаления зуба. Кроме того, у больной был диагностирован хронический генерализованный пародонтит среднетяжелой степени тяжести, в связи с чем она была направлена на лечение к пародонтологу.

В послеоперационном периоде отмечалось замедленное заживление лунки удаленного зуба 2.4, больной был назначен курс антибактериальной терапии препаратом ципрофлоксацин 500 мг перорально. На 21 сутки отмечалось образование грануляционной ткани в лунке. Больная проходила комплексное пародонтологическое лечение с проведением в том числе открытого кюретажа в области зубов 2.2, 2.3, 2.5.

В течение двух лет пациентку периодически беспокоило чувство дискомфорта в области верхней челюсти слева, и в июне 2023 года она вновь обратилась в клинику с этими жалобами. С помощью конусно-лучевой компьютерной томограммы челюстно-лицевой области в позиции лунки зуба 2.4 был обнаружен оставшийся корень без сопутствующих периапикальных изменений; лечащий врач посчитал необходимым удалить фрагмент корня зуба 2.4. После сложного удаления заживления раны не произошло, пациентку беспокоили боли, спустя три дня появился ихорозный запах. Через месяц после удаления фрагмента корня с вестибулярной стороны альвеолярного отростка в области зубов 2.3, 2.4 образовался участок оголенной кости размером 1×1 см (рис. 1).

Пациентке была проведена операция по закрытию оголенного участка костной ткани свободным десневым трансплантатом (с забором последнего в области зубов 2.7, 2.8), не увенчавшаяся успехом. Через две недели были сняты швы, отмечался некроз трансплантата и увеличение зоны оголенной кости (рис. 2).

В сентябре 2023 года больная обратилась в стоматологическую поликлинику медицинского университета с жалобами на наличие незаживающего участка костной ткани в области зубов 2.3 и 2.4 в течение трех месяцев, дискомфорт в области зубов 2.7 и 2.8, неприятный запах изо рта.

Данные объективного обследования: общее состояние удовлетворительное, температура тела 36,6 °С, лицо симметричное, кожные покровы без видимых патологических изменений, носовое дыхание не затруднено, рот открывает на 5 см, без патологических явлений в височно-нижнечелюстных суставах. При пальпации регионарных лимфатических узлов патологии не выявлено. Слизистая оболочка полости рта умеренно увлажнена, бледно-розового цвета. Язык чистый, розового цвета, подвижен, безболезненный при пальпации. Слюна из протоков больших слюнных желез отделяется в нормальном количестве, прозрачная, без примесей. В области зубов 2.3 и 2.4 с вестибулярной стороны выявлено частичное отсутствие слизистой оболочки десны с захватом переходной складки размером 1,5×1,5 см с неровными контурами, края дефекта гиперемированы, болезненны при пальпации. Имеется участок оголения костной ткани с примерными размерами 1,5×1,5 см грязно-

серого цвета, неподвижный, порозный, покрытый большим количеством налета, легко снимающегося при поскабливании. Слизистая оболочка десны в донорской зоне в области зубов 2.7 и 2.8 слегка гиперемирована, покрыта фибринозным налетом, слабоблезненна при пальпации.

У больной определялась частичная потеря зубов. На верхней челюсти установлен металлокерамический протез с опорами на зубы 1.2, 1.1, 2.2 и 2.3 неудовлетворительного качества. Зубы подвижны I-II степени. Кариозные дефекты на зубах 1.8 и 2.5. На ортопантограмме в периапикальных участках корней зубов 1.6, 2.2, 4.6 и 4.8 выявлены очаги деструкции костной ткани округлой формы, размерами 2-3 мм в диаметре. Резорбция межальвеолярных костных перегородок на 1/3-1/2 длины корней зубов. Обильные мягкие и твердые зубные отложения. Выраженная кровоточивость десны, особенно на нижней челюсти. Имеется рецессия десневого края в области семи зубов. Пародонтальные карманы от 4 до 7 мм (рис. 3). Поражение фуркаций в области зубов 1.6, 3.7 и 4.6. Лунка зуба 2.4 без признаков заживления, заполнена пищевыми остатками (рис. 4). Ихорозный запах изо рта.

На визиограмме области 2.2, 2.3, 2.4 определяется участок порозной костной ткани с формирующейся линией демаркации, отсутствие признаков ремоделирования костной ткани в области удаленного зуба 2.4. В участке проекции верхушки корня второго верхнего левого резца обнаружен очаг деструкции кости челюсти размером 0,3×0,3 см с четкими контурами (рис. 5).

На основании данных субъективного и объективного обследований больной был сформулирован развернутый диагноз «Лекарственно-ассоциированный остеонекроз верхней челюсти в области зубов 2.3, 2.4. Хронический кариес дентина зубов 1.8 и 2.5. Хронический апикальный гранулематозный пародонтит зубов 1.6, 2.2, 4.6 и 4.8. Хронический генерализованный пародонтит среднетяжелой степени. Злокачественное новообразование правой молочной железы (состояние после хирургического, химиотерапевтического и лучевого лечения), метастатическая болезнь».

Больной была проведена коррекция личной гигиены полости рта с учетом индивидуальных особенностей, даны рекомендации по щадящей диете. Атрауматично, в щадящем режиме проведена профессиональная гигиена полости рта. Назначено симптоматическое лечение по следующей схеме:

- 1) Ибупрофен 400 мг по 1 таблетке дважды в день при болях, после приема пищи.
- 2) Раствор хлоргексидина биглюконата 0,2% в качестве ротовых ванночек три раза в день 14 дней.
- 3) Ополаскиватель на основе безионного коллоидного серебра в качестве ротовых ванночек по 1 мернику на стакан воды трижды в день на протяжении 14 дней



Рис. 1. Состояние полости рта больной Б., 48 лет, спустя месяц после проведения операции удаления оставшегося фрагмента корня зуба 2.4

Fig. 1. Oral condition of patient B., 48 years old, one month after the surgery to remove the remaining fragment of the root of tooth 2.4



Рис. 2. Состояние полости рта больной после проведения операции по закрытию участка оголенной костной ткани в позиции зубов 2.2, 2.3, 2.4 аутотрансплантатом

Fig. 2. Oral condition of the patient after the surgery to cover the exposed bone area at the positions of teeth 2.2, 2.3, and 2.4 with an autograft

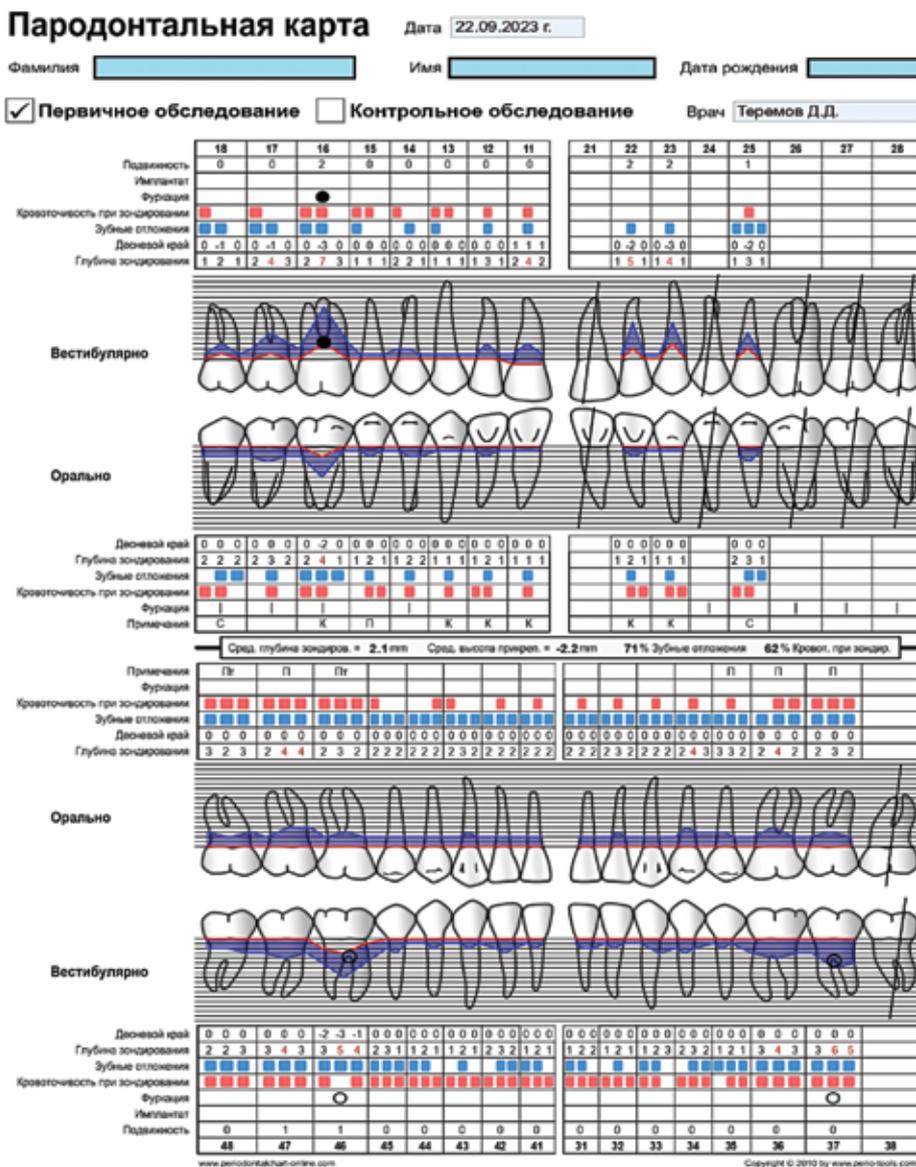


Рис. 3. Пародонтальная карта больной Б.
Fig. 3 Periodontal chart of patient B.



Рис. 4. Состояние полости рта больной в области зубов 2.2, 2.3, 2.4 на момент обращения в стоматологическую поликлинику медицинского университета

Fig. 4. Oral condition of the patient in the area of teeth 2.2, 2.3, and 2.4 at the time of visiting the dental clinic of the medical university



Рис. 5. Визиограмма области зубов 2.2, 2.3, 2.4 больной Б.
Fig. 5. Radiograph of the area of teeth 2.2, 2.3, and 2.4 of patient B.



Рис. 6. Состояние полости рта больной в позиции зубов 2.2, 2.3, 2.4 (ноябрь 2023)

Fig. 6. Oral condition of the patient in the positions of teeth 2.2, 2.3, and 2.4 (November 2023)

4) Гель-бандаж на основе хлоргексидина биглюконата 0,3% в виде аппликаций на очаг поражения, зону забора трансплантата и десневой край вокруг зоны некроза 3 раза в день 7 дней.

5) Рекомендовано в домашних условиях проводить озонирование зоны забора трансплантата и зоны некроза бытовым озонатором по схеме 5 минут один раз в день в течение месяца (согласно инструкции к прибору).

К сожалению, при первичном обращении к стоматологу использовались инвазивные методы лечения без необходимой в данном случае подготовки. В настоящее время пациентка наблюдается у врача стоматолога-хирурга в стоматологической поликлинике медицинского университета, у врача-онколога в областном клиническом онкологическом диспансере, а также ей проводится санация полости рта. Отмечается стихание воспалительного процесса в области тканей пародонта, уменьшение кровоточивости десны в области участка некроза, эпителизация зоны забора трансплантата, исчезновение ихорозного запаха. Участок секвестрированной костной ткани неподвижен (рис. 6). По согласованию с челюстно-лицевым хирургом проведение секвестрэктомии отложено до появления подвижности патологически измененного участка кости. Планируется замена протеза на верхней челюсти.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай остеонекроза челюсти у больной является результатом не полностью собранного анамнеза в плане наличия у нее онкологического заболевания и проведения антирезорбтивной терапии. Хирургические вмешательства в виде удаления зуба 2.4 и проведения пародонтологического лечения (открытый кюретаж) привели к развитию остеонекроза челюсти.

Объяснение этого осложнения заключается в том, что больной проводили химиотерапию, которая влияет на остеобласты, подавляя их дифференцировку из моноцитов. В результате нарушения сигнального обмена между клетками костной ткани химиотерапия ускоряет апоптоз остеобластов [3]. Из-за этого происходит заметное подавление метаболизма костной ткани. В то же время остеокласты в разных

участках челюсти имеют разную активность, и поэтому выраженность такого эффекта в различных участках костной ткани отличается [4].

Лечебные мероприятия, по нашему мнению, у этой больной должны включать санационные процедуры: лечение кариеса зубов и рациональное протезирование. Кроме того, врачу-пародонтологу необходимо чаще, чем у других пародонтологических больных, ежемесячно мониторировать гигиенический статус (включая контроль за язычным налетом) и при необходимости корректировать индивидуальную гигиену, стимулировать слюноотделение. Пародонтологическое лечение должно быть спланировано с учетом всех индивидуальных особенностей больного и направлено прежде всего на уменьшение воспалительной реакции в тканях пародонта, ликвидацию патологических пародонтальных карманов консервативными методами, нормализацию микробного и кислотно-основного баланса в полости рта, иммунного статуса [5].

В настоящее время больной проводится консервативное пародонтологическое лечение, направленное на купирование воспалительной реакции и боли (ирригация пародонтальных карманов, лечебные повязки). Проведена коррекция индивидуальной личной гигиены полости рта, подобраны персональные средства и способы гигиенического ухода. Психологическая коррекция включает мотивацию к сохранению уровня гигиены и к дальнейшему проведению комплексной терапии. В курации больной принимают участие онколог, химиотерапевт, стоматолог-хирург, стоматолог-терапевт, пародонтолог и медицинский психолог. В состоянии здоровья полости рта определяется положительная динамика. Сама пациентка положительно относится к проводимому лечению, активно сотрудничает с врачами, демонстрирует высокий уровень комплаенса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственно-ассоциированные остеонекрозы челюстей – грозное и трудно поддающееся лечению осложнение терапии бисфосфонатами, проводимой в том числе больным с онкологическими заболеваниями. К сожалению, онкологи и химиотерапевты не всегда предупреждают своих больных о повышенном риске возникновения у них такого осложнения. Недостаточный уровень знаний у врачей-стоматологов о фармакодинамических эффектах препаратов антирезорбтивной группы, поверхностный сбор анамнеза жизни и заболевания, проводимые операции удаления зуба и операции на пародонте приводят к развитию атипично протекающих остеонекрозов челюстных костей. Именно поэтому больным, получающим антирезорбтивную терапию, крайне желательно отложить стоматологические инвазивные вмешательства на возможно длительный срок; если это невозможно, то осуществлять их после тщательной подготовки больного, включающей санацию по-

лости рта, нормализацию гигиенического статуса, контроль микробиома полости рта и слюноотделения, с использованием минимально травматических методов. После оперативного вмешательства в течение первого месяца следует мониторировать состояние больного каждые два-три дня, а в последующем пациенту необходимо посещать врача-стоматолога для контрольных осмотров раз в месяц с целью раннего обнаружения возможных осложнений. Крайне важна роль врача-пародонтолога в ликвидации очагов воспаления в тканях пародонта с применением консервативных методов лечения. Целесообразно после проведения щадящей профессиональной гигиены (один раз в 3-4 месяца) местно использовать периочипы (с хлоргексидина биглюконатом или с мирамистином), купрал-кюретаж. Эти процедуры эффективно воздействуют на поддесневую микрофлору и патологические пародонтальные карманы. Параллельно необходимо осуществлять восстановление местного гомеостаза в полости рта, включая

микробный гомеостаз. С этой целью под контролем микробиологического анализа необходимо применять пробиотики.

Лечение пациентов с такой патологией требует подхода специалистов не только стоматологического профиля. Необходимо выделить следующие направления в лечении таких больных: профилактическое, психотерапевтическое и поддерживающая терапия. Профилактические мероприятия должны быть направлены на устранение всех хронических очагов воспаления в полости рта: лечение кариеса и его осложнений, купирование острых состояний в тканях пародонта. Поддерживающая терапия должна быть направлена на предупреждение прогрессирования и увеличения зоны ЛОНЧ. Немаловажна, по нашему мнению, и психотерапевтическая работа с такими больными: необходимо быть предельно честными с пациентами этой группы, подготавливать их к тому, что лечение будет длительным и может занять годы, мотивировать их на взаимное сотрудничество с врачом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023. 252 с.

https://oms66.ru/uchastnikam-sistemy-oms/dokumenty/13160/?special_version=Y&ysclid=lsj1521ilv853812922

2. Буйко МА, Атрушкевич ВГ. Остеонекроз челюстей как осложнение терапии бисфосфонатами в стоматологической практике. *Остеопороз и остеопатии*. 2013;16(2):19-21.

doi: 10.14341/osteo2013219-21

3. Спевак ЕМ, Цымбал АН. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. Современное состояние проблемы. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(1):91-95. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/bisfosfonatnye-osteonekrozy-chelyustey-sovremennoe-sostoyanie-problemy/viewer>

4. Vermeer JA, Jansen ID, Marthi M, Coxon FP, McKenna ChE, Sun sh, et al. Jaw bone marrow-derived osteoclast precursors internalize more bisphosphonate than long-bone marrow precursors. *Bone*. 2013;57(1):242-251. doi: 101016/j.bone.2013.08.007

5. Румянцев ВА, Авакова ДР, Блинова АВ. Модуляция иммунного ответа в пародонтологии и имплантологии: потенциал противовоспалительной, антибактериальной терапии и перспективные лекарственные формы. *Обзор литературы*. Пародонтология. 2019;24(4):372-377.

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-372-377

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shashzadova AO. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). M.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute, 2023. p. 252 (In Russ.).

https://oms66.ru/uchastnikam-sistemy-oms/dokumenty/13160/?special_version=Y&ysclid=lsj1521ilv853812922

2. Bujko MA, Atrushkevich VG. Osteonecrosis of the jaws as a complication of bisphosphonate therapy in dental practice. *Osteoporoz i osteopatii*. 2013;16(2):19-21. (In Russ.).

<https://doi.org/10.14341/osteo2013219-21>

3. Spevak EM, Tsimbal AN. Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws. current state of the problem. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2017;98(1):91-95 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/bisfosfonatnye-osteonekrozy-chelyustey-sovremennoe-sostoyanie-problemy/viewer>

4. Vermeer JA, Jansen ID, Marthi M, Coxon FP, McKenna ChE, Sun sh, et al. Jaw bone marrow-derived osteoclast precursors internalize more bisphosphonate than long-bone marrow precursors. *Bone*. 2013;57(1):242-251. doi: 101016/j.bone.2013.08.007

5. Rumyanцев VA, Avakova DR, Blinova AV. Host response modulation in periodontology and implantology: potential of anti-inflammatory, antibacterial therapy and promising dosage forms. Review. *Parodontologiya*. 2019;24(4):372-377. (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-372-377

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Теремов Даниил Дмитриевич, аспирант кафедры пародонтологии Тверского государственного медицинского университета, врач-стоматолог хирург отделения стоматологии для взрослого населения стоматологической поликлиники Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: daniilteremov@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2068-8829>

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

Для переписки: rumyancev_v@tvgmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Daniil D. Teremov, DDS, PhD-student, Department of Periodontology, Tver State Medical University, Department of Dentistry for Adults, Dental Clinic, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: daniilteremov@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2068-8829>

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

For correspondence: rumyancev_v@tvgmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>

Конфликт интересов:

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

Поступила / Article received 13.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 21.03.2024
Принята к публикации / Accepted 22.04.2024



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость годовой подписки в печатном виде на 2023 год по России – 5000 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН002232

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3

Применение небно расположенных микроимплантатов совместно с аппаратом Гербста при реабилитации взрослых пациентов со скелетными формами дистального соотношения зубных рядов. Клинический случай

Р.А. Фадеев¹⁻³, Н.Д. Пирский²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

³Санкт-Петербургский институт стоматологии последипломного образования, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Применение аппарата Гербста при лечении дистального соотношения зубных рядов у пациентов с завершённым ростом лица является альтернативой аппаратно-хирургическому методу лечения, но занимает более длительный промежуток времени и требует стабилизации верхних моляров после его снятия при дистальном перемещении переднего отдела верхнего зубного ряда.

Цель. Клинически обосновать возможность применения аппарата Гербста совместно с небно расположенными микроимплантатами при лечении дистального соотношения зубных рядов у пациентов с завершённым ростом лица.

Описание клинических случаев. Выполнено клиническое фотографирование лица и зубных рядов, расчет диагностических моделей, анализ КТ челюстей, расчет и анализ профильных телерентгенограмм черепа у двух пациентов. Проведена количественная оценка зубочелюстно-лицевых аномалий AMORF. На основании использования микроимплантата длиной 6,0 мм в области срединного шва в проекции зубов 1.6-2.6 совместно с аппаратом Гербста можно сделать предположение о стабильном положении верхних моляров на этапе дистального перемещения переднего отдела верхнего зубного ряда.

Заключение. Результаты представленных клинических случаев свидетельствуют о том, что использование небно расположенного микроимплантата совместно с аппаратом Гербста позволяет добиться стабильного положения первых моляров верхней челюсти во время дистального перемещения переднего отдела верхнего зубного ряда за счет абсолютной опоры, создаваемой микроимплантатом.

Ключевые слова: дистальное соотношение зубных рядов; аппарат Гербста; микроимплантаты.

Для цитирования: Фадеев РА, Пирский НД. Применение небно расположенных микроимплантатов совместно с аппаратом Гербста при реабилитации взрослых пациентов со скелетными формами дистального соотношения зубных рядов. Клинический случай. *Пародонтология*. 2024;29(2):207-213. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-863>.

Application of palatally positioned mini-screws together with the Herbst appliance for rehabilitating adult patients with skeletal types of distal dental arch relationships: a clinical case

R.A. Fadeev¹⁻³, N.D. Pirskii²

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

²Yaroslav-the-Wise Novgorod state university, Veliky Novgorod, Russian Federation

³Saint Petersburg Institute of Dentistry of Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Utilizing the Herbst appliance for managing distal occlusal relationships in patients with completed facial growth serves as an alternative to surgico-orthodontic methods. This approach, however, extends the treatment duration and necessitates stabilization of the upper molars following removal of the appliance when moving the anterior segment of the upper dentition distally.

Objective. To clinically substantiate the feasibility of combining the Herbst appliance with palatally positioned mini-screws for treating distal dental occlusal relationships in adult patients.

Description of clinical cases. Clinical photographic documentation and diagnostic modeling of facial and dentition were conducted for two patients. This was complemented by the computation and analysis of jaw CT scans and profile cephalometric radiographs. The AMORF method was employed for a quantitative evaluation of dentomaxillofacial anomalies. Hypotheses were drawn based on the employment of a 6.0 mm micro-implant at the median suture in projection with teeth 1.6-2.6, alongside the Herbst appliance, suggesting potential stability of the upper molars during the distal repositioning of the anterior segment of the upper dentition.

Conclusion. The outcomes from the documented clinical cases suggest that integrating palatally positioned mini-screws with the Herbst appliance facilitates stable positioning of the upper jaw's first molars during the distal movement of the anterior segment, attributed to the solid support provided by the mini-screw implant.

Keywords: distal dental arch relationship, Herbst appliance, mini-screws.

For citation: Fadeev RA, Pirskii ND. Application of palatally positioned mini-screws together with the Herbst appliance for rehabilitating adult patients with skeletal types of distal dental arch relationships: a clinical case. *Parodontologiya*. 2024;29(2):207-213 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-863>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным различных авторов, распространенность дистального соотношения зубных рядов среди всех форм зубочелюстных аномалий у пациентов с завершенным ростом лицевого отдела черепа составляет от 24,5% до 37,3%. В 24% случаев такое соотношение зубных рядов – следствие нижней ретрогнатии, в 12% – нижней микрогнатии, а в 57% случаев – сочетания нижней микро- и ретрогнатии [1].

У пациентов с завершенным ростом лицевого отдела черепа рекомендуется использовать реконструктивную хирургию в сочетании с ортодонтическим лечением при коррекции скелетного класса II [2]. Обладая рядом достоинств, таких как устранение причины аномалии на скелетном уровне, улучшение профиля лица, уменьшение продолжительности лечения, данный способ сопровождается некоторыми осложнениями: травматизацией мягких тканей лицевого отдела черепа, потерей чувствительности третьей ветви тройничного нерва, появлением симптомов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, по данным исследования Proffit с соавторами, только 0,85% взрослого населения имеют абсолютные показания к хирургическому лечению зубочелюстно-лицевых аномалий [3]. В связи с этим возрастает запрос от пациентов на выбор менее травматичных вариантов лечения. Альтернативный вариант, подразумевающий удаление верхних премоляров с последующим закрытием промежутков, часто приводит к ухудшению лицевого профиля. В то же время применение аппарата Гербста у пациентов с завершенным ростом лицевого отдела черепа является альтернативным вариантом лечения, способствующим нормализации соотношения зубных рядов и улучшению эстетики лица [4].

Принцип действия данного аппарата заключается в дистальном перемещении верхнего зубного ряда. Усилие мышц передается на зубные ряды при помощи конструктивных элементов аппарата.

Одной из проблем использования аппарата Гербста, требующей решения, является способ стабилизации верхних моляров после окончания их дистального перемещения, снятия аппарата и перемещения переднего отдела верхнего зубного ряда назад.

Нами было проведено исследование по изучению анатомической области срединного небного шва у пациентов с дистальным соотношением зубных рядов по данным конусно-лучевой компьютерной томографии [5]. На основании проведенного исследования получен вывод о том, что при установке микроимплантатов может быть выбрана анатомическая область срединного небного шва в проекции зубов 1.6 и 1.7. В данных участках возможна установка микроимплантатов длиной 6,0 мм. Исходя из этого, предложена модификация конструкции с установкой микроимплантата Vector-Tas 6,0 мм в области срединного шва в проекции зубов 1.6-2.6 и его фиксация к небному бюгелю аппарата Гербста при помощи эластической цепочки (рис. 1).



Рис. 1. Верхний фрагмент аппарата Гербста, фиксированный к микроимплантату
Fig. 1. Upper segment of the Herbst appliance attached to a mini-screw



Рис. 6. Срез КТ челюстей пациента М. после лечения
Fig. 6. Post-treatment CT scan of patient M.'s jaws



| | |
|-------------|-----------|
| ss-n-spm | 2,86° |
| Wits | 3,35мм ↑ |
| s-n-ss | 75,69° ↓ |
| s-n-snp | 33,25° ↓ |
| s-n-spm | 72,84° ↓ |
| s-n-go | 41,68° ↓ |
| Ps/Pb | 12,20° |
| Pm/Pb | 37,90° ↑ |
| Ps/Pm | 25,70° ↑ |
| Poc/Pb | 16,30° |
| sna'me'(Pn) | 62,33мм ↓ |
| n-s-gn | 70,21° ↑ |
| Pm/Pb | 37,90° ↑ |
| Pis/Pii | 124,12° ↓ |
| Pis/Pb | 102,99° |
| Pii/Pb | 47,12° ↓ |
| Pis/Ps | 115,19° |
| Pii/Pm | 94,99° |

Рис. 7. Боковая телерентгенограмма пациента М. после лечения с расчетом цефалометрических параметров

Fig. 7. Post-treatment lateral cephalometric radiograph of patient M. with cephalometric analysis



Рис. 8. Клинические фото зубных рядов пациента М. после снятия аппарата Гербста: а) вид сверху; б) вид слева; в) вид спереди; г) вид справа; д) вид снизу
Fig. 8. Clinical photographs of patient M.'s dentition after removal of the Herbst appliance: a) top view; b) left side view; c) front view; d) right side view; e) bottom view



Рис. 9. Клинические фото зубных рядов пациента М. после окончания лечения: а) вид сверху; б) вид слева; в) вид спереди; г) вид справа; д) вид снизу
Fig. 9. Clinical photographs of patient M.'s dentition after completion of treatment: a) top view; b) left side view; c) front view; d) right side view; e) bottom view



Рис. 10. Клинические фото лица пациента М. после окончания лечения: а) вид слева; б) вид спереди; в) вид справа
Fig. 10. Clinical photographs of patient M.'s face after completion of treatment: a) left side view; b) front view; c) right side view

Таблица 1. Количественная оценка симптомов зубочелюстно-лицевой аномалии AMORF пациента М. до и после лечения
Table 1. Quantitative analysis of AMORF dento-maxillofacial anomalies in patient M. before and after treatment

| Направление / Plane | A | M | O | F |
|--|----------------------|------------------------|--------------------------|-----|
| Сагитальное / Saggital | 2/1 | 1/1 | 2/2 | 2/0 |
| Вертикальное / Vertical | 2/1 | 0/0 | 2/0 | |
| Трансверзальное / Transversal | 0/0 | 0/0 | 0/0 | |
| Признак / Characteristic | I степень / Degree I | II степень / Degree II | III степень / Degree III | |
| Тесное положение / Crowded position | - | - | - | |
| Ретенция / Retention | - | - | - | |
| Резорбция пародонта / Periodontal resorption | 0/1 | - | - | |
| Корневая резорбция / Root resorption | - | - | - | |
| Аденция / Edentulism | - | - | - | |

был перемещен дистально, а боковая группа зубов сохранила свое положение за счет опоры, созданной при помощи микроимплантата (рис. 7, 8). Таким образом, поставленные задачи ортодонтического лечения были достигнуты. В дальнейшем рекомендовано протезирование постоянными конструкциями.

Количественная оценка симптомов зубочелюстно-лицевой аномалии AMORF интерпретирует результат лечения как «умеренно улучшено» (табл. 1).

Клинический случай 2

Пациент П., 24 года. Жалобы: неправильное положение зубов. Диагноз: дистальное соотношение зубных рядов. Нижняя микро- и ретрогнатия. Микрогнатия латеральных резцов верхней челюсти.

Пациенту предложены два варианта лечения: первый – ортодонтическая подготовка зубных рядов, реконструктивная операция, выравнивание положения зубов и создание плотных окклюзионных контактов,



Рис. 11. Срез КТ челюстей пациента П. до лечения
Fig. 11. Pre-treatment CT scan of patient P's jaws



| | | | |
|----------|-----------|--------------|-----------|
| ss-n-spm | 2,21° | n'-sna'(Pn) | 31,72мм ↓ |
| Wits | 0,95мм ↑ | sna'-me'(Pn) | 37,15мм ↓ |
| s-n-ss | 74,47° ↓ | | |
| s-n-snp | 37,26° | | |
| s-n-spm | 72,26° ↓ | | |
| s-n-go | 45,97° | | |
| Ps/Pb | 7,16° ↓ | | |
| Pm/Pb | 31,45° | | |
| Ps/Pm | 24,30° ↑ | | |
| Poc/Pb | 18,69° ↑ | | |
| n-s-gn | 69,39° | | |
| Pm/Pb | 31,45° | | |
| Pis/Pii | 134,45° | | |
| Pis/Pb | 93,86° ↓ | | |
| Pii/Pb | 48,30° ↓ | | |
| Pis/Ps | 101,01° ↓ | | |
| Pii/Pm | 100,25° ↑ | | |

Рис. 12. Боковая телерентгенограмма пациента П. до лечения с расчетом цефалометрических параметров

Fig. 12. Pre-treatment lateral cephalometric radiograph of patient P. with cephalometric analysis



Рис. 13. Клинические фото зубных рядов пациента П. до лечения:
а) вид сверху; б) вид слева; в) вид спереди; г) вид справа; д) вид снизу
Fig. 13. Pre-treatment clinical photographs of patient P's dentition:
a) top view; b) left side view; c) front view; d) right side view; e) bottom view



Рис. 14. Клинические фото зубных рядов пациента П. на этапе лечения:
а) вид сверху; б) вид справа; в) вид спереди; г) вид слева; д) вид снизу
Fig. 14. Clinical photographs of patient P's dentition during treatment:
a) top view; b) right side view; c) front view; d) left side view; e) bottom view



| | | | |
|----------|-----------|--------------|-----------|
| ss-n-spm | 2,20° | n'-sna'(Pn) | 32,21мм ↓ |
| Wits | 0,12мм ↑ | sna'-me'(Pn) | 39,25мм ↓ |
| s-n-ss | 74,07° ↓ | | |
| s-n-snp | 37,40° | | |
| s-n-spm | 71,87° ↓ | | |
| s-n-go | 46,27° | | |
| Ps/Pb | 7,71° | | |
| Pm/Pb | 33,50° ↑ | | |
| Ps/Pm | 25,79° ↑ | | |
| Poc/Pb | 20,87° ↑ | | |
| n-s-gn | 71,84° ↑ | | |
| Pm/Pb | 33,50° ↑ | | |
| Pis/Pii | 129,54° ↓ | | |
| Pis/Pb | 92,05° ↓ | | |
| Pii/Pb | 41,58° ↓ | | |
| Pis/Ps | 99,76° ↓ | | |
| Pii/Pm | 104,91° ↑ | | |

Рис. 15. Боковая телерентгенограмма пациента П. на этапе лечения с расчетом цефалометрических параметров
Fig. 15. Lateral cephalometric radiograph of patient P. during treatment with cephalometric analysis



Рис. 16. Наложение боковых телерентгенограмм пациента П. до лечения (синий) и на этапе лечения (красный)
Fig. 16. Superimposition of lateral cephalometric radiographs of patient P. pre-treatment (in blue) and during treatment (in red)

Таблица 2. Количественная оценка симптомов зубочелюстно-лицевой аномалии AMORF пациента П. до и на этапе лечения
Table 2. Quantitative assessment of the symptoms of the dentofacial anomaly AMORF of the patient P. before and during treatment

| Направление / Plane | A | M | O | F |
|--|----------------------|------------------------|--------------------------|-----|
| Сагитальное / Saggital | 2/1 | 1/1 | 2/2 | 2/0 |
| Вертикальное / Vertical | 2/1 | 0/0 | 2/0 | |
| Трансверзальное / Transversal | 0/0 | 0/0 | 0/0 | |
| Признак / Characteristic | I степень / Degree I | II степень / Degree II | III степень / Degree III | |
| Тесное положение / Crowded position | - | - | - | |
| Ретенция / Retention | - | - | - | |
| Резорбция пародонта / Periodontal resorption | 0/1 | - | - | |
| Корневая резорбция / Root resorption | - | - | - | |
| Аденция / Edentulism | - | - | - | |

восстановление мезиодистальных размеров латеральных резцов верхней челюсти; второй – ортодонтическое лечение с применением аппарата Гербста, микроимплантатов в области срединного небного шва, ретромолярной области с правой и левой сторон, брекет-системы, восстановление мезиодистальных размеров латеральных резцов верхней челюсти (рис. 9-11).

Продолжительность использования аппарата Гербста составила 12 месяцев. Микроимплантаты в ретромолярной области, а также в области срединного небного шва установлены спустя шесть месяцев после начала лечения с целью предотвращения переднего наклона нижних резцов и дистального перемещения переднего отдела верхнего зубного ряда. На данный момент пациент продолжает лечение, однако в рамках обсуждаемой методики задача ортодонтического лечения выполнена. Нижняя часть аппарата снята, поскольку достигнута задача дистального перемещения верхнего зубного ряда. Производится зубоальвеолярное удлинение в области премоляров, а затем моляров, с целью создания плотных окклюзионных контактов (рис. 12-14). В дальнейшем рекомендовано восстановление мезиодистальных размеров латеральных резцов верхней челюсти с целью коррекции микродензии 1.2, 2.2.

Количественная оценка симптомов зубочелюстно-лицевой аномалии AMORF интерпретирует результат лечения как «умеренно улучшено» (табл. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мерзвинская Е, Персин Л, Слабковская А, Дробышева Н, Дробышев А, Куракин К. Оценка морфометрических параметров структур лицевого отдела черепа у взрослых пациентов с гнатическими формами дистальной окклюзии зубных рядов. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование.* 2011;(36):40-44. Режим доступа:

http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/2012/10/cathedra_36_2012.pdf

2. Raposo R, Peleteiro B, Paço M, Pinho T. Orthodontic camouflage versus orthodontic-orthognathic surgical treatment in class II malocclusion: a system-

atic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(4):445-455. doi: 10.1016/j.ijom.2017.09.003.

3. Proffit WR, White RP Jr. Who needs surgical-orthodontic treatment? *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 1990;5(2):81-89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2074379/>

4. Ruf S, Pancherz H. Herbst/multibracket appliance treatment of Class II division 1 malocclusions in early and late adulthood. a prospective cephalometric study of consecutively treated subjects. *Eur J Orthod.* 2006;28(4):352-60. doi: 10.1093/ejo/cji116

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение небно расположенных микроимплантатов совместно с аппаратом Гербста при реабилитации пациентов со скелетными формами дистального соотношения зубных рядов и завершённым ростом лицевого отдела черепа позволяет сделать заключение о стабильном положении первых моляров при дистальном перемещении переднего участка верхнего зубного ряда за счет опоры, создаваемой микроимплантатом. Рекомендовано применение микроимплантата длиной 6,0 мм.

5. Фадеев РА, Ляпина ЕП, Пономарева ЕА, Чебан МА. Изучение анатомической области срединного небного шва у пациентов с дистальным соотношением зубных рядов по данным конусно-лучевой

компьютерной томографии. *Институт Стоматологии*. 2022;(1):30-31. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48213667>

REFERENCES

1. Merzhvinskaya E, Persin L, Slabkovskaya A, Drobysheva N, Drobyshev A, Kurakin C. Assessment of morphometric parameters of the structures of the facial skull in adult patients with pathological distal occlusion dentitions. *Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie*. 2011;(36):40-44. (In Russ). Available from: http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/2012/10/cathedra_36_2012.pdf

2. Raposo R, Peleteiro B, Paço M, Pinho T. Orthodontic camouflage versus orthodontic-orthognathic surgical treatment in class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(4):445-455. doi: 10.1016/j.ijom.2017.09.003.

3. Proffit WR, White RP Jr. Who needs surgical-orth-

odontic treatment? *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1990;5(2):81-89. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2074379/>

4. Ruf S, Pancherz H. Herbst/multibracket appliance treatment of Class II division 1 malocclusions in early and late adulthood. a prospective cephalometric study of consecutively treated subjects. *Eur J Orthod*. 2006;28(4):352-60. doi: 10.1093/ejo/cji116

5. Fadeev RA, Lyapina EP, Ponomareva EA, Cheban MA. A study of the anatomical aria of the median palatine suture in patients with distal dentition ratio according to the data received with the help of cone beam computed tomography. *The Dental Institute*. 2022;(1): 30-31. Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48213667>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фадеев Роман Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, ортодонтии и гнатологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова, заведующий кафедрой ортодонтии Санкт-Петербургского института стоматологии последипломного образования, Санкт-Петербург, Российская Федерация, профессор кафедры стоматологии института медицинского образования Новгородского государственного университета

имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

Для переписки: sobol.rf@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3467-4479>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Пирский Никита Дмитриевич, аспирант института медицинского образования Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

Для переписки: nikita1996pirskii@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1853-9510>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Roman A. Fadeev, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of the Prosthodontics, Orthodontics and Gnatology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Head of the Department of the Orthodontics, St. Petersburg Institute of Dentistry of Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russian Federation, Professor, Department of the Dentistry Medical Education Institute, Yaroslav-the-Wise Novgorod state university, Veliky Novgorod, Russian Federation

For correspondence: sobol.rf@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3467-4479>

Corresponding author:

Nikita D. Pirskii, DMD, PhD student, Medical Education Institute, Yaroslav-the-Wise Novgorod state university, Veliky Novgorod, Russian Federation

For correspondence: nikita1996pirskii@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1853-9510>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 27.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 10.04.2024

Принята к публикации / Accepted 17.04.2024

Исследование ультраструктуры одонтобластов пульпы зуба пациента после перенесенной вирусной инфекции COVID-19

А.А. Пугачева¹, Л.Ю. Орехова¹, Н.С. Оксас¹, Н.М. Парамонова², Т.В. Кудрявцева¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Последние исследования в области изучения ультраструктуры одонтобластов указывают на наличие у данной клетки иммунной функции. К сожалению, в отечественных и зарубежных источниках невозможно найти исследования с данными результатов трансмиссионной электронной микроскопии, характеризующие ультраструктуру одонтобластов, которые позволят расширить знания о данных специфических клетках пульпы зуба человека и применить их на практике. Проведя анализ изученной литературы и собственных исследований, можно предположить, что органы ротовой полости имеют возможность стать мишенью для коронавируса. Одонтобласты, являясь специализированной клеткой пульпы зуба, выполняют множество функций. Главная их роль отводится процессу дентиногенеза, но не менее важным является их участие в иммунной функции, которая проявляется за счет наличия на поверхности клетки рецепторов распознавания элементов (PRR). К таким относятся Толл-подобные рецепторы (TLR) и рецепторы, подобные домену, связывающему нуклеотидную олигомеризацию (NOD, NLR), некоторые из них способны формировать иммунный ответ на проникновение SARS-CoV-2 в клетку.

Материал и методы. В ходе данной работы проведено комплексное клинично-лабораторное исследование пульпы интактного зуба 2.8, удаленного по ортодонтическим показаниям у пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию COVID-19 за несколько недель до экстирпации зуба. Ультраструктура пульпы зуба изучалась с помощью трансмиссионной электронной микроскопии.

Результаты. На ультратонких срезах препаратов пульпы экстирпированного зуба были отмечены специфические клетки-одонтобласты, с четко прослеживаемой ультраструктурой, позволяющей их идентифицировать. На электронограммах визуализировались признаки, характерные для проникновения вируса в клетку: начальные апоптотические изменения в ядре одонтобласта, наличие везикулы, покрытой клатрином в цитолемме отростка одонтобласта. Также в терминальных отделах одонтобластов обнаруживали впячивания цитолеммы, покрытое клатрином.

Заключение. На электронограммах наблюдались ультраструктурные изменения характерные для вирусной инфекции, что делает возможным предположить вовлечение одонтобластов, обладающих системой TLR3, TLR4 в противовирусную защиту от SARS-CoV-2.

Ключевые слова: одонтобласт, иммунная функция одонтобластов, COVID-19, SARS-CoV-2, трансмиссионная электронная микроскопия.

Для цитирования: Пугачева АА, Орехова ЛЮ, Оксас НС, Парамонова НМ, Кудрявцева ТВ. Исследование ультраструктуры одонтобластов пульпы зуба пациента после перенесенной им вирусной инфекции COVID-19. *Пародонтология*. 2024;29(2):215-222. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-963>.

Investigation of the ultrastructure of dental pulp odontoblasts in a patient following a COVID-19 viral infection

A.A. Pugacheva¹, L.Yu. Orekhova¹, N.S. Oksas¹, N.M. Paramonova², T.V. Kudryavtseva¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

²Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Recent studies on odontoblast ultrastructure have indicated that these cells possess immune functions. Unfortunately, both domestic and international sources lack transmission electron microscopy research data that characterise the ultrastructure of odontoblasts. This gap in the literature limits the expansion of knowledge about these specific cells of the human dental pulp and their practical applications. An analysis of existing literature and our own research suggests that the organs of the oral cavity may become targets for the coronavirus. Odontoblasts, as specialized cells of the dental pulp, perform multiple functions. Their primary role is in dentinogenesis, but equally important is their participation in immune functions, evidenced by the presence of pattern recognition receptors (PRRs) on their surface. These include Toll-like receptors (TLRs) and nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors (NOD-like receptors, NLRs), some of which can mount an immune response to the entry of SARS-CoV-2 into the cell.

Materials and methods. This study involved a comprehensive clinical-laboratory investigation of the pulp from an intact tooth 2.8, extracted for orthodontic reasons from a patient who had recovered from a COVID-19 infection a few weeks prior to the tooth extirpation. The ultrastructure of the dental pulp was examined using transmission electron microscopy.

Results. In the ultrathin sections of the pulp specimens from the extirpated tooth, specific odontoblast cells with clearly traceable ultrastructure were identified. The electron micrographs visualized features characteristic of viral entry into the cell: initial apoptotic changes in the nucleus of the odontoblast, the presence of clathrin-coated vesicles in the cytoplasmic membrane of the odontoblast process. Additionally, clathrin-coated invaginations of the cytolemma in the terminal parts of the odontoblasts were observed.

Conclusion. The electron micrographs revealed ultrastructural changes indicative of a viral infection, suggesting the involvement of odontoblasts, equipped with the TLR3 and TLR4 system, in the antiviral defence against SARS-CoV-2.

Keywords: Odontoblast, immune function of odontoblasts, COVID-19, SARS-CoV-2, transmission electron microscopy.

For citation: Pugacheva AA, Orekhova LYu, Oksas NS, Paramonova NM, Kudryavtseva TV. Investigation of the ultrastructure of dental pulp odontoblasts in a patient following a COVID-19 viral infection. *Parodontologiya*. 2024;29(2):215-222 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-963>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В медицинской литературе имеются ссылки на множество исследований, посвященных изучению влияния коронавируса COVID-19 на организм человека. Такое пристальное внимание к коронавирусной инфекции возникло в связи с его быстрым распространением и тяжестью осложнений у людей, перенесших это инфекционное заболевание [1]. За последние несколько лет в публикациях было описано, что не только эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта, но и эпителиальные клетки слюнных желез являются локализациями с характерной высокой экспрессией ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2). Из этого можно сделать вывод, что ротовая полость может послужить входными воротами для коронавирусной инфекции [1, 6, 7].

SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-вирус рода Betacoronavirus [2]. Говоря о функциональных особенностях АПФ2, важно отметить его способность служить рецептором SARS-CoV-2. Эта важность обуславливается связью С-концевого домена белка Spike (S) SARS-CoV-2 с АПФ2 [3]. АПФ2 экспрессируется в различных областях организма: в легких, пищевом тракте, миокарде, почках, обонятельной луковице, средней височной извилине, двигательной коре, нейронах, астроцитах, клеточных структурах микроциркулярного русла и др. [4, 5-7]. Из этого можно сделать вывод, что в организме человека имеется множество мест высокой экспрессии указанного выше фермента, что делает эти локали-

зации легкой мишенью для SARS-CoV-2. Как было сказано выше, известно, что данный фермент также экспрессируется в органах полости рта [6, 7].

Одонтобласты выступают как клетки первого фронта в борьбе с различными патогенами. Этому они обязаны не только своим положением на границе дентина и пульпы, но и особенностям строения. Тело одонтобласта располагается непосредственно в полости зуба, а отросток – в дентинных канальцах. У основного отростка имеются боковые ответвления, которые соединяются между собой через канальцы, создавая тем самым путь для межклеточной коммуникации. В связи с этим одонтобласты активно участвуют в защите пульпы зуба в ответ на инвазию различных инфекционных агентов. Одонтобласты, являясь высокодифференцированными клетками пульпы зуба, выполняют иммунную функцию с помощью рецепторов распознавания элементов (PRR). К таким относятся Толл-подобные рецепторы (TLR), рецепторы, подобные домену, связывающему нуклеотидную олигомеризацию (NOD, NLR). Данные рецепторы являются врожденными факторами иммунитета. Некоторые из них способны формировать иммунный ответ на проникновение SARS-CoV-2 в клетку [8, 13].

Цель исследования

Изучить ультраструктуру одонтобластов интактной пульпы удаленного по ортодонтическим показаниям зуба 2.8 и оценить морфологические изменения, которые возникли в результате вирусной инфекции COVID-19, перенесенной пациентом за несколько недель до экстирпации зуба.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе изучения данного клинического случая проводилось клинико-лабораторное исследование. Объектом исследования был пациент, перенесший коронавирус за две недели до экстирпации зуба (по ортодонтическим показаниям). Клинические исследования были проведены на кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПБГМУ имени академика И. П. Павлова и включали: сбор анамнеза, внешний осмотр и осмотр полости рта, определение гигиенических индексов, рентгенологическое исследование, а также проводилась профессиональная гигиена полости рта.

На следующем приеме осуществлялся подбор средств как основных, так и дополнительных для индивидуальной гигиены полости рта с учетом клинических особенностей пациента и обучение правилам гигиены для коррекции ошибок, совершаемых в рутине ухода за полостью рта. После составления комплексного плана лечения пациенту проведено плановое удаление зуба 2.8.

Удаленный зуб был без признаков кариозного поражения, а само удаление произведено с полным со-

хранением всех его структур. Подготовленный для исследования зуб 2.8. помещался в физиологический раствор, затем были получены шлифы зуба путем распиливания его на две части. Затем производилась их фиксация в смеси 0,5% глутарового альдегида и 4% параформальдегида в равных частях (1:1).

Помещенные в фиксатор шлифы находились в холодильнике до момента доставки их в лабораторию в течение двух дней. Там было проведено выделение мягких тканей и их последующая разрезка на небольшие части (1 x 2 мм). Затем они помещались в эппендорф с фиксатором на сутки. По истечении суток нахождения полученных частей в фиксаторе они промывались раствором 0,1М какодилатного буфера 3 раза по 5 минут и дофиксировались 1% четырехокисью осмия 2 часа в вытяжном шкафу. Далее проводилась дегидратация спиртами восходящей концентрации: 3 раза 50% спиртом, 2 раза 70% спиртом и в конце 1 раз 70% спиртом с 3% уранил ацетата. В последнем случае мягкие ткани стояли двое суток в холодильнике. Затем дегидратация производилась поэтапно тремя порциями 80% спирта, тремя порциями 90% спирта и четырьмя порциями 96% спирта.

Таблица 1. Материалы и методы исследования

Table 1. Materials and methods of the study

| Номер этапа Step number | Этап Step |
|----------------------------|---|
| 1 | Подготовленный для исследования зуб 2.8. помещался в физиологический раствор, затем были получены шлифы зубу путем распиливания его на две части. Далее производилась их фиксация. The tooth 2.8 prepared for the study was placed in saline solution, then sectioned into two parts. The sections were then fixed. |
| 2 | Выделение мягких тканей и их последующая разрезка на небольшие части (1 x 2 мм) и фиксация их в течение суток. Soft tissues were isolated and subsequently cut into small pieces (1 x 2 mm) and fixed for a day. |
| 3 | Промывание раствором 0,1М какодилатного буфера и дофиксировались 1% четырехокисью осмия 2 часа в вытяжном шкафу. Далее проводилась дегидратация спиртами восходящей концентрации. В последнем растворе препарат находился двое суток. Rinsed with 0.1M cacodylate buffer and then post-fixed with 1% osmium tetroxide for 2 hours in a fume hood. Dehydration was then performed using alcohols of ascending concentration. The specimen remained in the final solution for two days. |
| 4 | Дегидратация поэтапно спиртами различной концентрации. Далее исследуемый материал помещался в раствор ацетона с 96% спиртом однократно на 15 минут, а затем в чистый ацетон однократно на 15 минут. Stepwise dehydration with alcohols of various concentrations was carried out. The material was then placed in a solution of acetone with 96% alcohol for 15 minutes, followed by pure acetone for 15 minutes. |
| 5 | Препарат помещался на ночь в смолу с одной частью ацетона, а утром он был перемещен в чистую смолу без ацетона на 3 часа. Помещение препарата в таблетницу с новой порцией смолы, которые были поставлены в термостат. The specimen was placed overnight in resin with one part acetone, and then moved to pure resin without acetone for 3 hours. The specimen was then placed in a pillbox with a fresh portion of resin and put in a thermostat. |
| 6 | Получение ультратонких срезов на ультратоме. Исследование на трансмиссионном электронном микроскопе. Ultrathin sections were obtained using an ultramicrotome and examined using a transmission electron microscope. |

Далее исследуемый материал помещался в раствор ацетона с 96% спиртом однократно на 15 минут, а затем в чистый ацетон однократно на 15 минут. Затем материал пропитывали смолой, составленной из смеси аралдитов, постепенно увеличивая концентрацию в растворах с абсолютным ацетоном: 1:3, 1:1, 3:1. На каждом этапе пропитывания выдерживали по 1-2 часа при комнатной температуре. После препарат помещали в смолу с 1/6 частью ацетона на ночь, а утром он был перемещен в чистую смолу без ацетона на 3 часа, не закрывая эппендорф. Затем исследуемый материал помещался в таблетницу с новой порцией смолы, которые были поставлены в термостат на 38 градусов Цельсия на одни сутки, на 60 градусов Цельсия на одни сутки. Далее были получены ультратонкие срезы на ультратоме и проведено исследование на трансмиссионном электронном микроскопе в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук. Исследование структур пульпы и их фотофиксацию осуществляли на электронном микроскопе FEI Tecnai G2 Spirit BioTWIN (FEI Company, Нидерланды) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Электронный микроскоп был предоставлен Центром коллективного пользования Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН.

Для лучшей наглядности этапы представлены в виде таблицы 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одонтобласты являются клетками первого фронта в борьбе с различными патогенами. Этому они обязаны не только своим положением на границе дентина и пульпы, но и особенностям строения. На ультратонких срезах пульпы, выделенной из верхней части пульпарной камеры коронки зуба, при электронном микроскопическом исследовании были отмечены многочисленные тела клеток одонтобластов с ядрами овально-округлой формы, занимающие значительную площадь цитоплазмы (рис. 1). Немногочисленные органеллы, в числе которых митохондрии небольших размеров с единичными кристами, овальные и короткие каналцы шероховатого эндоплазматического ретикулума, а также секреторные везикулы разнообразны по величине и плотности содержимого, расположены по периферии тел одонтобластов и их отростков.

Контур ядер одонтобластов чаще всего слегка извилист, местами угловат. Кариоплазма большинства ядер содержит глыбки гетерохроматина, конденсированные по всей площади среза ядра, визуализирующие морфологический признак фрагментации ДНК, что характерно для начальной стадии апоптотического процесса (рис. 1, 3). Тела одонтобластов располагаются среди разновеликих по толщине протяженных отростков, многие из которых, как известно, заходят в ден-

тинные каналцы. У основного отростка одонтобласта обычно имеются боковые ответвления, которые соединяются между собой и тем самым создают возможность для различных межклеточных коммуникаций (рис. 2), включая синцитиальные перфорации и слияния на их основе протяженных участков мембран.

Зарегистрированы не только сближения отростков одонтобластов, но и межклеточные контакты на уровне отдельных клеточных тел и отростков с телами других одонтобластов (рис. 3). Среди межмембранных контактных специализаций отмечены септальные, плотные и щелевые контакты, которые обусловлены наличием специфических трансмембранных белков в зонах близкого расположения цитолеммы контактирующих клеточных структур.

Обнаружение в цитоплазме некоторых тел и отростков одонтобластов вирусных структур, размер которых равнялся 150-200 нм, а поверхность мембраны имела опушение, подобное клатрину, соответствует морфологическим параметрам вирусов SARS-CoV-2. Наблюдаемые в терминальных отделах коротких отростков одонтобластов и фибробластов впячивания цитолеммы, покрытые со стороны цитоплазмы клатрином (рис. 2, 4), усиливают предположение, что пульпа зуба человека, перенесшего COVID-19, долгое время сохраняет состояние инфицирования и вирусный материал продолжает диффундировать между ее структурами.

После изучения литературы по данному вопросу и проведения комплексного исследования клинического случая мы сопоставили полученные данные и выстроили логическую цепочку происходящих событий, отображенную на рисунке 5.

Наличие рецепторов АПФ2 в тканях полости рта позволяет предположить, что ротовая полость может рассматриваться как начальное место проникновения SARS-CoV-2 [7].

Одонтобласты имеют стратегическое положение в дентинно-пульпарном комплексе. За счет их локализации на границе дентина с пульпой они осуществляют первичную защиту пульпы зуба. Одонтобласты соединены не только между собой с помощью различных типов межклеточного контакта (щелевых, плотных, десмосом), но и с другими клетками пульпы зуба, например фибробластами и малодифференцированными клетками, что позволяет им передавать информацию друг другу. Также одонтобласты обладают ионными каналами, которые позволяют им распространять различные сигналы. Тем самым одонтобласты становятся одними из главных защитников пульпы зуба, не только генерируя самостоятельно ответ на проникновение патогенов внутрь зуба, но и стимулируя другие клетки пульпы присоединиться к ее защите [8].

Эти специализированные клетки пульпы зуба играют сенсорную и механотрансформирующую роль в обнаружении внешних раздражителей, воздействующих на пульпу зуба. При обнаружении таковых одонтобласты стимулируют врожденный иммунитет, активируя

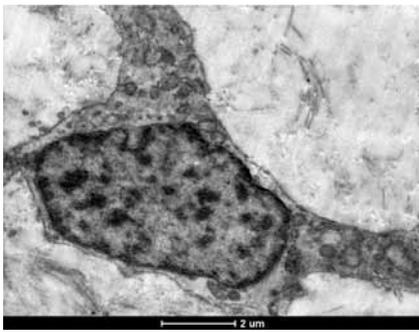


Рис. 1. Одонтобласт – главная клетка верхней части пульпарной камеры коронки зуба пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию COVID-19 за несколько недель до экстирпации зуба. Вокруг одонтоблста в межклеточном пространстве локализованы отдельные разнонаправленные волокна коллагена. Электроннограмма. Увеличение x8200

Fig. 1. An odontoblast, the main cell in the upper part of the pulp chamber of the crown of a tooth from a patient who recovered from a COVID-19 infection a few weeks before the tooth extirpation. Individual collagen fibres in the intercellular space are localized around the odontoblast. Electron micrograph. Magnification x8200

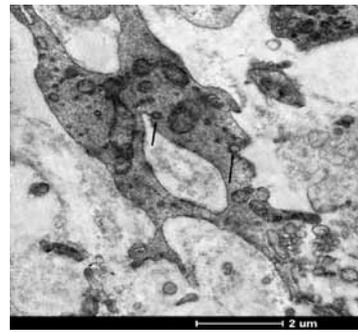


Рис. 2. Слившиеся отростки одонтобластов, содержащие в цитоплазме многочисленные органеллы, свидетельствующие о повышенной секреторной активности. Стрелками отмечены участки образования и локализации везикул, предположительно, опущенных клатрином. Электроннограмма. Увеличение x8200

Fig. 2. Fused odontoblast processes containing numerous organelles in the cytoplasm, indicating increased secretory activity. Arrows mark areas of vesicle formation and localization, presumably clathrin-coated. Electron micrograph. Magnification x8200

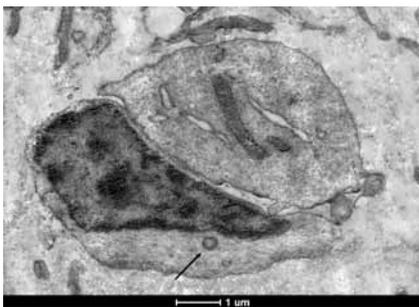


Рис. 3. Межклеточные контакты двух одонтобластов с протяженной зоной сближения цитолеммы. В одном из одонтобластов, имеющим ядро с фрагментацией ДНК в виде рассеянных глыбок гетерохроматина, стрелкой отмечена ковидная вирусная частица, свидетельствующая о вирусной инвазии. Электроннограмма. Увеличение x9900

Fig. 3. Intercellular contacts between two odontoblasts with an extended zone of cytolemma proximity. In one of the odontoblasts, with a nucleus exhibiting DNA fragmentation in the form of scattered heterochromatin clumps, a COVID-19 viral particle is marked with an arrow, indicating viral invasion. Electron micrograph. Magnification x9900

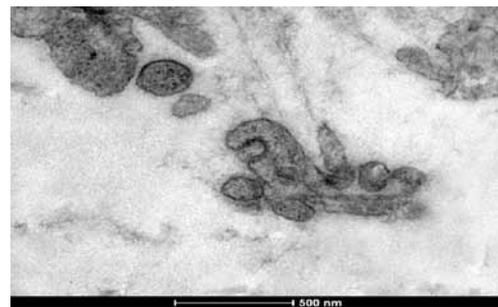


Рис. 4. Терминальные отделы отростков одонто- и/или фибробластов с впячиванием цитолеммы, покрытой клатрино-подобным субстратом, что может свидетельствовать о проникновении вируса ковида в клетки. Электронграмма. Увеличение x43000

Fig. 4. Terminal regions of odontoblast and/or fibroblast processes exhibiting cytolemma invaginations coated with a clathrin-like substrate, potentially indicating the penetration of the COVID-19 virus into the cells. Electron micrograph. Magnification x43000

защитные механизмы, которые представляют собой ключ к механизмам заживления и репарации зуба [8].

Одонтобласты снабжены PRR, что позволяет им выявлять и реагировать на проникновение инфекционных агентов в клетку путем распознавания их лиганд (патоген-ассоциированные молекулярные структуры, PAMP) и, таким образом, формировать иммунный ответ [9].

Одними из PRR являются TLR, идентифицирующиеся на поверхности одонтобластов. Одонтобласты могут воспринимать различные PAMP:

- Триацетилированные и диацетилированные липопротеины (TLR1/TLR2 и TLR6/TLR2);
- Вирусную двуцепочечную РНК (через TLR3);
- ЛПС (через TLR4), флагеллин (через TLR5);
- Неметилированную ДНК (через TLR9).

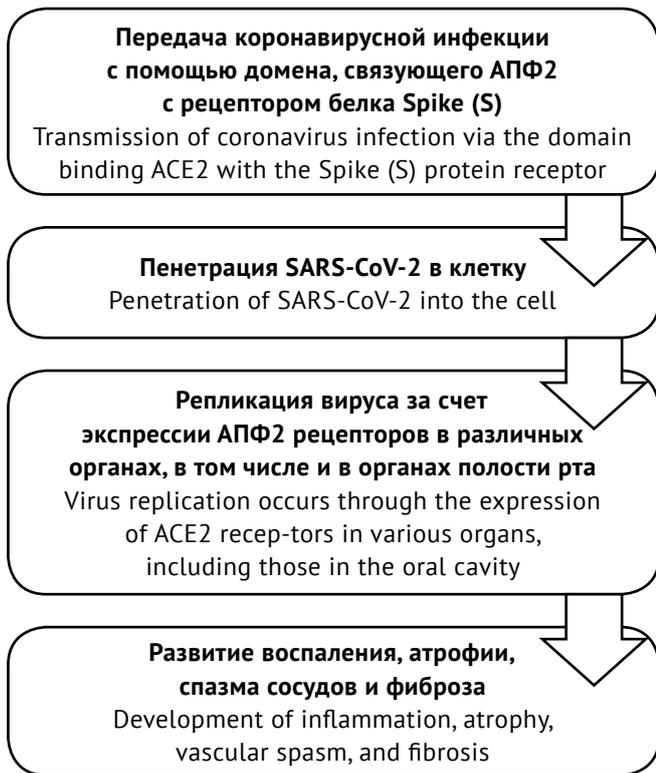


Рис. 5. Патогенез SARS-CoV-2
Fig. 5. Pathogenesis of SARS-CoV-2

Таким образом, наличие вышеперечисленных TLR на поверхности одонтобластов позволяет им вызывать ответ на воздействие различных патогенов [10-13].

Несмотря на то что TLR7/8 является единственным TLR, который может распознавать одноцепочечную РНК, генетический материал, ассоциированный с COVID-19, другие TLR, такие как TLR3, TLR4, которыми снабжены одонтобласты также могут быть вовлечены в инфекцию COVID-19 [14].

Исследования In vitro продемонстрировали, что spike протеин SARS-CoV-2 активирует TLR4 в культивируемых фагоцитарных клетках, стимулируя выработку провоспалительных медиаторов [13].

В структуру SARS-CoV-2 входит множество белков, однако отдельное внимание стоит уделить N-белку. Его функциональная важность заключается в участии в трансляции, репликации и ее регулировании с помощью синтеза рибонуклеопротеидов, которые

в свою очередь играют роль в синтезе генома вирусной РНК. Также невозможно не упомянуть, что N-белок выступает как необходимая структура для процесса связывания и упаковки в нуклеокапсид РНК-генома коронавирусной инфекции. Предполагается, что N-белок может активировать TLR3, а последующие сигнальные пути могут усиливать активацию NF-κB и NLRP3, приводя к цитокиновому шторму и воспалительным реакциям [14].

Схожую картину можно увидеть при взаимодействии TLR3 с вирусной двуцепочечной РНК происходит активация TRIF-зависимый путь и индукция провоспалительных цитокинов, хемокинов и интерферонов через ядерный фактор-κB (NF-κB) и IRF3 (рис. 6). Белок IRF3 и NF-κB участвуют в нескольких различных процессах. Первый ответственен за выработку интерферонов, а второй – за индукцию провоспалительного ответа [15, 16]. Также важность роли IRF3 и NF-κB заключается в их способности передавать сигналы, для которых характерна чувствительность к РНК [17]. Вследствие того что TLR3 задействует киназу TBK1, отвечающую за фосфорилирование IRF3 и NF-κB, такая передача сигналов становится возможной. За первым сигналом следует второй, адресованный всем окружающим клеткам, которые начинают экспрессировать большое количество генов, стимулируемых интерфероном, чтобы обеспечить противовирусную защиту организма [18].

Также к семейству PRR можно отнести рецепторы, подобные домену, связывающему нуклеотидную олигомеризацию (NOD, NLR). Среди белков, связанных с NLR (NLRP), выделяют NLRP3, известный как криопирин или NALP3. Он участвует в опосредовании иммунных ответов на различные PAMP цитозольных патогенов. К ним относятся вирусные РНК, аналог двуцепочечной РНК, а также противовирусные соединения имидазохинолина. К тому же одонтобластами экспрессируются NOD1 и NOD2, которые могут активировать передачу сигналов NF-κB через протеинкиназу, взаимодействующую с рецептором 2 (RIPK2), для выработки провоспалительных цитокинов. Предположительно, благодаря данным процессам эти рецепторы могут стать участниками в стимуляции противовирусного ответа на коронавирусную инфекцию [19].

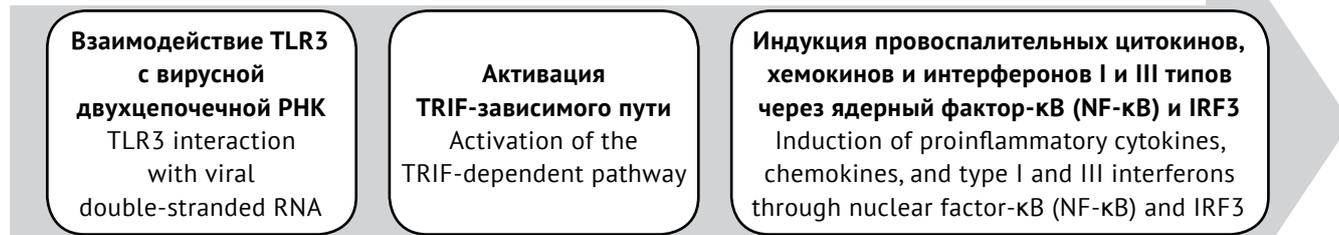


Рис. 6. Развитие воспалительной реакции при взаимодействии TLR3 с вирусной двуцепочечной РНК
Fig. 6. Development of the inflammatory response during the interaction of TLR3 with viral double-stranded RNA

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных источников литературы показал, что слизистая оболочка полости рта и слюнные железы обладают высокой экспрессией ангиотензин-превращающего фермента 2. Так как данный фермент способен связываться с SARS-CoV-2, полость рта может служить локализацией проникновения вируса.

Доказательства проникновения SARS-CoV-2 в одонтобласты можно проследить на электронограммах. На них визуализировались ультраструктурные изменения, характерные для вирусной инфекции: начало апоптотических процессов в ядре одонтобласта, где наблюдалась конденсация гетерохроматина в глыбки, наличие везикулы и впячивания цитолеммы, покрытых клатрином, что приводит к заключению о возможном поражении SARS-CoV-2 одонтобластов.

Результаты исследования показали, что одонтобласты обеспечивают противовирусную защиту. Данный процесс происходит благодаря снабжению этих специфических клеток пульпы зуба рецепторами распознавания элементов. К ним относятся Толл-подобные рецепторы. Посредством TLR3,

TLR4 происходит иммунный ответ на пенетрацию SARS-CoV-2 внутрь клетки. Поскольку структурные белки SARS-CoV-2 активируют данные рецепторы, производится стимуляция воспалительной реакции вследствие вирусной инвазии. Также стоит упомянуть рецепторы, подобные домену, связывающему нуклеотидную олигомеризацию. Некоторые из них способны опосредовать иммунный ответ на вирусную РНК, что дает нам возможность делать предположение, что данные рецепторы тоже могут участвовать в иммунной защите против коронавируса.

Следует отметить, что на момент проведения данного исследования пациент прошел курс противовирусной терапии и считался практически здоровым. Несмотря на данный факт, мы обнаружили вирус в клетках пульпы зуба, хотя она не является органом-мишенью. Данный факт свидетельствует о том, что вирус длительное время циркулирует в организме человека и способен проникать в пульпу зуба, вызывая апоптоз одонтобластов. Таким образом, данное исследование показало необходимость междисциплинарного подхода в изучении этого вопроса, а также открывает новые перспективы для разработки клинических рекомендаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and oral manifestations of covid-19: sex-related symptoms – a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(4):722-728. doi: 10.1177/0194599820934380
2. Rastogi M, Pandey N, Shukla A, Singh SK. SARS coronavirus 2: from genome to infectome. *Respir Res.* 2020;21(1):318. doi: 10.1186/s12931-020-01581-z
3. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell.* 2020;181(4):894-904.e9. doi: 10.1016/j.cell.2020.03.045
4. Generoso JS, Barichello de Quevedo JL, Cattani M, Lodetti BF, Sousa L, et al. Neurobiology of COVID-19: how can the virus affect the brain? *Braz J Psychiatry.* 2021;43(6):650-664. doi: 10.1590/1516-4446-2020-1488
5. Xia H, Lazartigues E. Angiotensin-converting enzyme 2 in the brain: properties and future directions. *J Neurochem.* 2008;107(6):1482-1494. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05723.x
6. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020 Feb 24;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x
7. Ren YF, Rasubala L, Malmstrom H, Eliav E. Dental care and oral health under the clouds of COVID-19. *JDR Clin Trans Res.* 2020;5:202-210. doi: 10.1177/2380084420924385
8. Tamgadge S, Tamgadge A, Agre BP, Pendse G, Nayak A. Odontoblasts in Health and Disease with an Additional Note on its Three-Dimensional Histological Perspective. *Journal of the Scientific Society.* 2023;50(1):4-9. doi: 10.4103/jss.jss_101_22
9. Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ. Inflammation-regeneration interplay in the dentine-pulp complex. *J Dent.* 2010;38(9):687-697. doi: 10.1016/j.jdent.2010.05.016
10. Durand SH, Flacher V, Romeas A, Carrouel F, Colomb E, Vincent C, et al. Lipoteichoic acid increases TLR and functional chemokine expression while reducing dentin formation in in vitro differentiated human odontoblasts. *J Immunol.* 2006;176(5):2880-2887. doi:10.4049/jimmunol.176.5.2880
11. Staquet MJ, Durand SH, Colomb E, Romeas A, Vincent C, Bleicher F, et al. Different roles of odontoblasts and fibroblasts in immunity. *J Dent Res.* 2008;87(3):256-261. doi: 10.1177/154405910808700304
12. Bortolotti D, Gentili V, Rizzo S, Schiuma G, Beltrami S, Strazzabosco G, et al. TLR3 and TLR7 RNA Sensor Activation during SARS-COV-2 Infection. *Microorganisms.* 2021;9(9):1820. doi: 10.3390/microorganisms9091820
13. Fontes-Dantas FL, Fernandes GG, Gutman EG, Alves-Leon SV, Passos GF, Figueiredo CP, et al. SARS-CoV-2 Spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating postCOVID-19 syndrome in mice. *Cell Reports.* 2023 Mar 28;42(3):112189. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112189
14. Kakavandi S, Zare I, VaezJalali M, Dadashi M, Azarian M, Akbari A, et al. Structural and non-structural proteins in SARS-CoV-2: potential aspects to COVID-19 treatment or prevention of progression of related diseases. *Cell Commun Signal.* 2023 May 15;21(1):110. doi: 10.1186/s12964-023-01104-5

15. Yanai H, Chiba S, Hangai S, Kometani K, Inoue A, Kimura Y, et al. Revisiting the role of IRF3 in inflammation and immunity by conditional and specifically targeted gene ablation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(20):5253-5258.

doi: 10.1073/pnas.1803936115

16. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun S. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2:17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23

17. Nguyen H, Gazy N, Venketaraman V. A Role of Intracellular Toll-Like Receptors (3, 7, and 9) in Response

to Mycobacterium tuberculosis and Co-Infection with HIV. *Int. J. Mol. Sci*. 2020;21(17):6148.

doi: 10.3390/ijms21176148

18. Kikkert, M. Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses. *J. Innate. Immun*. 2020;12(1):4–20. doi: 10.1159/000503030

19. Yumoto H, Hirao K, Hosokawa Y, Kuramoto H, Takegawa D, Nakanishi T, et al. The roles of odontoblasts in dental pulp innate immunity. *Jpn Dent Sci Rev*. 2018;54(3):105-117.

doi: 10.1016/j.jdsr.2018.03.001

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Пугачева Агата Артемовна, студентка 5 курса стоматологического факультета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: pugacheva.agata@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4376-8020>

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, президент Российской пародонтологической ассоциации, генеральный директор ООО «Городской пародонтологический центр ПАКС», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof_orekhova@mail.ru

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

Оксас Наталия Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии те-

рапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: gyvas@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1644-6141>

Парамонова Наталья Михайловна, научный сотрудник лаборатории молекулярной эндокринологии и нейрохимии Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: natapa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5451-3555>

Кудрявцева Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof.kudryavtseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0366-2873>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Agata A. Pugacheva, 5th year student, Dental School, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: pugacheva.agata@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4376-8020>

Liudmila Yu. Orekhova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, President of Russian Association of Periodontology, General manager, City Periodontal Center “PAKS” Ltd., Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof_orekhova@mail.ru

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

Natalia S. Oksas, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: gyvas@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1644-6141>

Natalia M. Paramonova, Researcher, Laboratory of Molecular Endocrinology and Neurochemistry, I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: natapa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5451-3555>

Tatyana V. Kudryavtseva, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof.kudryavtseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0366-2873>

Конфликт интересов:

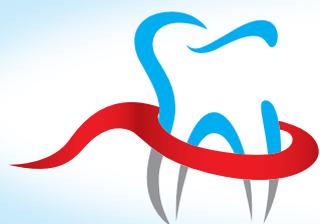
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 05.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 06.06.2024

Принята к публикации / Accepted 15.06.2024



РОССИЙСКАЯ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ

e-mail: journalparo@parodont.ru; www.parodont.ru

e-mail: detstom@detstom.ru; www.detstom.ru

ПАРОДОНТОЛОГИЯ

Рецензируемый научно-практический журнал, издается с 1996 года.

Журнал включен в Перечень ведущих научных изданий ВАК РФ

и базу данных Russian Science Citation Index

на платформе **Web of Science**.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 1,43

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В КАТАЛОГЕ

«УРАЛ-ПРЕСС» **ВН018904**

СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА И ПРОФИЛАКТИКА

Рецензируемый, включенный в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК РФ, ежеквартальный журнал.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 0,85

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В КАТАЛОГЕ

«УРАЛ-ПРЕСС» **ВН002232**



www.rsparo.ru

Изучение противовоспалительных свойств профилактической зубной пасты, содержащей перфтораны

С.Н. Громова, Е.П. Колеватых, А.В. Еликов, М.С. Медведева, В.А. Кренева, А.А. Сычугова

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Важной частью лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта является регулярная индивидуальная гигиена полости рта. Обучение пациентов рациональной гигиене с использованием зубных паст с противовоспалительными свойствами позволяет эффективно снизить явления гингивита. Наше исследование позволило оценить влияние зубной пасты с октадекафтордекагидронафталином на ткани пародонтит различной этиологии у иностранных студентов, связанными с изменением их места жительства.

Материалы и методы. В течение 10 дней наблюдали группу из 26 иностранных граждан, обучающихся в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ МЗ РФ, использующих зубную пасту содержащую перфтордекалин, и одинаковые зубные щетки дважды в день. Исследование включало индексную оценку (ОHI-S, PMA), анализ микробиологических и биохимических показателей. Применяли методы описательной и аналитической статистики.

Результаты. Установлена положительная динамика клинических показателей – снижение индексов ОHI-S, PMA. Отмечается уменьшение общего микробного числа и отдельных видов пародонтопатогенных микроорганизмов. Также выявлено клинически улучшение состояния тканей пародонта (слизистой оболочки десны) за счет влияния перфторанов на микроциркуляцию пародонта. Подтвержден антиплаковый и противовоспалительный эффекты продукта клиническими, микробиологическими и биохимическими методами.

Заключение. Ежедневное использование зубной пасты с октадекафтордекагидронафталином (перфтордекалин) благоприятно отразилось на состоянии тканей пародонта, способствует снижению воспаления за счет изменения микробиоты в структуре биопленки и уменьшения количества пародонтопатогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: зубная паста, подавление роста бактерий, противовоспалительные свойства, перфтордекалин.

Для цитирования: Громова СН, Колеватых ЕП, Еликов АВ, Медведева МС, Кренева ВА, Сычугова АА. Изучение противовоспалительных свойств профилактической зубной пасты, содержащей перфтораны. *Пародонтология*. 2024;29(2):225-234. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-950>.

Study of the anti-inflammatory properties of preventive toothpaste

S.N. Gromova, E.P. Kolevatich, A.V. Elikov, M.S. Medvedeva, V.A. Kreneva, A.A. Sychugova

Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. An essential component of the treatment and prevention of periodontal diseases is regular individual oral hygiene. Educating patients on effective hygiene practices using toothpaste with anti-inflammatory properties can significantly reduce gingivitis symptoms. Our study evaluated the impact of toothpaste containing octadecafluorodecahydronaphthalene on periodontal tissues among international students who experienced a change in residence.

Material and methods. Over 10 days, we observed a group of 26 international students studying at Kirov State Medical University, who used toothpaste containing perfluorodecalin and identical toothbrushes twice daily. The study included index assessments (OHI-S, PMA), as well as microbiological and biochemical analyses. Descriptive and analytical statistical methods were employed.

Results. Positive clinical dynamics were observed, with reductions in OHI-S and PMA indices. There was a decrease in the total microbial count and specific types of periodontopathogenic microorganisms. Additionally, clinical improvement in periodontal tissue condition (gingival mucosa) was noted, attributed to the effects of perfluorinated compounds on periodontal microcirculation. The product's anti-plaque and anti-inflammatory effects were confirmed through clinical, microbiological, and biochemical methods.



Conclusion. Daily use of toothpaste with octadecafluorodecahydronaphthalene (perfluorodecalin) had a beneficial effect on the condition of periodontal tissues, reducing inflammation by altering the microbiota structure within the biofilm and decreasing the number of periodontopathogenic microorganisms.

Keywords: toothpaste, bacterial growth inhibition, anti-inflammatory properties, perfluorodecalin.

For citation: Gromova SN, Medvedeva MS, Kreneva BA, Kolevatich EP, Elikov AV, Sychugova AA. Study of the anti-inflammatory properties of preventive toothpaste. *Parodontologiya*. 2024;29(2):225-234 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-950>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболевания пародонта широко распространены и могут поражать до 90% населения земного шара. Гингивит, самая легкая форма заболевания пародонта, вызывается бактериальной биопленкой (зубным налетом), которая накапливается на зубах, прилегающих к десне (деснам) [1]. По данным эпидемиологического стоматологического обследования, в России болезни пародонта диагностируют у более 83% населения в возрасте 35-44 года и 89% в группе 65 лет и старше [2]. В Кировской области распространенность заболеваний пародонта у молодых жителей составляет 78%, а у пожилых – около 90% [3].

В последние годы на обучение в Россию приезжает все большее количество иностранных студентов. По данным Министерства образования и науки РФ, в вузах России обучается более 355 000 иностранных граждан, из них почти 55 % из стран Азии, Африки и Латинской Америки. В ФГБОУ ВО Кировский ГМУ МЗ РФ на сегодняшний день проходят обучение более 500 человек. Стоматологическая заболеваемость иностранных студентов значительно увеличивается после переезда в Россию [4, 5]. Во многом это связано со стрессовыми факторами, изменением характера питания, развитием авитаминозов, нарушением гигиены полости рта. Все перечисленное приводит к развитию дисбиоза микробного сообщества полости рта в пользу провоцирующих воспаление патогенов (преимущественно *Porphyromonas gingivalis*) [6]. При этом чаще всего у обследованных встречаются различные формы гингивитов и лечение направлено на контроль бактериальной биопленки, что обуславливает необходимость комплексной программы профилактических и лечебных мероприятий [7].

Компания «Орбита СП» разработала лечебно-профилактическую зубную пасту, в состав которой входит такой компонент как перфтордекалин (Сюников АШ, Пустоляков АА, Шохирев ВВ, авторы; Сюников АШ, Пустоляков АА, Шохирев ВВ, патентообладатели. Лечебно-профилактическая зубная паста Stomatol. Пат. 2457824 Рос. Федерация. Опубл. 10.08.2012). Препарат перфторан (ПФ) разрешен для клинического применения с 1997 года согласно приказу Минздрава РФ № 50 от 13.02.96 (Регистрационный номер 96/50/10), утвержденному Фармакологическим Государственным Комитетом 24 июня 1999 года. Перфторан представляет собой химически инертные синтетические молекулы, главным обра-

зом состоящие из атомов углерода и фтора, и является прозрачной бесцветной жидкостью. Этот препарат способен физически растворять значительные количества различных газов, включая кислород и углекислый газ. Перфторан обладает множеством эффектов, таких как улучшение газообмена и метаболизма на тканевом уровне, повышение кислородного транспорта крови, улучшение реологических свойств крови и периферической микроциркуляции, стабилизация мембран, уменьшение ацидоза в тканях, сорбционные свойства, а также оказывает иммуномодулирующее действие [8, 9]. Перфтораны возможно использовать как искусственные носители кислорода, можно включать в лечение заболеваний с нарушенной оксигенацией тканей [10]. Исследования проводились и на тканях пародонта. Местные однократные аппликации и орошения в течение первой недели перфторан хлоргексидиновой смесью оказывают снижение клинических признаков воспаления и нормализацию микроциркуляции [11]. При комплексном использовании ПФ при лечении рецидивирующей трещины губы он показал более быстрое ее заживление, чем при обычном лечении. Авторы объясняют это способностью ПФ помимо бактериостатического эффекта, нормализации микроциркуляции тканей, оказывать и регенерирующий эффект [12].

По данным Ф. И. Кислых, эмульсия перфторана довольно быстро купирует воспалительный процесс за счет отторжения некротизированных тканей [13]. В эксперименте в условиях прижизненной микроскопии определили, что перфтораны не влияют на системную гемодинамику, но при этом ПФ улучшает свойства крови, повышает ее текучесть и усиливает кровоток в тканях, подвергшихся гипоксии [14, 15]. По результатам некоторых авторов, при исследовании тканевого материала перфторан показал лучшее заживление не только костной ткани, но и поврежденных мягких тканей [16]. ПФ способен активировать антиоксидантные процессы как в локальных тканях, так и в организме в целом благодаря повышению активности макрофагов и нейтрофилов. Это объясняет его положительное влияние на заживление раневых поверхностей, включая гнойные инфекции [17].

Цель исследования: оценить противовоспалительное действие профилактической зубной пасты, содержащей растительные экстракты и октадекафтордекагидронафталин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью клинической апробации продукта на кафедре стоматологии Кировского ГМУ обратилась компания по производству средств гигиены полости рта. В состав предложенной для исследования зубной пасты входят не только экстракты ромашки, календулы, тысячелистника, дуба и шалфея, но и октадекафтордекагидронафталин (перфтордекалин, ПФ). В течение 10 дней на базе стоматологического кабинета кафедры стоматологии Кировского ГМУ проводилась оценка клинических свойств профилактической зубной пасты. В исследовании принимали участие 26 студентов 5 курса, средний возраст которых составлял $23,54 \pm 0,45$ года. Все студенты являются иностранными гражданами (рис. 1). От участников исследования получено информированное добровольное согласие на проведение медицинского вмешательства и участие в клиническом исследовании (ФЗ №320, статья 20).

Использовались следующие методы.

Клинический: эффективность зубной пасты определялась с помощью индексной оценки состояния твердых тканей зуба и тканей пародонта. Оценка гигиенического статуса проводилась с использованием упрощенного индекса Грина – Вермиллиона (ONI-S, Green – Vermillion, 1964), для оценки состояния пародонта применяли индекс РМА. Все пациенты были обучены индивидуальной гигиене полости рта, с проведением контролируемой чистки зубов. Участники пользовались одинаковыми зубными щетками и зубной пастой дважды в день на протяжении 10 дней. Интенсивность поражения зубов кариесом определяли с помощью индекса КПУ (рис. 2).

Биохимический: определение содержания Ca^{2+} , PO^{43-} , общего белка в составе ротовой жидкости, оценка ее антиоксидантной активности. Взятие проб слюны

проводились путем сплевывания в стерильные одноразовые пробирки порцией по 2-3 мл с индивидуальной маркировкой на 0-й и 10-й дни до чистки зубов и без стимуляции. Анализ проводился на базе научной лаборатории «Кариесология» Кировского ГМУ.

Концентрация ионов измерялась при помощи набора реагентов «Кальций-2-Ольвекс» и «ФН-Ольвекс» фотоколориметрическим методом. Содержание общего белка (ОБ) определяли биуретовым методом стандартным набором реактивов «Витал – Общий белок» (Россия). Общая антиоксидантная активность оценивалась хемилюминесцентным методом по соотношению уровней максимальной вспышки/светосумма за 60 секунд (Im/S60). Измерение проводилось с помощью аппаратно-програмного комплекса Lum-100. Результат выражали в условных единицах (у.е.) [18-20].

Микробиологический: проведено взятие биоматериала из межзубного промежутка нижних центральных резцов с помощью стерильных бумажных полосок размером 0,3-0,8 мм. Бактериологическое исследование включало определение общего микробного числа (ОМЧ), количественный анализ условно-патогенных микроорганизмов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием наборов реагентов «Дентоскрин» (ООО НПФ «Литех», Россия).

Общее микробное число (ОМЧ) – количественный показатель, обозначающий количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных бактерий в 1 мл исследуемого материала (КОЕ/мл). Из исследуемого материала, десневой жидкости, готовили ряд десятикратных разведений с помощью буферного раствора. Затем высевали на чашки Петри с мясо-пептонным агаром. Причем мясо-пептонный агар расплавляли на водяной бане, затем охлаждали, соединяли с 1 мл каждого разведения исследуемого материала и выливали в чашки Петри. Инкубировали при температуре 37 °С в течение 24 часов. Подсчитывали колонии на поверхности и в глубине питательного агара. Для постановки ПЦР в реальном времени использовали реагенты ООО «НПО ДНК-технологии» и ООО НПФ «Литех», Россия, согласно инструкции производителя. При оценке результатов определяли общее микробное

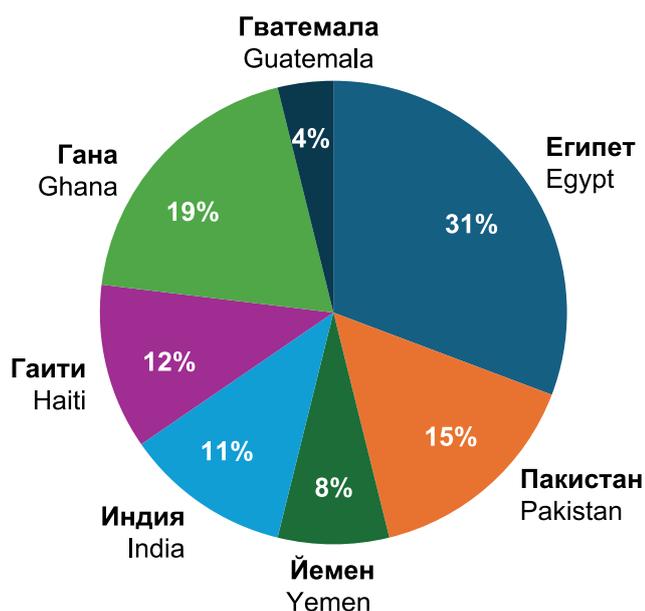


Рис. 1. Характеристика участников исследования
Fig. 1. Characteristics of study participants

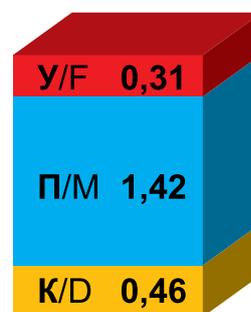


Рис. 2. Структура интенсивности кариеса обследуемых
Fig. 2. Structure of caries intensity of the examined individuals

число, а также количество условно-патогенных бактерий, образующих сублингвальную бляшку, на восьми тест-культурах: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida albicans*, *Lactobacillus ssp.* [21,22]

Статистический анализ: включал описание учетных признаков, оценку статистической значимости изменений изучаемых показателей за 10 дней исследования и факторный анализ. Оценка нормальности распределения изучаемых количественных данных

выполнена с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка и Лиллиефорса и показала, что распределение изучаемых количественных признаков близко к нормальному ($p > 0,05$), что позволило использовать для описания количественных данных параметры нормального распределения – среднюю арифметическую (M) и стандартное отклонение средней ($\pm\sigma$). Оценка статистической значимости изменений количественных данных за 10 дней исследования выполнена с помощью парного критерия Вилкоксона. В качестве критического уровня статистической

Таблица 1. Описательная статистика и сравнительный анализ
Table 1. Descriptive statistics and comparative analysis

| Показатели Indicator | Медиана / Median | | Среднее отклонение / Mean Deviation | | p |
|--|------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|-----------------|
| | 1 день / 1 day | 10 день / 10 day | 1 день / 1 day | 10 день / 10 day | |
| ОНИ-S | 0,67 | 0,50 | 0,59 | 0,25 | 0,003090 |
| РМА | 0,55 | 0,11 | 0,18 | 0,06 | 0,000018 |
| Ca²⁺ ммоль/л / Ca²⁺, mml/l | 0,92 | 0,79 | 0,28 | 0,35 | 0,599803 |
| PO₄³⁻, ммоль/л / PO₄³⁻, mml/l | 4,09 | 4,10 | 0,86 | 0,89 | 0,838991 |
| АОА, у.е. / AOA u.e. | 0,06 | 0,06 | 0,01 | 0,01 | 0,346326 |
| pH ед. / pH, u.e. | 7,63 | 7,56 | 0,21 | 0,18 | 0,567692 |
| Общий белок, г/л / Total protein, g/l | 1,57 | 1,50 | 0,63 | 0,64 | 0,213316 |
| Сложность построения кристаллов Complexity of crystal formation | 2,44 | 2,40 | 0,06 | 0,07 | 0,602605 |
| Кристаллизуемость / Crystallizability | 2,48 | 2,44 | 0,05 | 0,08 | 0,104530 |
| СДФ / DFD | 1,38 | 1,34 | 0,21 | 0,21 | 0,185820 |
| Краевая зона / Peripheral zone | 0,54 | 0,52 | 0,10 | 0,12 | 0,297729 |
| Тезиографический индекс Thesiographic index | 3,44 | 3,42 | 0,22 | 0,13 | 0,703226 |
| Кристаллизуемость 1 Crystallizability 1 | 2,58 | 2,54 | 0,06 | 0,04 | 0,026400 |
| СДФ 1 / DFD1 | 1,47 | 1,34 | 0,12 | 0,10 | 0,013458 |
| Краевая зона 1 / Peripheral zone 1 | 0,46 | 0,42 | 0,12 | 0,12 | 0,518431 |
| Общее микробное число Total microbial count | 1,26E + 09 | 1,62E + 08 | 1,79E + 09 | 1,96E + 08 | 0,013871 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3,58E + 03 | 4,58E + 01 | 5,60E + 03 | 6,35E + 01 | 0,001472 |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 4,36E + 04 | 3,62E + 03 | 7,02E + 04 | 5,60E + 03 | 0,023130 |
| <i>Prevotella intermedia</i> | 3,96E + 02 | 2,66E + 02 | 6,01E + 02 | 4,21E + 02 | 0,221273 |
| <i>Lactobacillus ssp.</i> | 2,58E + 04 | 4,55E + 03 | 3,97E + 04 | 5,45E + 03 | 0,068354 |
| <i>Treponema denticola</i> | 1,79E + 03 | 2,08E + 01 | 3,13E + 03 | 2,76E + 01 | 0,058708 |
| <i>Candida albicans</i> | 6,50E + 02 | 5,43E + 02 | 9,04E + 02 | 7,56E + 02 | 0,779829 |
| <i>Candida glabrata</i> | 1,57E + 02 | 1,35E + 02 | 2,35E + 02 | 2,30E + 02 | 0,310495 |
| <i>Candida krusei</i> | 7,54E + 01 | 1,93E + 03 | 8,63E + 01 | 3,18E + 03 | 0,328066 |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 2,72E + 02 | 2,65E + 02 | 4,20E + 02 | 4,21E + 02 | 1,000000 |
| <i>Streptococcus mutans</i> | 6,80E + 02 | 9,00E + 01 | 8,92E + 02 | 9,31E + 01 | 0,009726 |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 5,72E + 03 | 4,32E + 03 | 7,91E + 03 | 5,49E + 03 | 0,906329 |
| <i>Candida ssp.</i> | 1,26E + 03 | 3,63E + 03 | 1,34E + 03 | 5,59E + 03 | 0,570061 |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> | 2,56E + 03 | 4,57E + 02 | 3,15E + 03 | 5,87E + 02 | 0,021944 |

*различие статистически значимо ($p < 0,05$) / *statistically significant difference

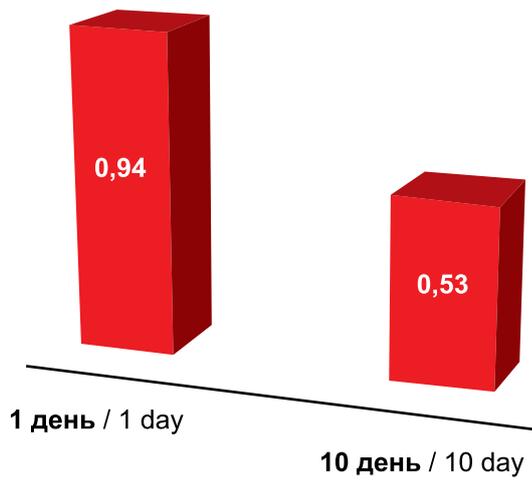


Рис. 3. Динамика уровня гигиены полости рта у студентов на протяжении 10 дней исследования
Fig. 3. Dynamics of oral hygiene levels among students over the 10-day study period

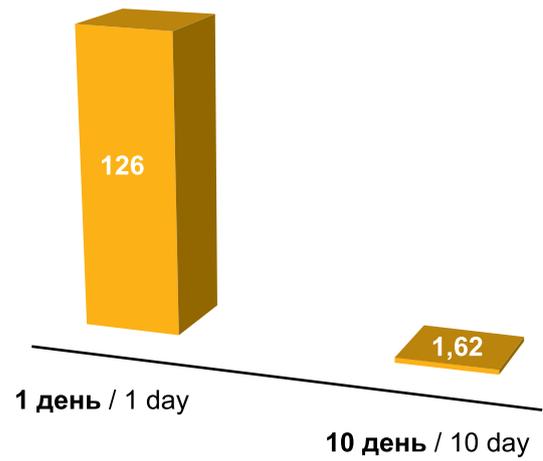


Рис. 4. Изменение общего микробного числа (10⁸ КОЕ/мл)
Fig. 4. Changes in total microbial count (10⁸ CFU/ml)

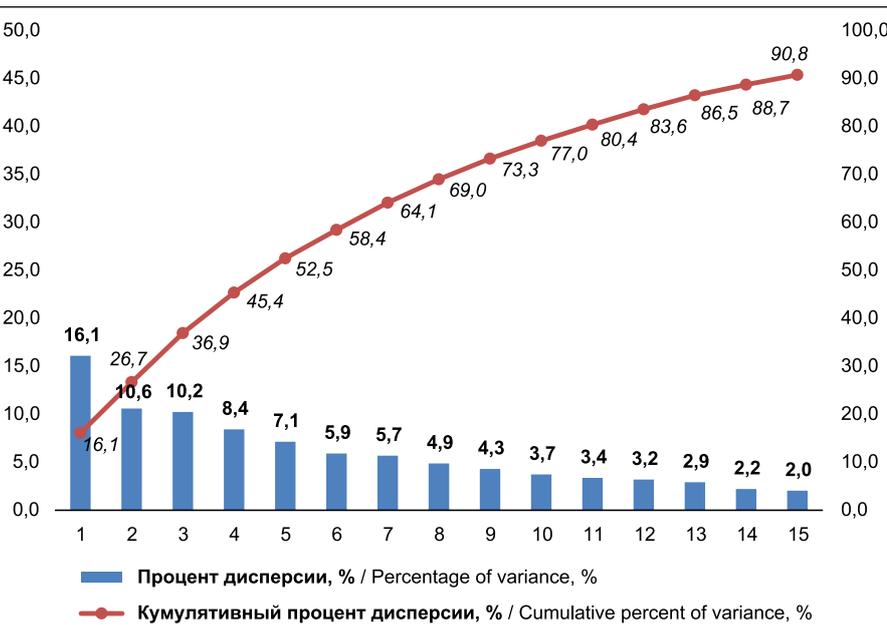
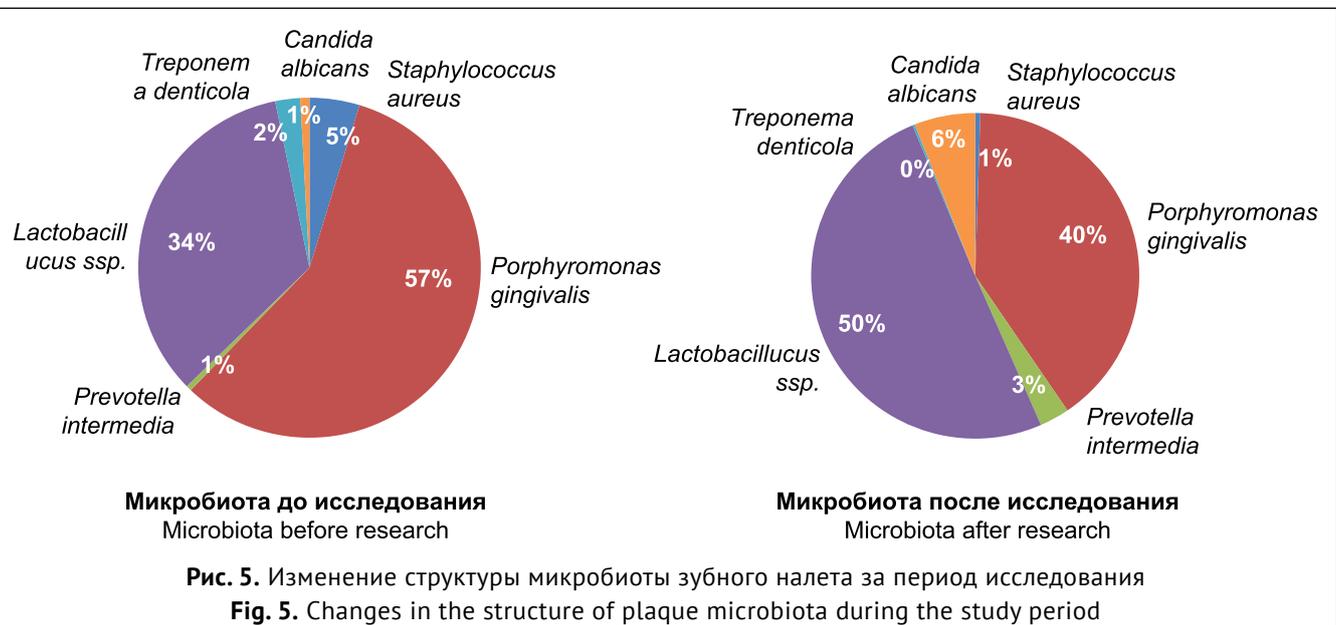


Рис. 6. Диаграмма Парето объясненной дисперсии изучаемых признаков

Fig. 6. Pareto chart of explained variance of the studied indicators

Таблица 2. Процент объясненной дисперсии показателей
Table 2. Percentage of explained variance of indicators

| Фактор Factor | Процент дисперсии, % Percentage of variance, % | Кумулятивный процент дисперсии, % Cumulative percent of variance, % |
|------------------|---|--|
| 1 | 16,1 | 16,1 |
| 2 | 10,6 | 26,7 |
| 3 | 10,2 | 36,9 |
| 4 | 8,4 | 45,4 |
| 5 | 7,1 | 52,5 |
| 6 | 5,9 | 58,4 |
| 7 | 5,7 | 64,1 |
| 8 | 4,9 | 69,0 |
| 9 | 4,3 | 73,3 |
| 10 | 3,7 | 77,0 |
| 11 | 3,4 | 80,4 |
| 12 | 3,2 | 83,6 |
| 13 | 2,9 | 86,5 |
| 14 | 2,2 | 88,7 |
| 15 | 2,0 | 90,8 |

значимости различия (p) выбрано $p < 0,05$. Оценка зависимости изучаемых количественных признаков выполнена с помощью корреляционного анализа Пирсона, критический уровень статистической значимости корреляционной связи (p) $p < 0,05$. Для группировки данных и поиска скрытых (латентных) переменных выполнен факторный анализ методом главных компонент с вращением корреляционной матрицы по типу «варимакс» и нормализацией Кайзера. Статистическая обработка выполнена с помощью программных пакетов Microsoft Excel и Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования наблюдалась положительная динамика клинических показателей, что свидетельствует, в первую очередь, о регулярности гигиенических мероприятий. Значение индекса ОНІ-S изменилось с $0,94 \pm 0,71$ до $0,53 \pm 0,30$, что говорит об удовлетворительном уровне гигиены испытуемых. За период использования зубной пасты изменение индекса гигиены составило 42,85%, что свидетельствует о хорошей очищающей способности исследуемого продукта и уменьшении количества зубного налета (рис. 3).

Это подтверждается и снижением микробной обсемененности полости рта – общее микробное число снизилось на 87% (рис. 4).

Установлено, что индекс РМА менял свое значение от $0,44 \pm 0,21$ первого дня исследования к $0,10 \pm 0,07$ к 10 дню использования. Редукция индекса составляла 77,58%, а численность *Porphyromonas gingivalis* – основного возбудителя воспаления – снизилась



Рис. 7. Клинические примеры состояния полости рта у исследуемых

- а – Пациент Д., 23 года, Египет, КПУ = 4, ОНІ-S = 0,67, РМА = 67% до начала использования зубной пасты;
- б – Пациент Д., 23 года, ОНІ-S = 0,17, РМА = 29% после использования зубной пасты;
- в – Пациент М., 24 года, Египет, КПУ = 3, ОНІ-S = 0,5, РМА = 24% до начала использования зубной пасты;
- г – Пациент М., 24 года, ОНІ-S = 0,33, РМА = 8% после использования зубной пасты;
- д – Пациент Ж., 24 года, Йемен, КПУ = 2, ОНІ-S = 0,67, РМА = 76% до начала использования зубной пасты;
- е – Пациент Ж., 24 года, ОНІ-S = 0,5, РМА = 11% после использования зубной пасты

Fig. 7. Clinical examples of oral conditions in the examined individuals

- a – a – Patient D., 23 years old, Egypt, DMF = 4, OHI-S = 0,67, PMA = 67% before using the toothpaste;
- b – Patient D., 23 years old, OHI-S = 0,17, PMA = 29% after using the toothpaste;
- c – Patient M, 24 years old, Egypt, DMF = 3, OHI-S = 0,5, PMA = 24% before using the toothpaste;
- d – Patient M, 24 years old, OHI-S = 0,33, PMA = 8 after using the toothpaste;
- e – Patient Zh, 24 years old, Yemen, DMF = 2, OHI-S = 0,67, PMA = 76% before using the toothpaste;
- f – Patient Zh, 24 years old, OHI-S = 0,5, PMA = 11% after using the toothpaste

на 92%, что доказывает противовоспалительный эффект пасты (рис. 5). При этом увеличилось количество *Lactobacillus*, которые в свою очередь снижают количество кариесогенных микроорганизмов, особенно *Streptococcus mutans*, в полости рта [23].

При анализе биохимических показателей было выявлено, что АОА слюны снизилась на 1,52%. Данное явление объясняется короткой продолжительностью исследования, времени для изменения показателя за

Таблица 3. Описательная статистика и сравнительный анализ значений выделенных факторов в динамике исследования
Table 3. Descriptive statistics and comparative analysis of selected factor values during the study period

| Фактор Factor | 0 дней / before studying | | 10 дней / 10 days later | | p |
|------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|
| | Медиана / Median | Ср. откл. / Mean deviation | Медиана / Median | Ср. откл. / Mean deviation | |
| 1 | 0,05 | 0,27 | 0,15 | 0,36 | 0,991374 |
| 2 | -0,04 | 0,27 | 0,11 | 0,25 | 0,393041 |
| 3 | -0,06 | 0,30 | 0,09 | 0,24 | 0,442711 |
| 4 | -0,10 | 0,24 | -0,06 | 0,20 | 0,468835 |
| 5 | 0,19 | 0,26 | 0,01 | 0,15 | 0,163108 |
| 6 | 0,06 | 0,15 | 0,02 | 0,21 | 0,274846 |
| 7 | 0,14 | 0,14 | 0,06 | 0,19 | 0,107196 |
| 8 | 0,07 | 0,16 | 0,03 | 0,02 | 0,626597 |
| 9 | 0,02 | 0,15 | -0,17 | 0,15 | 0,001781 |
| 10 | -0,06 | 0,13 | 0,02 | 0,16 | 0,047871 |
| 11 | 0,01 | 0,14 | -0,02 | 0,15 | 0,689135 |
| 12 | -0,02 | 0,16 | 0,04 | 0,13 | 0,156683 |
| 13 | 0,03 | 0,11 | -0,03 | 0,17 | 0,304373 |
| 14 | 0,01 | 0,13 | 0,04 | 0,09 | 0,689135 |
| 15 | 0,01 | 0,10 | 0,00 | 0,11 | 0,509570 |

*различие статистически значимо ($p < 0,05$) / The difference is statistically significant ($p < 0.05$)

счет антиоксидантных компонентов зубной пасты оказалось недостаточно. Другим фактором, оказывающим влияние на показатель АОА, является собственная антиоксидантная активность микробных клеток. Уменьшение количества бактерий способствует снижению данного показателя, что частично нивелирует антиоксидантные свойства компонентов зубной пасты и в конечном счете приводит к незначительной динамике данного показателя в ходе исследования. С другой стороны, рост патогенной микрофлоры способствует воспалительным явлениям в слизистой оболочке ротовой полости и снижению величины собственной АОА слюны. Таким образом, АОА отражает баланс этих процессов в ротовой жидкости, а для правильной интерпретации показателя АОА рекомендуется параллельное изучение состояние микробиоценоза ротовой полости.

Как показывает таблица 1, в динамике за 10 дней исследования статистически значимые различия наблюдаются между следующими парными данными: ОНІ-S, РМА, кристаллизуемость 1, СДФ 1, общее микробное число, *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Факторный анализ. В результате применения факторного анализа выделено 15 факторов, объясняющих 90,8% дисперсии изучаемых показателей (табл. 2, рис. 6).

Как видно из таблицы и диаграммы, исходя из принципа Парето, основной группой факторов, объясняющих большую часть дисперсии изучаемых признаков, можно назвать факторы 1-7 – вместе они характеризуют 64,1% дисперсии показателей. Особенно

же можно выделить факторы 1-4. Факторы 8-15 являются второстепенными и вместе объясняют не более 26,7% дисперсии изучаемых количественных данных.

Согласно факторному анализу, значима зависимость фактора 1, имеющего сильную обратную корреляционную связь с показателями: АОА, АОА2, краевая зона 1 и сильную прямую корреляционную связь с показателями: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus 2*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans*. Это подтверждает зависимость АОА не только от компонентов средства гигиены полости рта, но и от изменения микрофлоры в структуре биопленки зубного налета.

Фактор 2 имеет сильную прямую корреляционную зависимость с показателем кристаллизуемость. Это не влияет на изменение противовоспалительных свойств, а только на реминерализующий потенциал ротовой жидкости.

В таблице 3 представлена описательная статистика и сравнительный анализ значений выделенных факторов с момента начала и по окончании исследования.

Как показывает таблица, по факторным значениям факторов 5- 9, 11, 13, 15 за время исследования наблюдается отрицательная динамика. Напротив, значения факторов 1-4, 10, 12, 14 (объединяющим показатели АОА, АОА2, краевая зона 1, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus 2*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans*, Кристаллизуемость) отличаются положительной динамикой. Статистически значимые различия при сравнении факторных значений в начале и по окончании исследования наблюдаются в факторах 9 и 10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в результате исследования данные по профилактической зубной пасте, содержащей в своем составе перфтордекалин, свидетельствуют о:

- хорошей очищающей способности продукта: редукция индекса гигиены ОНI-S составила 42,85%, уменьшение общего микробного числа на 87%;
- снижении воспаления тканей пародонта: по индек-

су РМА 77,58%, уменьшение пародонтопатогенной микрофлоры, в частности *Porphyromonas gingivalis*, на 92%.

Следовательно, введение в средства гигиены полости рта, помимо растительных экстрактов, перфторанов увеличивает противовоспалительный эффект продукта. Можно заявлять, что такое средство гигиены полости рта имеет не только профилактическую, но и лечебную направленность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-1820. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67728-8
2. Кузьмина ЭМ, Янушевич ОО, Кузьмина ИН, Лапатина АВ. Тенденции распространенности и интенсивности кариеса зубов среди населения России за 20-летний период. *Dental Forum*. 2020;(3):2-8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43825063>
3. Кайсина ТН, Гужавина НА, Мальцева ОА, Громова СН, Толмачева ИИ, Медведева МС, Халявина ИН. Сравнительная характеристика стоматологического статуса населения города Кирова и Российской Федерации в различных возрастных группах во временном аспекте. *Вятский медицинский вестник*. 2023;(2):85-88. doi: 10.24412/2220-7880-2023-2-85-88
4. Цакоева АА, Даурова ФЮ, Кича ДИ. Состояние пародонта у студентов-медиков из Юго-Восточной Азии. *Пародонтология*. 2008;(3):75-78. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11636747>
5. Кодзаева ЗС, Даурова ФЮ. Особенности стоматологической заболеваемости иностранных студентов РУДН, прибывших из различных климатогеографических регионов мира. *Российский стоматологический журнал*. 2012;16(4):58-62. Режим доступа: <https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/39116/26012>
6. Neupane SP, Virtej A, Myhren LE, Bull VH. Biomarkers common for inflammatory periodontal disease and depression: A systematic review. *Brain Behav Immun Health*. 2022;21:100450. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100450
7. Даурова ФЮ. Комплексная программа лечения и профилактики стоматологических заболеваний у иностранных студентов РУДН. *Российский стоматологический журнал*. 2012;16(4):54-58. Режим доступа: <https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/39111/26007>
8. Усенко ЛВ, Царев АВ. Кровезаменители с газотранспортной функцией: надежды и реалии. *Медицина неотложных состояний*. 2018;(1):9-18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32660631>
9. Дронов ЕВ, Фармако-экономический анализ применения перфторана и аскорбиновой кислоты при лечении больных с острым панкреатитом. *Альманах молодой науки*. 2014;(4):35-39. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23447838>
10. Spahn DR. Blood substitutes. Artificial oxygen carriers: perfluorocarbon emulsions. *Crit Care*. 1999;3(5):93-97. doi: 10.1186/cc364
11. Хамад З, Расулов КМ, Гаджиев МГ, Магомедов МА. Состояние микроциркуляции при экспериментальных пародонтитах легкой степени и коррекции перфтораном. *Фундаментальные исследования*. 2004;(4):88-89. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=5459>
12. Мусалов ХМГ, Магомедов МА, Османова АА, Магомедов ХМ. Морфологическая оценка репарации тканей при комплексном лечении хронических рецидивирующих трещин губ с использованием эмульсии перфторана. *Эндодонтия Today*. 2017;15(2):62-66. Режим доступа: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/71>
13. Кислых ФИ, Комлев ВВ, Власова ОС, Швылева ОС, Снурницина ЗА. Совершенствование методов лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с применением перфторана. *Пермский медицинский журнал*. 2006;23(4):95-104. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15100617>
14. Орлов АА, Кармен НБ, Мариничева ИГ, Петрова ИН, Ипполитов ВП, Маевский ЕИ. Улучшение регионарного кровотока с помощью перфторана у больных деформациями челюстно-лицевой области. *Российский стоматологический журнал*. 2004;(3):14-16. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17108238>
15. Мороз ВВ, Кирсанова АК, Новодержкина ИС, Александрин ВВ, Назарова ГА. Мембранопротекторное действие перфторана на эритроциты при острой кровопотере (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2011;7(1):5. doi: 10.15360/1813-9779-2011-1-5
16. Орлов АА, Григорян АС, Мариничева ИГ, Ипполитов ВП, Кармен НБ, Маевский ЕИ. Влияние «Перфторана» на заживление мягких и костных ран у крыс. *Российский стоматологический журнал*. 2004;(3):69. Режим доступа: <https://elibrary.ru/okjwjkj>
17. Дурново ЕА, Беспалова НА, Воробьева АВ. Клиническая оценка влияния местного применения «Перфторана» в послеоперационном периоде на характер заживления тканей пародонта. *Пародонтология*. 2010;1(54):61-64. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15244683>
18. Бельская ЛВ, Сарф ЕА, Косенок ВК, Массард Ж. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме. *Экология человека*. 2017;24(6):36-40. doi: 10.33396/1728-0869-2017-6-36-40
19. Леонтьев ВК, Иванова ГГ. Методы исследования ротовой жидкости и состояния твердых тканей зубов (обзор литературы). (часть I). *Институт сто-*

матологии. 2013;(4):86-88. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=22988431>

20. Соколова КВ, Войнова АВ, Еликов АВ, Цапок ПИ. Влияние диабетогенных факторов на биохимические параметры смешанной слюны. Медицинское образование сегодня. 2018;(3):14-26. Режим доступа:

<https://medobrtoday.ru/index.php/medobrtoday/issue/view/4/N%3%202018>

21. Царев ВН, Николаева ЕН, Ипполитов ЕВ. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. Журнал

микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017;94(5):101-112. Режим доступа:

<https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/214/323>

22. Тамарова ЭР, Масагутова НР. Молекулярно-генетическая характеристика микрофлоры полости рта при пародонтите. Вестник Челябинского государственного университета. 2013;(7):70-71. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=18958119>

23. Глушанова НА. Биологические свойства лактобацилл. Бюллетень сибирской медицины. 2003;4(2):50-58. doi: 10.20538/1682-0363-2003-4-50-58

REFERENCES

1. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-1820.

doi: 10.1016/S0140-6736(05)67728-8

2. Kuzmina EM, Yanushevich OO, Kuzmina IN, Lapatina AV. Tendency in the prevalence of dental caries among the Russian population over a 20-year period. *Dental Forum*. 2020;(3):2-8. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43825063>

3. Kaysina TN, Guzhavina NA, Mal'tzeva OA, Groмова SN, Tolmacheva II, Medvedeva MS, Khalyavina IN. Comparative characteristics of dental status of the population of Kirov and the Russian Federation of different age groups. *Medical newsletter of vyatka*. 2023;(2):85-88.

doi: 10.24412/2220-7880-2023-2-85-88

4. Tsakoeva AA, Daurova FY, Kicha DI. Periodontal condition at the medic-students from South-East Asia. *Parodontologiya*. 2008;(3):75-78 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=11636747>

5. Kodzaeva ZS, Daurova FU. Oral health status among foreign students of Peoples' Friendship University of Russia from different regions of the world. *Russian Journal of Dentistry*. 2012;16(4):58-62 (In Russ.). Available from:

<https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/39116/26012>

6. Neupane SP, Virtej A, Myhren LE, Bull VH. Biomarkers common for inflammatory periodontal disease and depression: A systematic review. *Brain Behav Immun Health*. 2022;21:100450.

doi: 10.1016/j.bbimh.2022.100450

7. Daurova FU. Complex program of dental diseases prevention and treatment among foreign students of Peoples' Friendship University of Russia. *Russian Journal of Dentistry*. 2012;16(4):54-58 (In Russ.). Available from:

<https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/39111/26007>

8. Usenko LV, Tsarev AV. Blood substitutes with gas transport function: hope and realities. *Emergency medicine*. 2018;(1):9-18. (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=32660631>

9. Dronov EB. Pharmaco-economic analysis of the application of perftoran and ascorbic acid in the treatment of patients with acute pancreatitis. *Al'manah molodoj nauki*. 2014;(4):35-39 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=23447838>

10. Spahn DR. Blood substitutes. Artificial oxy-

gen carriers: perfluorocarbon emulsions. *Crit Care*. 1999;3(5):93-97.

doi: 10.1186/cc364

11. Khamad Z, Rasulov KM, Gadzhiev MG, Magomedov MA. Microcirculatory disorders in experimental mild periodontitis and treatment by perftoranum. *Fundamental Research*. 2004;(4):88-89. (In Russ.). Available from:

<https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=5459>

12. Musalov KMG, Magomedov MA, Osmanova AA, Magomedov KM. Morphological assessment of tissue repair in complex with perftoran chronic relapsing crack lips in the experiment. *Endodontics Today*. 2017;15(2):62-66 (In Russ.). Available from:

<https://www.endodont.ru/jour/article/view/71/73>

13. Kislykh FI, Komlev VV, Vlasova OS, Shvyleva OS, Snurnitsina ZA. Improvement of methods of treatment of inflammatory maxillofacial area diseases using perftoran. *Perm Medical Journal*. 2006;23(4):95-104 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=15100617>

14. Orlov AA, Carmen NB, Marinicheva IG, Petrova IN, Ippolitov VP, Mayevsky EI. Correction of the regional blood flow by perftoran in patients with maxillofacial deformations. *Russian Journal of Dentistry*. 2004;(3):14-16 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/ggnhck>

15. Moroz VV, Kirsanova AK, Novoderzhkina IS, Aleksandrinn VV, Nazarova GA. Membrane-Protecting Effects of Perfluorane on Red Blood Cells in Acute Blood Loss (an experimental study). *General Reanimatology*. 2011;7(1):5 (In Russ.)

doi: 10.15360/1813-9779-2011-1-5

16. Orlov AA, Grigoryan AS, Marinicheva IG, Ippolitov VP, Carmen NB, Mayevsky EI. Perftoran in healing of soft and osseous tissues in rats. *Russian journal of Dentistry*. 2004;3:69 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/okjwjk>

17. Durnovo EA, Bespalova NA, Vorobjeva AV. Clinical estimation of Perftoran local effect periodontal tissues healing at postoperation period. *Parodontologiya*. 2010;1(54):61-64 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=15244683>

18. Bel'skaya LV, Sarf EA, Kosenok VK, Massard Zh. Antioxidant activity of human mixed saliva in norm. *Human Ecology*. 2017;24(6):36-40 (In Russ.).

doi: 10.33396/1728-0869-2017-6-36-40

19. Leontyev VK, Ivanova GG. Methods of investigating the oral fluid and the state of dental hard tissues (review). *The Dental Institute*. 2013;(4):86-88 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=22988431>

20. Sokolova KV, Voynova AV, Elikov AV, Tsapok PI. Influence of diabetogenic factors on biochemical parameters of mixed saliva. *Medical education today*. 2018;(3):14-26 (In Russ.). Available from:

<https://medobrtoday.ru/index.php/medobrtoday/issue/view/4/N%3%202018>

21. Tsarev VN, Nikolaeva EN, Ippolitov EV. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence

and development of periodontitis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2017;94(5):101-112 (In Russ.). Available from:

<https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/214/323>

22. Tamarova ER, Masagutova NR. Molecular genetic characteristics of the oral microflora in periodontitis. *Bulletin of Chelyabinsk State University*. 2013;(7):70-71 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=18958119>

23. Glushanova NA. Biological properties of lactobacillus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2003;2(4):50-58 (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2003-4-50-58

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Громова Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, декан стоматологического факультета, заведующая кафедрой стоматологии Кировского государственного медицинского университета, Киров, Российская Федерация

Для переписки: GromovaSN@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-8709-131X>

Колеватых Екатерина Петровна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии Кировского государственного медицинского университета, Киров, Российская Федерация

Для переписки: hibica@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-3555>

Еликов Антон Вячеславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры химии Кировского государственного медицинского университета, Киров, Российская Федерация

Для переписки: anton_yelikov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-8556>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Svetlana N. Gromova, DMD, PhD, Dean, Head of the Department of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

For correspondence: gromovasn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-8709-131X>

Ekaterina P. Kolevatykh, MD PhD, Head of the Department of Microbiology and Virology, Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

For correspondence: hibica@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-3555>

Anton V. Elikov, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Chemistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

For correspondence: anton_yelikov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-8556>

Maria S. Medvedeva, DMD, Assistant Professor, Department of the Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

For correspondence: super.marussu@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3493-7698>

Медведева Мария Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии Кировского государственного медицинского университета, Киров, Российская Федерация

Для переписки: super.marussu@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0009-0009-3493-7698>

Кренева Виктория Андреевна, старший преподаватель кафедры стоматологии Кировского государственного медицинского университета, Киров, Российская Федерация

Для переписки: viktoriyaxandreevna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1596-2697>

Сычугова Алина Александровна, студентка 4 курса стоматологического факультета Кировского государственного медицинского университета, Киров, Российская Федерация

Для переписки: schgva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0635-6063>

Victoria A. Kreneva, DMD, Senior Lecturer, Department of the Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

For correspondence: viktoriyaxandreevna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1596-2697>

Alina A. Sychugova, 4th year Student, Dental School, Department of the Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation

For correspondence: schgva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0635-6063>

Конфликт интересов:

Исследование выполнено при поддержке бренда STOMATOL

Conflict of interests:

The research was undertaken with the assistance of the STOMATOL brand

Поступила / Article received 17.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 05.06.2024

Принята к публикации / Accepted 09.06.2024

Влияние никотиновых, электронных сигарет и систем нагревания табака на слизистую оболочку полости рта

С.В. Микляев, Н.А. Блохина, Н.С. Чуприков

Тамбовский государственный университет имени Г. Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. За последние несколько лет популярность никотинсодержащих веществ и систем нагревания табака продолжает расти, в то время как спрос на обычные сигареты из листьев табака падает. Электронные сигареты состоят из системы нагревания и жидкости с различными вкусовыми добавками. При работе нагревающего стика жидкость преобразуется в аэрозоль, который пользователю необходимо вдохнуть. В первую очередь горячий пар контактирует с полостью рта. Компоненты аэрозоля оседают на слизистой полости рта, апроксимальных поверхностях зубов, а также, проникая в организм с током слюны, подвергают полость рта длительному воздействию, вызывая различные изменения в полости рта и вызывая дискомфорт у курильщика. Данная проблема является актуальной и исходя из вышесказанного необходимо изучать всевозможные влияния сигарет и электронных систем доставки никотина на организм человека.

Цель исследования. оценка влияния никотинсодержащих веществ и бездымных систем на слизистую оболочку полости рта.

Материалы и методы. Для данного исследования было отобрано 98 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. Были выделены четыре группы: 1-я группа – пользователи сигарет, 2-я группа – пользователи вейпов, 3-я группа – использующие IQOS и 4-я группа, в которой пациенты использовали смешанный тип курения.

Результаты. Прослеживалась прямая взаимосвязь между возрастом курильщика, средством курения и гигиеной полости рта. Самая неблагоприятная гигиена полости рта наблюдается в 4-й группе (группа, в которой чередуют применение сигарет, вейпов и IQOS). При анализе анкет пациентов большинство заявили о вреде табачной продукции, тогда как только 33 человека знают о вреде вейпа или IQOS.

Заключение. Неконтролируемый и бессознательный вред, причиняемый электронным курением и вейпингом, бросают вызов системе здравоохранения, что приводит к необходимости дальнейшего изучения проблемы.

Ключевые слова: никотин, электронные сигареты, электронные системы доставки никотина, слизистая оболочка полости рта, пародонтит.

Для цитирования: Микляев СВ, Блохина НА, Чуприков. Влияние никотиновых, электронных сигарет и систем нагревания табака на слизистую оболочку полости рта. *Пародонтология*. 2024;29(2):235-242. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-877>.

The impact of conventional cigarettes, e-cigarettes, and tobacco heating systems on the oral mucosa

S.V. Miklyaev, N.A. Blokhina, N.S. Chuprikov

Tambov State University named after G. R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Over the past few years, the popularity of nicotine-containing substances and tobacco heating systems has continued to grow, while the demand for conventional tobacco leaf cigarettes has been falling. Electronic cigarettes consist of a heating system and a liquid with various flavorings. During the operation of the heating stick, the liquid is converted into an aerosol, which the user needs to inhale. First of all, the hot steam comes into contact with the oral cavity. The aerosol components settle on the oral mucosa, the approximal surfaces of the teeth, penetrating the body with a saliva current, expose the oral cavity to prolonged exposure, causing various changes in the oral cavity and causing discomfort to the smoker. This problem is urgent and based on the above, it is necessary to study all possible effects of cigarettes and electronic nicotine delivery systems on the human body.

Purpose. to assess the impact of nicotine-containing products and smokeless tobacco on the oral mucosa.



Materials and methods. A cohort of 98 patients, aged 20 to 60, was recruited for the study. Participants were divided into four groups: Group 1 consisted of conventional cigarette smokers; Group 2, users of vapes; Group 3, users of IQOS; and Group 4 included patients who used all three device types interchangeably.

Results. The investigation identified a direct correlation between the participant's age, the device used, and their level of oral hygiene. The poorest oral hygiene was seen in Group 4, where individuals used a combination of conventional cigarettes, vapes, and IQOS. Although a majority acknowledged the harmful effects of tobacco products, only 33 participants were aware of the negative impacts associated with vapes and IQOS.

Conclusion. The lack of regulation and awareness of the health risks associated with IQOS and vaping pose substantial challenges for healthcare, indicating a need for more research into these issues.

Keywords: nicotine, e-cigarettes, electronic nicotine delivery systems, oral mucosa, periodontitis

For citation: Miklyaev SV, Blokhina NA, Chuprikov NS. The impact of conventional cigarettes, e-cigarettes, and tobacco heating systems on the oral mucosa. *Parodontologiya*. 2024;29(2):235-242 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-877>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

К настоящему времени курение ЭСДН/ЭСДПН (электронные системы доставки никотина и электронные системы доставки продуктов, не являющихся никотином) одно из самых актуальных проблем в сфере охраны здоровья населения. На территории Российской Федерации и стран СНГ курение является распространенной зависимостью. Согласно данным ВЦИОМ, на 2022 год доля курильщиков за последние пять лет в России остается неизменной – это треть граждан (33%). Доля курящих выше среди 25-59-летних (37-42%), в то время как представители самой младшей и самой старшей возрастных категорий чаще декларируют отсутствие зависимости (18-24 лет – 71%, 65 лет и старше – 81%) [1].

Курение обычных сигарет оказывает значительное негативное влияние на всю ротовую полость. Одним из первых и заметных последствий является эстетическая проблема, ведь компоненты табачного дыма накапливаются в эмали, вызывая потемнение зубов [2]. Кроме того, у курильщиков чаще возникают такие проблемы, как неприятный запах изо рта, формирование устойчивого окрашенного зубного налета, ксеростомия и изменение восприятия вкуса пищи [3, 4].

В медицинской академии имени С. И. Георгиевского г. Симферополя были проведены исследования о влиянии Е-сигарет на стоматологический статус. Авторы доказали, что продуктами распада пропиленгликоля (ПГ) являются: уксусная кислота (*Acidum aceticum*), молочная кислота (*Acidum lacticum*) и пропионовый альдегид (*Propionic aldehyde*). Данные продукты негативно влияют на эмаль. А так как пропиленгликоль гигроскопичен, значит молекулы воды, находящиеся в слюне, будут связываться с ПГ, что приведет к ощущению сухости во рту (*Xerostomia*) [5]. Низкое количество слюны является одним из факторов, провоцирующих ряд заболеваний в полости рта: кариес, гингивит, эрозии, кандидоз, дисгевзии и дисфагии [6].

История электронных сигарет начинается в 2004 году, когда китайский ученый-фармацевт Хон Ли, создал альтернативу классическим сигаретам и избрал бездымную систему для лечения никотиновой зависимости, вызвавшая прорыв в обществе на за-

мещение табакокурения на более «безопасный способ» [7]. Однако последние исследования показывают, что данный «безопасный метод» терапии не только не уменьшил зависимость, но и вывел зависимость от курения на «другой уровень». Произошли новые патофизиологические механизмы в развитии ВЗТП (воспалительные заболевания тканей пародонта) их скорость и тяжесть [8, 9].

Маркетологами и обществом электронные сигареты представляются безвредной системой с приятным вкусом и запахом. Данное мнение подкрепляется отсутствием защитных рефлексов, таких как кашель, рвота, головокружение при первых попытках закурить. У человека пропадает страх перед данным изделием. Но психологическая и физическая зависимость от использования ЭСДН/ЭСДПН формируется [10]. Используются те же ритуалы. Подросток так же думает, что в глазах других выглядит старше, а взрослый человек зачастую отдает дань моде, но каждый из них уверен, что ЭСДН/ЭСДПН менее вредные, чем никотиновые сигареты. ЭСДН/ЭСДПН вызывают стремительно развивающуюся зависимость, не оставляя чувства насыщения у курящего. К примеру, выкуренная сигарета имеет начало процесса и его конец, приносящий чувство завершенности. Что же касается вейпа или стика, то они чрезвычайно обманчивы в своей легкости дыма и красочной палитре ароматов [11]. Обретая чувство «безопасности процесса», человек пребывает в иллюзии безобидно-вкусной привычки и, как следствие, утрачивает контроль над выкуренным [12].

Ссылаясь на доклад ВОЗ от 2016 года об электронных сигаретах, можем сказать, что показатели токсичных веществ в паре от электронных сигарет/вейпа гораздо выше, чем в паре от табачных сигарет. Так, например, в аэрозоле ЭСДН/ЭСДПН обнаружены металлы (хром, свинец, никель), формальдегид в концентрациях, равных или превышающих концентрацию традиционных сигарет [13, 14].

Согласно проекту «Концепция государственной политики противодействия потреблению табака на 2017–2022 гг. и дальнейшую перспективу»: «Должна быть проведена профилактическая работа с подростками по снижению рисков для здоровья, связанных с

табакокурением и другими формами употребления табака, в РФ. Основное нововведение этой концепции – полный запрет на продажу табака лицам, рожденным после 2015 г. Закон должен вступить в силу с 2033 г.».

Цель исследования: оценка влияния никотинсодержащих веществ и бездымных систем на слизистую оболочку полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для данного исследования было отобрано 98 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, обратившихся за пародонтологической помощью. Согласно поставленным нами целям и задачам нашего исследования были выделены следующие группы: 1-я группа – пользователи сигарет; 2-я группа – пользователи вейпов; 3-я группа – использующие IQOS и 4-я группа, в которую вошли пациенты, использующие смешанный тип курения, то есть в ежедневном обиходе могут курить как электронные сигареты, так и вейпы или IQOS (табл. 1).

Исследование выполнялось в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации. От пациентов, принявших участие в исследовании, было получено добровольное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования:

- лица, которые не поняли целей и задач исследования и отказались подписывать добровольное информированное согласие;
- лица с онкологией;
- лица с заболеваниями кроветворной системы;
- жертвы техногенных катастроф;
- беременные, кормящие женщины;
- лица с сахарным диабетом.

Все остальные лица в возрасте 20-60 лет, использующие ЭСДН/ЭСДПН, были включены в исследование.

Согласно регламентирующим положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации для изучения состояния полости рта у людей, использующих электронные системы доставки никотина, был задан ряд вопросов по частоте курения и оценки качества жизни курящих, где участники рассказали о наиболее беспокоящих их проблемах.

Таблица 1. Распределение пациентов
Table 1. Distribution of participants by group

| Возраст Age | 1 группа (n = 17) Group 1 (n = 17) | | 2 группа (n = 24) Group 2 (n = 24) | | 3 группа (n = 25) Group 3 (n = 25) | | 4 группа (n = 32) Group 4 (n = 32) | |
|-------------------------|---------------------------------------|----------------|---------------------------------------|----------------|---------------------------------------|----------------|---------------------------------------|----------------|
| | Муж. Male | Жен. Female | Муж. Male | Жен. Female | Муж. Male | Жен. Female | Муж. Male | Жен. Female |
| 20-30 лет / 20-30 years | 2 | 1 | 4 | 6 | 10 | 8 | 13 | 9 |
| 31-40 лет / 31-40 years | 0 | 3 | 6 | 7 | 6 | 1 | 4 | 3 |
| 41-50 лет / 41-50 years | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 51-60 лет / 50-60 years | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |

Таблица 2. Индексная оценка исследуемых групп, Me (nq, uq)
Table 2. Median index assessments for study group (nq, uq)

| Индекс Index | Возраст Age | 1 группа Никотиновые сигареты Group 1 Conventional cigarettes | 2 группа Вейпы Group 2 Vapes | 3 группа IQOS Group 3 3 IQOS | 4 группа Сигареты, вейпы или IQOS Group 4 Conventional cigarettes, Vapes or IQOS |
|-----------------|----------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| (OHI-S) | 20-30 | 1,9 (1,5; 2,1) | 1,7 (1,4; 2,0) | 1,8 (1,4; 2,0) | 1,9 (1,6; 2,2) |
| | 31-40 | 2,1 (1,7; 2,3) | 1,9 (1,6; 2,2) | 2,0 (1,6; 2,2) | 2,1 (1,8; 2,4) |
| | 41-50 | 2,3 (1,9; 2,5) | 2,4 (2,3; 2,5) | 2,2 (1,8; 2,4) | 2,6 (2,5; 2,7) |
| | 51-60 | 2,5 (2,1; 2,7) | | | 2,8 (2,7; 2,9) |
| Muhleman H.R. | 20-30 | 1,4 (1,1; 1,6) | 1,4 (1,3; 1,6)# | 1,3 (1,0; 1,5) | 1,8 (1,7; 1,9)# |
| | 31-40 | 1,6 (1,3; 1,9) | 1,6 (1,5; 1,9)# | 1,5 (1,4; 1,8) | 2,0 (1,9; 2,1)# |
| | 41-50 | 1,7 (1,4; 1,9) | 1,5 (1,4; 1,6)# | 1,6 (1,3; 1,8) | 1,7 (1,6; 1,8)# |
| | 51-60 | 1,9 (1,6; 2,0) | | | 1,9 (1,8; 2,0)# |
| PI Russel | 20-30 | 3,8 (3,5; 4,0) | 3,9 (3,8; 4,0) | 3,7 (3,4; 3,9) | 4,1 (4,0; 4,2) |
| | 31-40 | 4,0 (3,7; 4,2) | 4,1 (3,9; 4,2) | 3,9 (3,6; 4,1) | 4,3 (4,1; 4,4) |
| | 41-50 | 4,0 (3,7; 4,1) | 4,0 (3,9; 4,1) | 4,0 (3,8; 4,1) | 4,2 (4,1; 4,3) |
| | 51-60 | 4,2 (3,9; 4,3) | | | 4,4 (4,3; 4,5) |

#различия статистически значимы при сравнении данных между группами (p < 0,017)

#statistically significant differences among groups (p < 0.017)

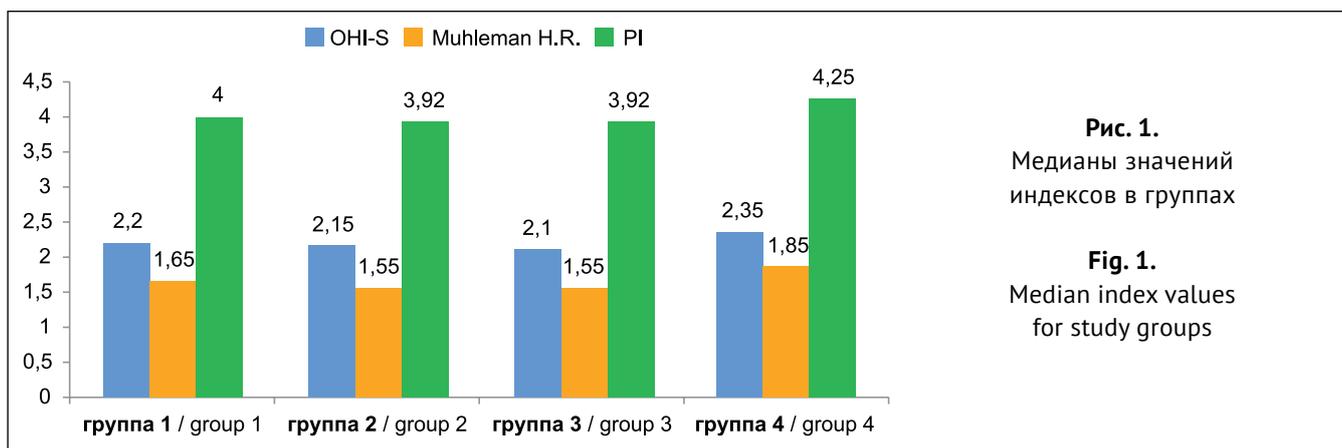


Рис. 1.
Медианы значений
индексов в группах

Fig. 1.
Median index values
for study groups

Все участники опроса прошли первичный осмотр. Для получения достоверных результатов пациентов попросили не использовать средства для гигиены полости рта (жевательные резинки, ополаскиватели, спреи) и не чистить зубы после последнего курения до начала исследования.

В начале исследования была изучена анамнез и история болезни каждого исследуемого.

Особое внимание уделяли наследственной предрасположенности, ранее проведенным лечебным и профилактическим мероприятиям, имеющимся сопутствующим заболеваниям, которые провоцируют или утяжеляют заболевания тканей пародонта. Произвели определение прикуса, состояние зубных рядов (наличие трем, диастем), оценили состояние пломб и протезов. Особое внимание уделили ортодонтическим конструкциям, длительности проводимого лечения. Зафиксировали наличие зубных имплантатов у некоторых пациентов.

Осмотр зубодесневого соединения проводился с использованием пародонтального зонда, которым устанавливали наличие пародонтальных карманов (ПК), определяли их глубину, размеры и наличие отделяемого. При осмотре слизистой десны отмечали: цвет слизистой, консистенцию, рельеф маргинального края, наличие отека или кровоточивости, отмечали границы имеющегося поражения.

Также для анализа стоматологического статуса мы применили следующие индексы: упрощенный индекс гигиены полости рта (ОHI-S) (J.C. Green, J. K. Vermillion, 1963), пародонтальный индекс PI (Russell) и индекс кровоточивости десневой борозды по Muhlemann H. R. Все это дало возможность не только оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий, но и выстроить план ведения таких пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведенном обследовании все пациенты предъявляли следующие жалобы: наличие зубных отложений, темный налет на поверхности зубов, ксеростомия, неприятный запах изо рта, повышенную чувствительность твердых тканей зубов, кровоточивость десен при чистке зубов, приеме твердой

пищи, оголение шеек зубов, болезненные ощущения в деснах, психологические и социальные неудобства. Согласно сбору данных объективного исследования поставлен диагноз «хронический генерализованный пародонтит».

В соответствии с целью и задачами нашего исследования всем исследуемым была произведена индексная оценка, табличные данные представлены в виде медианы и квартильного отрезка (табл. 2).

Были определены медианы показателей индексной оценки. Полученные данные по индексу ОHI-S в первой группе была равны 2,2 (1,9; 2,3); во второй группе – 2,15 (1,7; 2,4); в третьей группе – 2,1 (1,9; 2,3); в четвертой группе – 2,35 (1,9; 2,4).

Показатели индекса кровоточивости по Muhleman H. R. в первой группе 1,65 (1,4; 1,7), во второй и третьей группах были равны 1,55 (1,3; 1,7) значению; в четвертой группе – 1,85 (1,9; 2,1).

Показатели индекса PI Russel в первой группе составила 4,0 (3,7; 4,1); во второй группе и в третьей группе – 3,92 (3,8; 4,1); в четвертой группе – 4,25 (4,1; 4,3).

Также прослеживалась прямая взаимосвязь между возрастом курильщика, средством курения и гигиеной полости рта. Самая неблагоприятная гигиена полости рта наблюдается в 4-й группе (группа, в которой чередуют применение сигарет, вейпов и IQOS). Именно такое сочетание никотинового дыма, разогретой смолы и глицерина приводит к тому, что никотиновый налет, осажаясь на зубах или слизистой, затем покрывается слоем разогретой смолы или глицерина, что впоследствии создает благоприятные условия для развития микрофлоры. Также оно приводит к стремительному прогрессированию воспалительных заболеваний тканей пародонта и кариозному поражению. Также отмечено, что представители возрастной подгруппы 51-60 лет остаются сторонниками классических сигарет, тогда как представители 20-30 лет являются активными сторонниками применения вейпов и IQOS, оправдывая данный выбор большим количеством ароматов, приятным вкусом и отсутствием запаха никотина. При оценке гигиенического состояния полости рта у данной группы отмечалось отсутствие пигментированного налета, при этом фиксировались непри-

Таблица 3. Статус курения и использования ЭСДН/ЭСДПН
Table 3. Prevalence of smoking, ENDS/ENNDS use among participants

| Возраст Age | Ответы респондентов / Respondents' answers | | | |
|--|---|---|--|--|
| Знаете ли Вы о вреде табачной продукции? / Are you aware of tobacco health hazards?" | | | | |
| | Осведомлен/а / Aware | | Не осведомлен/а / Unaware | |
| 20-30 | 38 | | 0 | |
| 31-40 | 34 | | 0 | |
| 41-50 | 18 | | 0 | |
| 51-60 | 11 | | 0 | |
| Знаете ли Вы о вреде бездымных систем? / Are you aware of smokeless tobacco products health hazards? | | | | |
| | Осведомлен/а / Aware | | Считают бездымные системы безвредными I consider smokeless tobacco products harmless | |
| 20-30 | 3 | | 35 | |
| 31-40 | 6 | | 28 | |
| 41-50 | 15 | | 3 | |
| 51-60 | 9 | | 2 | |
| По какой причине Вы начали курить? / Why? | | | | |
| | Нравится вкус и запах сигарет I like the taste and flavor of tobacco | Курение помогает скоротать время и справиться со стрессом Smoking helps pass the time and cope with stress | Это помогает поддерживать общение с коллегами на работе It aids in socializing with coworkers | Влияние компании друзей, СМИ I was influenced by peers and media |
| 20-30 | 17 | 10 | 6 | 5 |
| 31-40 | 9 | 15 | 5 | 5 |
| 41-50 | 3 | 10 | 5 | 0 |
| 51-60 | 2 | 9 | 0 | 1 |
| Пытались ли Вы бросить курить? Если да, то укажите сколько раз / Have you tried to quit smoking? If yes, how many times | | | | |
| | Более 5 попыток More than five times | Менее 5 попыток Less than five times | Пытался/ась бросить 1 раз I tried to quit smoking only once | Нет, не хотел/а бросить курить No, I've never felt the desire to quit smoking |
| 20-30 | 1 | 3 | 20 | 14 |
| 31-40 | 5 | 12 | 12 | 5 |
| 41-50 | 10 | 5 | 3 | 0 |
| 51-60 | 5 | 4 | 2 | 0 |
| Как Вы оцениваете свою полость рта? / How do you assess your oral health? | | | | |
| | Полость рта здорова My oral health is perfect | Хорошо Good | Удовлетворительно Satisfactory | Плохо Bad |
| 20-30 | 17 | 10 | 7 | 4 |
| 31-40 | 10 | 14 | 9 | 1 |
| 41-50 | 0 | 1 | 7 | 10 |
| 51-60 | 0 | 0 | 5 | 6 |

ятные ощущения в подъязычной области, которые после прекращения парения прекращались.

В ходе нашего исследования всем пациентам также были заданы вопросы, которые помогли нам сформировать объективный статус курильщика (табл. 3).

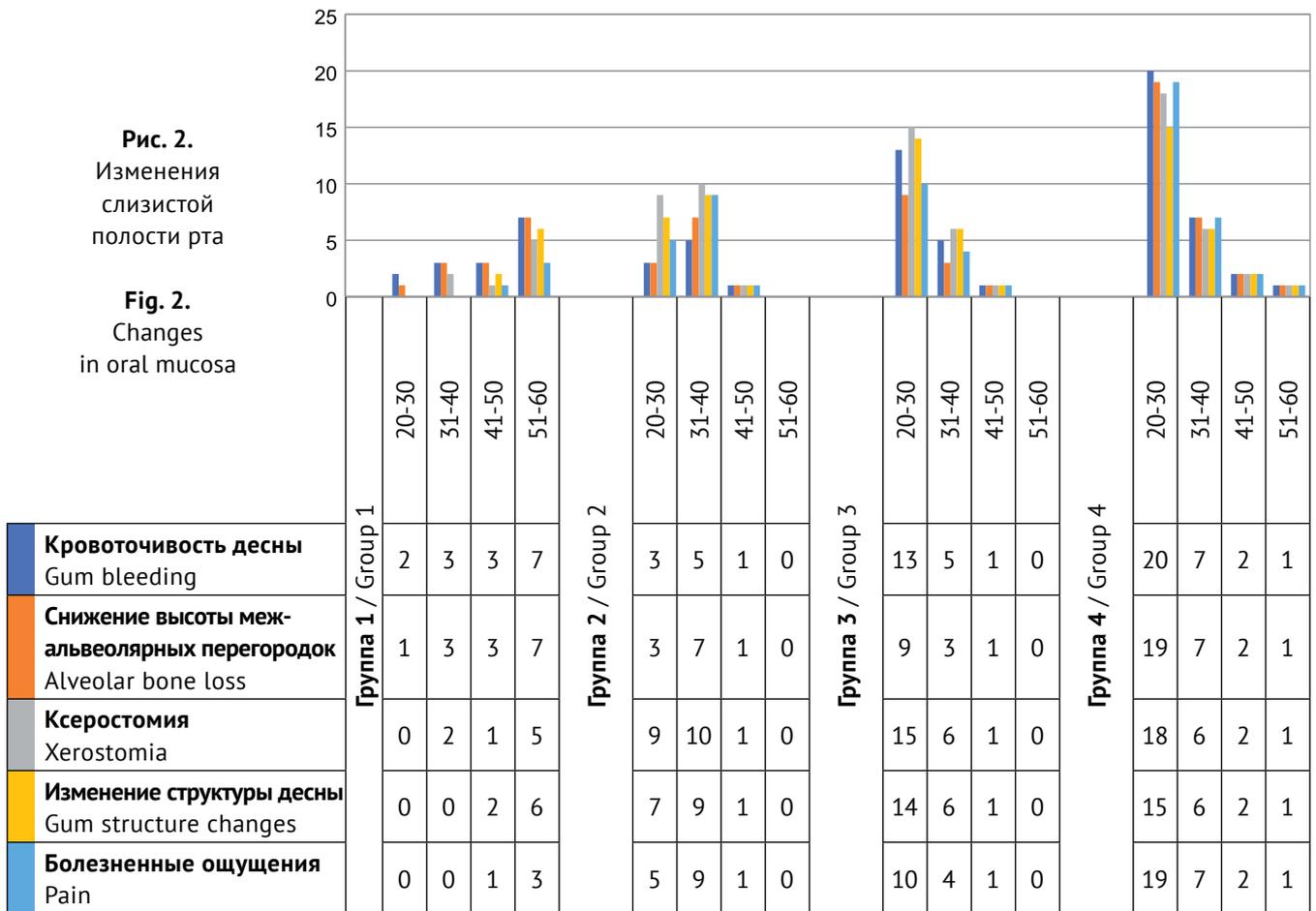
Анализируя данные ответов респондентов, все анкетированные заявили о вреде табачной продукции,

тогда как только 33 человека знают о вреде вейпа или IQOS. Безвредной ее считают представители 20-30 и 31-40 возрастных групп. Также представители этих двух групп при выборе курения отмечают приятный вкус и запах на первом месте и возможность скоротать время на втором. При оценке здоровья полости рта представители данных групп отмечали, что их по-



Рис. 2.
Изменения
слизистой
полости рта

Fig. 2.
Changes
in oral mucosa



лость рта здорова или находится в хорошем состоянии. Нельзя не отметить что критерии, приведенные выше, могут свидетельствовать о формировании у человека прямой зависимости от вейпа или IQOS.

Выделены основные объективные изменения слизистой полости рта, такие как кровоточивость десны, снижение высоты межальвеолярных перегородок, ксеростомия, изменение структуры десны, болезненные ощущения. Среди выделяемых групп большую часть жалоб предъявляли представители возрастных групп (30-39 лет, 40-49 лет, 50-60 лет).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема курения ЭСДН/ЭСДПН становится все более актуальной, так как с каждым годом к данной зависимости присоединяются все больше молодых людей, что также негативно сказывается на здоровье полости рта. Проводя оценку распространенности курения вейпов или IQOS, мы выявили, что от данной пагубной привычкой в настоящее время страдает молодое поколение в возрасте от 20 до 40 лет. Электронные системы доставки никотина, такие как вейпы и IQOS, хотя и содержат меньшие концентрации никотина по сравнению с традиционными сигаретами (где 200-400 затяжек эквивалентны примерно двум-трем пачкам сигарет), не обеспечивают полное отсутствие риска

развития никотиновой зависимости. Кроме того, в их состав входят иные компоненты, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на полость рта. Например, пропиленгликоль, регулярное потребление которого может привести к развитию воспалительных процессов. Глицерин, образующий плотный пар, при этом впитывает влагу, приводит к пересыханию эмали. Кроме того, при нагревании состава глицерин становится более вязким и образует стойкий налет на зубах и деснах, к которому прилипают патогенные бактерии, наличие канцерогенов, при нагревании ароматизаторов образуются вещества, которые могут спровоцировать появление раковых клеток в полости рта.

Также был проанализирован статус курильщика, большинство респондентов молодого возраста (от 20 до 40 лет) даже и не осведомлены о вреде применения вейпов и IQOS и в большинстве случаев используют их как способ избавления от никотиновой зависимости. Из опроса было выявлено, с чем связано такое большое пристрастие к вейпам и IQOS, где практически все опрошенные курильщики отметили приятный вкус и запах данных систем и отсутствие неприятного послевкуся после употребления никотиновых сигарет.

Были выявлены объективные изменения слизистой полости рта, такие как кровоточивость десны, снижение высоты межальвеолярных перегородок,

ксеростомия, изменение структуры десны, болезненные ощущения. Большинство проявлений наблюдались во 2-й и 3-й группах у лиц от 20 до 40 лет и в 4-й группе у представителей всех возрастных групп.

Неконтролируемый и бессознательный вред, причиняемый электронным курением и вейпингом, бросает вызов системе здравоохранения, что приводит к необходимости дальнейшего изучения проблемы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Осипов ДА. Место электронных систем доставки никотина в терапии никотиновой зависимости: современный взгляд на проблему. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(2):46-50.

doi: 10.20969/VSKM.2018.11(2).46-50.

2. Яблонский ПК, Суховская ОА, Смирнова МА. Токсические компоненты аэрозоля вейпов. *Медицинский альянс*. 2023;11(1):105-110.

doi: 10.36422/23076348-2023-11-1-105-110

3. Иванова ДН, Рослая НА. Распространенность употребления электронных сигарет среди студентов медицинского университета. *Форум молодых ученых*. 2023;9(85):57-63. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-upotrebleniya-elektronnyh-sigaret-sredi-studentov-meditsinskogo-universiteta>

4. Кишкань АА. Особенности изменения характеристик ротовой жидкости у курильщиков электронных сигарет и систем нагревания табака. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2023;19(1):13-17.

doi: 10.15275/ssmj1901013

5. Akinkugbe AA. Cigarettes, E-cigarettes, and Adolescents' Oral Health: Findings from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *JDR Clin Transl Res*. 2019;4(3):276-283.

doi: 10.1177/2380084418806870.

6. Алявия ОТ, Нишанова АА, Гулямова СП. Влияние курения на секреторную активность слюнных желез. *Stomatologiya*. 2018;(4):74-75.

doi: 10.26739/2091-5845-2018-1-8.

7. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students—United States, 2011-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(45):1276-1277.

doi: 10.15585/mmwr.mm6745a5.

8. Каладзе НН, Горобец СМ, Горобец ИВ, Романен-

Благодарности:

Исследование выполнено в рамках реализации программы развития ТГУ имени Г. Р. Державина «Приоритет-2030».

Acknowledgements:

The study was conducted as part of the G.R. Derzhavin Tambov State University Priority-2030 Development Programme.

ко ИГ, Джерелей АА, Крючков ДЮ, и др. Анализ влияния электронных сигарет (вейпов) на стоматологический статус. *Крымский терапевтический журнал*. 2020;(3):74-79. Режим доступа:

http://www.crimtj.ru/Journal.files/2020-3/CrimeanTherJournal-3_2020.pdf

9. Wang TW, Gentzke A, Sharapova S, Cullen KA, Ambrose BK, Jamal A. Tobacco product use among middle and high school students—United States, 2011-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(22):629-633.

doi: 10.15585/mmwr.mm6722a3

10. Михайловский АИ, Войцеховский ВВ, Лучникова ТА. Влияние жидкостей для электронных сигарет на дыхательную систему человека. Клиническое наблюдение пациента с EVALI. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2022;(84):93-99.

doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-93-99.

11. Павлова АС, Шипкова МД, Усманова АИ. Социальные факторы, приводящие подростков к употреблению электронных сигарет. *Российский педиатрический журнал*. 2022;3(1):233. Режим доступа:

https://www.rospedj.ru/jour/article/view/392?locale=ru_RU

12. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci*. 2017;59:201-206.

doi: 10.2334/josnusd.16-0856.

13. Cichońska D, Kusiak A, Kochańska B, Ochocińska J, Świetlik D. Influence of Electronic Cigarettes on Selected Physicochemical Properties of Saliva. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3314.

doi: 10.3390/ijerph19063314.

14. Pandarathodiyil AK, Ramanathan A, Garg R, Doss JG, Abd Rahman FB, Ghani WMN, и др. Lactate Dehydrogenase Levels in the Saliva of Cigarette and E-Cigarette Smokers (Vapers): A Comparative Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(10):3227-3235.

doi: 10.31557/APJCP.2021.22.10.3227

REFERENCES

1. Osipov DA. Place of electronic nicotine delivery systems in the therapy of nicotine dependence: a modern look at the problem. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(2):46-50 (In Russ.).

doi: 10.20969/VSKM.2018.11(2).46-50.

2. Yablonskiy PK, Sukhovskaya OA, Smirnova MA.

Toxic components of vape aerosols. *Medical Alliance*. 2023;11(1):105-110 (In Russ.).

doi: 10.36422/23076348-2023-11-1-105-110.

3. Ivanova DN, Roslaya NA. Prevalence of e-cigarette use among medical university students. *Forum molodyh uchyonyh*. 2023;9(85):57-63 (In Russ.). Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-upotrebleniya-elektronnyh-sigaret-sredi-studentov-meditsinskogo-universiteta>

4. Kishkan AA. Changes in the characteristics of the oral fluid in smokers of electronic cigarettes and tobacco heating systems. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2023;19(1):13-17 (In Russ.).

doi: 10.15275/ssmj1901013.

5. Akinkugbe AA. Cigarettes, E-cigarettes, and Adolescents' Oral Health: Findings from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *JDR Clin Transl Res*. 2019;4(3):276-283.

doi: 10.1177/2380084418806870.

6. Alyaviya OT, Nishanova AA, Gulyamova SP. Influence of smoking on the secretory activity of salivary glands. *Stomatologiya*. 2018;4:74-75 (In Russ.).

doi: 10.26739/2091-5845-2018-1-8.

7. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(45):1276-1277.

doi: 10.15585/mmwr.mm6745a5.

8. Kaladze NN, Gorobets SM, Gorobets IV, Romanenko IG, Dzhereley AA, Kryuchkov DY, Bobkova SA. Analysis of the influence of electronic cigarettes (wapes) on dental status. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2020;(3):74-79 (In Russ.). Available from:

http://www.crimtj.ru/Journal.files/2020-3/Crimean-TherJournal-3_2020.pdf

9. Wang TW, Gentzke A, Sharapova S, Cullen KA, Ambrose BK, Jamal A. Tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(22):629-633.

doi: 10.15585/mmwr.mm6722a3

10. Mikhailovskiy AI, Voytsechovskiy VV, Luchnikova TA. Influence of liquids for electronic cigarettes on the human respiratory system. Clinical observation of a patient with EVALI. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2022;(84):93-99 (In Russ.).

doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-93-99.

11. Pavlova AS, Shipkova MD, Usmanova AI. Social factors leading to e-cigarettes usage in adolescents. *Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):233 (In Russ.). Available from:

https://www.rospejd.ru/jour/article/view/392?locale=ru_RU

12. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci*. 2017;59:201-206.

doi: 10.2334/josnusd.16-0856

13. Cichońska D, Kusiak A, Kocharńska B, Ochocińska J, Świetlik D. Influence of Electronic Cigarettes on Selected Physicochemical Properties of Saliva. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3314.

doi: 10.3390/ijerph19063314.

14. Pandarathodiyil AK, Ramanathan A, Garg R, Doss JG, Abd Rahman FB, Ghani WMN, Warnakulasuriya S. Lactate Dehydrogenase Levels in the Saliva of Cigarette and E-Cigarette Smokers (Vapers): A Comparative Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(10):3227-3235.

doi: 10.31557/APJCP.2021.22.10.3227

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией

Микляев Станислав Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической стоматологии Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

Для переписки: miklaev@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4867-7585>

Блохина Надежда Алексеевна, студент Медицинского института Тамбовского государственного

университета имени Г. Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

Для переписки: blohina.nadia2015@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6073-7085>

Чуприков Никита Сергеевич, студент Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г. Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

Для переписки: super.chuprikov@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8231-6227>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Stanislav V. Miklyaev, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Clinical Dentistry, Medical Institute, Tambov State University named after G. R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation

For correspondence: miklaev@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4867-7585>

Nadezhda Al. Blokhina, student, Medical Institute, Tambov State University named after G. R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation

For correspondence: blohina.nadia2015@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6073-7085>

Nikita S. Chuprikov, student, Medical Institute Tambov State University named after G. R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation

For correspondence: super.chuprikov@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8231-6227>

Конфликт интересов:

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

Поступила / Article received 27.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 31.01.2024

Принята к публикации / Accepted 05.03.2024