

*На правах рукописи*

**ЧЕПУРОВА НАТАЛЬЯ ИГОРЕВНА**

**ВЛИЯНИЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ ПОЛОСТИ РТА НА  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ  
ПЕРИОДОНТИТА**

**3.1.7. Стоматология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Симферополь – 2025

Работа выполнена на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского

#### **Научный руководитель**

**Романенко Инесса Геннадьевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

#### **Официальные оппоненты:**

**Адамчик Анатолий Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Иванова Елена Владимировна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии им. профессора Иванова В. С. федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

#### **Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета 24.2.318.03 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского по адресу: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» по адресу: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, и на сайте <http://cfuv.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета 24.2.318.03  
кандидат медицинских наук, доцент

К. Г. Кушнир

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Верхушечный периодонтит – частая причина развития воспалительных процессов челюстно-лицевой области (ЧЛО), удаления зубов, снижения неспецифической устойчивости организма, изменений в иммунном ответе пациента и, как следствие, возникновение и осложнение проявлений общесоматической патологии (Васильев А. В., 2019; Кулаков А. А. и соавт., 2019; Nair P. N., 2006; Carlos San Martin D., 2019). Обзор зарубежных источников литературы свидетельствует о глобальном характере данной проблемы. Установлена прямая зависимость числа больных с гнойными воспалительными заболеваниями ЧЛО от осложненного кариеса. Медико-социальную значимость этой нозологии в ряде других проблем современной медицины подтверждают исследования частоты периодонтита во взаимосвязи с различными заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы (Боровский Е. В., 1998; Костригина Е. Д., 2023; Kammer P. V. et al., 2020).

Одонтогенный очаг инфекции (ООИ) во рту может не только вызывать развитие различных системных заболеваний, но и осложнять течение заболеваний, возникающих по другим причинам.

Экспериментальные модели на животных играют важную роль в изучении патофизиологии апикального периодонтита, иммуновоспалительных процессов, резорбции и восстановления альвеолярной кости в контролируемых условиях, позволяют оценить эффективность предложенного терапевтического комплекса (Туровая А. Ю., 2010; do Nascimento I. V. et al., 2022).

В последние годы отечественными учеными установлено, что ООИ может оказывать супрессивное влияние на различные звенья иммунной системы, что создает условия для более раннего появления очагов деструкции костной ткани, в которых распространение процесса носит диффузный характер (Румянцев В. А., 2019; Andrada A. C. et al., 2020; Bertasso A. S., 2020). Особого внимания заслуживает периодонтит на фоне дисбиоза рта, так как он может развиваться после применения антисептических, антибактериальных средств, а также средств оральной гигиены, которые практически все содержат антимикробные препараты (Бондаренко В. М. и соавт., 2003).

Дисбиоз может приводить к следующим негативным последствиям для организма: сокращению выработки веществ, обладающих антагонистическим действием по отношению к патогенной микрофлоре, снижению стимуляции иммунитета, уменьшению выработки ряда витаминов группы В, усугублению тяжести стоматологической патологии и ухудшению прогноза фонового заболевания (Левицкий А. П., 2005; Азарова О. А. и соавт., 2022).

Принимая во внимание концепцию биоактивного воздействия на периапикальный очаг и в целом на организм больного, целесообразно в комплексную терапию периодонтита включать биологически активные вещества, которые стимулируют процессы регенерации (Левицкий А. П., 2005).

**Степень разработанности научной темы исследования.** Вопросы этиологии, патогенеза и лечения периодонтита достаточно хорошо изучены (Атрушкевич В. Г. и соавт., 2015; Байтус Н. А., 2020; Честных Е. В., 2020; Patil A. S. et al., 2019; de-Jesus-Soares A., 2020; Chrepa V. et al., 2020; Camilleri J., 2021). Наибольшие опасения вызывают его деструктивные формы, при которых наблюдается большой процент обострений и осложнений в ранние и отдаленные

сроки наблюдения, приводящие не только к полной адентии, но и к развитию тяжелых осложнений общесоматической патологии. Несмотря на многочисленные исследования проблема лечения периодонтита остается до сих пор нерешенной (Ларинская А. В. и соавт., 2020; Блинова А. В. и соавт., 2021; Железная А. П. и соавт., 2021; Адамчик А. А. и соавт., 2022; Иванова Е. В. и соавт., 2023; Salaria S. K. et al., 2016; Ch. Onwubu S. et al., 2019).

Таким образом, разработка комплексного дифференцированного подхода к лечению хронического деструктивного периодонтита (ХДП) актуальной проблемой стоматологии, особенно на фоне сопутствующей патологии, в частности, при дисбиозе.

**Цель исследования.** Повышение эффективности лечения деструктивных форм периодонтита у больных на фоне дисбиоза рта с применением иммунокорректирующей и пробиотической терапии

**Задачи исследования:**

1. Выявить клинические проявления дисбиоза рта и рентгенологические особенности течения очага деструкции в периапикальных тканях у больных с деструктивными формами периодонтита.

2. Изучить изменения в альвеолярном отростке на экспериментальной модели периодонтита в процессе лечения разработанным способом.

3. Установить состояние локального иммунологического статуса у больных с хроническим деструктивным периодонтитом на фоне дисбиоза рта.

4. Проанализировать биохимический статус больных с хроническим верхушечным периодонтитом на фоне дисбиоза ротовой полости.

5. Разработать, внедрить в клинику и оценить эффективность комплексного подхода к лечению деструктивных форм периодонтита у больных на фоне дисбиоза рта с применением средств, нормализующих микробиоценоз рта (иммунокорректирующая и пробиотическая терапия).

**Научная новизна исследования.** В процессе проведенного исследования:

1. Впервые с помощью гистоморфологического исследования выявлено выраженное противовоспалительное действие комбинации Гидроксиапола на основе лизоцима и стимулировать остеогенеза.

2. Впервые обоснован дифференцированный подход к комплексному лечению хронического деструктивного периодонтита у больных на основе определения степени дисбиоза рта.

3. Впервые выявлена линейная корреляция по Пирсону между модифицированным периапикальным индексом D. Orstavik (PAI) и степенью дисбиоза рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом.

4. Впервые обоснована комплексная терапия при лечении деструктивных форм хронического периодонтита с применением иммунокорректирующей терапии у лиц на фоне дисбиоза рта.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В работе получены новые данные о клинических проявлениях дисбиоза рта и рентгенологических особенностях течения очага деструкции в периапикальных тканях у больных с (ХДП). Обоснован дифференцированный подход к комплексному лечению ХДП у больных на фоне дисбиоза рта в зависимости от его степени тяжести на основе БиоХтры, Бифиформ комплекса и Галавита. Клинико-лабораторными и экспериментальными исследованиями доказана эффективность использования

«Гидроксиапола ГАП – 85 уд» (ГАП) на основе лизоцима для временного пломбирования корневых каналов у больных ХДП.

Предлагаемые способы повышают эффективность лечения периодонтита у лиц на фоне дисбиоза рта, значительно сокращая количество обострений и уменьшая или полностью восстанавливая очаги деструкции в периапикальных тканях, нормализуя микробиоценоз ротовой полости. Полученные материалы по методам комплексного лечения деструктивного периодонтита на фоне дисбиоза рта используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского. Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность стоматологических клиник Симферополя, Судака, Казани, Саки, Керчи.

**Методология и методы исследования.** Исследование состояло из экспериментального периодонтита, воспроизведенного на лабораторных крысах путем трепанирования правого верхнего моляра под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) и введения в корневой канал 50 мкл суспензии пчелиного яда. Изучали предложенный метод лечения периодонтита с применением "Гидроксиапола ГАП – 85 уд" и лизоцима. При проведении эксперимента руководствовались требованиями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986).

Обследованы пациенты на фоне дисбиоза рта, у которых был диагностирован ХДП. Использовались современные клиничко-лабораторные и рентгенологические методы. Вся полученная в ходе исследования информация хранилась в специально созданной базе данных, ее статистическую обработку выполняли методами вариационной статистики.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. При ХДП происходит изменение мукозального иммунитета по профилю ротовой жидкости, сопровождающееся снижением защитных свойств, в результате возникает дисбиоз рта различной степени тяжести.

2. Экспериментальное исследование на модели периодонтита у лабораторных крыс с морфологической верификацией процессов повреждения и репарации позволило выявить патогенетические звенья развития повреждения, а именно, снижение признаков тканевой воспалительной реакции и уменьшение явлений остеокластической резорбции окружающей костной ткани и предложить обоснованную терапию для его коррекции.

3. Разработанный комплекс для лечения ХДП на фоне орального дисбиоза обладает регенерирующим, иммунокорректирующим и пробиотическим действием.

**Степень достоверности и апробация результатов** основывается на достаточном объеме исследуемого материала с использованием методов современной медицины и соответствует поставленным целям и задачам.

Основные положения и результаты исследования доложены на 10 научно-практических конференциях: «Междисциплинарные проблемы в диагностике, лечении и профилактике стоматологических заболеваний» (Симферополь, 2017); «Новое в этиологии, патогенезе и совершенствовании способов профилактики и лечения стоматологических заболеваний» (Симферополь, 2017); «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний»

(Минск, 2019); "Инновации в стоматологии Республики Крым" (Симферополь, 2020); "Крымская дентальная палитра» (Симферополь, 2021); "СТОМАТОЛОГИЯ КРЫМ 2023" (Симферополь, 2023); «Система обеспечения и контроля качества медицинской помощи в стоматологической клинике на основе клинических рекомендаций (протоколов лечения) (Симферополь, 2023); "Научно-технический прогресс на службе стоматологов Крыма" (Симферополь, 2024); "Перспективы и реалии Таврической стоматологии", посвященная 150-летию со дня рождения Н. А. Семашко (Симферополь, 2024); "Современные стоматологические тренды Крыма" (Симферополь, 2025).

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, из них одна статья в базе Scopus, 6 статей в научных журналах из Перечня, рекомендованного ВАК РФ для материалов кандидатских и докторских диссертаций.

**Личный вклад автора в исследование.** Диссертационная работа является завершенным научным исследованием соискателя. Под руководством научного руководителя автором были сформулированы цель и задачи исследования, составлена структура работы. Автор самостоятельно провела информационный, патентный поиск и анализ научной литературы, эксперимент на лабораторных животных, клинико-лабораторные исследования, при выполнении высокотехнологичных лабораторных методик принимала непосредственное участие с сотрудниками лаборатории. Автор лично выполнила статистическую обработку материала, оформила результаты исследования, сформулировала выводы и разработала практические рекомендации. Результаты исследования отображены в научных публикациях. Соискатель при написании диссертационной работы не использовала идей и научных разработок соавторов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 171 странице компьютерного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и условных обозначений, приложений. Список использованной литературы содержит 354 источника, в том числе 196 отечественных и 158 зарубежных, иллюстрирована 39 таблицами и 41 рисунком. Работа выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к содержанию и оформлению медицинской диссертации.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 111 пациентов с диагнозом хронический периодонтит: (K04.5); (K04.6), (K04.8) по МКБ-10 и 25 здоровых (без общесоматической патологии и заболеваний полости рта) (Таблица 1).

Стоматологическое обследование проводилось в ГБУЗ РК «Крымский республиканский стоматологический центр» и ООО «Мой стоматолог» (базы кафедры стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского) по общепринятому алгоритму: уровень гигиены ротовой полости осуществляли с помощью индекса Green-Vermillion ОНI-S (G-V), для оценки степени воспаления пародонта был использован папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс в модификации С. Parma (РМА). Оценивали состояние слизистой десны в проекции вершины корня зуба с ХДП. Для

постановки окончательного диагноза применяли конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), оценивая размер ООИ цифровым методом (Рисунок 1).

Таблица 1– Характеристика численного, возрастного и гендерного состава больных в группах наблюдения

Группы наблюдения	Мужчины	Женщины	Всего	Возраст больных (лет)	
				диапазон	средний
Основная, I СД n = 19 (зубы – 22)	9	10	19	19 – 55	37,51 ± 4,22
Сравнения II СД n = 17 (зубы –19)	10	7	17	19 – 55	39,03 ± 5,14
Основная, II СД n = 18 (зубы –19)	9	9	18	19 – 55	37,98 ± 3,32
Сравнения II СД n = 17 (зубы –20)	9	8	17	19 – 55	38,55 ± 4,08
Основная, III СД n = 20 (зубы –22)	10	10	20	19 – 55	39,44 ± 5,76
Сравнения III СД n = 20 (зубы –22)	11	9	20	19 – 55	38,31 ± 3,92
Контроль	12	13	25	19 – 55	39,31 ± 3,02
Всего	70	66	136	19 – 55	38,51 ± 3,54



Рисунок 1 – КЛКТ пациентки С., 34 года. Диагноз: K04.5 зуб 4.6.

Определение размера очага деструкции костной ткани в области корней 4.6 зуба

Каждому пациенту предоставлялась информация о цели исследования, этапах и методах лечения, оформлялась история болезни ф.043/у. Для анализа биохимического статуса в ротовой жидкости (РЖ) определяли активность уреазы, каталазы, лизоцима, концентрацию малонового диальдегида (МДА), общую протеолитическую активность (ОПА), рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ). Расчет степени дисбиоза (СД) рта проводили ферментативным методом (Левицкий А. П., 2007). Для изучения иммунитета рта определяли секреторный иммуноглобулин А (SIgA).

На 42 лабораторных белых крысах воспроизводили модель апикального периодонтита (АП). В гомогенате костной ткани определяли активность щелочной

(ЩФ), кислой фосфатаз (КФ), эластазы и казеинолитическую активность, содержание кальция и фосфора. Рассчитывали индексы минерализации (ИМ) и коллагенообразования (ИКО).

Пациенты в зависимости от способа лечения были распределены на 2 группы: сравнения (54 пациента, 61 зуб) и основную (57 пациента, 63 зуба), сформированы 3 подгруппы в зависимости от СД рта: от 1,5 до 3 – I СД, от 3 до 9 – II СД, от 9 до 20 – III СД (Таблица 1). Контрольный осмотр пациентов после лечения выполняли через 7, 14 дней (ближайшие), 1, 6 месяцев и 1 год (отдаленные сроки). Всем больным проводили традиционное (базовое) эндодонтическое лечение, согласно протоколу «СтАР». В основной группе дополнительно к базовому лечению назначали: при I–III СД ополаскиватель «BioXtra Mouthrinse» – 14 дней, при II СД – синбиотик «Бифиформ комплекс» 1 таблетке в день во время приема пищи, № - 14 дней, при III СД – «Бифиформ комплекс» 1 таблетке в день во время приема пищи, № 14, иммуномодулятор «Галавит» - 1 табл. 4 раза/день № 10, затем 1 таблетка 4 раза в день через сутки № 10. Всем пациентам проводили временное пломбирование корневых каналов (КК) «Гидроксиаполлом ГАП – 85уд», в основной группе его замешивали на 0,1% растворе лизоцима, в группе сравнения на физиологическом растворе, сроком до 1 месяца.

Для определения достоверности полученных результатов и наличия корреляционных связей проводили статистическую обработку результатов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Применение ГАП и лизоцима при ЭП: через 10 дней снижает активность протеаз костной ткани периодонта крыс, увеличивая синтез белковой матрицы в очаге поражения: достоверно ( $p < 0,05$ ) повышает активность ЩФ в 1,7 раз, снижает казеинолитическую активность в 1,13 раз, эластазу в 1,25 раз с нормализацией процесса через 30 дней наблюдения. В костной ткани через 30 дней полностью нормализуются показатели ИМ и ИКО. В результате наблюдается остеогенез. При ЭП снижается уровень кальция и увеличивается содержание фосфора, использование ГАП и лизоцима нормализует эти показатели к 10-му дню эксперимента с сохранением результатов и в более длительные сроки.

Значительная нормализация гистологической картины периодонта и окружающих костных структур альвеолярного отростка при ЭП наблюдалась при применении предлагаемой комбинации. Выявлялось меньшее количество остеокластов и большее число остеобластов, локализующихся, преимущественно, в области костных трабекул, по сравнению с аналогичными сроками наблюдения в группах крыс без коррекции или на фоне применения только ГАП (Рисунок 2).

Спустя 30 дней после ЭП гистологические изменения характеризовались активацией компенсаторно-приспособительных реакций. Отмечался смешанно-клеточный инфильтрат, состоящий в основном из клеток моноцитарно-макрофагального ряда и лимфоцитов с примесью небольшого количества плазматических клеток и нейтрофилов (Рисунок 3). Единичные остеокласты с типичной морфологией не локализовались в непосредственном контакте с поверхностью костных балок, что указывало на отсутствие выраженных явлений остеолита (Рисунок 4). Остеокласты преимущественно локализовались в более поверхностных слоях периодонта, вокруг отдельных небольших глыбок гидроксиапатита. В других случаях кортикальная пластинка альвеолярного

отростка выглядела практически интактной с формированием типичных структур по типу остеонов (Рисунок 5).

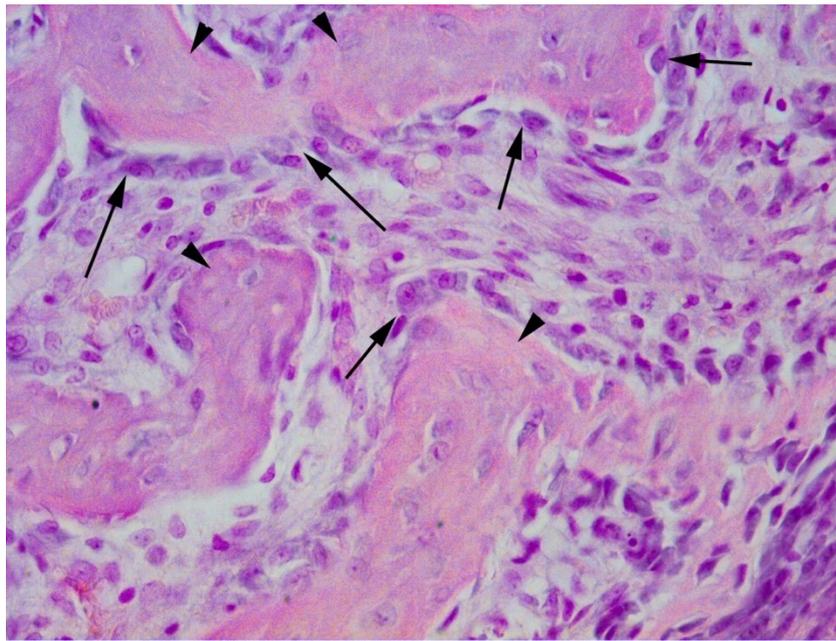


Рисунок 2 – Участок периапикальных тканей с костными балками (указатели) с многочисленными остеобластами (стрелки) на фоне невыраженных гемодинамических нарушений. ЭП+ гидроксиапатит + лизоцим, 10-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, х600

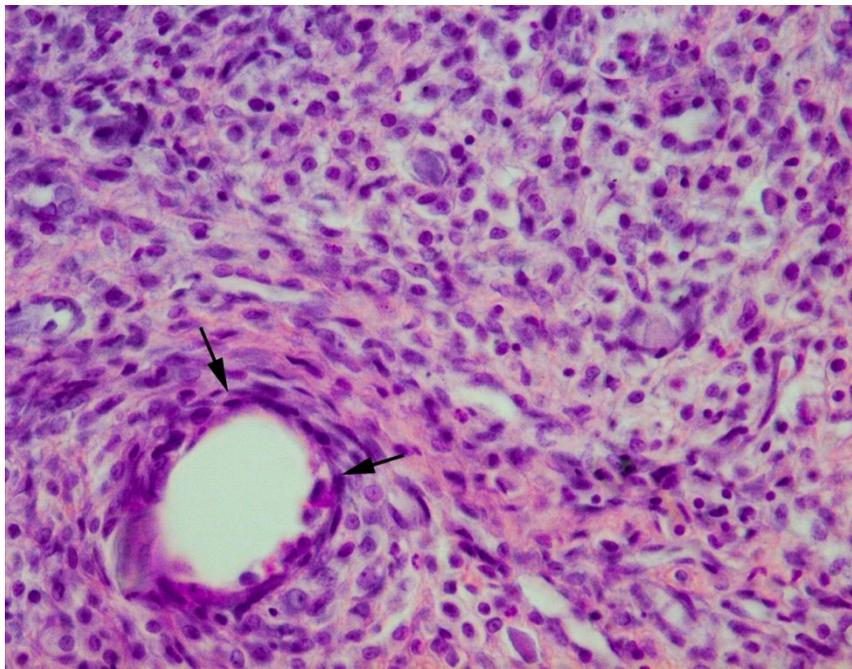


Рисунок 3 – Участок периодонта с воспалительным инфильтратом вокруг сосудов (стрелки). ЭП + гидроксиапатит + лизоцим, 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, х600

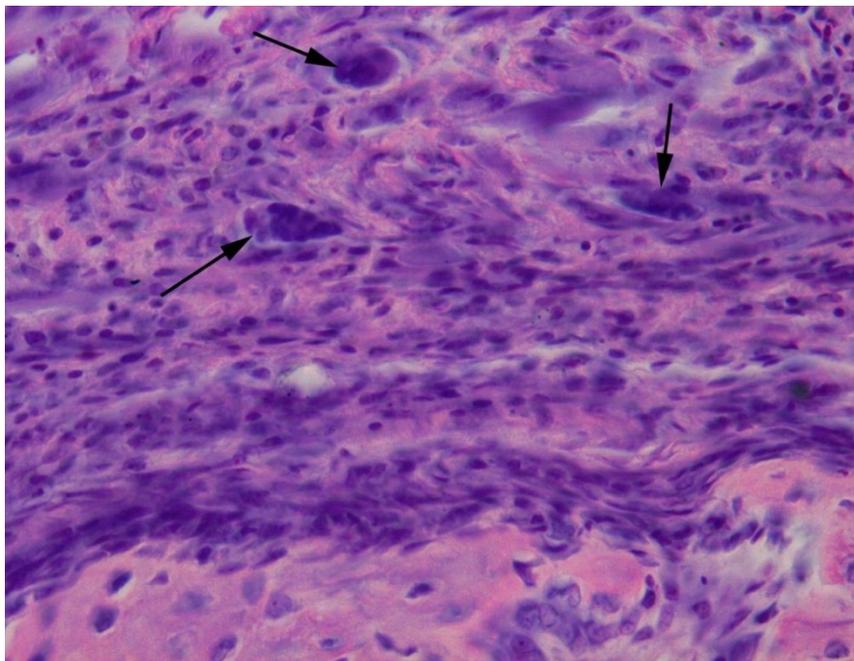


Рисунок 4 – Участок периапикального периодонта с единичными остеокластами (стрелки). ЭП + гидроксиапатит + лизоцим, 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, х600

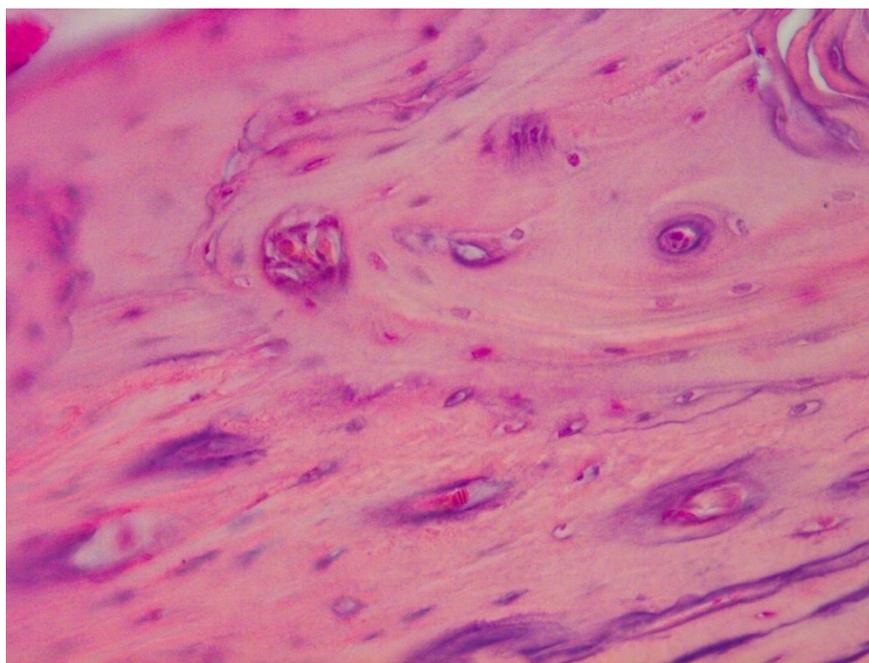


Рисунок 5 – Хорошо сформированные участки костной ткани с типичными гаверсовыми каналами. ЭП + гидроксиапатит + лизоцим, 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, х600

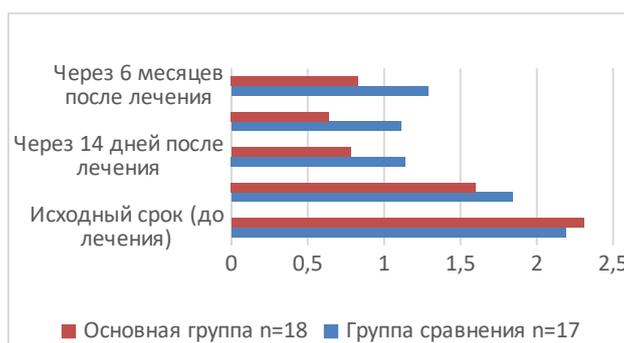
Сочетанное применение ГАП и лизоцима способствовало более активному разрешению острой воспалительной реакции в окружающем периодонте и подавлению процессов деструкции костной ткани альвеолярного отростка.

Повышение индекса гигиены G-V – один из критериев тяжести дисбиоза рта. Отмечено, что при I СД индекс выше в 3,6 раза, при II СД в 5,3 раза, при III СД в 6,4 раза в обеих группах по сравнению со здоровыми. Комплексное лечение у пациентов с I и II СД уже через 14 дней приводит к достоверному

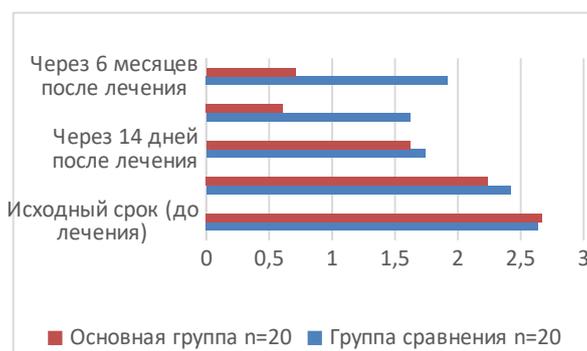
снижению этого показателя (в 1,3 и 1,5 раза), при III СД в 2,7 раза только через месяц по отношению к группе сравнения и практически соответствует показателям здоровых лиц (Рисунок 6 а, б, в).



а) - I степень дисбиоза



б) - II степень дисбиоза



в) - III степень дисбиоза

Рисунок 6 - Динамика индекса Green-Vermillion OHI-S у больных в процессе лечения

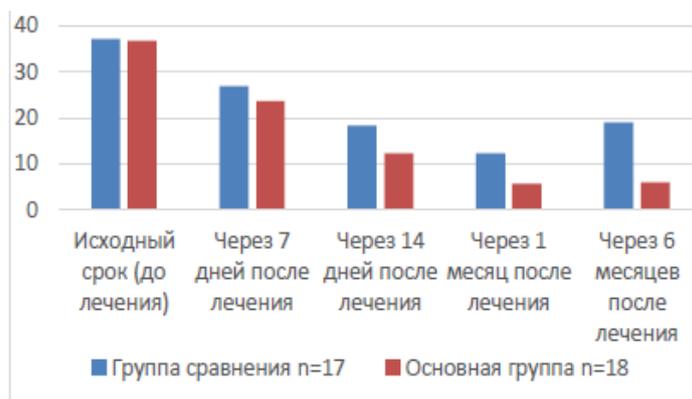
Установлено повышение РМА у пациентов всех групп в зависимости от СД: при I – гингивит легкой; при II – средней; при III – тяжелой степени. Комплексное лечение (основная группа) при I – III СД уже через 14 дней приводит к снижению этого показателя (в 6,6, 3 и 2,3 раза), а в группе сравнения в 3,85, 2,0 и 1,72, соответственно. Аналогичная тенденция прослеживалась и в более отдаленные сроки наблюдения (Рисунок 7 а, б, в).

При обследовании больных с хроническим апикальным периодонтитом (ХАП) в ранние сроки учитывали жалобы на болевые ощущения, отек и болезненную перкуссию в области «причинного» зуба (Таблица 2, 3, 4). После постоянного пломбирования КК у обследуемых с I СД наблюдались достоверные отличия между группой сравнения и основной по жалобам: на болевой симптом (в

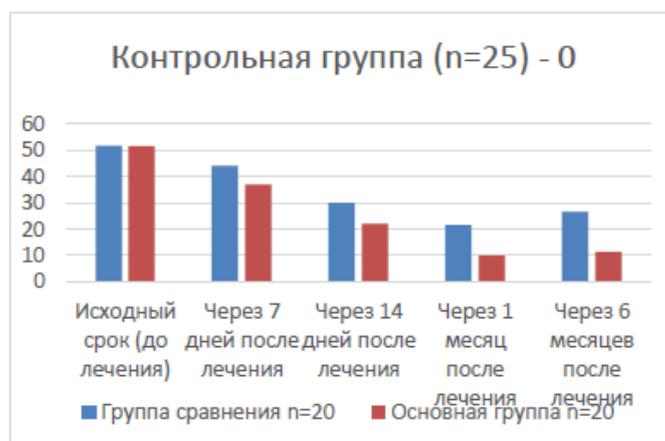
2,2 раза) чаще и болезненную перкуссию (в 2,8 раз), II СД по объективным показателям – отек в периапикальной области в процессе лечения в 2,2 раза чаще, чем в основной и болезненная перкуссия в 2,9 раз чаще. Статистически значимые различия у пациентов с III СД выявлены по значительно большему числу критериев. В группе сравнения у больных после постоянной obturации КК временный болевой симптом наблюдался в 2,3 раза, отек в периапикальной области в 3,3 раза и болезненная перкуссия зуба в 2,8 раза чаще.



а) - I степень дисбиоза



б) - II степень дисбиоза



в) - III степень дисбиоза

Рисунок 7 - Динамика РМА у больных в процессе лечения

Таблица 2 - Клинические симптомы у больных I СД

Клинические симптомы		Группа сравнения n=17		Основная группа n=19		$\chi^2$	p
		абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Болевой симптом	на этапе лечения	3	17,65	2	10,53	0,02	$\geq 0,05$
	после постоянной obturации КК	8	47,00	2	10,53	4,29	$\leq 0,05$
Отек в периапикальной области	на этапе лечения	4	23,53	3	15,79	0,03	$\geq 0,05$
	после постоянной obturации КК	2	11,76	1	5,26	0,01	$\geq 0,05$
Болезненная перкуссия зуба	на этапе лечения	7	41,18	5	26,32	0,35	$\geq 0,05$
	после постоянной obturации КК	10	58,82	4	21,05	3,91	$\leq 0,05$

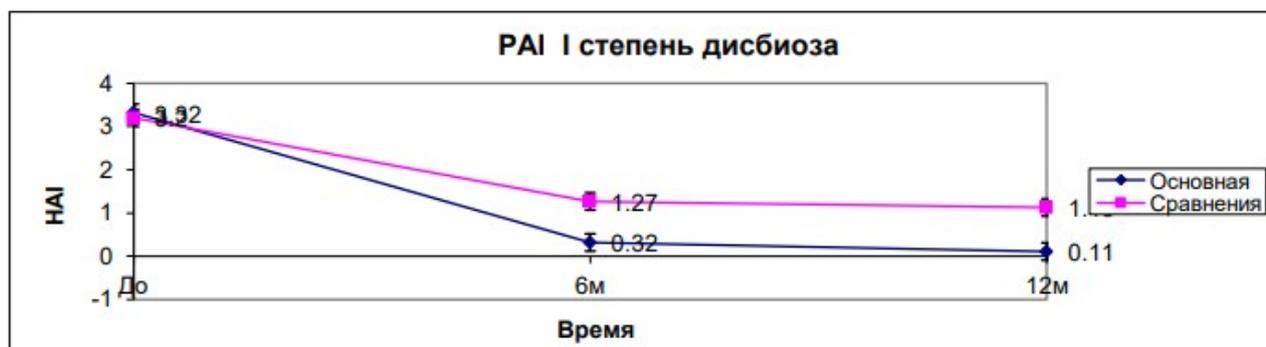
Таблица 3 - Клинические симптомы у больных II СД

Клинические симптомы		Группа сравнения n=17		Основная группа n=18		$\chi^2$	p
		абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Болевой симптом	на этапе лечения	7	41,2	5	27,78	0,23	$\geq 0,05$
	после постоянной obturации КК	8	47,1	6	33,33	0,23	$\geq 0,05$
Отек в периапикальной области	на этапе лечения	8	47,1	2	11,11	3,91	$\leq 0,05$
	после постоянной obturации КК	3	17,6	2	11,11	0,00	$\geq 0,05$
Болезненная перкуссия зуба	на этапе лечения	9	64,71	6	33,33	0,69	$\geq 0,05$
	после постоянной obturации КК	11	64,70	4	22,22	4,83	$\leq 0,05$

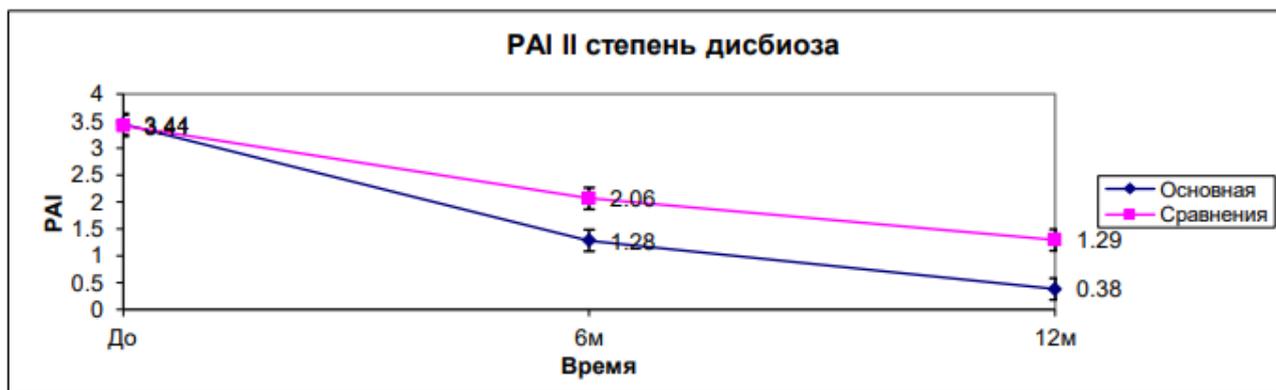
Таблица 4 - Клинические симптомы у больных III СД

Клинические симптомы		Группа сравнения n = 20		Основная группа n = 20		$\chi^2$	p
		абс.ч.	%	абс.ч.	%		
Болевой симптом	на этапе лечения	12	60,0	5	25,0	3,68,	$\geq 0,05$
	после постоянной obtурации КК	14	70,0	6	30,0	4,90	$\leq 0,05$
Отек в периапикальной области	на этапе лечения	10	50,0	3	15,0	4,10	$\leq 0,05$
	после постоянной obtурации КК	7	35,0	4	20,0	0,42	$\geq 0,05$
Болезненная перкуссия зуба	на этапе лечения	13	65,0	5	25,0	4,95	$\leq 0,05$
	после постоянной obtурации КК	14	70,0	5	25,0	6,42	$\leq 0,02$

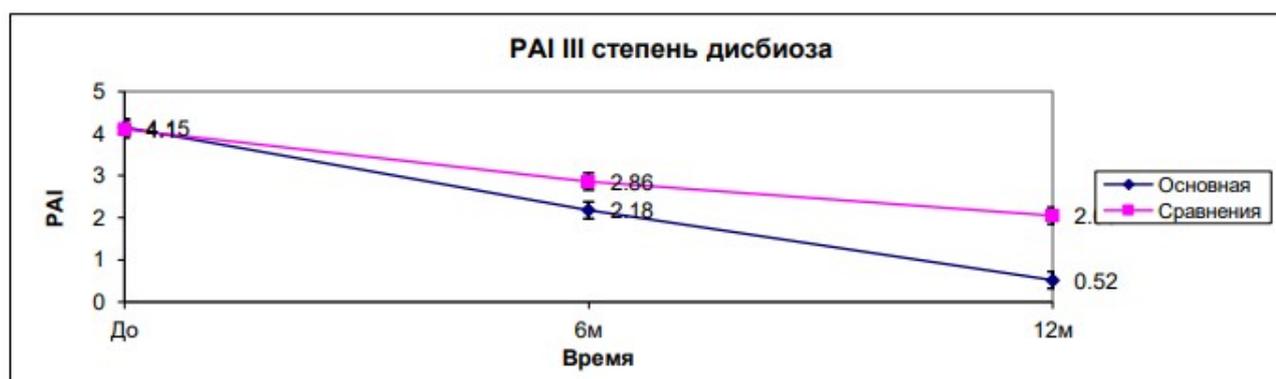
С помощью индекса РАИ получены репрезентативные данные о динамике процесса ликвидации очагов деструкции под воздействием проводимой терапии. До начала лечения ХДП не выявлено статистически значимых различий между средними показателями значений индекса в изучаемых группах. С 6-го месяца, независимо от СД, отмечено статистически значимое различие между средними показателями всех групп больных ( $p < \text{от } 0,05 \text{ до } 0,01$ ): при I СД в 3,9 раза, при II СД – 1,6 раза, при III СД – 1,3 раза. Через 1 год наблюдения – 10,3; 3,4 и 3,9 раза, соответственно (Рисунок 8 а, б, в).



а) – РАИ I степень дисбиоза



б) - РАI II степень дисбиоза



в) РАI III степень дисбиоза

Рисунок 8 - Динамика индекса РАI у больных в процессе лечения

Наибольшая эффективность предложенного комплекса по сравнению с традиционным лечением выявлена у пациентов с III СД. Полное восстановление костной ткани через год наблюдения установлено на 32,6% чаще, а прогрессирование процесса на 14% реже (Таблица 6, Рисунок 9, 10).

Таблица 6 - Эффективность лечения больных с ХДП через год

Клиническая характеристика	Основная группа			Группа сравнения		
	I степень	II степень	III степень	I степень	II степень	III степень
Стабилизация	16 (72,7%)	13 (68,4%)	14 (63,6%)	11 (57,9%)	9 (45%)	6 (27,3%)
Улучшение	6 (27,3%)	5 (26,3%)	7 (31,8%)	7 (36,8%)	8 (40%)	11 (50%)
Прогресс	0	1 (5,3%)	2 (8,7%)	1 (5,3%)	3 (15%)	5 (22,7%)

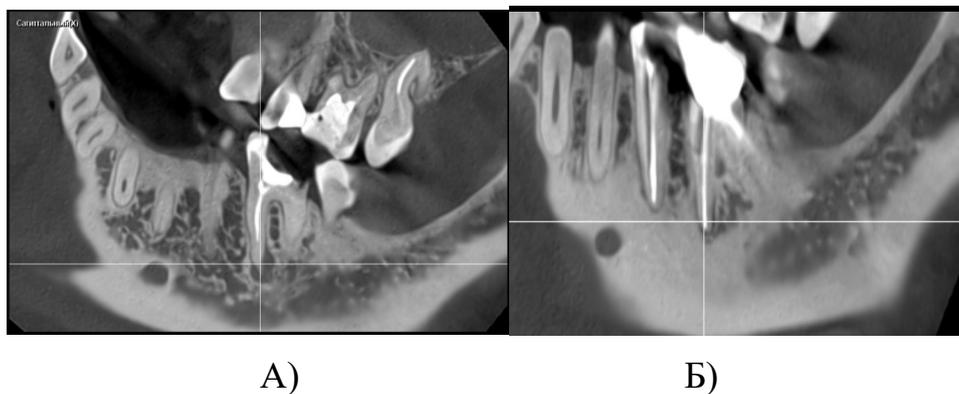


Рисунок 9 – Пациентка С., 31 год, II СД, основная группа, диагноз: K04.8 зуб 3.7  
 А) КЛКТ 3.7 зуба до лечения; Б) КЛКТ 3.7 зуба после лечения (через 1 год)

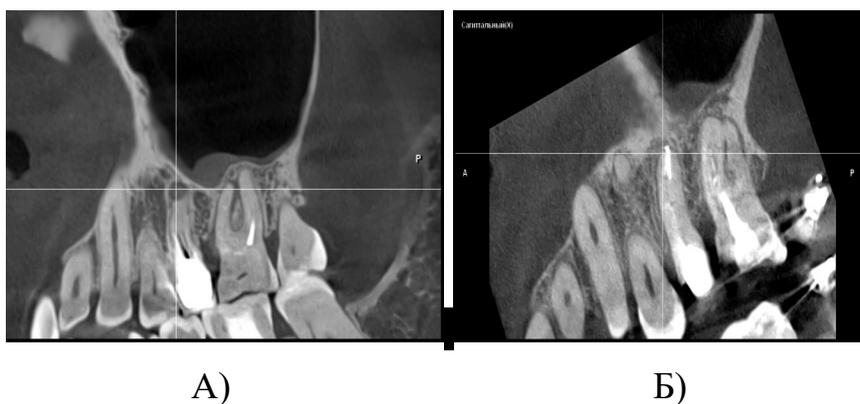
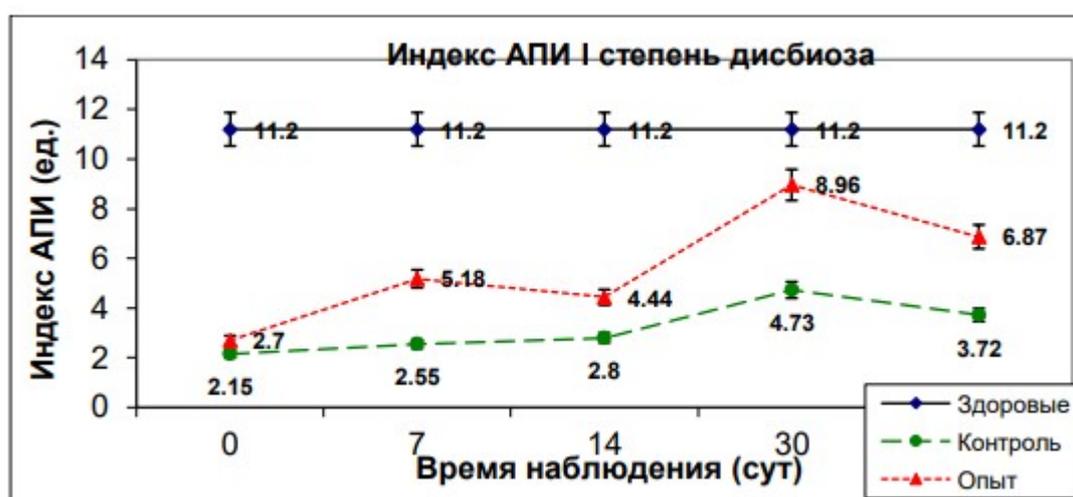


Рисунок 10 – Пациент Т., 39 лет, III СД, основная группа, диагноз: K04.8 зуб 2.5  
 А) КЛКТ 2.5 зуба до лечения; Б) (КЛКТ 2.5 зуба после лечения (через 1 год)

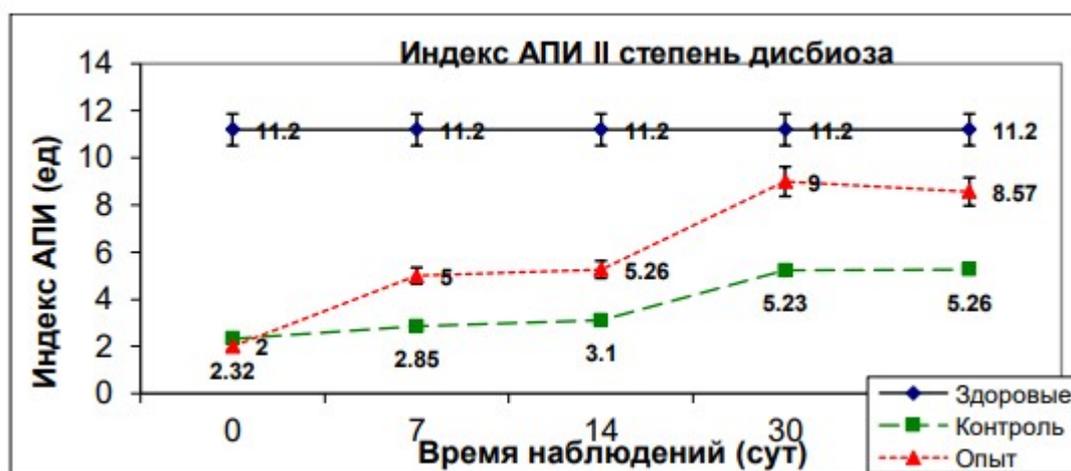
Состояние орального микробиоценоза у лиц с ХП при различной степени тяжести определяется активностью уреазы, достоверные отличия которой выявлены во всех изучаемых группах. После проводимого лечения отмечено достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение уреазы в 1,5 раза относительно исходного уровня в основной группе при II СД через 14 дней и в 2,3 раза после 1 месяца лечения при III СД. Низкий уровень уреазы сохраняется и через 6 месяцев, достигая показателей контрольной группы. Существенной разницы в снижении уреазы при лечении I СД не обнаружено, как в основной, так и в группе сравнения по всем срокам наблюдения.

При ХАП с различной СД (I - III) отмечается достоверное снижение лизоцима. По мере усиления воспалительного процесса уровень неспецифической защиты уменьшается в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ) при I и II СД и в 2,7 раз ( $p < 0,001$ ) при III СД по сравнению с группой контроля. Эффективность лечения подтверждается увеличением содержания лизоцима на 14 сутки наблюдения в 1,5 и 1,6 раз при I и II СД, соответственно, и в 2,4 раза при III СД по отношению к исходным значениям. Аналогичная тенденция сохраняется и в отдаленные сроки через 1 и 6 месяцев, достигая показателей контрольной группы. В группе сравнения содержание лизоцима увеличивается в 1,4 раза по отношению к исходным данным. Однако показатели уровня контрольной группы по всем срокам наблюдения не наблюдаются. Уровень лизоцима в основной группе достоверно превышал аналогичный показатель в группе сравнения ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ) и через 6 месяцев.

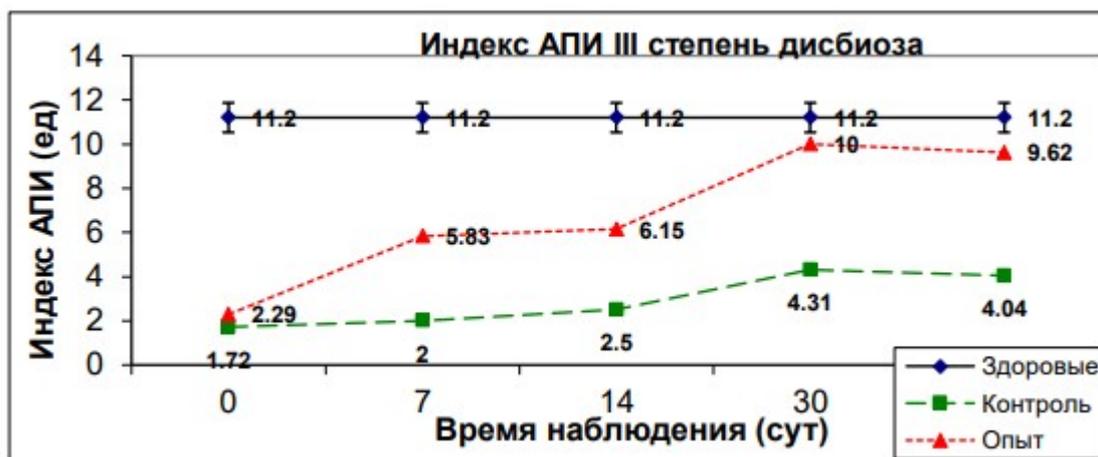
Значение АПИ четко реагирует на изменение статуса антиоксидантно-прооксидантной системы. Во всех группах наблюдения до лечения АПИ резко уменьшается в 4–5 раз, что зависит от выраженности воспалительного процесса. На фоне инициации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) отмечается снижение в антиоксидантной системе фермента каталазы и увеличение в прооксидантной системе конечного продукта ПОЛ – МДА, что свидетельствуют об увеличении активности свободно-радикального окисления во рту у пациентов с ХАП на фоне СД и несостоятельности антиоксидантной защиты. После проведенного комплексного лечения АПИ увеличивается через 1 месяц в среднем на 80% ( $p < 0,001$ ) при I и II СД и на 89% ( $p < 0,001$ ) при III СД. Наблюдается тенденция к нормализации и через 6 месяцев. В группе сравнения показатель АПИ повышается на 46% по отношению к контролю, однако остается нестабильным и через 6 месяцев (Рисунок 11 а, б, в).



а) – Индекс АПИ у больных с I СД



б) – Индекс АПИ у больных с II СД



в) – Индекс АПИ у больных с III СД

Рисунок 11 - Динамика АПИ в ротовой жидкости в процессе лечения

У больных с ХАП в РЖ отмечается увеличение ОПА в обеих группах, что свидетельствует о роли протеолиза в патогенезе периодонтита и наличии воспаления во рту. Предлагаемое лечение у пациентов основной группы с III СД уже через 7 дней приводит к достоверному снижению в 2 раза ОПА по отношению к группе сравнения и практически соответствует показателям здоровых лиц, с I - II СД в обеих группах снижение ОПА наблюдается через 1 месяц.

После лечения пациентов обеих групп показатели СД изменились в сторону усиления антимикробного фактора по сравнению с исходными данными. Через 7–14 дней уровень дисбиоза в основной группе при I и II СД снизился в 1,3 раза, а при III СД в 1,9 раз. В группе сравнения показатель уменьшился в 1,2 раза независимо от степени тяжести. Через 6 месяцев он оставался повышенным в 2,5 раза при II и III СД и 1,8 раз при I СД, что свидетельствует о недостаточной антимикробной защите. В основной группе наблюдается стабильный эффект во всех изучаемых группах, предлагаемый лечебный комплекс способен регулировать СД и в отдаленные сроки, снижая показатели дисбиоза при I СД в 2,5 раза, при II СД в 5 раз, при III СД в 6 раз, а по сравнению с исходными данными, соответственно (Таблица 7).

До лечения в основной группе выявлены корреляционные связи между РАИ и СД при II и III:  $R=0,471$  ( $p<0,05$ ) и  $R=0,513$  ( $p<0,05$ ), соответственно. Через 6 месяцев достоверная линейная корреляция доказана во всех трех группах:  $R=0,486$ ,  $0,665$ , и  $0,535$ , соответственно, ( $p<0,05$ ) (Рисунок 12).

Дефицит SIgA обуславливает хронический процесс. Его содержание достоверно ( $p<0,01$ ) определялось в 2,5 раза меньше по отношению к группе контроля. После проведенного лечения в основной группе с I СД содержание SIgA увеличивается на 7-й день в 1,37 раз, а с II и III СД на 14-е сутки, причем значительное достоверное ( $p<0,001$ ) повышение в 1,88 раз отмечается при III СД, достигая нормальных величин через 1 – 6 месяцев. В группе сравнения отмечается тенденция к его увеличению, но нормализации не отмечается.

Таблица 7 - Динамика степени орального дисбиоза у лиц с ХДП в процессе лечения

Группы	Степень дисбиоза	Сроки исследования				
		До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 14 дней после лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев после лечения
Сравнения	I	2,80±0,28	2,54±0,19 P <sub>1</sub> ≥ 0,05	1,96±0,24 P <sub>1</sub> ≤ 0,05	1,93±0,21 P <sub>1</sub> ≤ 0,05	1,58±0,25 P <sub>1</sub> ≤ 0,02
	II	7,47±0,89	6,04±0,56 P <sub>1</sub> ≥ 0,05	4,89±0,59 P <sub>1</sub> ≤ 0,05	3,37±0,41 P <sub>1</sub> ≤ 0,02	3,0±0,35 P <sub>1</sub> ≤ 0,02
	III	8,73±0,95	7,38±0,84 P <sub>1</sub> ≥ 0,05	5,59±0,72 P <sub>1</sub> ≤ 0,05	5,42±0,68 P <sub>1</sub> ≤ 0,05	3,86±0,95 P <sub>1</sub> ≤ 0,02
Основная	I	2,90±0,37 P <sub>3</sub> ≥ 0,05	2,31±0,26 P <sub>2</sub> ≥ 0,05 P <sub>3</sub> ≥ 0,05	1,41±0,27 P <sub>2</sub> ≤ 0,05 P <sub>3</sub> ≥ 0,05	1,24±0,21 P <sub>2</sub> ≤ 0,02 P <sub>3</sub> ≤ 0,05	1,17±0,25 P <sub>2</sub> ≤ 0,01 P <sub>3</sub> ≤ 0,02
	II	6,27±0,82 P <sub>3</sub> ≥ 0,05	4,86±0,51 P <sub>2</sub> ≥ 0,05 P <sub>3</sub> ≥ 0,05	2,54±0,39 P <sub>2</sub> ≤ 0,02 P <sub>3</sub> ≤ 0,05	1,63±0,18 P <sub>2</sub> ≤ 0,01 P <sub>3</sub> ≤ 0,02	1,27±0,12 P <sub>2</sub> ≤ 0,01 P <sub>3</sub> ≤ 0,02
	III	8,89±1,07 P <sub>3</sub> ≥ 0,05	4,64±0,95 P <sub>2</sub> ≤ 0,05 P <sub>3</sub> ≤ 0,02	2,95±0,72 P <sub>2</sub> ≤ 0,02 P <sub>3</sub> ≤ 0,02	1,65±0,68 P <sub>2</sub> ≤ 0,02 P <sub>3</sub> ≤ 0,01	1,39±0,95 P <sub>2</sub> ≤ 0,01 P <sub>3</sub> ≤ 0,01
Контроль		1±0,02				

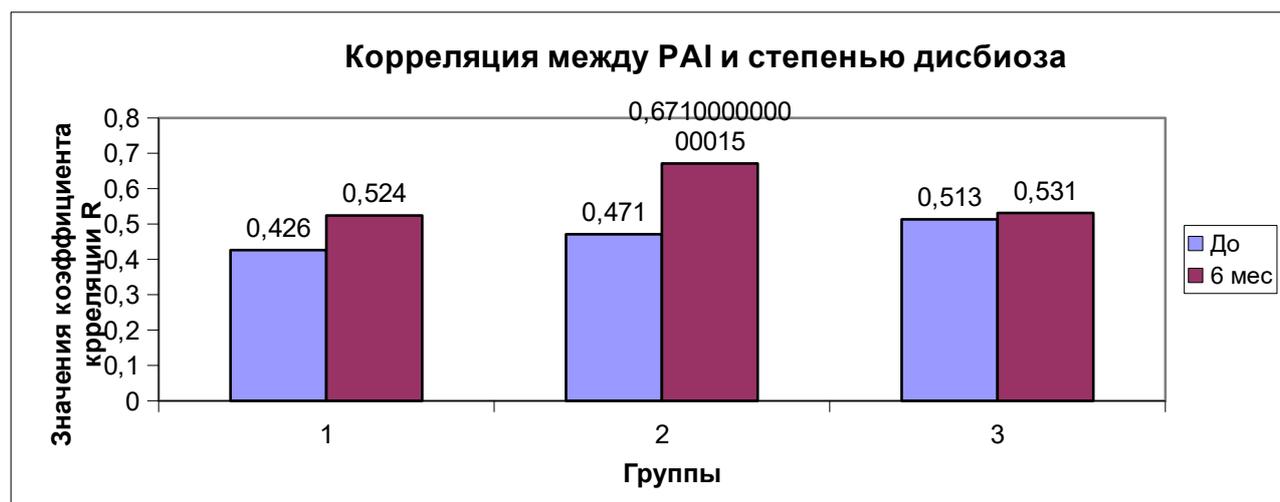


Рисунок 12 - Корреляция между PAI и степенью дисбиоза

**Заключение.** Разработанный комплексный метод лечения у больных с ХАП на фоне СД усиливает регенерацию костной ткани и повышает эффективность проводимой терапии, что подтверждалось статистически. Полученные доказательства клинической эффективности разработанного комплекса позволяют рекомендовать его к широкому применению в практическом здравоохранении.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено при I-й (субклинически компенсированной) степени дисбиоза наличие галитоза, мягкого зубного налета, ГИ 1,6–2,5, единичного осложненного и неосложненного кариеса зубов, гингивита легкой степени, при II-й (клинической субкомпенсированной) степени дисбиоза диагностированы мягкие и твердые зубные отложения, ГИ 2,6–3,0, осложненный и неосложненный кариес зубов, гингивит легкой - средней степени, пародонтит I-й степени, при III-й (клинически декомпенсированной) степени дисбиоза выявлены мягкие и твердые зубные отложения, ГИ 2,6–3,0, множественный осложненный и неосложненный кариес зубов, гингивит средней-тяжелой степени, пародонтит II-III-й степени, стоматит.

В основной группе линейная корреляция по Пирсону между унифицированным периапикальным индексом D. Orstavik PAI и степенью дисбиоза до лечения при I-й степени дисбиоза была недостоверной. При II-й и III-й степени дисбиоза ( $R=0,471$  ( $p<0,05$ ) и  $R=0,513$  ( $p<0,05$ )), соответственно, доказана достоверность корреляции. Через 6 месяцев после лечения достоверная линейная корреляция установлена при всех трех степенях дисбиоза ( $R=0,486$ ,  $0,665$  и  $0,535$ , соответственно ( $p<0,05$ )).

2. При экспериментальном периодонтите применение гидроксиапола и физиологического раствора снижает остеокластическую активность к 30-м суткам, однако демонстрирует минимальные противовоспалительные эффекты. Комбинация гидроксиапола и лизоцима обладает синергетическим эффектом, значительно снижает воспаление и усиливает репаративную регенерацию уже на 10-е сутки за счет увеличения в 1,7 раз активности ЩФ, снижения уровня протеолитических ферментов до нормы, замедления процесса протеолиза белков, нормализации уровня кальция и фосфора.

3. Отмечено, что периодонтит на фоне дисбиоза сопровождается выраженными нарушениями местного иммунитета, проявляющимися снижением в 2,5 раза концентрации секреторного иммуноглобулина А и наиболее низкой (снижение от 2,3 до 2,7 раз) активностью лизоцима в ротовой жидкости по сравнению с нормой.

4. При анализе биохимического статуса ротовой жидкости выявлено, что в зависимости от степени дисбиоза активность уреазы повышается в 1,5 и 3 раза, содержание малонового диальдегида и протеаз увеличивается (в 2 и 2,5 раза, соответственно), активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс уменьшаются в 2,2 и 4–5 раз, соответственно.

5. Установлено, что применение разработанного комплекса лечения в процессе клинических испытаний в отдаленные сроки (через 12 месяцев) позволило достичь полного восстановления костной ткани в 72,7% случаев у пациентов с I-й степенью дисбиоза, в 68,4% наблюдений у пациентов со II-й степенью дисбиоза и 63,6% у больных с III-й степенью дисбиоза, при этом в группе сравнения (традиционная терапия) положительный результат наблюдался в 57,9%, в 45,0% и в 27,3%, соответственно.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед началом лечения периодонтита необходимо определять в ротовой жидкости степень орального дисбиоза по соотношению уреазы/лизоцим.

2. С целью повышения эффективности лечения деструктивного периодонтита при наличии у пациентов с дисбиозом рта необходимо при всех степенях дисбиоза рта назначать содержащий лизоцим ополаскиватель «BioXtra Mouthrinse» – № 14, при II-III-й степени дисбиоза – дополнительно синбиотик «Бифиформ комплекс» по 1 таблетке в сутки, № 14; больным с III-й степенью дисбиоза дополнительно иммуномодулятор «Галавит» – по 1 таблетке 4 раза в сутки № 10, затем через сутки аналогично в течение 10 дней, пломбировать корневые каналы «Гидроксиаполлом ГАП – 85 уд», замешанном на 0,1% растворе лизоцима.

3. Отдаленные сроки наблюдения пациентов с деструктивными формами периодонтита должны осуществляться в период от 6 до 12 месяцев с обязательным контролем уровня орального дисбиоза и компьютерной томографии.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Романенко, И. Г. Роль орального дисбиоза в развитии заболеваний полости рта (обзор литературы) / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова // Эндодонтия today. – 2016. – № 2. – С. 66-71.

2. Романенко, И. Г. Профилактика дисбиоза у больных с хроническим периодонтитом / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6-2. – С. 21.

3. Чепурова, Н. И. Влияние дисбиотических факторов на иммунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции (обзор литературы) / Н. И. Чепурова, И. Г. Романенко // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 3(34). – С. 43-46.

4. Романенко, И. Г. Влияние иммунобиологических препаратов на уровень секреторного иммуноглобулина А при периодонтите на фоне дисбиоза полости рта / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (Реабилитация, врач и здоровье). – 2018. – № (34). – С. 20-23.

5. Чепурова, Н. И. Корреляция уровня секреторного иммуноглобулина А в слюне со степенью дисбиоза полости рта у больных с хроническим апикальным периодонтитом / Н. И. Чепурова, И. Г. Романенко // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6-2. – С. 16.

6. Романенко, И. Г. Лечение деструктивных форм периодонтита на фоне дисбиоза полости рта иммунобиологическими препаратами / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 2(62). – С. 17-22.

7. Чепурова, Н. И. Корректирующее влияние иммунобиологических препаратов на микробиоценоз полости рта у больных с хроническим апикальным периодонтитом на фоне дисбиоза полости рта / Н. И. Чепурова, И. Г. Романенко // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 173-177.

8. Чепурова, Н. И. Влияние сочетанного применения иммунобиологических препаратов на биохимические показатели слюны у больных с хроническим

апикальным периодонтитом на фоне дисбиоза рта / Н. И. Чепурова // Актуальные вопросы медицинской профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний: Сборник статей международной научно-практической конференции 2-й кафедры терапевтической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, 17 мая 2019 года. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2019. – С. 212-215.

9. Чепурова, Н. И. Влияние комплексного применения иммунологических препаратов на концентрацию малонового альдегида слюны у больных периодонтитом на фоне дисбиоза рта / Н. И. Чепурова, И. Г. Романенко // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник тезисов межвузовской конференции Российского университета дружбы народов, Москва, 27 ноября 2019 года. – Москва: Российского университета дружбы народов (РУДН), 2019. – С. 64-66.

10 Романенко, И. Г. Деструктивные формы периодонтита: иммунокорректоры и пробиотики в схеме терапии и на фоне орального дисбиоза / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т. 28, № 1. – С. 37-43.

11 Романенко, И. Г. Гистопатологические изменения в тканях пародонта при экспериментальном апикальном периодонте и его коррекции гидроксиапатитом и лизоцимом / И. Г. Романенко, Н. И. Чепурова, М. А. Кривенцов // Клиническая стоматология. – 2025. – Т. 28, № 1. – С. 58-65.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АП – апикальный периодонтит

АПИ – антиоксидантно-прооксидантный индекс

ГАП – гидроксиапатит

ИКО – индекс коллагенообразования

ИМ – индекс минерализации

КК – корневой канал

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КФ – кислая фосфатаза

МДА – малоновый диальдегид

ООИ – одонтогенный очаг инфекции

ОПА – общая протеолитическая активность

ПОЛ – перекисное окисление липидов

РЖ – ротовая жидкость

СД – степень дисбиоза

ХАП – хронический апикальный периодонтит

ХДП – хронический деструктивный периодонтит

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭП – экспериментальный периодонтит

G-V – Green-Vermillion OHI-S

РАI – модифицированный периапикальный индекс D. Orstavik

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

SIgA – секреторный иммуноглобулин А