

И.Д. Ушницкий, А.А. Иванова, О.С. Унусян, А.В. Иванов,
Я.А. Ахременко, К.В. Комзин, О.П. Иванова, П.П. Бессонов,
Н.Г. Бессонова

DOI 10.25789/YMJ.2025.89.12

УДК 616.31-08-039.71

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ

Проведено клинико-эпидемиологическое исследование больных хроническим пародонтитом с дисбиозом (n=504) и без дисбиоза (n=732) в возрасте от 15 до 74 лет. При этом разработанный способ лечения хронического генерализованного пародонтита применяли у 328 пациентов в возрасте от 35 до 48 лет с сопутствующими заболеваниями ЖКТ и лабораторно установленным дисбиозом толстого кишечника II степени. При проведении комплексного лечения для восстановления дисбиоза полости рта местно использовали лечебную пасту с введением в пародонтальный карман на основе синбиотика «Бифицин Форте» 20 млрд КОЕ, масляного раствора витамина «А» и оксида цинка с последующей фиксацией защитной повязкой «Парасепт». Дополнительно назначался прием синбиотика «Бифицин Форте» 20 млрд КОЕ внутрь. Установлено, что применение синбиотика в комплексном лечении хронического пародонтита способствует стимуляции роста полезных бактерий и снижению числа патогенной микрофлоры в пародонтальном кармане с последующим снижением интенсивности воспалительного процесса, отека и кровоточивости тканей пародонта. Разработанный метод обуславливает повышение клинической эффективности лечения заболеваний пародонта, характеризующихся воспалительно-деструктивным процессом тканей пародонта, профилактику хронических очагов инфекции в челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: ткани пародонта, воспалительный процесс, кровоточивость, отек десны, желудочно-кишечный тракт, дисбиоз, полость рта, синбиотик, лечение, профилактика.

A clinical and epidemiological study was conducted in groups with dysbiosis (n=504) and without dysbiosis (n=732) aged from 15 to 74 years. At the same time, the developed method for the treatment of chronic generalized periodontitis was used in 328 patients aged 35 to 48 years with concomitant gastrointestinal diseases and laboratory-established grade 2 dysbiosis of the large intestine. In the course of complex treatment to restore oral dysbiosis, a therapeutic paste was used locally with administration into the periodontal pocket based on synbiotic "Bifikin Forte" 20 billion CFU, oil solution of vitamin "A" and zinc oxide with subsequent fixation with protective dressing "Parasept". In addition, oral administration of synbiotic "Bifikin Forte" 20 billion CFU was prescribed. Results. Application of synbiotic in complex treatment of chronic periodontitis promotes stimulation of growth of beneficial bacteria and reduction of pathogenic microflora in periodontal pocket with subsequent reduction of intensity of inflammatory process, edema and bleeding of periodontal tissues. The developed method causes the increase of clinical effectiveness of treatment of periodontal diseases characterized by inflammatory-destructive process of periodontal tissues, prevention of chronic foci of infection in the maxillofacial area.

Keywords: periodontal tissues, inflammatory process, bleeding, gingival edema, gastrointestinal tract, dysbiosis, oral cavity, synbiotic, treatment, prevention.

Для цитирования: Ушницкий И.Д., Иванова А.А., Унусян О.С., Иванов А.В., Ахременко Я.А., Комзин К.В., Иванова О.П., Бессонов П.П., Бессонова Н.Г. Способ лечения хронического пародонтита средней степени тяжести при дисбактериозе. Якутский медицинский журнал. 2025; 89(1): 49-55. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.89.12>

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677016, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36: **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, incadim@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4044-3004, **ИВАНОВА Айталиня Алексеевна** – ст. преподаватель, aitalinalex@mail.ru, ORCID: 0009-0008-7357-9902, **УНУСЯН Оник Саркисович** – к.м.н., доцент, onikunusyan@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8839-4205, **ИВАНОВ Андриан Владимирович** – к.м.н., доцент, andrian_ivanov@mail.ru, ORCID: 0009-0003-9352-1111, **АХРЕМЕНКО Яна Александровна** – к.м.н., доцент, yanalex2007@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9530-3319, **КОМЗИН Кирилл Васильевич** – ст. преподаватель, de_trout@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2788-0397, **БЕССОНОВ Прокопий Прокопьевич** – к.м.н., доцент, bessonovprosc@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6649-8452, **БЕССОНОВА Наталья Георгиевна** – к.м.н., доцент, bessonovang@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6169-3304, **ИВАНОВА Ольга Павловна** – д.м.н., доцент, в.н.с. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», 650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6, olgaa-75@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1459-7747.

Введение. Современные исследования определяют полифакторность развития хронического пародонтита, которая при проведении этиопатогенетической терапии и профилактики, вызывает некоторые трудности [3]. Развитие воспалительного процесса в основном связано с агрессивным воздействием пародонтопатогенных микроорганизмов при нарушениях микрофлоры полости рта, приводящим к нарушению функции зубочелюстной системы [6]. Кроме того, в патогенезе хронического пародонтита немаловажное значение имеют неудовлетворительная гигиена полости рта, наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, снижение иммунитета и др. [1, 9]. При этом дисфункции желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся дисбактериозом кишечника, обуслав-

ливают выраженное течение хронического пародонтита за счет активизации вирулентности пародонтопатогенной микрофлоры [8].

Комплексное лечение болезней пародонта предусматривает применение широкого спектра различных средств и методов терапии, профилактики и реабилитации, которые по отдельности могут привести к кратковременному клиническому эффекту [5, 7]. При этом применение различных средств в клинической пародонтологии часто оказывается недостаточно эффективным, особенно при наличии нарушения микрофлоры [4].

На сегодняшний день изучены положительные свойства применения синбиотиков в терапии хронического пародонтита [2]. Однако до конца не решены проблемы устранения дисбио-

за и позитивного воздействия пробиотиков и пребиотиков на микрофлору пародонтального кармана [4]. В связи с этим исследования, направленные на решение указанных проблем, являются актуальными.

Материалы и методы исследования. Проводилось клинико-эпидемиологическое исследование групп с дисбиозом ($n=504$) и без дисбиоза ($n=732$) в возрасте от 15 до 74 лет. При этом в соответствии с требованиями современной концепции доказательной медицины были сформированы рандомизированная (исследуемая) группа ($n=328$) с дисбиозом второй степени тяжести, группа (сравнения) ослепления ($n=31$) без дисбиоза с хроническим пародонтитом средней степени тяжести и группа плацебо-контроля ($n=29$) без дисбиоза с хроническим пародонтитом средней степени тяжести, где не проводились лечебно-профилактические мероприятия. Возраст исследованных, включенных в группы, составлял от 35 до 48 лет. В исследуемой группе применяли разработанный способ лечения хронического генерализованного пародонтита (заявка о выдаче патента на изобретение №2024126815 от 12.09.2024, получено положительное решение о выдаче патента от 27.12.2024). Критериями включения в исследование были пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с установленным диагнозом дисбиоз II степени с сопутствующими патологиями ЖКТ, критериями невключения – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и тяжелой степени тяжести без дисбиоза, а исключения – пациенты, изъявившие нежелание принимать участие в исследованиях. Исследование проводилось в стоматологической поликлинике и микробиологической лаборатории Клиники ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», а также в стационаре отделения гастроэнтерологии и бактериологической лаборатории ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница».

В условиях стационара проводился ретроспективный и проспективный анализ историй болезни с выкипировкой результатов клинико-лабораторных и объективных исследований врачей-гастроэнтерологов. Изучение патологических процессов полости рта производилось с анализом болезней тканей пародонта по коммунальному пародонтальному индексу CPI (1978) в группах с дисбиозом ($n=504$) и без

дисбиоза ($n=732$). Проводилось изучение индекса гигиены полости рта по ИГР-У (1964) в группах с дисбиозом ($n=464$) и без дисбиоза ($n=716$). Также проводилось определение пародонтального индекса по А. Расселу (1956) в группах с дисбиозом ($n=318$) и без дисбиоза ($n=237$). Для исследования применяли карту стоматологического обследования, рекомендованную ВОЗ (2013). Кроме того, по полученным результатам определяли потребность в стоматологической помощи обследованных пациентов по методу П.А. Лесуса (1987).

Комплексное лечение в основной группе проводили с применением разработанного способа лечения хронического пародонтита средней степени тяжести при дисбиозе II степени. С целью уменьшения количества патогенных микробных ассоциаций в биотопе десны и восстановления микробиоценоза полости рта у пациентов основной группы для местного лечения применяли лечебную пасту с синбиотиком «Биофин Форте» 20 млрд КОЕ (свидетельство государственной регистрации АМ.01.11.01.003.R.000001.01.24), масляным раствором витамина «А» (государ. реестр лекарственных средств Рег. № PN 001778/01) и оксидом цинка (государственный реестр лекарственных средств Рег. № ФС-001204, паспорт безопасности в соотв. с ГОСТ 30333-2007 ROTI@nanoMETIC $\geq 99\%$, 25 nm, номер статьи: 8278, Версия: GHS 1.0 ru), где их массовое процентное соотношение составляет 54-55, 33-35 и 10-13%. Компоненты смешивали до получения густой сметанообразной консистенции, далее приготовленную пасту вводили в пародонтальный карман и фиксировали ее защитной повязкой «Парасепт» (регистр. в федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения №ФСР 2007/00142, ТУ 9391-067-45814830-2002 от 16 ноября 2020 г.). При этом дневная процедура связана с однократным введением лечебной пасты в пародонтальный карман, курс включает 8-10 процедур. Кроме того, внутрь назначали «Биофин Форте» 20 млрд КОЕ по 1 капсуле в день в течение 3-4 недель. В группе сравнения проводили лечение с применением жидкого синбиотика «Нормофлорин®-Д», который вводили в пародонтальный карман в объеме 0,2 мл ежедневно в течение 12-14 дней с последующим проведением наддесневых аппликаций данного средства в течение 15 мин. Кроме того, пациентам рекомендован прием внутрь 20 мл синбиотика 2 раза в

день перед приемом пищи в течение 30 дней. Для микробиологического исследования материал из пародонтального кармана (воспалительный очаг) получали с помощью тонкого зонда-тампона, который помещался в жидкую транспортную среду «Амиеса». Материал исследовали методом ПЦР в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Среднее число при статистической обработке выражали в lg КОЕ, где 10^1 КОЕ=1 lg КОЕ (КОЕ – колониеобразующая единица, микробная клетка).

На проведение комплексного клинического и лабораторного обследования было получено одобрение локального этического комитета Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (протокол №15 от 31 октября 2018 г. решение №2). Перед проведением исследований все участники давали добровольное информированное согласие.

Статистическая обработка полученных материалов проводилась с применением программы «SPSS-22». При этом оценка объема выборки клинического материала и ее достаточный размер (sample size) проводилась по К.А. Отдельновой (1980).

Результаты и обсуждение. На сегодняшний день совершенствование лечебно-профилактических мероприятий болезней пародонта имеет крайне важное научное и практическое значение. С учетом изложенного нами проводилась оценка распространенности и интенсивности заболеваний тканей пародонта у обследованных возрастных групп с дисбиозом и без дисбиоза (табл. 1). Так, среднестатистический показатель частоты заболеваний пародонта у обследованных возрастных групп обследованных без дисбиоза составляет $88,58 \pm 0,06\%$, тогда как в группе с дисбиозом – $90,78 \pm 0,06\%$ ($p < 0,05$). При этом максимальный уровень распространенности болезней пародонта был выявлен в возрастной группе 45-54 года, где показатель в группе без дисбиоза составил $95,67 \pm 0,08\%$, а с дисбиозом – $97,33 \pm 0,04\%$ ($p < 0,05$), а минимальный уровень был выявлен в возрастной группе 65-74 года без дисбиоза – $72,54 \pm 0,77\%$, с дисбиозом – $73,79 \pm 0,69\%$ ($p > 0,05$), что связано с наличием в группах лиц с полной потерей зубов. Тем временем в показателях здоровых секстантов, не имеющих заболевания пародонта, имеется определенная закономерность максимального снижения с возрастом: у 15-летних подростков без

Таблица 1

Клиническая характеристика частоты и структуры болезней пародонта в группах с дисбиозом и без дисбиоза полости рта

Возрастные группы	Количество обследованных	Распространенность (%)	CPI (%)			
			здоровые	кровоточивость	над- и поддесневые камни	пародонтальный карман
15 лет	С дисбиозом (n=84)	93,46±0,14	6,54±0,14	41,32±1,16	39,94±1,19	12,20±1,81
	Без дисбиоза (n=124)	89,54±0,18 p<0,05	10,46±1,56 p<0,05	38,93±0,88 p<0,05	38,78±0,88 p>0,05	11,83±1,35 p>0,05
20-34 года	С дисбиозом (n=95)	93,59±0,13 p<0,05	6,41±1,92 p>0,05	30,27±1,30 p>0,05	45,81±0,98 p<0,05	17,51±1,56 p>0,05
	Без дисбиоза (n=220)	91,23±0,10	5,78±1,14	28,54±0,75	43,51±0,57	15,83±0,91
35-44 года	С дисбиозом (n=148)	95,77±0,06 p<0,05	4,23±1,48 p>0,05	14,18±1,26 p>0,05	41,83±0,83 p>0,05	39,76±0,86 p>0,05
	Без дисбиоза (n=234)	93,96±0,07	6,04±1,09	13,88±0,93	40,92±0,61	39,16±0,63
45-54 года	С дисбиозом (n=113)	97,33±0,04 p<0,05	2,67±1,80 p>0,05	9,03±1,63 p>0,05	34,63±1,15 p>0,05	53,67±0,80 p>0,05
	Без дисбиоза (n=95)	95,67±0,08	4,33±1,97	8,31±1,79	33,87±1,27	53,49±0,86
65-74 года	С дисбиозом (n=64)	73,79±0,69 p>0,05	0,21±0,10 p>0,05	7,28±1,77 p>0,05	16,74±1,52 p>0,05	49,77±0,64 p>0,05
	Без дисбиоза (n=59)	72,54±0,77	0,79±0,07	6,99±1,84	16,37±1,57	49,18±0,65
Средние показатели	С дисбиозом (n=504)	90,78±0,06 p<0,05	4,01±0,70 p<0,05	20,39±0,58 p<0,05	35,79±0,46 p<0,05	34,58±0,47 p<0,05
	Без дисбиоза (n=732)	88,58±0,06	5,48±0,55	19,33±0,47	34,69±0,38	36,31±0,37
Возрастные группы	Количество обследованных	CPI (СЕКТАНТ)				
		здоровые	кровоточивость	над- и поддесневые камни	пародонтальный карман	не учтенные сектанты
15 лет	С дисбиозом (n=84)	0,44±0,12 p>0,05	2,20±0,08 p>0,05	2,85±0,07 p>0,05	0,38±0,12 p>0,05	0,13±0,13 p>0,05
	Без дисбиоза (n=124)	0,42±0,09	2,17±0,06	2,83±0,05	0,37±0,09	0,21±0,10
20-34 года	С дисбиозом (n=95)	0,24±0,11 p>0,05	1,83±0,08 p>0,05	2,72±0,06 p>0,05	1,11±0,10 p>0,05	0,10±0,12 p>0,05
	Без дисбиоза (n=220)	0,22±0,06	1,81±0,05	2,75±0,03	1,09±0,05	0,13±0,07
35-44 года	С дисбиозом (n=148)	0,13±0,09 p>0,05	1,05 ±0,76 p>0,05	2,41±0,05 p>0,05	2,13 ±0,05 p>0,05	0,28 ±0,08 p>0,05
	Без дисбиоза (n=234)	0,12±0,09	1,04±0,07	2,34±0,05	2,15±0,05	0,35±0,08
45-54 года	С дисбиозом (n=113)	0,09±0,10 p>0,05	0,41±0,10 p>0,05	1,20 ±0,08 p>0,05	2,83±0,05 p>0,05	1,47 ±0,08 p>0,05
	Без дисбиоза (n=95)	0,08±0,12	0,39±0,11	1,21±0,09	2,81±0,06	1,51±0,09
65-74 года	С дисбиозом (n=64)	0,03 ±0,15 p>0,05	0,16±0,15 p>0,05	0,57±0,14 p>0,05	3,09 ±0,07 p>0,05	2,15±0,10 p>0,05
	Без дисбиоза (n=59)	0,04±0,16	0,15±0,16	0,55±0,09	3,05±0,05	2,21±0,10
Всего	С дисбиозом (n=504)	0,18±0,04 p>0,05	1,13±0,03 p>0,05	1,95±0,02 p>0,05	1,90±0,02 p>0,05	0,98±0,03 p<0,05
	Без дисбиоза (n=732)	0,17±0,03	1,11±0,02	1,93±0,02	1,89±0,02	0,88±0,03

Примечание. Степень статистической значимости определена в группах с дисбиозом и без дисбиоза.

Таблица 2

Состояние гигиены полости рта у обследованных групп подростков и взрослых

Возраст	Количество обследованных	Зубной налет	Зубной камень	ОНИ-S Грин-Вермиллиона
15 лет	С дисбиозом (n=84)	2,71±0,06	1,18±0,02	3,89±0,08
	Без дисбиоза (n=124)	1,67±0,02*	1,24±0,02*	2,91±0,05*
20-34 года	С дисбиозом (n=110)	1,73±0,03	1,75±0,03	3,48±0,06
	Без дисбиоза (n=164)	1,31±0,01*	1,63±0,02*	2,94±0,04*
35-44 года	С дисбиозом (n=148)	2,14±0,03	1,68±0,02	3,82±0,05
	Без дисбиоза (n=234)	2,09±0,02	1,63±0,01*	3,72±0,04*
45-54 года	С дисбиозом (n=122)	2,44±0,04	1,88±0,03	4,32±0,07
	Без дисбиоза (n=194)	2,41±0,03	1,85±0,02	4,26±0,05
Всего	С дисбиозом (n=464)	2,25±0,01	1,62±0,01	3,87±0,02
	Без дисбиоза (n=716)	1,85±0,01**	1,59±0,01**	3,44±0,02**

* Значимые различия среди групп с дисбиозом и без дисбиоза. ** Значимые различия средних значений групп с дисбиозом и без дисбиоза.

дисбиоза они составили $10,46 \pm 1,56\%$, с дисбиозом – $6,54 \pm 0,14\%$ ($p < 0,05$), в группах 65-74 года снижались до уровня цифровых значений $0,79 \pm 0,07\%$ и $0,21 \pm 0,10\%$ ($p > 0,05$) соответственно. Такой симптом, как кровоточивость, у 15-летних подростков без дисбиоза составил $38,93 \pm 0,88\%$, с дисбиозом – $41,32 \pm 1,16\%$ ($p < 0,05$), а в возрастной группе 65-74 года без дисбиоза – $6,99 \pm 1,84\%$, с дисбиозом – $7,28 \pm 1,77\%$ ($p > 0,05$). Между тем наличие над- и поддесневых зубных камней в возрастной группе 65-74 года без дисбиоза находился на уровне $16,37 \pm 1,57\%$, с дисбиозом – $16,74 \pm 1,52\%$ ($p > 0,05$), а в возрасте 20-34 года без дисбиоза $43,51 \pm 0,57\%$, с дисбиозом – $45,81 \pm 0,98\%$ ($p < 0,05$). Наличие пародонтального кармана у лиц в возрасте 15 лет без дисбиоза составляло $11,83 \pm 1,35\%$ ($p > 0,05$), с дисбиозом – $12,20 \pm 1,81\%$, а в возрастной группе 45-54 года без дисбиоза он находился на уровне $53,49 \pm 0,86\%$, а с дисбиозом – $53,67 \pm 0,80\%$ ($p > 0,05$).

Следует отметить, что в интенсивности течения болезни пародонта у обследованных возрастных групп имеются определенные клинические симптоматические особенности, где показатель здоровые секстанты в возрастной группе 65-74 года составил у лиц без дисбиоза $0,04 \pm 0,16\%$, с дисбиозом – $0,03 \pm 0,15\%$ ($p > 0,05$), а у 15-летних без дисбиоза – $0,42 \pm 0,09\%$ и с дисбиозом – $0,44 \pm 0,12\%$ ($p > 0,05$). При этом симптом кровоточивости у лиц 65-74 года без дисбиоза составлял $0,15 \pm 0,16\%$, с дисбиозом – $0,16 \pm 0,15\%$ ($p > 0,05$), а у 15-летних подростков без дисбиоза – $2,17 \pm 0,06\%$, а с дисбиозом – $2,20 \pm 0,08\%$, что характеризует агрессивное течение болезни пародонта с возрастом. Тем временем проведенное клиническое исследование выявило значительное снижение показателя над- и поддесневых зубных камней с возрастом: у 15-летних он в группе без дисбиоза находился на уровне $2,83 \pm 0,05\%$ и с дисбиозом – $2,85 \pm 0,07\%$, тогда как в возрастной группе 65-74 года без дисбиоза составил $0,55 \pm 0,09\%$, с дисбиозом – $0,57 \pm 0,14\%$ соответственно. Аналогичная тенденция определяется в данных пародонтального кармана, где в группе лиц без дисбиоза 65-74 года показатель составил $3,05 \pm 0,05\%$, с дисбиозом – $3,09 \pm 0,07\%$, а у 15-летних – $0,37 \pm 0,09\%$ и $0,38 \pm 0,12\%$ соответственно. Между тем противоположная тенденция увеличения показателей неучтенных секстантов определяется в возрастных группах 20-34 года и 65-74

года без дисбиоза, где показатели составили $0,13 \pm 0,07\%$ и $2,21 \pm 0,10\%$, а с дисбиозом – $0,10 \pm 0,12\%$ и $2,15 \pm 0,10\%$ соответственно. Это подтверждает, что основным этиологическим фактором потери зубов являются заболевания пародонта.

У обследованных возрастных групп определяется высокий уровень распространенности и неблагоприятная тенденция клинического течения болезни пародонта с возрастом, клинически более тяжелое их течение определяется в группах лиц с дисбиозом полости рта. Выявленные клинические особенности диктуют необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на совершенствование пародонтологической помощи населению.

В структуре этиологических факторов воспалительных процессов тканей пародонта важное значение имеет над- и поддесневой зубной налет, который тесно связан с состоянием гигиены полости рта. С учетом изложенного проводилось изучение состояния гигиены полости рта (табл. 2). Полученные результаты гигиенического состояния полости рта у обследованных возрастных групп подростков и взрослых определяют неблагоприятную ситуацию, которая связана с наличием зубного налета и камня, выявленных при проведении данного исследования. Так, в возрастных груп-

пах с дисбиозом 15 лет и 20-34 года определяется плохое гигиеническое состояние по сравнению с группами без дисбиоза ($p < 0,05$), где выявлена удовлетворительная гигиена полости рта. При этом данные зубного налета и камня в данных возрастных группах интерпретируются как удовлетворительный уровень. В возрастной группе 35-44 года с дисбиозом и без дисбиоза по данным зубного камня отмечается удовлетворительный уровень. Однако данные суммарного значения индекса ИГР-У в данной обследованной группе оцениваются как плохая гигиена, тогда как в группе 45-54 года с дисбиозом и без дисбиоза по данным зубного налета и камня, а также суммарным значениям гигиенического индекса установлено плохое гигиеническое состояние.

Необходимо отметить, что среднестатистический показатель зубного налета у лиц с дисбиозом ($2,25 \pm 0,01$) характеризуется как плохое гигиеническое состояние, а без дисбиоза показатель находился в пределах $1,85 \pm 0,01$, который интерпретируется как удовлетворительный уровень. Данные показателя зубного камня во всех обследованных возрастных группах с дисбиозом и без дисбиоза характеризуют удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. Полученные среднестатистические суммарные значения ИГР-У в обследованных группах

с дисбиозом и без дисбиоза характеризуют плохие уровни гигиенического состояния полости рта. При этом в группах с дисбиозом данные зубного налета выражают плохой уровень, без дисбиоза показатель определяется как удовлетворительное значение, а по показателям зубного камня в группах с дисбиозом и без дисбиоза определяется как удовлетворительный уровень.

До проведения лечения хронического пародонтита средней степени тяжести разработанного способа данные пародонтального индекса по Расселу в группах с дисбиозом составили 3,9 и без дисбиоза – 3,2, что при интерпретации характеризует пародонтит средней степени тяжести.

Анализ проведенного комплексного лечения хронического пародонтита средней степени тяжести у пациентов с дисбиозом толстого кишечника II степени характеризует наличие определенных клинических особенностей. Так, микрофлора пародонтального кармана представлена грампозитивными и грамотрицательными аэробными и анаэробными микроорганизмами, а также дрожжеподобными грибами

рода *Candida*. Из анаэробов у пациентов преобладали грамотрицательные бактерии рода *Tannerella*, *Treponema* и *Fusobacterium*. Аэробный компонент был представлен многочисленными видами грамположительных стрептококков и грамотрицательными нейсериями. Видовой состав и среднее содержание микроорганизмов в исследуемой группе, группе сравнения и группе плацебо-контроля до и после лечения представлены в табл.3.

Результаты, полученные через месяц комплексного лечения хронического пародонтита средней степени тяжести в исследуемой группе с использованием разработанной лечебной пасты, свидетельствуют об определенном восстановлении микрофлоры пародонтального кармана и снижении условно-патогенной микрофлоры в полости рта. Так, количество *Tannerella forsythensis* составило 3 lg КОЕ, *Treponema denticola* также 3 lg КОЕ, средний показатель для рода *Streptococcus* снизился до 3,75 lg КОЕ, для рода *Neisseria* – до 4,5 lg КОЕ, содержание грибов рода *Candida* и фузобактерий снизилось не так значи-

тельно и составило 5 lg КОЕ для обоих микроорганизмов. Таким образом, видно, что наиболее чувствительными к терапевтическому воздействию оказались трепонема и стрептококки. Аналогичная тенденция динамических изменений клинической картины и положительное изменение баланса микрофлоры отмечаются у пациентов группы сравнения. При этом в группе плацебо-контроля количественные показатели микробиоты пародонтального кармана остаются соответственно неизмененными.

Динамическое изменение баланса микрофлоры пародонтального кармана у исследуемой группы сопровождалось проявлением положительных изменений в тканях пародонта на этапах проведенного комплексного лечения уже на 3-и сут в виде обратного развития воспалительного процесса с последующим уменьшением отека тканей пародонта и исчезновением кровоточивости десен. После стихания воспалительного процесса тканей пародонта некоторым пациентам по показаниям проводились хирургические методы лечения, которые включали

Таблица 3

Сравнительная характеристика эффективности разработанной лечебной пасты на этапах лечения хронического пародонтита средней степени тяжести с дисбиозом II степени

Виды микроорганизмов	Количество, lg КОЕ до лечения			Количество, lg КОЕ к окончанию лечения		
	исследуемая группа (n=328)	группа сравнения (n=31)	группа плацебо-контроля (n=29)	исследуемая группа (n=328)	группа сравнения (n=31)	группа плацебо-контроля (n=29)
<i>Tannerella forsythensis</i>	7 ±0,02	8 ±0,08	7±0,04	3 ±0,05	4 ±0,21	7±0,04
<i>Treponema denticola</i>	8 ±0,04	7 ±0,08	8±0,09	3 ±0,05	5 ±0,13	8±0,09
<i>Streptococcus oralis</i>	8 ±0,02	7 ±0,13	7±0,04	5 ±0,03	4 ±0,21	7±0,04
<i>S. sanguis</i>	7 ±0,03	8 ±0,17	8±0,09	3 ±0,04	4 ±0,21	8±0,09
<i>S. aureus</i>	8 ±0,04	8 ±0,13	7±0,04	3 ±0,05	5 ±0,17	7±0,04
<i>S. suis</i>	7 ±0,01	8 ±0,17	8±0,09	5 ±0,02	4 ±0,17	8±0,09
<i>S. constellatus</i>	8 ±0,04	8 ±0,13	8±0,09	3 ±0,05	5 ±0,17	8±0,09
<i>S. vestibularis</i>	7 ±0,02	8 ±0,21	8±0,09	4 ±0,03	3 ±0,21	8±0,09
<i>S. parasanguinis</i>	7 ±0,03	6 ±0,08	6±0,18	3 ±0,04	4 ±0,17	6±0,18
<i>S. cristatus</i>	7 ±0,02	7 ±0,13	8±0,09	4 ±0,03	4 ±0,17	8±0,09
Средний показатель для рода <i>Streptococcus</i>	7,40 ±0,02	7,5 ±0,14	7,5±0,11	3,75 ±0,04	4,12 ±0,19	7,5±0,11
<i>Candida dubliniensis</i>	7 ±0,01	8 ±0,13	7±0,04	5 ±0,02	5 ±0,13	7±0,04
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8 ±0,02	8 ±0,08	8±0,09	5 ±0,03	6 ±0,13	8±0,09
<i>Neisseria sicca</i>	8 ±0,01	8 ±0,04	7±0,04	6 ±0,02	7 ±0,08	7±0,04
<i>N. elongata</i>	6 ±0,02	7 ±0,08	8±0,09	3 ±0,03	5 ±0,08	8±0,09
<i>N. mucosa</i>	7 ±0,03	8 ±0,13	8±0,09	3 ±0,04	5 ±0,13	8±0,09
<i>N. flava</i>	8 ±0,01	7 ±0,08	7±0,04	6 ±0,02	5 ±0,17	7±0,04
Средний показатель для рода <i>Neisseria</i>	7,25±0,02	7,5 ±0,08	7,5±0,11	4,5±0,03	5,5 ±0,13	7,5±0,11

открытый кюретаж или лоскутные операции. По окончании процедуры давались рекомендации по рациональной гигиене полости рта и посещения врача стоматолога по месту жительства 3-4 раза в год для профилактического осмотра, где при наличии показаний повторялись курсы лечения.

Проведенный анализ по х-квадрату Пирсона характеризует наличие взаимосвязи между сравниваемыми категориальными переменными, где определяется корреляция глубины пародонтального кармана и симптома кровоточивости ($r=0,79$), *Streptococcus oralis* и *Neisseria sicca* ($r=0,49$), *Streptococcus sanguis* и *Treponema denticola* ($r=0,52$), *Tannerella forsythensis* и *Fusobacterium nucleatum* ($r=0,81$), которая обуславливает выраженное обратное развитие воспаления тканей пародонта при применении разработанного способа. Клиническая эффективность лечения подтверждается факторным анализом «Varimax».

Клинический пример. Пациентка С., 44 года, обратилась в стоматологическую поликлинику Клиники ФГА-ОУ «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Жалобы: на наличие мягких и твердых зубных отложений, подвижности зубов с проявлениями кровоточивости десен во время еды и при чистке зубов.

Объективно: внешний осмотр – конфигурация лица без изменений, кожный покров без особенностей, региональные лимфатические узлы не увеличены, открывание свободное, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава слева, красная кайма губ без особенностей; осмотр полости рта – слизистая десен в области 1.6, 1.5, 2.5, 2.6, 3.1, 3.2, 3.3, 4.1, 4.2 и 4.3 гиперемирована, отечная, при зондировании кровоточит, глубина пародонтальных карманов в области 3.1, 3.2, 3.3, 4.1, 4.2, 4.3 составляет 3,6 мм без отделяемого, подвижность зубов в передне-заднем направлении, проба Кулаженко положительная и составляет 9 с (рис. 1).

По данным представленной выписки стационарного больного, пациентка 3 месяца назад проходила стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница» по поводу обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, где был выявлен дисбактериоз II степени.

Диагноз: хронический пародонтит средней степени тяжести при дисбактериозе II степени.



Рис. 1. Пациентка с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести при дисбактериозе II степени до лечения



Рис. 2. Лечебная паста для лечения хронического пародонтита средней степени тяжести при дисбактериозе II степени



Рис. 3. Введение лечебной пасты в пародонтальный карман с защитной повязкой «Парасепт» при пародонтите средней степени тяжести с дисбактериозом II степени



Рис. 4. Состояние тканей пародонта после курса терапии с лечебной пастой с синбиотиком «Бифицин Форте» 20 млрд КОЕ при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести с дисбактериозом II степени

Лечение: начальный этап лечебно-профилактических мероприятий включал профессиональную гигиену полости рта и обучение гигиене полости рта. Назначено местное и общее лечение. Местно применяли лечебную пасту (рис. 2) на основе порошка синбиотика «Бифицин Форте» 20 млрд КОЕ, масляного раствора витамина «А» и оксида цинка путем введения в пародонтальный карман с ее фиксацией защитной повязкой «Парасепт» на 3-5 часов (рис. 3). Дополнительно назначали прием синбиотика «Бифицин Форте» 20 млрд КОЕ внутрь по 1 капсуле в день в течение 3-4 недель.

После проведенного курса лечения у пациентки объективно определяется обратное развитие воспалительного процесса с уменьшением отека, исчезновением симптомов кровоточивости и гиперемии тканей пародонта (рис. 4). При этом пациентка была направлена на профилактические курсы лечения к гастроэнтерологу и консультацию терапевту, акушеру-гинекологу и эндокринологу. Пациентка взята на диспансерный учет. Явка на повторный прием через 2-3 месяца.

Следует отметить, что после проведенного курса лечения с применением лечебной пасты с синбиотиком «Бифицин Форте» 20 млрд КОЕ при хроническом генерализованном пародонтите с дисбактериозом II степени определяется снижение показателей пародонтального индекса по Расселу до 1,8 у группы с дисбиозом и 1,6 – без дисбиоза, однако по интерпретации полученных данных определяется уровень пародонтита средней степени тяжести. При этом объективно четко прослеживается положительная динамика в клинической картине хронического пародонтита, связанная с уменьшением отека, кровоточивости тканей пародонта.

Закключение. Разработанный способ лечения хронического пародонтита средней степени тяжести у пациентов при дисбактериозе II степени способствует уменьшению количества патогенных микробных ассоциаций в биотопе десны и восстановлению микробиоценоза полости рта с последующим проявлением положительных изменений в тканях пародонта. При этом на этапах комплексного лечения уже на 3-и сут клинически определяется обратное развитие воспалительного процесса, предупреждающее дальнейшие осложнения воспалительных процессов тканей пародонта, что подтверждает клиническую эффек-

тивность разработанного способа лечения. В связи с этим данный способ имеет перспективы применения в клинической пародонтологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Авдеев И.С. Терапевтические аспекты заболевания органов желудочно-кишечного тракта и анализ ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения // Вестник «Биомедицина и Социология». 2022. Т.73. С.80-84. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-3-80-84.

Avduev I.S. Therapeutic aspects of diseases of the gastrointestinal tract and analysis of the range of medicines used for the treatment and prevention of diseases of the digestive system // Bulletin of Biomedicine and Sociology. 2022.73. P.80-84. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-3-80-84.

2. Анализ этиопатогенеза дисбиоза в стоматологии (обзор литературы) / Ж.В. Вечеркина, Н.В. Чиркова, Н.А. Шалимова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т.27. №.3. С.11-19.

Analysis of the etiopathogenesis of dysbiosis in dentistry (literature review) / Veчеркина Zh.V., Chirkova N.V., Shalimova N.A. [et al.] // Bulletin

of new medical technologies. 2020. Vol. 27. No.3. P.11-19.

3. Булгакова А.И., Солдатова Е.С., Кувардина Ю.О. / Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита // Пародонтология. 2023. Т.28. №.4. С.431-436. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-840>.

Bulgakova A.I., Soldatova E.S., Kuvardina Yu.O. / Optimization of chronic periodontitis comprehensive treatment // Parodontologiya. 2023.28. No.4. P.431-436. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-840>.

4. Зыкова А.С., Оправин А.С., Соловьев А.Г. Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор // Пародонтология. 2024. Т.29. №1. С.25-33. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>.

Zykova A.S., Opravin A.S., Soloviev A.G. / Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review // Parodontologiya. 2024. No.29. P.25-33. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>.

5. Иорданишвили А.К., Гук В.А., Головкин А.А. / Комплексное лечение пародонтита: реакция пациента на проводимую терапию // Пародонтология. 2020. Т.25. №2. С.97-100. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-97-100>.

Iordaniashvili A.K., Guk V.A., Golovko A.A. / Complex treatment of periodontitis: patient's reaction to the therapy // Parodontologiya. 2020. Vol.25. No.2. P.97-100. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-97-100>.

6. Микробиологический пейзаж пародонтального кармана при воспалительных заболеваниях в тканях пародонта / С.В. Микляев, О.М. Леонова, А.В. Сущенко [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2021. № 4. С. 332-338.

Microbiological landscape of the periodontal pocket in inflammatory diseases in periodontal tissues / Miklyayev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V. [et al.] // Bulletin of RUDN University. Series: Medicine. 2021. No. 4. P. 332-338.

7. Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением комбинации бактериофага и пробиотического препарата / А.С. Галиева, Н.В. Давидович, А.С. Оправин [и др.]. // Пародонтология. 2024.29. №.1. С.92-101. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-821>

The efficacy of bacteriophage/probiotic combination therapy in periodontal treatment / Galieva A.S., Davidovich N.V., Opravin A.S. [et al.] // Parodontologiya. 2024.29. No.1. P.92-101. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-821>.

8. Cross-sectional study on the association of periodontitis with arterial hypertension in the Hamburg City Health Study / Könnecke H, Schabel RB, Walthers C, [et al.] European Journal of Medical Research. 2022.27(1). P.181.

9. The Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Patients with Combined Refractory Arterial Hypertension and Stage III, Grade B Periodontitis: A Preliminary Prospective Clinical study / Rodrigues JVS, Cláudio M.M, Franciscon JPS [et al.] Journal of Clinical Medicine. 2023.12(13).P.4277.

Н.С. Кузнецова, И.В. Головинов, А.С. Гончарова,
А.В. Галина, С.В. Гурова, Д.В. Ходакова, А.А. Шульга,
Э.Е. Росторгуев, Е.А. Гусаков

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ 2-(1,1-ДИМЕТИЛ-1Н-БЕНЗО[Е]ИНДОЛИН-2-ИЛ)-5,6,7-ТРИХЛОР-1,3-ТРОПОЛОНА В КОМБИНАЦИИ С ТЕМОЗОЛОМИДОМ НА МОДЕЛИ ГЛИБЛАСТОМЫ U87 IN VIVO

Была проведена оценка противоопухолевой активности 2-(1,1-диметил-1Н-бензо[е]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона в комбинации с темозоломидом (TMZ) на подкожных ксенографтах клеток глиобластомы U87 у мышей линии Balb/c Nude. Результаты показали, что комбинированная терапия снижает объем и относительную массу опухоли более эффективно, чем монотерапия TMZ, с показателем торможения роста опухоли (ТРО) 70,27% против 66,72% соответственно. Гистологический анализ подтвердил выраженные дистрофические изменения клеток при комбинированной терапии. Эти данные свидетельствуют о возможном синергическом взаимодействии трополона и темозоломида, что может улучшить прогноз лечения глиобластомы.

Ключевые слова: глиобластома, клеточная линия U87, трополон, темозоломид, иммунодефицитные мыши, противоопухолевая активность, химиотерапия

This study is aimed to evaluate the antitumor efficacy of 2-(1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indolin-2-yl)-5,6,7-trichloro-1,3-tropolone in combination with temozolomide (TMZ) in subcutaneous xenografts of U87 glioblastoma cells in Balb/c Nude mouse line. The findings revealed that combination therapy resulted in a greater reduction in tumor volume and relative tumor mass compared to TMZ monotherapy, with TGI rates of 70.27% versus 66.72%, respectively. Histological analysis confirmed marked cellular dystrophic changes in tumors subjected to combination therapy.

НМИЦ онкологии Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63: КУЗНЕЦОВА Наталья Сергеевна – врач-онколог, kyznet.nat@gmail.com, ГОЛОВИНОВ Игорь Викторович – м.н.с., ivgolovinov@yandex.ru, ответственный за переписку, ГОНЧАРОВА Анна Сергеевна – к.б.н., зав. испытательн. лаб. центром, fateyeva_a_s@list.ru, ГАЛИНА Анастасия Владимировна – м.н.с., volkovaav58@mail.ru, ГУРОВА Софья Валерьевна – м.н.с., gurova.sophie@gmail.com, ХОДАКОВА Дарья Владиславовна – м.н.с., khodakovadv@yandex.ru, ШУЛЬГА Анна Александровна – м.н.с., slip.anka96@mail.ru, РОСТОРГУЕВ Эдуард Евгеньевич – д.м.н., зав. отд., ed.rost@mail.ru; ГУСАКОВ Евгений Александрович – к.х.н., н.с., НИИ ФОХ, Южный федеральн. ун-т, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Б.Садовая, 105/42, gusakovevgeniy@mail.ru

DOI 10.25789/YMJ.2025.89.13

УДК 616-006.484.04-092.9