

На правах рукописи

Винник Анастасия Вячеславовна

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ПРОСТЫМ МАРГИНАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ
НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.7. Стоматология
1.5.11. Микробиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Постников Михаил Александрович

доктор медицинских наук, доцент

Лямин Артем Викторович

Официальные оппоненты:

Гилева Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и протезной стоматологии стоматологических заболеваний.

Червинец Юлия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в __.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Степанов Григорий Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Заболевания тканей пародонта формируют одну из основных проблем в современной стоматологии, вследствие высокой распространенности, интенсивности и проблемы идентификации характера течения, в особенности на ранних стадиях, и занимают лидирующее место, причем на долю хронического гингивита приходится до 90% случаев (Никитенко В.В., 2020; Беспалова А.Ю. с соавт., 2022). Кроме того, болезни тканей пародонта являются триггером ряда патологических изменений, которые увеличивают вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, неблагоприятного течения эндокринных заболеваний, беременности и т.д. (Пляскина Е.С., 2020; Мяндиев М.С., 2020; Дадабаева М. с соавт., 2021).

Одним из важнейших факторов в этиологии простого маргинального гингивита является бактериальная колонизация маргинальной десны в виде субгингивальной бляшки и дальнейшая инвазия микробиоты в ткани пародонта с выделением разнообразных факторов агрессии. Однако определить роль индивидуально взятого инфекционного агента как катализатора воспаления крайне сложно, что связано с многочисленностью микроорганизмов, а также вариативностью генетических разновидностей инфектантов (Леонтьева А.В. с соавт., 2023).

Кроме того, в настоящее время наблюдается повышение тенденции к росту инфекционных заболеваний, в том числе и возникновению «новых», таких как SARS-CoV2 («Новая коронавирусная инфекция») и в современном мире (World Health Organization et al., 2023).

Несмотря на то, что новая коронавирусная инфекция имеет потенциал к развитию общесистемных нарушений целостности клеток эндотелия кровеносных сосудов, на сегодняшний день не имеется достаточного количества исследований, касающихся взаимосвязи данной патологии и заболеваний полости рта, в частности тканей пародонта (Бурячковская Л.И. с соавт., 2021), что актуализирует исследования особенностей возникновения, а в некоторых случаях пускового механизма, и течения заболеваний тканей пародонта воспалительного характера на фоне инфекционной патологии (Еварницкая Н. Р. с соавт., 2023).

Однако, актуальной остается задача профилактики простого маргинального гингивита, несмотря на улучшение качества диагностики и лечения пациентов с данной патологией (Эсонов Б., 2023).

Учитывая предполагаемое взаимоотягочающее воздействие воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) и новой коронавирусной инфекции, важной задачей является

разработка подходов к диагностике и лечению пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время отмечается увеличение количества исследований, посвященных проблеме корреляции патологий тканей пародонта и вирусных заболеваний. По данным литературы описаны различные потенциалы влияния новой коронавирусной инфекции на полость рта, однако не до конца изучен вопрос о воздействии новой коронавирусной инфекции на ткани пародонта. Кроме того, недостаточно предложено методик диагностики и лечения простого маргинального гингивита и его обострения у перенесших новую коронавирусную инфекцию пациентов; обеспечивающего быстрое снятие симптомов воспаления, что и обосновало цель и задачи проведенного лечения.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики и лечения простого маргинального гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, с учетом особенностей микробиоты десневого желобка.

Задачи исследования

1. Провести оценку и сравнительный анализ стоматологического статуса пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным и не ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией.
2. Провести сравнительный анализ эффективности лечения пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией традиционным и исследуемым методами.
3. Выявить особенности биологического разнообразия микробиоты десневого желобка у пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным и не ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией.
4. Проанализировать состав симбиотических микробных сообществ микробиоты десневого желобка у пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией.
5. Разработать и внедрить способ прогнозирования риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, на основании стоматологических и микробиологических показателей.

Научная новизна

Проведена комплексная характеристика обострения простого маргинального гингивита, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, на основании клинических и микробиологических показателей.

Изучена и проанализирована эффективность применения в комплексной терапии пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата.

Впервые разработан новый способ прогнозирования риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (патент РФ на изобретение №2784295).

Проведен анализ биологического разнообразия и состава симбиотических микробных сообществ микробиоты десневого желобка у пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты дополняют имеющиеся теоретические знания о роли представителей нормальной микробиоты в развитии простого маргинального гингивита и его осложнений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Расширены научные представления о влиянии новой коронавирусной инфекции на микробиоценоз десневого желобка.

Апробирован и применен инструмент для сбора содержимого десневого желобка с целью микробиологического исследования, что расширило диагностические возможности врача-стоматолога на амбулаторном приеме (патент РФ на полезную модель №204047).

Разработан способ прогнозирования риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (патент РФ на изобретение №2784295), позволяющий снизить вероятность возникновения обострения простого маргинального гингивита, тем самым повышая эффективность лечения в ключевые своевременных профилактических мероприятий.

Проведена оценка эффективности терапии с использованием диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата для расширения показаний при лечении пациентов с заболеваниями пародонта.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении современных литературных данных по вопросам диагностики и лечения пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами исследования был разработан план выполнения всех этапов

диссертационной работы, выбраны объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования.

Объектом исследования были 200 пациентов с диагнозом К 05.10 «Простой маргинальный гингивит» (ПМГ), из которых 150 пациентов перенесли новую коронавирусную инфекцию и составили основную группу исследования, были разделены на подгруппы в зависимости от обострения ПМГ и метода лечения; а 50 пациентов, не перенесших новую коронавирусную инфекцию, составили контрольную группу. В процессе диссертационного исследования применяли общеклинические и специальные методы исследования, включающие микробиологическое обследование, статическую обработку цифровых данных. Математическую обработку полученных данных производили с помощью современных компьютерных технологий. Выводы формулировали с применением научно- обоснованной методологии доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту

1. Стоматологический статус пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, характеризуется динамическим повышением значений индексов воспаления десны и кровоточивости десневых сосочков.
2. Включение в терапию диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата при лечении обострений простого маргинального гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, доказало большую эффективность.
3. Биологическое разнообразие микробиоты десневого желобка у пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, характеризуется доминированием представителей родов: *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Neisseria*, *Staphylococcus* и *Veillonella* для которых были выявлены синергические взаимоотношения и переход из антагонистического в синергический тип.
4. Разработанная прогностическая модель, включающая микробиологическую оценку видового разнообразия микробиоты десневого желобка, позволяет предупредить развитие обострений простого маргинального гингивита, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, что поможет снизить возникновение осложнений заболеваний тканей пародонта.

Степень достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом научного исследования и проанализированного материала; положительными исходами профилактики и лечения пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, подтвержденными современными

методами исследований и статистической обработки с использованием доказательной медицины.

Апробация результатов

Результаты исследования доложены и обсуждены на: 72-ой научно практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2020); Международной научно практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Санкт-Петербург, 2021); дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации – 2021» (Минск, 2021); XV Международном конгрессе «Стоматология Кыргызстана – 2022» (Бишкек, 2022).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры терапевтической стоматологии (протокол № 7 от 30.08.2024 г.), совместном заседании кафедр терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, стоматологии ИПО, медицинской микробиологии и иммунологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 19.11.2024г.).

Внедрение результатов исследования

Данные, полученные в результате диссертации, внедрены в учебный процесс кафедр терапевтической стоматологии, медицинской микробиологии и иммунологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в лечебный процесс ГБУЗ СО ССП №3 (г. Самара), ООО «Виадент» (г. Ульяновск), ООО «Центр комплексной стоматологии» (г. Самара), в работу клинико-диагностической лаборатории Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно проводил все этапы клинического и лабораторного исследования, принимал непосредственное участие в статистической обработке полученных данных, а также лично участвовал в апробации результатов исследования и подготовке всех публикаций по диссертационной работе совместно с сотрудниками ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: заведующим кафедрой терапевтической стоматологии, д.м.н., профессором Постниковым М.А. и профессором кафедры медицинской микробиологии и иммунологии, д.м.н., доцентом Ляминым А.В. На основании проведенных исследований автором сделаны достоверные выводы и разработаны практические рекомендации.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационное исследование соответствует паспорту научных специальностей 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология. Работа выполнена в рамках комплексной научной темы ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Этиология, патогенез, эпидемиология, особенности клинического течения стоматологических заболеваний. Профилактика, диагностика, разработка методов лечения и реабилитации». Номер государственной регистрации темы – 121051700039-5.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, отрасли наук: медицинские науки, а также областям исследования согласно п. 2 (Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта); научной специальности 1.5.11. Микробиология, отрасли наук: медицинские науки, а также областям исследования согласно п.3 (Биологическое разнообразие микроорганизмов, включая разнообразие типов энергетического 11 обмена и источников углерода); п.13 (Симбиотические микробные сообщества, в том числе микробиота человека и животных).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из них 2 – в журналах, входящих в международные базы цитирования, 5 – в научных изданиях, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии Министерства высшего образования и науки Российской Федерации. Получены 1 патент РФ на изобретение № 2784295 и 1 патент РФ на полезную модель № 204047.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах и состоит из введения, обзора литературы и трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 172 источника, из них 113 отечественных и 59 зарубежных. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 63 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в дизайне контролируемого, сравнительного, проспективного исследования с использованием клинических, микробиологических и статистических методов и представлена двумя частями: клинической (оценка стоматологического статуса) и микробиологической (оценка биологического разнообразия микроорганизмов, состава симбиотических микробных сообществ).

Научная работа проводилась в несколько этапов в соответствии с дизайном исследования, в котором представлены наименования обследования, этапы, методы и объем исследований (Рисунок 1).

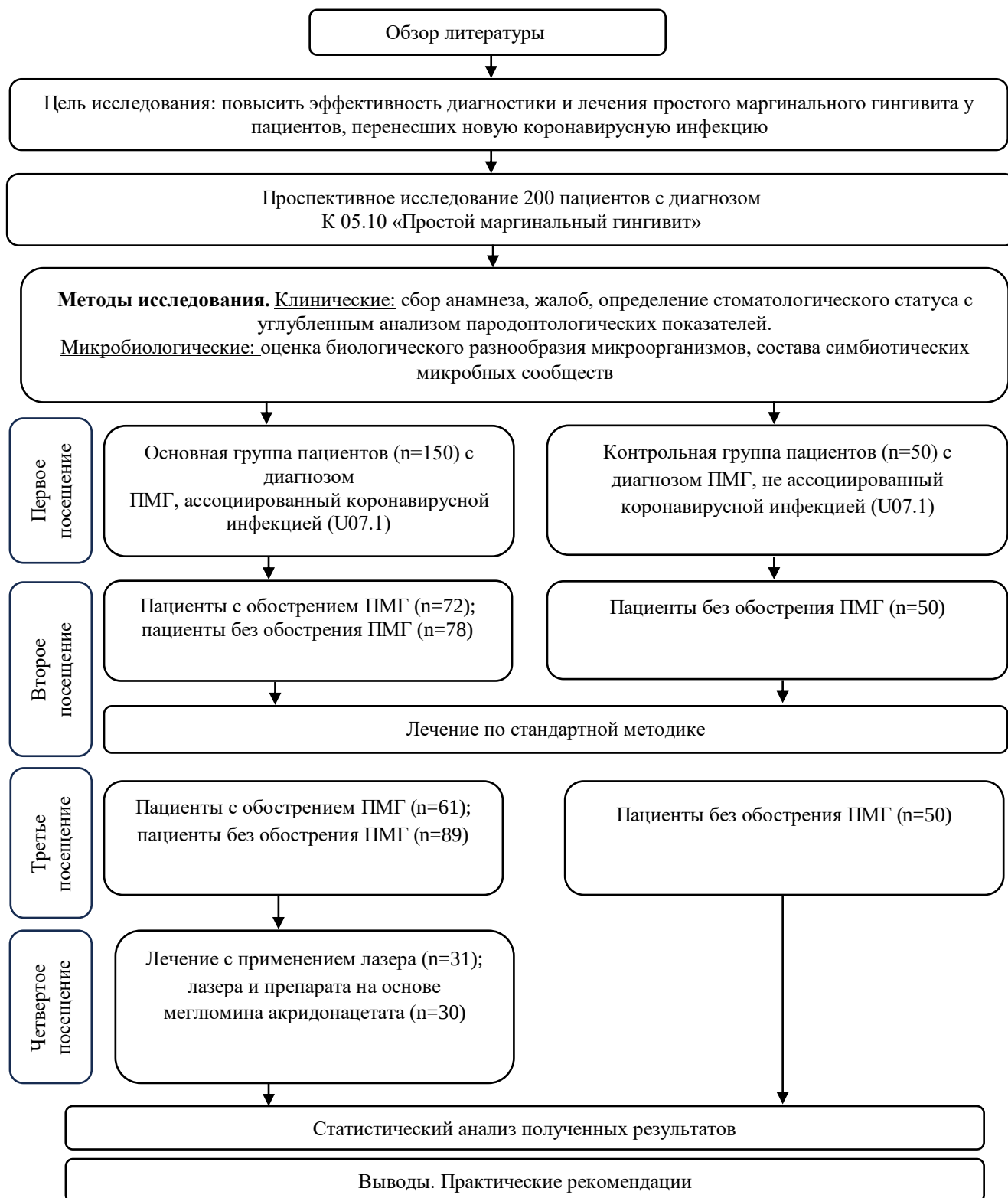


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Было осуществлено клиническое обследование и микробиологическое исследование 200 пациентов с ПМГ, включающее комплексную оценку микробиологического статуса и

стоматологического статуса по ВОЗ с углубленным анализом пародонтологических показателей на всех этапах исследования. Всем обследованным из основной группы был поставлен диагноз U07.1 – Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов). Диагностика и лечение заболевания проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 13 (14.10.2021) Министерства здравоохранения Российской Федерации врачом инфекционистом на амбулаторном приеме. От всех исследованных пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

У 150 пациентов основной группы в первое посещение, через 3 недели после подтверждения диагноза U07.1 – Коронавирусная инфекция COVID-19, проводили оценку стоматологического статуса и осуществляли микробиологическое исследование; во второе посещение (через 3 недели) в основной группе сформировали 2 подгруппы: 1) с простым маргинальным гингивитом – 78 человек; 2) с обострением простого маргинального гингивита – 72 человека.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 44 лет обоих полов, имеющие простой маргинальный гингивит (K05.10 – Простой маргинальный гингивит); перенесенная U07.1 – Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован); информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения в исследование явились: хронический гиперпластический, язвенный гингивит; острый и хронический пародонтит; пародонтоз; сопутствующая соматическая патология; курящие; беременность и лактация; прием лекарственных препаратов, влияющих на микробиоту полости рта, в том числе антибиотиков; предполагаемая низкая комплаентность пациентов; среднетяжелое и тяжелое течение новой коронавирусной инфекции; отказ пациента от обследования и лечения.

Лечение пациентов обеих подгрупп осуществлялось по стандартной методике, прогнозировали риск развития обострения ПМГ; в третье посещение (через 1 неделю) оценивали эффект от проведенного лечения, в результате которого подгруппа с ПМГ составила 89 человек, подгруппа с обострением ПМГ составила 61 человек. В группе с обострением ПМГ в лечение у 30 пациентов дополнительно включили обработку десневого желобка диодным лазером, у 31 пациентов включили в лечение обработку десневого желобка диодным лазером и аппликации препаратом на основе меглюмина акридонацетата; в четвертое посещение (через 2 недели) оценивали результаты лечения, проводили статистическую обработку полученных данных с применением доказательной медицины.

У пациентов контрольной группы (50 человек) в первое посещение проводили оценку стоматологического статуса и осуществляли микробиологическое исследование. Лечение осуществлялось по стандартной методике во второе посещение (через 3 недели), в третье посещение оценивали результаты лечения, проводили оценку стоматологического статуса и осуществляли микробиологическое исследование, затем проводили статистическую обработку полученных данных с применением доказательной медицины.

Клиническое обследование включало в себя: сбор анамнеза, жалоб, определение стоматологического статуса пациентов с углубленным анализом пародонтологического статуса. Для изучения состояния тканей пародонта мы проводили индексную оценку с применением наиболее распространенных, согласно данным специальной литературы, индексов гингивита: индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона (ОHI-S), индекс РМА (Parma), индекс кровоточивости десневых сосочков по Muhlemann (PBI) в модификации Коуэлла (Cowell, 1975).

Пациентам обеих групп была проведена микробиологическая диагностика содержимого десневого желобка с целью идентификации микроорганизмов, которое заключалось в сборе образца содержимого десневого желобка с помощью предложенного нами инструмента для сбора содержимого десневого желобка (патент на полезную модель RU 204 047). Инструмент используют следующим образом: сбор материала проводят утром натощак, до процедуры чистки зубов. Исследуемый зуб очищают ватным тампоном без использования антисептических растворов и изолируют от ротовой жидкости, не касаясь иных поверхностей, вводят в десневой желобок. После достижения дна желобка инструмент наклоняют и собирают его содержимое в ложбинки рабочей части. Далее инструмент с его содержимым помещали в стерильную пробирку с тиогликолевой средой и транспортировали в бактериологическую лабораторию в изотермических условиях в течение 30 минут.

В лаборатории биоматериал со средой подвергался вортиксированию с помощью аппарата Vortex V-1 plus (Biosan, Латвия) в течение 1 минуты. Далее с помощью одноразовой стерильной микробиологической петли материал засеивали на плотные питательные среды: универсальные хромогенные (HiMedia, Индия), анаэробная среда (HiMedia, Индия), 5% кровяной агар с бараньей кровью (HiMedia, Индия), селективная среда для клостридий, лактобактерий и вейллонелл (HiMedia, Индия). Посевы инкубировали при 37 °С в течение 2 дней для аэробов и до 5 дней для анаэробов. Анаэробные условия создавали с помощью газогенерирующих пакетов «Анаэрогаз».

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии, на приборе Microflex LT (Bruker, Германия) методом прямого нанесения и расширенным методом прямого нанесения с муравьиной кислотой.

Лечение простого маргинального гингивита в исследуемых группах проводили на 2 посещениях согласно клиническим рекомендациям при диагнозе гингивит, утвержденными Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированным 02 августа 2018 года. Пациентам основной и контрольной групп проводили профессиональную гигиену полости рта, включающую удаление мягких и твердых зубных отложений с применением ультразвукового аппарата Woodpecker UDS-L (Woodpecker, Китай); полирование поверхностей зубов щетками с пастой ПолирПаст (Омега-Дент, Россия); аппликации реминерализующего препарата Глуфторэд (Владмива, Россия).

Прогнозировали риск развития обострения простого маргинального гингивита (патент РФ на изобретение № 2784295). Расчет микробиологического индекса видового разнообразия микробиоты, выделенной из десневого желобка заключался в присвоении по 1 баллу при обнаружении *S.oralis*, *N.elongata*, *S.intermedius*, *S.epidermidis*, *C.durum*, *N.subflava*, *N.flavescens*, *S.sanguinis*, *S.mitis*, *S.gordonii*, *V.parvula* и отсутствии *H.parainfluenzae*. Полученные баллы суммировались. Значение индекса >3 свидетельствует о высоком риске развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию; ≤ 3 свидетельствует об отсутствии риска развития обострения хронического гингивита. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых (Рисунок 2).

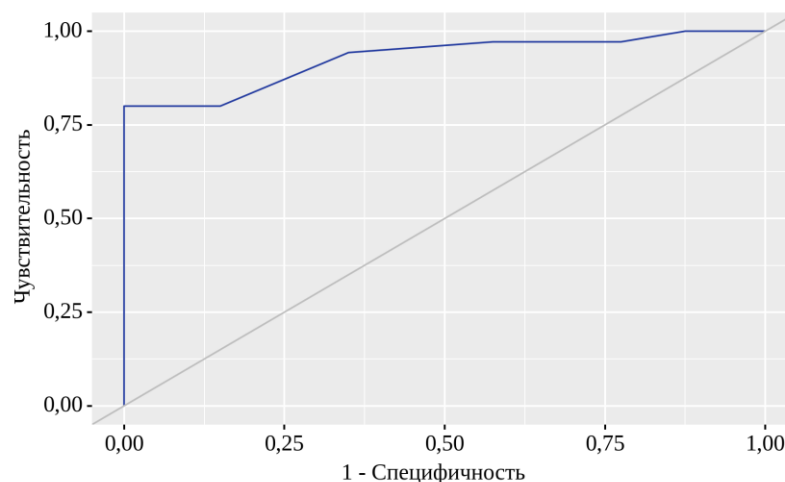


Рисунок 2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности обострения гингивита от микробиологического индекса видового разнообразия микробиоты

На Рисунке 2 представлена ROC-кривая, характеризующая зависимость микробиологического индекса видового разнообразия микрофлоры, выделенной из десневого желобка у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию вне обострения и при обострении гингивита ($AUC=0,927$; $p<0,001$; пороговое значение: ≤ 3); Проведенный ROC-анализ продемонстрировал высокую прогностическую способность определения микробиологического индекса видового разнообразия микрофлоры, выделенной из десневого желобка у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию для определения риска обострения гингивита; позволил установить оптимальные пороговые значение данного показателя и приемлемые уровни чувствительности (80%) и специфичности (100%) для выбранных пороговых значений, указанный в способе прогнозирования риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (Рисунок 3).

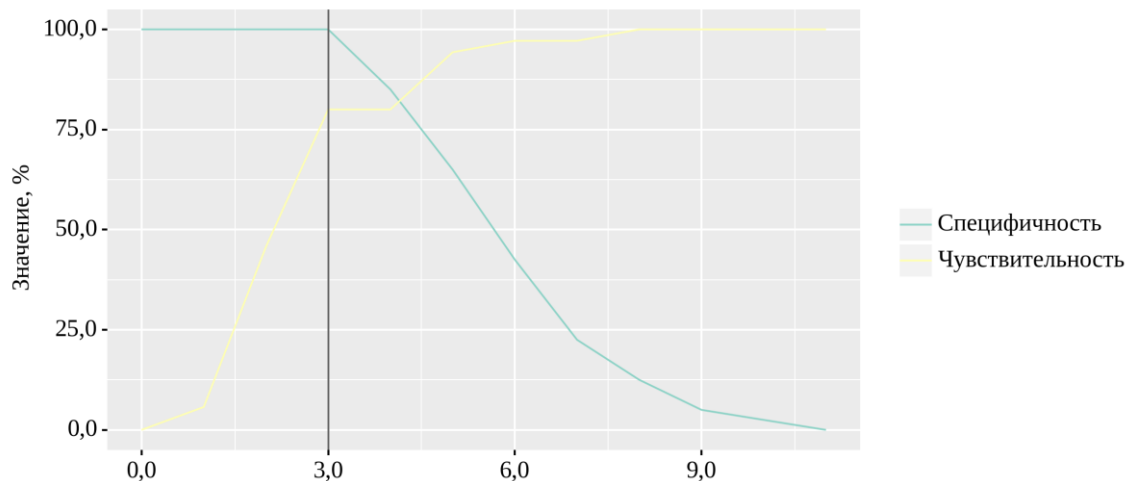


Рисунок 3 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений

Пациентам основной группы с обострением ПМГ (30 человек) в следующее посещение включили в терапию обработку десневых желобков диодным лазером на аппарате Biolase epic 10 (Biolase, США), с длиной волны 810 нм, мощностью 0,4 Вт, на непрерывном режиме. Рабочую часть насадки вводили в десневой желобок на глубину до 2 мм (индивидуально) и обрабатывали всю поверхность десны с вестибулярной и оральной стороны, при отсутствии зуба – еще с аппроксимальной, в течение 20 с/область однократно на протяжении 5 дней.

Пациентам основной группы с обострением ПМГ (31 человек) в следующее посещение включили в терапию обработку десневых желобков диодным лазером (по схеме, указанной выше) и аппликации препаратом на основе меглюмина акридоната (гель Циклоферон линимент 5%) (ПОЛИСАН, Россия). Ватным тампоном гель в объеме 1,5 мл

наносили на десну методом аппликации 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов. Длительность применения составила 12 дней.

Для анализа биологического разнообразия микробиоты применяли показатель коэффициента постоянства. Если выделение микроорганизмов происходило более чем в 50% случаев, то это представитель микробиоты оценивался как постоянный, в пределах 25-50% - как добавочный, менее 25% – транзитный.

Результаты исследования

В результате индексной оценки состояния тканей пародонта в исследуемых группах, выявили постоянство показателя индекса гигиены полости рта (ОHI-S) у обследованных лиц на всех этапах исследования. В первое посещение у пациентов основной группы срединное значение индекса воспаления десны (РМА) составило 16,10%, легкая степень воспаления определялась у 86,9% исследуемых (130 человек), средняя степень – 13,1% (20 человек), тяжелой степени отмечено не было; в контрольной группе срединное значение составило 7,10%, что соответствует легкой степени воспаления в 100% случаев. Срединное значение индекса кровоточивости десневых сосочков (РВІ) в основной группе составило 0,40; в контрольной – 0,30, что соответствует легкой степени воспаления. На момент первичного осмотра были выявлены статистически значимые отличия по индексам РМА и РВІ ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно).

Во второе посещение срединное значение индекса РМА в основной группе у пациентов с обострением ПМГ составило 41,40%, без обострения ПМГ – 16,70%, в контрольной группе – 7,10%. Легкая степень воспаления в подгруппе с обострением ПМГ определялась у 8,3% исследуемых (6 человек), средняя степень 128 у 77,8% (56 человек), тяжелая степень у 13,9% (10 человек). Легкая степень воспаления в подгруппе без обострения ПМГ определялась у 96,1% исследуемых (75 человек), средняя степень у 3,9% (3 человека), тяжелой степени отмечено не было. В контрольной группе определялась легкая степень тяжести в 100,0% случаев. Срединное значение индекса РВІ в основной группе у пациентов с обострением ПМГ составило 1,35, без обострения – 0,70, в группе контроля – 0,30, что свидетельствует о повышенном показателе индекса РВІ в основной группе у пациентов с обострением ПМГ, в сравнении с остальными группами.

Были выявлены статистически значимые отличия по индексу ОHI-S между контрольной группой и основной с обострением ПМГ ($p = 0,005$), а также между контрольной группой и без обострения ПМГ ($p = 0,022$). По индексу РМА были выявлены статистически значимые отличия между группами с обострением и без обострения ПМГ, контрольной и с обострением ПМГ, контрольной и без обострения ПМГ ($p = 0,004$) (Рисунок 4).

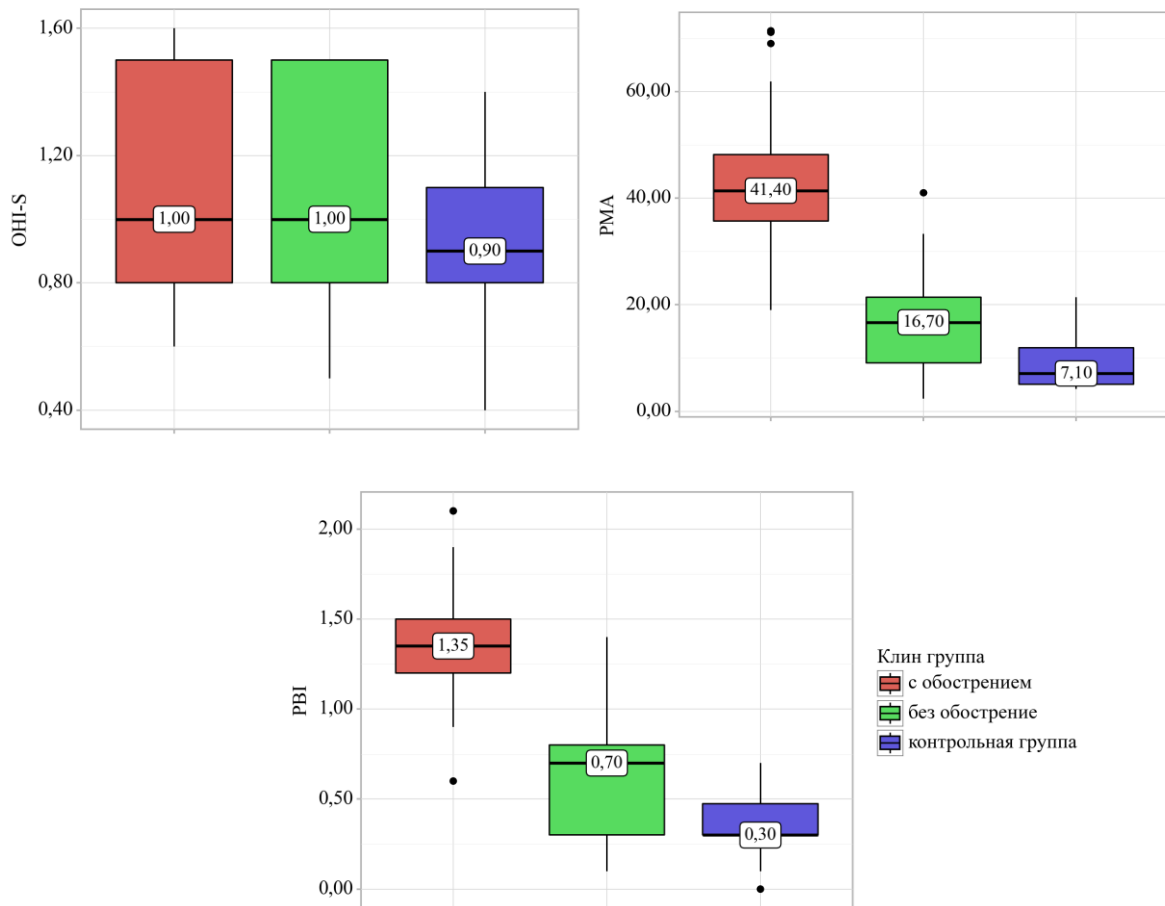


Рисунок 4 – Анализ значений показателя индексов OHI-S, PMA и RPI во 2 посещение у пациентов исследуемых групп

В третье посещение, после проведения профессиональной гигиены полости рта, срединное значение индекса PMA в основной группе у пациентов с обострением ПМГ составило 35,60%, без обострения ПМГ – 9,50%, в группе контроля 6,60%. Легкая степень воспаления в подгруппе с обострением простого маргинального гингивита определялась у 6,0% исследуемых (4 человека), средняя степень у 80,5% (49 человек), тяжелая степень у 13,5% (8 человек). Легкая степень воспаления в подгруппе без обострения простого маргинального гингивита определялась у 94,0% исследуемых (4 человека), средняя степень у 6,0% (5 человек), тяжелой степени отмечено не было. В контрольной группе определялась легкая степень тяжести в 100,0% случаев. Срединное значение индекса RPI в основной группе у пациентов с обострением ПМГ составило 1,20, без обострения – 0,40, в группе контроля – 0,20.

Были выявлены статистически значимые отличия по индексу PMA между группами с обострением и без обострения ПМГ ($p < 0,001$), контрольной и с обострением ПМГ ($p < 0,001$), контрольной и без обострения ПМГ ($p = 0,007$). По индексу RPI были

выявлены статистически значимые отличия между группами с обострением и без обострения ПМГ, контрольной и с обострением ПМГ ($p < 0,001$).

После терапии срединное значение индекса РМА в группе с включением в терапию диодного лазера составило 15,00%, а диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата – 7,10%. Срединное значение индекса РВІ в этих группах составило 0,60 и 0,40 соответственно. Между основной группой до терапии и после включения в нее диодного лазера, а также до комплексной терапии и после включения в нее диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата были выявлены статистически значимые отличия по индексам РМА и РВІ ($p < 0,001$). Однако, между двумя методиками статистически значимые отличия по индексам РМА и РВІ выявлены не были. (Рисунок 5).

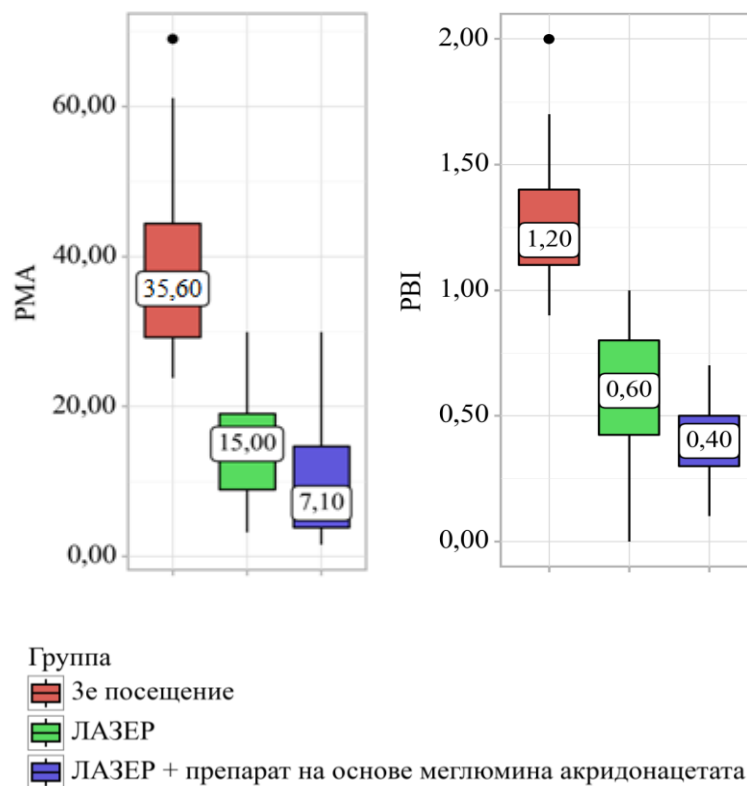


Рисунок 5 – Анализ значения показателя индексов РМА и РВІ после лечения у пациентов исследуемых групп

Следует отметить, что уже на третий день комплексного лечения пациенты основной группы, которым в терапию была включена обработка десневого желобка диодным лазером и аппликации препаратом на основе меглюмина акридонацетата, отмечали значительное улучшение состояния десны и полости рта, кровоточивость во время чистки зубов и дискомфорт в области десен отсутствовал, снижался галитоз. Объективно выявляли стабилизацию процесса: десна бледно-розового цвета, после зондирования десневого желобка вазостоза не отмечали, проба Шиллера-Писарева отрицательная.

В эти же сроки наблюдалось полное восстановление саливации, что подтверждает восстановление микроциркуляции в тканях слюнных желез и пародонта. Пациенты, которым в терапию была включена обработка десневого желобка диодным лазером, в эти же сроки также отмечали улучшение состояния десны и полости рта, хотя сухость сохранилась у 9 пациентов, проба Шиллера-Писарева осталась положительная у 23,4% обследуемых.

Таким образом, в результате индексной оценки состояния тканей пародонта в исследуемых группах, выявили постоянство показателя индекса гигиены полости рта у обследованных лиц на всех этапах исследования, достоверное повышение значений индексов воспаления десны (РМА) и кровоточивости десневых сосочков по Muhlemann (РВІ) до включения в терапию диодного лазера и диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата ($p < 0,05$), и достоверное снижение данных показателей после лечения ($p < 0,001$), что свидетельствует о большей эффективности терапии с синергизмом диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата.

Микробиологическое исследование показало неоднозначность выделения отдельных видов микроорганизмов микробиоты десневого желобка в динамике наблюдения за пациентами с ПМГ, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией (Рисунки 6-9).

Доминирующими оказались представители родов: *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Neisseria*, *Staphylococcus* и *Veillonella*. В анализ были включены пары микроорганизмов для которых были выявлены синергические взаимоотношения и отличающиеся по типу межмикробного взаимодействия.

В первое посещение были выявлены синергические взаимоотношения в основной группе у следующих пар микроорганизмов: *S.oralis-S.sanguinis*, *S.oralis-R.dentocariosa*, *S.oralis-A.oris*, *S.sanguinis-R.dentocariosa*, *S.sanguinis-A.oris*, *R.dentocariosa-A.oris*, антагонистический тип – *S.oralis-N.subflava*, *S.sanguinis-N.subflava*, *N.subflava-A.oris*; в контрольной группе были выявлены только синергические взаимоотношения – *S.oralis-S.sanguinis*, *S.oralis-N.subflava*, *S.oralis-R.dentocariosa*, *S.oralis-A.oris*, *S.sanguinis-R.dentocariosa*, *S.sanguinis-N.subflava*, *S.sanguinis-A.oris*, *R.dentocariosa-A. oris*, *N.subflava-A.oris*.

Во второе посещение для следующих пар микроорганизмов было выявлено синергическое взаимоотношение в основной группе у пациентов с обострением ПМГ: *S.oralis-N.macacae*, *S.salivarius-R.dentocariosa*, *S.salivarius-N.subflava*, *A.oris-A.odontolyticus*, однако в остальных группах произошел переход данных микроорганизмов в антагонистическое взаимодействие; в основной группе у пациентов с обострением ПМГ и

контрольной группе у следующих пар: *S.sanguinis-S.salivarius*, *S.oralis-N.flavescens*, *S.salivarius-A.oris*, кроме того в группе без обострения ПМГ произошел переход этих пар в антагонистическое взаимодействие.

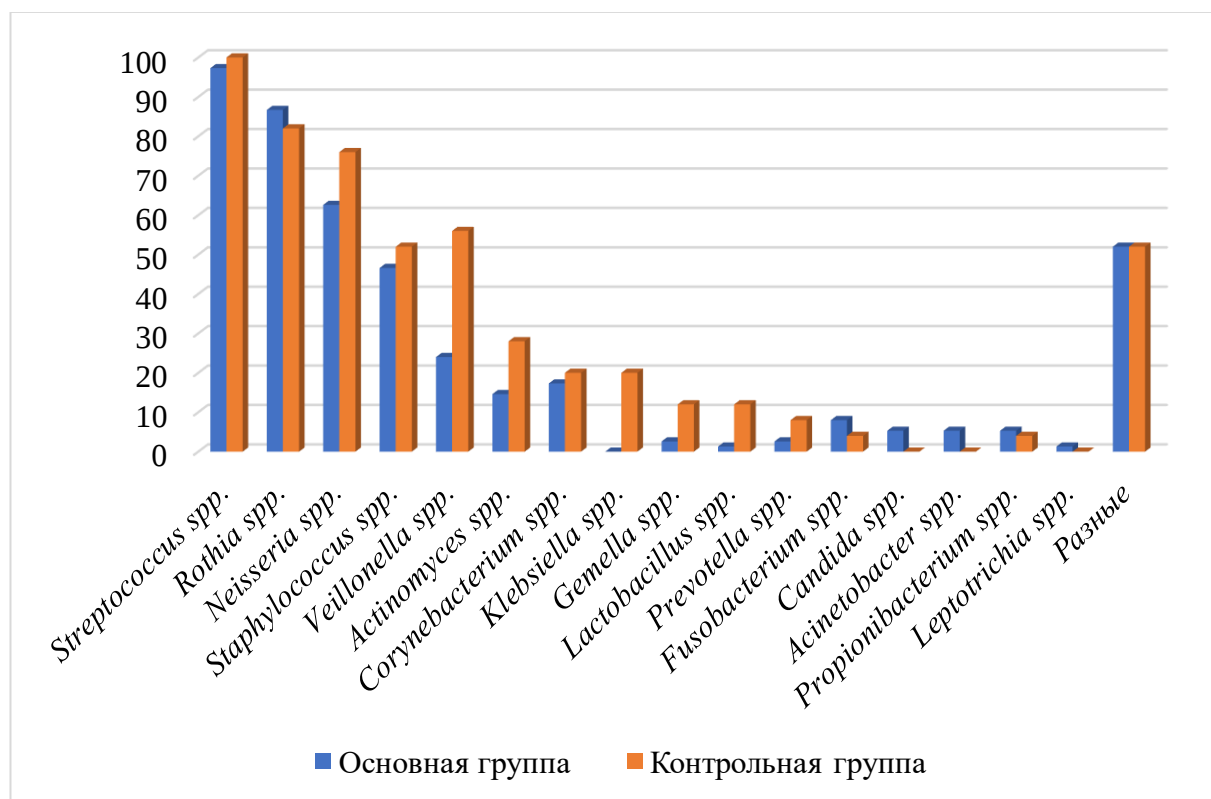


Рисунок 6 – Биологическое разнообразие родов микроорганизмов, выделенных из десневого желобка в исследуемых группах в первое посещение (%)



Рисунок 7 – Биологическое разнообразие родов микроорганизмов, выделенных из десневого желобка в исследуемых группах во второе посещение (%)

В третье посещение были выявлены синергические взаимоотношения в основной группе у пациентов с обострением ПМГ у следующих пар микроорганизмов: *S.sanguinis*-*A.oris*, *S.oralis*-*A.oris*, *S.oralis*-*R.dentocariosa*, *A.oris*-*R.dentocariosa*, у пациентов без обострения ПМГ – *A.oris*-*R.dentocariosa*, остальные пары имели антагонистический тип взаимодействия; в контрольной группе было выявлено только синергическое взаимодействие у пары *A.oris*-*R.dentocariosa*. После комплексного лечения для следующих пар микроорганизмов были выявлены синергические взаимоотношения в основной группе у пациентов после включения в терапию диодного лазера: *S.mutans*–*S.salivarius*, *S.salivarius*–*R.dentocariosa*, однако в другой группе данные пары перешли в антагонистическое взаимодействие.

Синергидная пара с одним и тем же микроорганизмом может быть связана с различным течением простого маргинального гингивита. Однако после проведенного комплексного лечения количество доминирующих представителей *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Rothia* и *Neisseria* сократилось, что говорит о большей эффективности терапии.

Остальные микроорганизмы не были включены в анализ и характеризовались низкой частотой встречаемости и коэффициентом Жаккара.



Рисунок 8 – Биологическое разнообразие родов микроорганизмов, выделенных из десневого желобка в исследуемых группах в третье посещение (%)

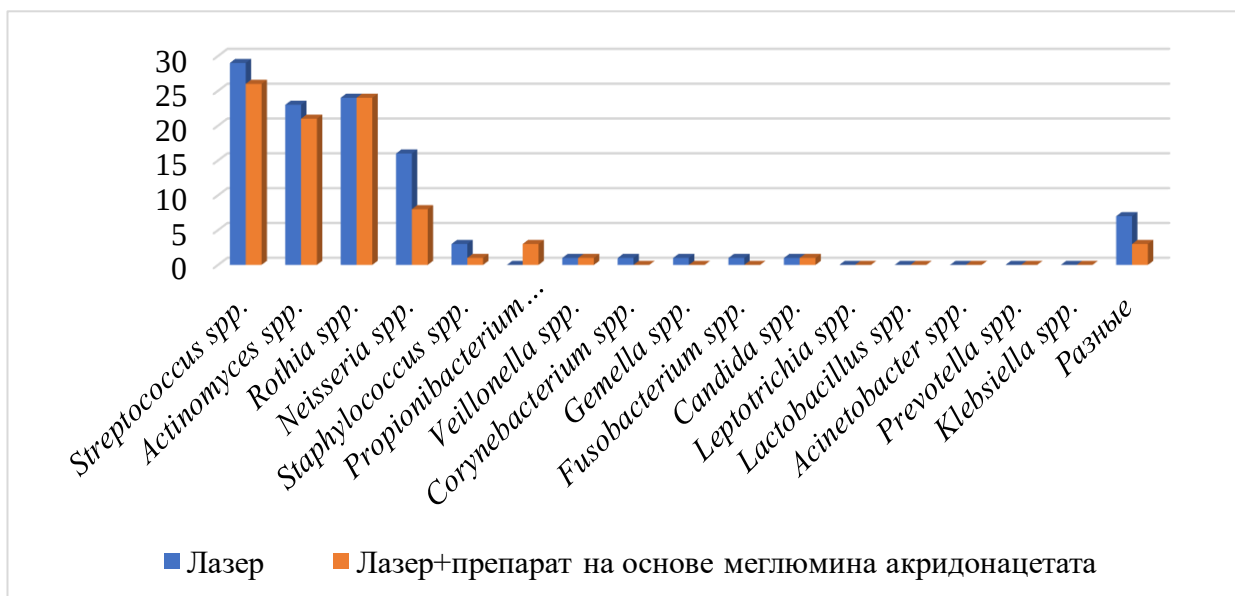


Рисунок 9 – Биологическое разнообразие родов микроорганизмов, выделенных из десневого желобка в исследуемых группах после проведенного лечения (%)

Данные результатов клинично-микробиологического исследования обосновывают показания к применению прогностической модели у пациентов с ПМГ, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией и впоследствии назначения комплексного лечения, во избежание прогрессирования и возникновения осложнений воспалительных заболеваний пародонта, повышая эффективность диагностики и лечения.

Основываясь на результатах исследования, был разработан и внедрен диагностико-тактический алгоритм ведения пациентов с ПМГ, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией (Рисунок 10).

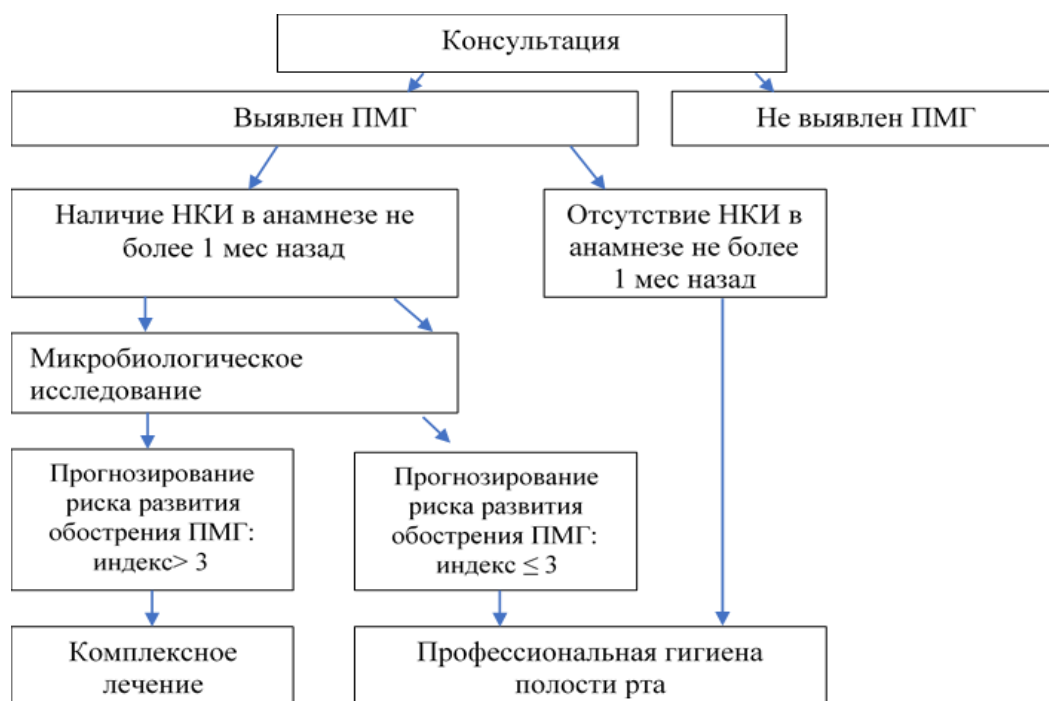


Рисунок 10 – Диагностико-тактический алгоритм ведения пациентов с ПМГ, ассоциированным с НКИ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно утверждать, что, учитывая особенности этиопатогенеза заболевания, у пациентов с обострением простого маргинального гингивита, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, в большей степени имеются нарушения микробиоценоза десневого желобка и микроциркуляции тканей пародонта, которые недостаточно эффективно корригируются традиционными методами лечения. В связи с полученными результатами, применение исследуемых препаратов становится обоснованным при обострении простого маргинального гингивита, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, после применения прогностической модели, кроме того, спектр применения исследуемых препаратов при лечении заболеваний пародонта значительно расширяется.

ВЫВОДЫ

1. Индексная оценка состояния тканей пародонта выявила постоянство показателя индекса гигиены полости рта (ОНИ-S) у обследованных лиц на всех этапах исследования, достоверное повышение значений индексов воспаления десны (РМА) на 19,5% и кровоточивости десневых сосочков по Muhlemann (РВІ) на 0,8 в основной группе у пациентов с обострением простого маргинального гингивита до комплексного лечения ($p<0,05$).

2. Сравнительный анализ эффективности комплексного лечения простого маргинального гингивита, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, показал достоверное снижение показателей индекса воспаления десны (РМА) на 20,6% после применения лазера и на 28,5% после применения лазера и препарата на основе меглюмина акридонацетата и индекса кровоточивости десневых сосочков по Muhlemann (РВІ) на 0,6 и 0,8 соответственно ($p<0,001$), что свидетельствует о большей эффективности комплексной терапии

3. Биологическое разнообразие микробиоты десневого желобка у пациентов с простым маргинальным гингивитом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, характеризуется преобладанием представителей родов *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Neisseria* и *Staphylococcus*. У пациентов контрольной группы доминировали следующие представители постоянной и добавочной микробиоты: *Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Rothia spp.*, *Neisseria spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Veilonella spp.*, из которых статистически реже чем в основной группе встречались представители родов *Streptococcus* и *Staphylococcus* и статистически чаще представители рода *Veilonella* ($p<0,05$).

4. Микробные сообщества у пациентов с обострением простого маргинального гингивита, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, характеризуются доминированием синергидных взаимодействий с участием *S.oralis*, *S.sanguinis*, *N.subflava*, *R.dentocariosa*, *A.oris* на всех этапах исследования. В третье посещение в основной группе дополнительными участниками синергидных связей становятся *S.salivarius*, *A.odontoliticus*, для которых в контрольной группе характерен антагонистический тип взаимодействия.

5. Разработанный и внедренный способ прогнозирования риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, позволяет построить прогностическую модель (коэффициент корреляции Спирмена составил 0,720; $p < 0,001$) и впоследствии назначить комплексное лечение, при значении индекса больше 3, во избежание прогрессирования и возникновения осложнений воспалительных заболеваний пародонта, повышая эффективность диагностики и лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с простым маргинальным гингивитом, после перенесенной коронавирусной инфекции, целесообразно прохождение комплексного обследования, включающее анализ стоматологического и микробиологического статуса.

2. При повышенном значении индекса риска развития обострения простого маргинального гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, необходимо проведение комплексного лечения, включающее в себя проведение профессиональной гигиены и применение диодного лазера и препарата на основе меглюмина акридонатацетата.

3. Целесообразно проведение определения наличия микроорганизмов *S.oralis*, *N.elongata*, *S.intermedius*, *S.epidermidis*, *C.durum*, *N.subflava*, *N.flavescens*, *S.sanguinis*, *S.mitis*, *S.gordonii*, *V.parvula* и отсутствия *H.parainfluenzae* у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции с простым маргинальным гингивитом для расчета прогностической модели риска развития обострения.

ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспектива диссертационного исследования включает возможность совершенствования отдельных этапов диагностики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, оценки роли отдельных видов микроорганизмов, как представителей нормальной, так и пародонтопатогенной микробиоты, а также использование в этих целях новых стоматологических материалов, устройств и методов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Постников, М.А. Оптимизация диагностики заболеваний пародонта при использовании инструмента для забора содержимого пародонтального кармана с целью микробиологического исследования / М.А. Постников, А.В. Лямин, Т.М. Ткач, А.В. Винник, С.В. Винник // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 10(193). – С. 73-76.
2. Постников, М.А. Совершенствование диагностики заболеваний пародонта с применением современного метода исследования / М.А. Постников, Т.М. Ткач, А.В. Лямин, А.В. Винник, С.В. Винник // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 59-65.
3. Винник, А.В. Повышение эффективности диагностики заболеваний тканей пародонта с применением современного метода исследования / А.В. Винник, М.А. Постников, А.В. Лямин, Т.М. Ткач, С.В. Винник // Аспирантский вестник Поволжья. – 2021. – № 1-2. – С. 49-53.
4. Винник, А. В. Методы забора содержимого зубодесневого желобка (обзор) / А.В. Винник // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 315-319.
5. Винник, А.В. Роль микроорганизмов в развитии хронического гингивита / А.В. Винник // Астраханский медицинский журнал. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 8-15.
6. Постников, М.А. Клинический опыт применения диодного лазера при обострении хронического гингивита у пациентов после новой коронавирусной инфекции / М.А. Постников, А.В. Винник, А.В. Лямин, С.В. Винник, Е.М. Постникова // Ортодонтия. – 2023. – № 3(103). – С. 78-79.
7. Винник, А.В. Особенности микробиоты десневого желобка при простом маргинальном гингивите у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию / А.В. Винник, А.В. Лямин, А.В. Жестков, М.А. Постников // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68, № 3. – С. 162-167.
8. Винник, А.В. Изменение бактерицидной активности слюны в постковидном периоде / А.В. Винник, Е.А. Симонова, М.А. Постников, С.В. Винник, А.В. Лямин // Актуальные проблемы медицины. – 2024. – Т. 47, № 2. – С. 199-209.
9. Лямин, А.В. Стоматологический и микробиологический статус пациентов с простым маргинальным гингивитом, перенесших новую коронавирусную инфекцию / А.В. Лямин, А.В. Винник, М.А. Постников, С.В. Винник, Н.В. Попов, Д.В. Алексеев // Инфекция и иммунитет. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 306-312.

Патенты по теме диссертации

1. Патент на полезную модель № 204047 U1 Российская Федерация, МПК А61В 10/02, А61С 19/00. Инструмент для сбора содержимого десневого желобка : № 2021101601 : заявл. 25.01.2021 : опубл. 04.05.2021 / А. В. Винник, М. А. Постников, А. В. Лямин [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. Патент № 2784295 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/569. Способ прогнозирования риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию : № 2022103222 : заявл. 09.02.2022 : опубл. 23.11.2022 / А. В. Лямин, А. В. Винник, М. А. Постников [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Список сокращений

SARS-CoV2 – (англ. Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2) оболочечный одноцепочный РНК-вирус, относящийся к подроду Sarbecovirus рода Betacoronavirus

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта

ПМГ – простой маргинальный гингивит

ВОЗ - всемирная организация здравоохранения

ОHI-S – упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона

PBI - индекс кровоточивости десневых сосочков по Muhlemann

PMA - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

MALDI-ToF – (англ. MALDI, Matrix Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight) матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация времяпролетная

AUC - (англ. Area Under Curve) площадь под кривой

НКИ – новая коронавирусная инфекция