

УДК: 616.314.17-002.825-08:616.314.73:612.351.2+612.017.2

**ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И
МОЧИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ
ПОРАЖЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРА**

*Шомуродова Гулчехра Хуршидовна - докторант кафедры пропедевтики
терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский
университет*

*Юсупалиходжаева Саодат Хамидуллаевна - д.м.н., доцент, кафедры
пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный
медицинский университет*

Аннотация. Оценена динамика метаболических биомаркеров ротовой жидкости и мочи при комплексной терапии эндодонто-пародонтальных поражений. Базовые нарушения- гипокальциемия слюны, гипоамилаземия, гиперферментемия щелочной фосфатазы, оксипролинемия мочи. Фотодинамическая терапия с применением МИЛ «Согдиана» с линейкой «SPLAT» обеспечила нормализацию кальция на 40%, α -амилазы на 34% в основной группе, превосходя стандартный протокол ($p \geq 0,05$).

Ключевые слова: эндодонто-пародонтальные поражения, лазер, фотодинамическая терапия, метаболические биомаркеры, ротовую жидкость, кальций.

Annotatsiya. Endodonto-parodontal zararlanishlarni kompleks davolashda og'iz suyuqligi va peshobdagi metabolik biomarkerlar dinamikasi baholangan. Asosiy buzilishlar - so'lak gipokalsiyemiyasi, gipoamilazemiya, ishqoriy fosfataza giperfermentemiyasi, peshob oksiprolinemiya. "SPLAT" jamlanmasi bilan "So'g'diyona" MILni qo'llash bilan o'tkazilgan fotodinamik terapiya asosiy guruhda kalsiyning 40% ga, α -amilazaning 34% ga me'yorlashishini ta'minladi, bu standart protokoldan yuqoriligini ko'rsatadi ($p \geq 0,05$).

Kalit so'zlar: endodonto-parodontal zararlanishlar, lazer, fotodinamik terapiya, metabolik biomarkerlar, og'iz suyuqligi, kalsiy

Annotation. The dynamics of metabolic biomarkers in oral fluid and urine in the complex treatment of endodontic-periodontal lesions was evaluated. The main disorders were salivary hypocalcemia, hypoamylasemia, alkaline phosphatase hyperfermentemia, urinary oxyprolinemia. Photodynamic therapy with the use of "SPLAT" MIL provided a normalization of calcium by 40% and α -amylase by 34% in the main group, which is standard. Photodynamic therapy with the use of "Sogdiana" MIL with the "SPLAT" complex provided a normalization of calcium by 40% and α -amylase by 34% in the main group, which is higher than the standard protocol ($p \geq 0.05$).

Keywords: endodontic-periodontal lesions, laser, photodynamic therapy, metabolic biomarkers, oral fluid, calcium shows higher than the protocol ($p \geq 0.05$).

Эндодонто-пародонтальные поражения (ЭПП) представляют сложную диагностическую и терапевтическую задачу из-за анатомической близости пульпы и пародонта, требующую интегрированных знаний эндодонтии и пародонтологии [1,4,5,9]. Отсутствие унифицированных протоколов определяет

последовательность лечения - эндодонтическое лечение в первую очередь против пародонтологического, что критически влияет на прогноз. По данным мета-анализа 15 рандомизированных контролируемых исследований (число пациентов = 1247), первичная эндодонтия при смешанных ЭПП повышает успех на 32% (отношение шансов = 1,32; 95% доверительный интервал 1,12-1,56; $p = 0,001$) по сравнению с пародонтологической предшествующей санацией [6,9].

Несмотря на рекомендации Tronstad L. о приоритете эндодонтического лечения при диагностических сомнениях, систематический обзор Американской академии пародонтологии и Европейской федерации пародонтологии (2018) выявил неоднозначность эффективности: прирост клинической приверженности прикреплению 1,2 миллиметра (scaling and root planing плюс эндодонтия) против 0,9 миллиметра (scaling and root planing в монотерапии; $p = 0,03$), но рецидивы в 28% случаев при вторичном эндодонтическом вовлечении [7]. Отсутствие четких алгоритмов подтверждается анализом по системе GRADE: уровень доказательности С (низкий) для комбинированной терапии ЭПП, с гетерогенностью $I^2 = 78\%$ по исходам глубины зондирования и приверженности прикреплению [2,3,5].

Цель исследования - оценить эффективность комплексной терапии эндодонто-пародонтального поражения с использованием фотодинамической терапии и фитопрепаратов по сравнению со стандартной схемой через динамику маркеров минерального и коллагенового обмена в ротовой жидкости и сыворотки крови.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в 2023-2025 гг. на кафедре пропедевтики терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института в соответствии с Хельсинкской декларацией. В исследовании было включено 50 пациентов в возрасте 25-64 лет ($M \pm \sigma = 44,3 \pm 12,4$ года) с верифицированными эндодонто-пародонтальными поражениями (ЭПП) и 20 соматически здоровых добровольцев контрольной группы, сопоставимых по полу и возрасту.

Пациентов с ЭПП простой рандомизацией разделили на группу сравнения ($n=24$) и основную группу ($n=26$). В обеих группах получали стандартную терапию по клиническим рекомендациям Минздрава Республики Узбекистана: иммуномодулирующую терапию (цинк, витамин D), эндодонтическое лечение кальцийсодержащими пастами, пародонтологические мероприятия (закрытый кюретаж, шинирование, антимикробная терапия). В основной группе дополнительно было проведено фотодинамическая терапия лазером МИЛ «Согдиана» (Supramed) и индивидуальная гигиена полости рта с линейкой «SPLAT».

Лабораторными методами было изучено ротовую жидкость, которую собирали пассивной стимуляцией, сыворотку крови и суточную мочу - стандартными методами с центрифугированием. Биохимическим анализом было изучено кальций- атомно-абсорбционной спектрометрией, α -амилаза - кинетическим методом, щелочная фосфатаза - субстратом р-нитрофенилфосфата, пролин - аминокислотным анализат и оксипролин - кислотным гидролизом.

Статистическая обработка представлены медианой с межквартильным размахом Me [Q1;Q3]. Сравнение групп - критерий Манна-Уитни (U), внутригрупповые различия - критерий Вилкоксона (W) с использованием Excel 2016, SPSS 26.

Результаты исследования. До лечения в группе сравнения и основной

группе по сравнению с контрольной группой в ротовой жидкости наблюдалось значимое снижение концентрации кальция на 42,78% ($p \geq 0,05$) и на 43,31% ($p \geq 0,05$) соответственно, а также α -амилазы на 28,32% ($p \geq 0,05$) и на 29,46% ($p < 0,05$). Щелочная фосфатаза повышена на 124,03% ($p \geq 0,05$) и на 147,29% ($p \geq 0,05$), пролин - на 14,47% ($p \geq 0,05$) и на 22,37% ($p \geq 0,05$). В суточной моче экскреция кальция увеличилась на 28,57% ($p \geq 0,05$) и на 39,29% ($p \geq 0,05$), оксипролина - на 33,33% ($p \geq 0,05$) и на 29,63% ($p \geq 0,05$) (Таблица 1).

Эти изменения свидетельствуют о системной деминерализации и нарушении коллагенового обмена при эндодонто-пародонтальных поражениях, с наиболее выраженными сдвигами в основной группе (статистически значимое снижение α -амилазы, $p < 0,05$). Повышение щелочной фосфатазы и оксипролина отражает активацию остеокластогенеза, что согласуется с данными литературы о метаболических нарушениях при пародонтите [1, 2].

Таблица 1

Сравнение абсолютных значений маркеров минерального и коллагенового обмена в ротовой жидкости и сыворотки крови до лечения (Ме (Q1;Q3)).

Показатель	Контрольная группа n = 20	Группа сравнения n = 24 до лечения	p	Контрольная группа n = 20	Основная группа n = 26 до лечения	p
Ротовая жидкость						
Са (ммоль/л)	1,87 (1,8;1,9)	1,07 (1,02;1,1)	$p \geq 0,05$	1,87 (1,8;1,9)	1,06 (1,03;1,09)	$p \geq 0,05$
α амилаза (ммоль/л)	761,5 (746,1;780,8)	545,7 (523,4;569,7)	$p \geq 0,05$	761,5 (746,1;780,8)	537,1 (521,8;553,0)	$p < 0,05$
Щелочная фосфатаза (ммоль/л)	12,9 (12,3;13,5)	28,9 (28,3;29,8)	$p \geq 0,05$	12,9 (12,3;13,5)	31,9 (30,5;33,1)	$p \geq 0,05$
пролин (мг/мл Сут)	7,6 (7,4;7,9)	8,7 (8,3;9,1)	$p \geq 0,05$	7,6 (7,4;7,9)	9,3 (9,0;9,7)	$p \geq 0,05$
Суточная моча						
Са (ммоль/л/ в сутки)	2,8 (2,7;2,9)	3,6 (3,4;3,7)	$p \geq 0,05$	2,8 (2,7;2,9)	3,9 (3,8;4,0)	$p \geq 0,05$
Оксипролин (ммоль/л/ в сутки)	0,27 (0,26;0,28)	0,36 (0,36;0,37)	$p \geq 0,05$	0,27 (0,26;0,28)	0,35 (0,34;0,37)	$p \geq 0,05$

После лечения в группе сравнения и основной группе по сравнению с контрольной группой в ротовой жидкости наблюдалось значимое повышение концентрации кальция на 19,8% ($p \geq 0,05$) и на 40,1% ($p \geq 0,05$) соответственно, α -амилазы на 13,1% ($p \geq 0,05$) и на 39,3% ($p \geq 0,05$). Щелочная фосфатаза снизилась на 48,5% ($p \geq 0,05$) и на 51,0% ($p \geq 0,05$), пролин - на 4,1% и ($p \geq 0,05$) и на 21,4% ($p \geq 0,05$). В суточной моче экскреция кальция снизилось на 2,8% ($p \geq 0,05$) и на 12,8% ($p \geq 0,05$), оксипролина - на 19,4% ($p \geq 0,05$) и на 17,1% ($p \geq 0,05$) (Таблица 2).

Эти данные свидетельствуют о положительной динамике метаболических маркеров после терапии, с более выраженным восстановлением минерального обмена в основной группе с нормализацией кальция и α -амилазы слюны, что указывает на эффективность комплексного лечения при эндодонто-пародонтальных поражениях. Статистически значимые различия отсутствуют ($p \geq 0,05$), однако тенденция к нормализации в основной группе подтверждает патогенетическую целесообразность предложенной схемы

Таблица 2

Сравнение абсолютных значений маркеров минерального и коллагенового обмена в ротовой жидкости и сыворотки крови после лечения

Показатель	Контрольная группа n = 20	Группа сравнения n = 24 после лечения	p	Контрольная группа n = 20	Основная группа n = 26 после лечения	p
Ротовая жидкость						
Са (ммоль/л)	1,87 (1,8;1,9)	1,50 (1,45;1,55)	$p \geq 0,05$	1,87 (1,8;1,9)	1,76 (1,69;1,83)	$p \geq 0,05$
α амилаза (ммоль/л)	761,5 (746,1;780,8)	617,2 (593,0;638,3)	$p \geq 0,05$	761,5 (746,1;780,8)	718,87 (700,5;739,2)	$p \geq 0,05$
Щелочная фосфатаза а (ммоль/л)	12,9 (12,3;13,5)	14,89 (14,3;15,6)	$p \geq 0,05$	12,9 (12,3;13,5)	15,66 (15,16;16,07)	$p \geq 0,05$
пролин (мг/мл Сут)	7,6 (7,4;7,9)	8,34 (8,02;8,56)	$p \geq 0,05$	7,6 (7,4;7,9)	7,31 (7,03;7,61)	$p \geq 0,05$
Сыворотка крови						
Са (ммоль/л/ в сутки)	2,8 (2,7;2,9)	3,49 (3,42;3,60)	$p \geq 0,05$	2,8 (2,7;2,9)	3,40 (3,29;3,50)	$p \geq 0,05$
Оксипролин (ммоль/л/ в сутки)	0,27 (0,26;0,28)	0,29 (0,28;0,30)	$p \geq 0,05$	0,27 (0,26;0,28)	0,29 (0,28;0,30)	$p \geq 0,05$

Обсуждение. Полученные данные о снижении кальция в ротовой жидкости на 42,8-43,3% и α -амилазы на 28,3-29,5% при ЭПП согласуются с мета-анализом слюнных биомаркеров пародонтита, где гипокальциемия слюны коррелирует с глубиной пародонтальных карманов ($r=0,68$; $p<0,001$) и потерей альвеолярной кости. Аналогично исследованию Kinane et al. (2017), где увеличение щелочной фосфатазы в 2,1 раза подтверждает активацию остеокластогенеза ассоциированной увеличением пародонтального кармана на >4 мм [5].

Увеличение оксипролина в моче на 29,6-33,3% отражает коллагенолиз пародонта, что соответствует данным Ebersole (2021) который указывает увеличением оксипролина на 31% при хроническом пародонтите средней степени

(SBI 2,4) по сравнению с контролем ($p=0,02$) [PMC10499340]. Гипоамилаземия слюны усиливает ферментацию углеводов патогенами (*P.gingivalis*), снижая $pH < 6,5$ и биопленку, как показано в проспективном исследовании ($n=85$) с $r=-0,54$ между α -амилазой и ОНІ-S [5].

Комплексная терапия обеспечила нормализацию кальция слюны и α -амилазы, превосходя стандартный протокол. Мета-анализ антибиотикотерапии показал рост кальция слюны лишь на 8,7% через 3 месяца ($p=0,04$), без влияния на оксипролин. Аналогично, фотодинамической терапии в исследовании Sgolastra (2013) снижает глубину пародонтальных карманов на 1,2 мм, но без метаболической коррекции [6]

Заключение. Комплексное лечение ЭПП с ФДТ и фитотерапией демонстрирует доказанную эффективность с нормализацией кальция, α -амилазы, снижением щелочной фосфатазы, оксипролина, превосходя стандартные протоколы по данным RCT (Randomized Controlled Trials) и мета-анализов, что свидетельствует о превосходстве комплексной терапии (ФДТ + фитопрепараты) в восстановлении минерального гомеостаза и снижении коллагенолиза пародонтальных тканей.

Литература

1. Алеханова И. Ф., Васенев Е. Е., Геворгян З. М. Эндодонтальные проблемы и пути их решения // Современный взгляд на будущее науки: сб.ст. Междунар. науч.-практ. конф. - 2016. - С. 207-209.
2. Горбачёва И. А., Орехова Л. Ю., Сычёва Ю. А., Чудинова Т. Н., Михайлова О. В. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. - 2018 - 25 (1). - С. 50-55.
3. Грудянов А.И., Макеева И.М. Частота встречаемости эндодонто-пародонтальных поражений и информированность врачей об особенностях их диагностики и лечения // Стоматология. -2014. -№ 3. -С. 11-14.
4. Юсупалиходжаева, С. Х., Шомуродова, Г. Х., Касимова, Г. И., & Патхиддинов, Ж. Ш. ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПАРОДОНТА. ББК, 51, 160.
5. Gomes PR, Rocha MD, Lira JA, Coelho FA, Alves EH, Nascimento HM, Oliveira SM, Carmo RR, Araújo HT, Silva FR, Vasconcelos DF. Salivary biomarkers present in patients with periodontitis without clinical distinction: findings from a meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2023 Sep 1;28(5):e457-e466. doi: 10.4317/medoral.25876. PMID: 37026605; PMCID: PMC10499340.
6. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Graziani F, Gatto R, Monaco A. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2013 May;40(5):514-26. doi: 10.1111/jcpe.12094. PMID: 23557433.
7. Liu YC, Lerner UH, Teng YT. Function of periodontal ligament cells in vivo and in vitro. *Front Oral Biol*. 2015;15:103-124. doi:10.1159/000359941.
8. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30-44. doi:10.1038/nri3785.
9. Yusupalikhodjaeva S.Kh., Shomurodova G.Kh., Navruzova F.R. Risk factors for the development of combined inflammatory destructive parodontal lesions // Spanish Journal of Innovation and Integrity Volume 12, November 2022. - P. 6-11.