

Цинеккер Дарья Тиловна

**Клинические особенности и структура микробиоты
пародонта у пациентов с генерализованным пародонтитом после
перенесенной новой коронавирусной инфекции Covid-19**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Казань – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Мамаева Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Алямовский Василий Викторович, доктор медицинских наук, профессор, директор НОИ им. А.И. Евдокимова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Антонова Александра Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург).

Защита диссертации состоится «02» июня 2026 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49 и на сайте организации: <https://kazangmu.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

О. Р. Радченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Воспалительные заболевания пародонта, а именно хронический генерализованный пародонтит легкой степени, представляют достаточно актуальную проблему по причине высокого уровня распространенности у лиц разных возрастных групп. В Российской Федерации частота встречаемости изучаемой патологии среди взрослого населения составляет 62-94%, среди которых молодое население имеет воспалительные заболевания пародонта в 83-97% случаев. Первые клинические и рентгенологические проявления хронического генерализованного пародонтита проявляются у пациентов разной гендерной принадлежности уже в молодом возрасте (D'Ambrosio F., 2022; Гажва С.И., 2025). Изменения в пародонте на фоне роста и физиологических перестроек в организме у лиц 18-19 лет снижают общий и местный иммунитет; что может привести к снижению резистентности, дисбиозам, герпетическим и грибковым поражениям, и иметь негативное влияние на течение пародонтологической патологии (Curtis M.A., 2020; Hajishengallis G., 2023). При этом, хронический генерализованный пародонтит является условием для расширения ареала жизнедеятельности микробиоты, на видовое разнообразие которой напрямую могут влиять различные факторы, оказывающие антагонистическое или коадаптационное воздействие, в том числе и вирус SARS-CoV-2.

После новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени было зарегистрировано значительное количество случаев герпетических и грибковых поражений; при этом, у пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, отмечались многочисленные герпетические (герпес губ, герпетиформный стоматит) и кандидозные проявления (кандидозный стоматит) как самостоятельно, так и у пациентов с хроническим пародонтитом (Ивановский В.А., 2022; Лалиева З.Э., 2024). Известно, что вирус SARS-CoV-2 нейротропен, идентифицируется на глиальных клетках, являясь потенциальной мишенью для цитотоксических механизмов иммунной реакции и последующих деструктивных процессов (Atzrodt C.L., 2020; Tu Y.F., 2020; Назарова Ю.И., 2025), в том числе и в тканях пародонта. Патогенез Covid-19 поистине интересен и уникален, а данных об изменении спектра пародонтопатогенной и нормальной микробиоты при хроническом пародонтите после Covid-19 легкой степени нет.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности изучения данной проблемы, необходимости проведения исследования вопросов комплексного подхода к диагностике хронического генерализованного пародонтита легкой степени у лиц молодого возраста после перенесенной новой коронавирусной инфекции Covid-19.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день в научных информационных базах E-library/Scopus/Web of science и опубликованных статьях, вопросы, связанные с изучением микробиты рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, являются дискуссионными (Орехова Л.Ю., 2020). Большинство публикаций, по поводу антагонистической или коадаптационной связи хронического генерализованного пародонтита с герпетическими и грибковыми поражениями описывают данные состояния вне контекста микробиоценоза и новой коронавирусной инфекции Covid-19 (Блашкова С.Л., 2020; Абдрахманов А.К., 2021; Ивановский В.А. 2022). В литературе встречаются результаты изучения метагенома рта и пародонтального кармана у пациентов с интактным пародонтом и хроническим пародонтитом, но в период до пандемии новой коронавирусной инфекции, что уже теряет актуальность в условиях современных реалий (Нейзберг Д.М., 2022). Предполагается, что комплексная оценка стоматологического статуса в интеграции с данными метагенома будет направлена на оптимизацию диагностики пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после новой коронавирусной инфекции Covid-19.

Цель настоящего исследования: совершенствование методических подходов к диагностике хронического генерализованного пародонтита легкой степени у пациентов после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.

Задачи исследования:

1. Изучить стоматологический статус пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.
2. Определить клинические особенности и структуру микробиоты тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и герпетическими поражениями после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.
3. Определить клинические особенности и структуру микробиоты тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и грибковыми поражениями после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.
4. Сравнить биоразнообразие метагенома пародонтальных пространств у пациентов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до и после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.

Научная новизна

Определено, что после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени стоматологический статус пациентов соответствовал классическим и общепризнанным параметрам, укладывающимся в стандартные, и представлен диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени (K05.3), коморбидный с герпетическими поражениями (герпес губ (B00.1) и герпетиформный стоматит (B00.2)) или ассоциированный с грибковыми поражениями (кандидозный стоматит (B37.0)).

Научно обоснована необходимость разработки новых методов диагностики у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени в связи с выявлением особенностей течения, сопутствующих герпетическим и грибковым поражениям, изменениям микробиологического пейзажа пародонтальных пространств, с учетом результатов детекции и идентификации разных микробных форм.

Впервые определено 46 наиболее многочисленных фило типа, с выявлением разницы у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, герпесом губ и герпетиформным стоматитом после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.

Впервые определено 34 наиболее многочисленных фило типа у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и кандидозным стоматитом после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.

Предложено практическое руководство «Механизм возникновения поражений слизистой оболочки рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при новой коронавирусной инфекции Covid-19» (зарегистрирован объект интеллектуальной собственности).

Для информативного обобщения предложен термин «Пародонтальные пространства», который является собирательным как для условно-здоровых пациентов с интактным пародонтом, так и для пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, в том числе после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени (зарегистрирован объект интеллектуальной собственности).

Сгенерировано изображение «Схематическое изображение последовательного прикрепления вируса SARS-CoV-2 и каскада иммунобиохимических реакций в организме при взаимодействии с клеткой пародонтального пространства» (зарегистрирован объект интеллектуальной собственности).

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после Covid-19 легкой степени позволяют расширить современные представления об указанной патологии; с учетом коморбидности с герпетическими поражениями (герпес губ, герпетический стоматит) и ассоциацией с грибковыми поражениями (кандидозный стоматит).

Предложенный и использованный в диссертационной работе комплекс мероприятий, включающий клинические методы и индексную оценку, детекцию и идентификацию микроорганизмов пародонтальных пространств позволил дать клинко-микробиологическую оценку хронического генерализованного пародонтита легкой степени после Covid-19 легкой степени, определить количественную и качественную характеристику микробных сообществ пародонтальных пространств, обосновать направленность проведения различных мероприятий в отношении определенных представителей метагенома.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Исследование является одноцентровым и одномоментным, построено в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиям клинической практики. В соответствии с поставленной целью и задачами были определены этапы, выбраны объекты и сформирован комплекс необходимых методов исследования. Проведены комплексные стоматологические обследования пациентов с определением орофациального, пародонтологического, рентгенологического статусов. Диагностику патологических изменений при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени проводили согласно рекомендациям комитета экспертов ВОЗ, используя: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), Community Periodontal Index of Treatment Needs (СРITN), с определением глубины зондирования пародонтальных пространств, Oral Hygiene Index Simplified (ОHI-S), Periodontal Bleeding Index (PBI), индекс Рассела, индекс Фукса. Проведена оценка структуры микробиоты тканей пародонта пациентов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, с применением детекционных (бактериологический (прямой посев), иммунологический (иммуноферментный, иммунохемилюминесцентный, полимеразно-цепная реакция (ПЦР), масс-спектрометрия (метод прямого белкового профилирования MALDI–TOF)) и метагеномно-идентификационных методов. При проведении метагеномного

анализа в лаборатории направленно выделялся ген 16s рНК, производили экстракцию геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты, секвенирование ампликоновых библиотек и биоинформатический анализ, с использованием предустановленного классификатора RDP. Проведено сравнение биоразнообразия метагенома пародонтальных пространств у пациентов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до и после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени, с применением **индекса Шеннона**, сравнивающего биогеоценоз, учитывающего богатство видов и равномерность их распределения. Все компьютерные вычисления проводились на персональном компьютере Macbook Air с использованием программных пакетов MS Excel, Statistica 10. Для оценки результатов комплексного стоматологического обследования применялся критерий Манна-Уитни (U-критерий) – непараметрический статистический критерий, используемый для оценки различий между двумя независимыми выборками; уровень значимости был установлен при $p < 0,05$, что соответствует стандартному порогу статистической значимости в медицинских исследованиях. Для оценки структуры микробиоты тканей пародонта применялся предустановленный t-критерий для малой выборки (t-критерий Стьюдента), который позволил сравнить средние значения выборок и проверить, являются ли различия между ними статистически значимыми.

Положения, выносимые на защиту

1. Стоматологический статус лиц молодого возраста – жителей г. Казани (18–19 лет) с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после Covid-19 легкой степени соответствует классическим и общепризнанным параметрам, коморбиден с герпетическими поражениями или ассоциирован с грибковыми.

2. Практическое применение детекционных и метагеномно-идентификационных методов исследования микробиоты пародонтальных пространств после Covid-19 легкой степени у лиц молодого возраста позволяет повысить уровень диагностики, обосновывает ее направленность.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс учреждений г. Казани: ООО «Твой Стом»; ГАУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника МЗ РТ»; АО «Детская стоматологическая поликлиника №9 на Сабане»; АО «Детская стоматологическая поликлиника №9 на Ямашева». Практические рекомендации и теоретические положения диссертационного исследования включены в программу лекций и практических

занятий по детской стоматологии со студентами и ординаторами на кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Актуальность и научная новизна, цель и задачи исследования, теоретическая значимость и положения, выносимые на защиту, получены при изучении репрезентативного объема собственных данных, проанализированных при проведении диссертационного исследования. Выборка и методы статистической обработки адекватны. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе: 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований (включая две статьи в журнале, входящем в международную базу цитирования Scopus), 3 свидетельства о регистрации объекта интеллектуальной собственности. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на 26 научно-практических конференциях в период с 2021–2024 гг.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста и включает введение, аналитический обзор работ отечественных и зарубежных авторов, главы «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований»; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и 7 приложений. Список литературы представлен 227 источниками. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 5 таблицами.

Личное участие автора

Проведен самостоятельно системный анализ отечественных и зарубежных публикаций, составивших список литературы, включающий в себя изначально 285 источников, с переводом, анализом и включением в литературный обзор и цитированием в тексте 227 источников, из них 79 отечественных и 148 зарубежных авторов. Автором определены цель и задачи научного исследования, а также разработаны методология и дизайн исследования. Автор лично проводил клиническое обследование (n=73), расчет пародонтологических индексов, анализ рентгенограмм пациентов, взятие объектов (n=315), содержащих образцы для бактериологического и метагеномного исследования, анализ результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация выполнена на кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, в соответствии с утвержденной инструкцией по экспериментам с участием человека в качестве субъекта после одобрения Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (выписка из протокола №9 от 22 ноября 2021 г.). Письменное информированное согласие получено от всех пациентов; набор групп осуществлялся в ООО «Твой Стом».

Для решения поставленных задач была сформирована генеральная выборка из 73 лиц молодого возраста 18–19 лет. Критерием выбора возрастной группы послужило завершение формирования постоянных зубов и снижение влияния симпатической иннервации на рост челюстей (18 лет); и окончание пубертатного периода (19 лет).

Основой для формирования групп на всех этапах исследования явилась оценка стоматологического статуса с выделением следующих клинических диагнозов: интактный пародонт (Z01.2), хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой степени (K05.3), герпес губ (B 00.1), герпетический стоматит (B 00.2), кандидозный стоматит (B37. 0). Были составлены критерии включения и исключения в диссертационное исследование (таблица 1).

Выборку исследования представили лица молодого возраста 18–19 лет, в количестве 61 человека, которые были распределены на пять групп:

- группа 1 – с интактным пародонтом до Covid-19 легкой степени (11 человек),
- группа 2 – с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до Covid-19 легкой степени (12 человек),
- группа 3 – с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и герпесом губ после Covid-19 легкой степени (13 человек),
- группа 4 – с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и герпетическим стоматитом после Covid-19 легкой степени (12 человек),
- группа 5 – с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и кандидозным стоматитом после Covid-19 легкой степени (13 человек).

Исследуемые 3, 4, 5 группы имели подтвержденный диагноз новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени и прошли анкетирование. Критериями Covid-19, согласно клиническим рекомендациям (Версия 15 (22.02.2022) явились положительный ПЦР тест на Covid-19 (справка или выписка из поликлиники); наличие температуры тела ниже 38°C, кашля, слабости, боли в горле; отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения Covid-19.

Таблица 1 – Критерии включения/исключения в группы исследования

№	Критерии включения	Критерии исключения
1	Информированное письменное согласие в исследовании	Информированный письменный отказ от участия в исследовании на любом этапе
2	Лица 18-19 лет	Лица младше 18 лет и старше 19 лет
3	Соматически условно-здоровые	Диспансерный учет в других лечебно-профилактических учреждениях
4	Диспансерный учет у пародонтолога	Отсутствие диспансерного учета у пародонтолога
5	Отсутствие алкогольной, табачной и наркозависимости, исходя из данных анкетирования пациентов	Наличие алкогольной, табачной и наркозависимости, исходя из данных анкетирования пациентов
6	Отсутствие беременности и отсутствие использования методов гормональной контрацепции	Наличие беременности и использование методов гормональной контрацепции
7	Отсутствие использования антибиотиков и антисептиков в течение 3 месяцев до проведения 2 и 3 этапа исследования	Использование антибиотиков и антисептиков в течение 3 месяцев до проведения 2 и 3 этапа исследования
8	Отсутствие ортопедической патологии	Наличие ортопедической патологии
9	Отсутствие ортодонтической патологии	Наличие ортодонтической патологии
10	Интактный пародонт, клинически и рентгенологически верифицированный (Z01.2 по МКБ-10)	Отсутствие клинических и рентгенологических признаков интактного пародонта (Z01.2 по МКБ-10)
11	Хронический генерализованный пародонт легкой степени, клинически и рентгенологически верифицированный (K05.3 по МКБ-10)	Отсутствие клинически и рентгенологически верифицированного диагноза хронический генерализованный пародонтит легкой степени (K05.3 по МКБ-10)
12	Герпес губ, клинически и ПЦР верифицированный (B00.1 по МКБ-10)	Отсутствие клинически и ПЦР верифицированного диагноза герпес губ (B00.1 по МКБ-10)
13	Герпетический стоматит, клинически и ПЦР верифицированный (B00.2 по МКБ-10)	Отсутствие клинически и ПЦР верифицированного диагноза герпетический стоматит (B00.2 по МКБ-10)
14	Наличие кандидозного стоматита, клинически и микробиологически верифицированный (B37.0, в соответствии с классификацией МКБ-10)	Отсутствие клинически и микробиологически верифицированного диагноза кандидозный стоматит (B37.0, в соответствии с классификацией МКБ-10)
15	Новая коронавирусная инфекция Covid-19 легкой степени (U07.1 по МКБ-10)	Новая коронавирусная инфекция Covid-19 средней и тяжелой степени (U07.1 по МКБ-10)

Для решения поставленных в работе задач потребовалось выполнение трех этапов исследования. На первом этапе проведено комплексное стоматологическое обследование (с оценкой орофациального, пародонтологического, рентгенологического статусов; индексной оценки) у 61 пациента в возрасте от 18 до 19 лет. Результаты всех исследований заносились в специально разработанные вкладыши к медицинской карте стоматологического больного. На втором этапе было проведено изучение микробиоты пародонтальных пространств в лаборатории – бактериологический посев, MALDI-TOF, ДНК-16s рРНК 315 объектов с использованием предустановленного классификатора RDP.; на третьем – сравнение биоразнообразия метагенома пародонтальных пространств ДНК-16s рРНК 315 объектов. Дизайн исследования, с группировкой пациентов и объектов исследования представлен на рисунке 1.

Объекты исследования были получены после проведения профессиональной гигиены рта из пародонтальных пространств: зубодесневой борозды случайно выбранных пяти зубов у пациентов с интактным пародонтом и пяти пародонтальных карманов (на максимально возможной глубине зондирования) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени; помещены в специальные стерильные микроцентрифужные пробирки и заморожены при температуре – 40°С. Мазок брали с использованием транспортной среды Амиеса с древесным углем.

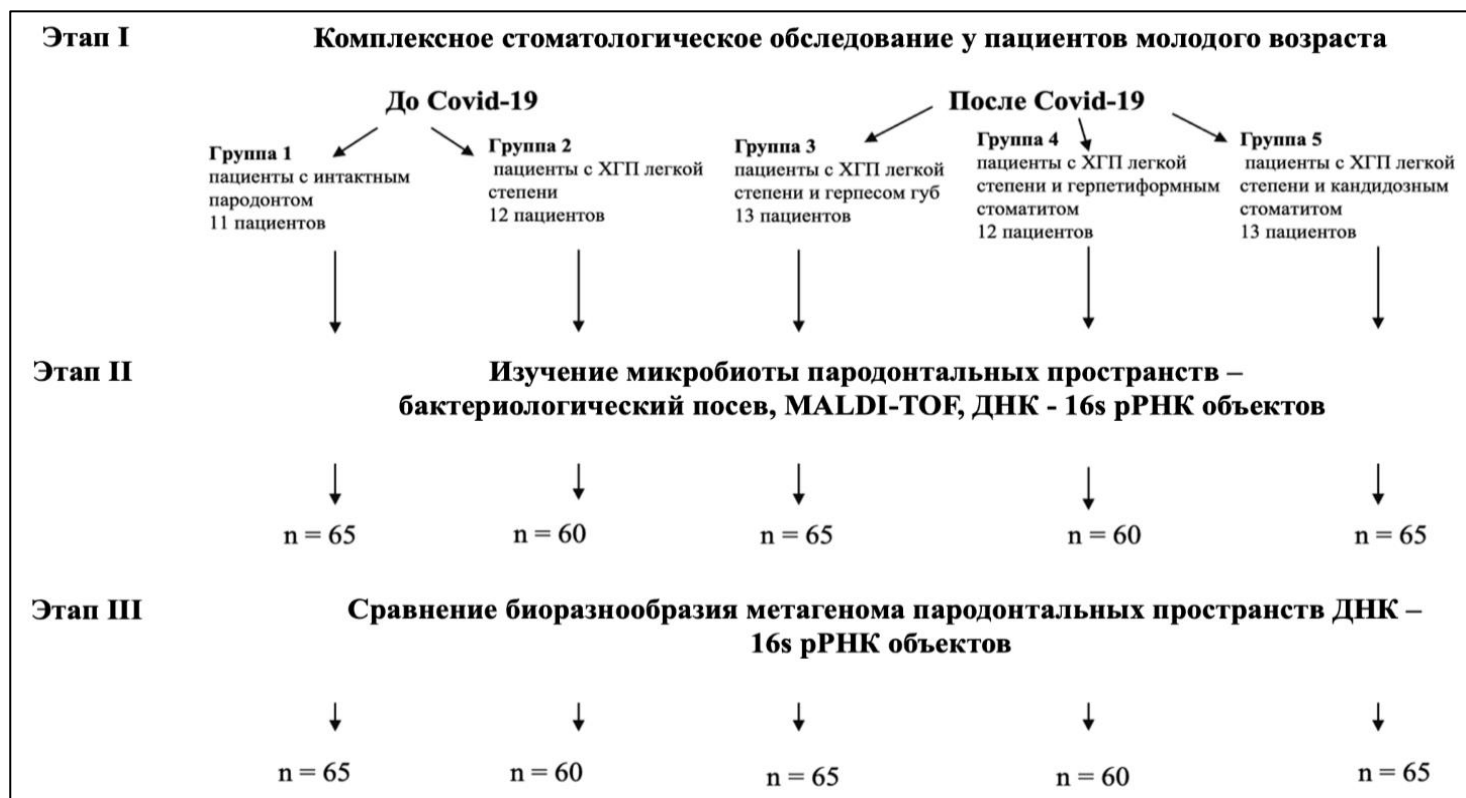


Рисунок 1 – Дизайн диссертационного исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке результатов комплексного стоматологического обследования состояние пародонта после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени соответствовало диагнозу хронический генерализованный пародонтит легкой степени (K05.3), с определением его распространенности (локализованный (0%), генерализованный (100%)), степени (легкая (100%), средняя (0%), тяжелая (0%)) и типа (а (100%), в (0%)).

Для всех пунктов данного раздела оценки орофациального и пародонтологического статусов достоверность составила $P < 0,05$ (по непараметрическому методу Манна-Уитни):

- состояние и цвет десневых сосочков (цианотичный (25–30%), гиперемирован (65–70%), светло-розовый (5%), отежности межзубных сосочков (75–80%);
- наличие/отсутствие экссудата (экссудат есть (88–90%), экссудата нет (10–12%);
- наличие наддесневых (100%) и поддесневых зубных отложения (36–44%);
- наличие/отсутствие зубодесневого соединения в зоне патологии (зубодесневое соединение есть (0%), зубодесневого соединения нет (100%);
- пародонтальные карманы глубиной – до 4 мм (82–86%) до 6 мм (14–18%);
- кровоточивость I (70–90%), II степени (10–30%), III степени (0%);
- подвижность по Миллеру I степени (50–62%), II степени (38–50%), III степени (0%)
- перкуссия безболезненная (100%).

Рентгенологический статус характеризовался наличием изменений, соответствующих диагнозу – хронический генерализованный пародонтит легкой степени, с сохраненной высотой альвеолярной кости, без резорбции; с четкой кортикальной пластинкой, непрерывной, равномерной периодонтальной щелью. Для всех пунктов данного раздела достоверность составила $P < 0,05$ (по двустороннему критерию Манна-Уитни-Уилкоксона):

- костных карманов (15–22%);
- межальвеолярных перегородок усеченной формы (53–56%);
- межзубных перегородок сниженной высоты (38–40%);
- мелкопетлистого строения (85–88%), крупнопетлистого строения (12–15%);
- зон резорбции кортикальных замыкающих пластинок (20–21%);
- участков остеопороза и разрушения костной ткани (12–16%);
- индекса деструкции Фукса костного кармана (0,5 балла – резорбция костной ткани от 1/3 до 2/3 длины корня (35–54%), 0,7 балла – резорбция костной ткани до 1/3 длины корня (46–65%). Аналогичная тенденция выявлена при расчетах пародонтологических индексов: РМА, СРITN, ОНI-S, РВI, Рассела, Фукса и

определении глубины зондирования у пациентов исследуемых групп, достоверность составила $P < 0,05$ (по непараметрическому методу Манна-Уитни (таблица 2).

Таблица 2 – Индексы РМА, СРITN, ОНI-S, РВI, Рассела, Фукса и глубина зондирования у пациентов всех исследуемых групп

Индекс/группа	1	2	3	4	5
РМА, %	11±0,7	31,5±3,3	29,5±5,0	32,3±4,7	37,5±6,1
СРITN, балл	0,5±0,05	3,6±0,1	1,8±0,22	2,0±0,15	3,7±0,23
ОНI-S, усл.ед.	0,1±0,06	2,8±0,2	1,92±0,2	2,0±0,19	2,3±0,15
РВI, усл.ед.	0,3±0,02	2,7±0,1	1,52±0,15	1,7±0,21	2,6±0,19
Индекс Рассела, усл.ед.	0,2±0,03	0,6±0,25	0,8±0,25	0,9±0,15	0,7±0,77
Индекс Фукса, усл.ед.	0,2±0,04	0,6±0,1	0,6±0,08	0,7±0,1	0,7±0,1
Глубина зондир., мм	1,4 ±0,31	4±0,42	4±0,56	4±0,72	4±0,46

При этом все обследуемые пациенты имели изменения на слизистой оболочки рта и губ, соответствующие диагнозам В00.1, В00.2, В 37.0. Диагноз В00.1 подразумевал наличие герпетических поражений, которые проявлялись в следующих объективных параметрах: губы гиперемированы (90%), с выраженным отеком (55%); множественные мелкие пузырьки размером 1-2 мм с прозрачным содержимым (100%); покрытые корочкой эрозии (35%); резко болезненна (100%) элементы разной стадии формирования в количестве (15%). У всех пациентов ПЦР (Herpes simplex virus – HSV-1, 2) – положительная (100%). Диагноз В 00.2 подразумевал наличие афт 1,2–6 мм (100%); в количестве афт: 1-3 единиц (70%), 4-6 единиц (30%); резко болезненны (100%), с обнажением кровоточащей поверхности (22%). У всех пациентов ПЦР на Herpes simplex virus – HSV-1, 2 – положительная (100%).

Диагноз В37.0 подразумевал наличие на гиперемированной, слегка отечной, болезненной слизистой (100%) наличие творожистого налета на языке (80%), на щеках (20%), после удаления которого – слизистая оставалась гиперемированная, без нарушения целостности (100%).

У всех пациентов микробиологический посев на грибы рода *Candida* – положительный (100%). Достоверной разницы в параметрах комплексного стоматологического обследования у пациентов хроническим генерализованным пародонтитом при наличии герпетических и грибковых поражений не было выявлено (рисунок 2).



Рисунок 2 – Результаты комплексного стоматологического обследования пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до и после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени

Понять взаимосвязь четырех самостоятельных диагнозов, присутствующих у пациентов после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени было основной задачей данной работы, так как изучаемые взаимоотношения болезней укладывались в понятия коморбидность и ассоциация (рисунок 3).

При этом для хронического генерализованного пародонтита легкой степени (К 05.3) и герпетических поражений (герпес губ – В 00.1, герпетический стоматит – В 00.2) взаимоотношения можно охарактеризовать понятием коморбидность, а для пародонтита (К05.3) и грибковых поражений (кандидозный стоматит – В 37.0) – ассоциация.

Изучению указанных взаимосвязей в спектре определения метагенома микробных сообществ пародонтальных пространств был посвящен второй этап исследования.

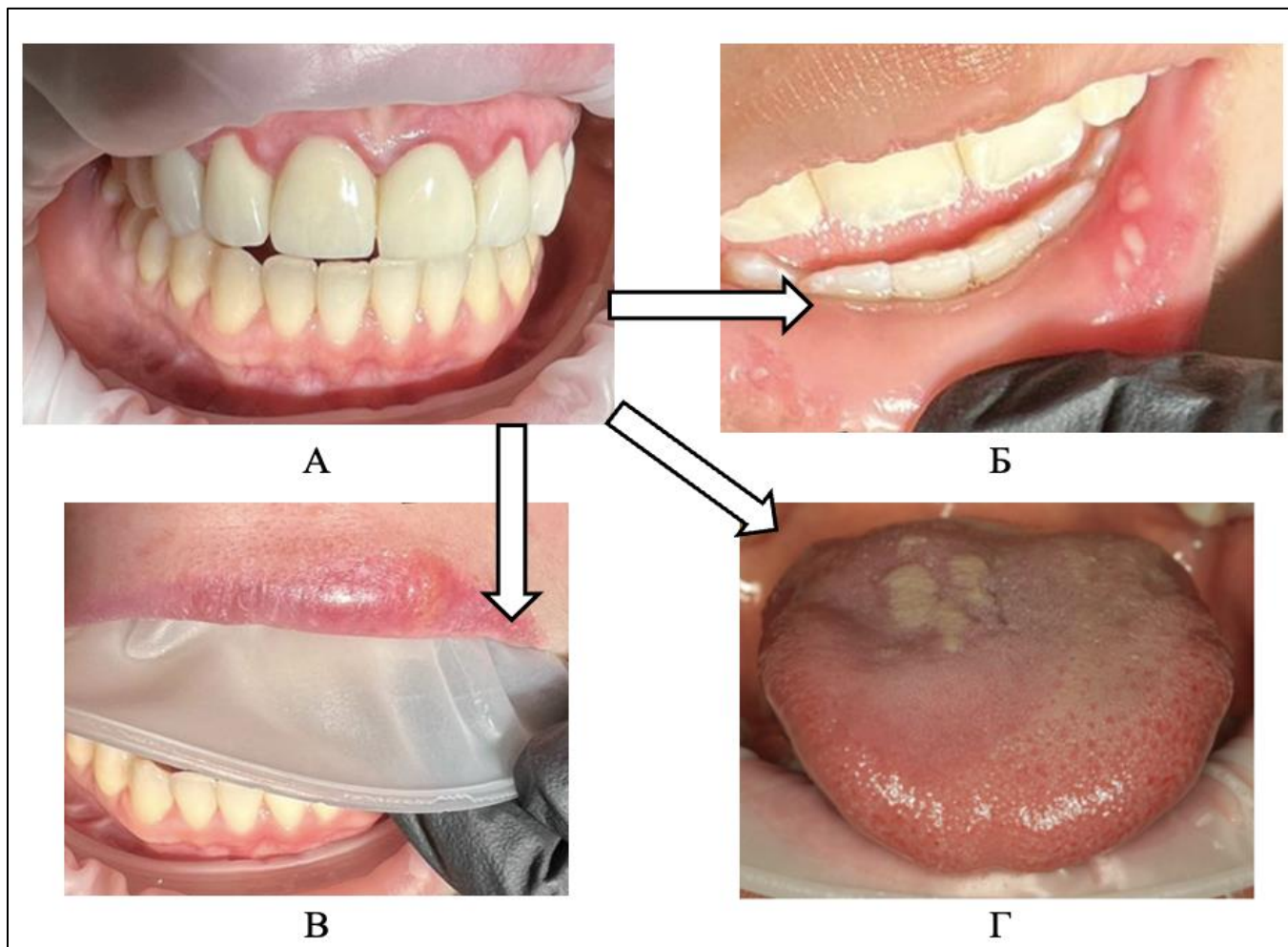


Рисунок 3 – Взаимосвязь изучаемых диагнозов: А – хронический генерализованный пародонтит легкой степени (К 05.3), Б – коморбидность герпетического стоматита (В 00.2) с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, В – коморбидность герпеса губ (В 00.1) с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, Г – ассоциация кандидозного стоматита (В 37.0) с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени

Исследования коморбидности хронического генерализованного пародонтита легкой степени и герпетических поражений после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени метагеномный анализ позволил выявить особенности микробиома пародонтальных пространств. Было выявлено 183 филотипа, относящихся к 17 типам; выделено 46 наиболее многочисленных филотипов. Средняя длина результирующих последовательностей составила 460 пар оснований, в среднем на выборку приходилось 13974 последовательностей; идентифицированы отдельные представители микробиома у коморбидных пациентов с хроническим пародонтитом легкой степени (K05.3) и герпетическими поражениями (B00.1, B00.2) после Covid-19 легкой степени.

Реактивация герпеса при новой коронавирусной инфекции Covid-19 является следствием временного иммунодефицита; SARS-CoV-2 подавляет функцию Т-лимфоцитов, что нарушает контроль над латентными герпес-вирусами и приводит к их реактивации в виде герпеса губ и герпетического стоматита.

При ассоциации хронического генерализованного пародонтита легкой степени и грибковых поражений сочетание бактериального метода диагностики и метагеномного анализа позволили выявить особенности микробиома пародонтального пространства. Было выявлено 117 филотипов на уровне родов, относящихся к 21 типам, выделены 34 наиболее многочисленных филотипа на уровне родов и описаны их особенности.

При распределении полученных результатов на известные микробные пародонтальные комплексы выявлено уменьшение относительного обилия пародонтопатогенов «красного» и «оранжевого» комплексов (в 3 и 1,38 раз соответственно) на фоне увеличения микроорганизмов-комменсалов (*Actynomyces*, *Corynebacterium*, *Leptotrichia*) в 2,9 раза, что позволяет отнести их к протективным агентам изучаемой патологии и может говорить о каскаде воспалительной реакции и смене микробиоты рта, на фоне снижения местного или общего иммунитета у пациента.

При идентификации грибов рода *Candida* определена гарантированная идентификация рода и видовые штаммы *Candida albicans* DSM 11945 DSM (2,106), *Candida albicans* CBS 1905 NT CBS (2,037), *Candida albicans* DSM 3454 DSM (2,011), *Candida inconspicua* CBS 180T CBS (1,71), а также увеличенный средний индекс биоразнообразия Шеннона (6,26).

Сравнение биоразнообразия исследуемых групп показало, что, чем меньше был индекс биоразнообразия Шеннона, тем устойчивее является метагеном пародонтальных пространств – минимальное медианное значение индекса (5,1) принадлежало пациентам с интактным пародонтом до Covid-19 легкой степени,

максимально (6,26) пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, ассоциированным с кандидозным стоматитом после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени (рисунок 4).

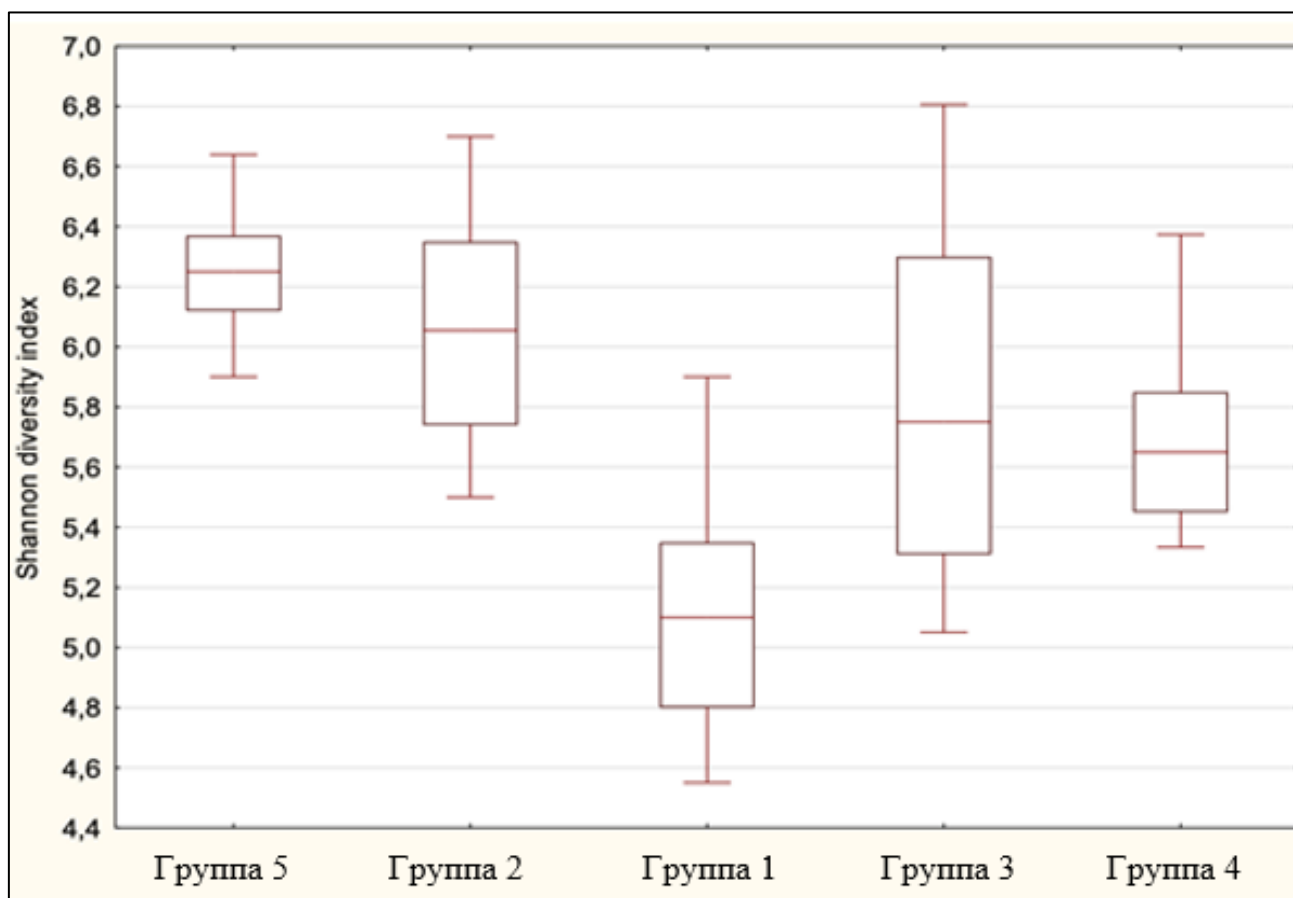


Рисунок 4 – Биоразнообразие метагенома пародонтальных пространств у пациентов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до и после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени

В ходе диссертационного исследования была выявлена статистически значимая обратная корреляция между значением индекса биоразнообразия Шеннона, характеризующего структуру микробного сообщества и состоянием пародонтального пространства: чем ниже регистрируемый уровень микробного разнообразия, тем более выраженными признаками клинического здоровья характеризовалось пародонтальное пространство. Данная закономерность объясняется тем, что снижение биоразнообразия в микробиоте является прямым следствием гомеостаза биогеоценоза (тканей пародонта и микробных сообществ, в них обитающих).

ВЫВОДЫ

1. После новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени стоматологический статус соответствовал классическим и общепризнанным параметрам, укладывающимся в стандартные, и представлен диагнозом хронический генерализованный пародонтит (K05.3) легкой степени, коморбидный с герпетическими поражениями (герпес губ и герпетиформный стоматит) или ассоциированный с грибковыми поражениями (кандидозный стоматит).
2. Метагеномный анализ пародонтальных пространств у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и герпетическими поражениями после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени выявил 183 фило типа, относящихся к 17 типам. Выделено 46 наиболее многочисленных фило типов, средняя длина результирующих последовательностей составила 460 пар оснований, с медианным значением биоразнообразия Шеннона у пациентов с герпесом губ (5,7) и герпетиформным стоматитом (5,6).
3. Метагеномный анализ пародонтальных пространств у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и кандидозными поражениями после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени выявил 117 фило типов на уровне родов, относящихся к 21 типам. Выделено 34 наиболее многочисленных фило типа, средняя длина результирующих последовательностей составила 460 пар оснований, с определением *Candida albicans* DSM 11945 DSM (2,106), *Candida albicans* CBS 1905 NT CBS (2,037), *Candida albicans* DSM 3454 DSM (2,011), *Candida inconspicua* CBS 180T CBS (1,71); с максимальным медианным значением биоразнообразия Шеннона (6.26).
4. Сравнение биоразнообразия исследуемых групп показало, что, чем меньше индекс биоразнообразия Шеннона, тем устойчивее является метагеном пародонтальных пространств: минимальное медианное значение индекса (5,1) принадлежало пациентам с интактным пародонтом до новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени, максимальное (6,26) пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, ассоциированным с кандидозным стоматитом после Covid-19 легкой степени.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При составлении индивидуальных программ стоматологического обследования лиц молодого (18-19 лет) возраста с хроническим генерализованным пародонтитом коморбидным с герпетическими поражениями (герпес губ и герпетиформный стоматит) после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени рекомендовано проводить оценку критериев пародонтологического статуса совместно с детекцией и идентификацией *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Campylobacter*, *Actinomyces*, *Capnocytophaga*, *Selenomonas* и *Veilonella*.

2. При составлении индивидуальных программ стоматологического обследования лиц молодого (18-19 лет) возраста с хроническим генерализованным пародонтитом ассоциированным с грибковыми поражениями (кандидозный стоматит) после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени рекомендовано проводить оценку критериев пародонтологического статуса совместно с детекцией и идентификацией *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Corynebacterium*, *Actinomyces*, *Alloprevotella*, *Leptotrichia*, *Saccharimonadaceae*, *Talaromyces*, *Prevotella* и *Campylobacter*.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты могут способствовать повышению качества диагностики хронического генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста и разработки малоинвазивных высокоэффективных методик его лечения. Представляется целесообразным продолжить исследования у пациентов более старшего возраста, что позволит оценить структуру микробиоты пародонтальных пространств при хроническом генерализованном пародонтите у лиц другой возрастной группы.

Список опубликованных работ, в изданиях рекомендованных ВАК

Министерства науки и высшего образования РФ

1. SARS-COV-2 в полости рта и обострение хронической пародонтальной патологии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / Т.Н. Модина, Д.Т. Цинеккер, М.А. Харитонова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 70-75
2. Коморбидность пародонтита и герпеса в постковидном периоде / Д.Т. Цинеккер, Т.Н. Модина, И.Х. Хусаинов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 98-104

3. Особенности микробиома полости рта при ассоциации пародонтита и кандидоза в постковидном периоде / Д.Т. Цинеккер, Т.Н. Модина, И.Х. Хусаинов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 38-44
4. Сравнение индекса биоразнообразия пародонтальных пространств у пациентов в постковидном периоде / Д.Т. Цинеккер, Т.Н. Модина, И.Х. Хусаинов [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 122-126
5. Цинеккер, Д.Т. Клинический случай хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с *Candida inconspicua* у пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Д.Т. Цинеккер, И.Х. Хусаинов, Е.В. Мамаева // Проблемы стоматологии. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 95-100

Публикации в других изданиях

1. Метагеном сообществ пародонтальных пространств / А.К. Абдрахманов, Д.Т. Цинеккер, Г.Ю. Яковлева [и др.] // Вестник Биомедицина и социология. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 5-8.
2. Модина Т.Н. COVID-19 и пародонтологический статус – взгляд на проблему / Т.Н. Модина, Д.Т. Цинеккер, Е.В. Мамаева // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. научных статей, Казань, 15 февраля 2021. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2021. – С. 175-186.
3. Цинеккер, Д.Т. Обострение хронической пародонтальной патологии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / Д.Т. Цинеккер, Т.Н. Модина, Е.В. Мамаева // Актуальные вопросы стоматологии: Сб. научных трудов XI Приволжского стоматологического форума, Уфа, 28-29 октября 2021. – Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2021. – С. 481-486.
4. Хронический генерализованный пародонтит у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / Д.Т. Цинеккер, Т.Н. Модина, М.В. Мосеева [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2022. – № 4. – С. 44-46.
5. Цинеккер, Д.Т. Определения жизненного цикла вируса SARS–CoV–2 в полости рта и стоматологических заболеваний, сопутствующих новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Д.Т. Цинеккер // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: V Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: Сб. научных статей, Казань, 16 февраля 2022. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2022. – С. 302-310.
6. Цинеккер, Д.Т. Коморбидность пародонтита и герпеса в постковидном периоде у лиц молодого возраста / Д.Т. Цинеккер // Здоровьесбережение подрастающего поколения: Сб. материалов Республиканской научно-практической конференции,

Казань, 22 декабря 2022. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2022. – С. 91-93.

7.Цинеккер, Д.Т. Относительное обилие видов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом после новой коронавирусной инфекции / Д.Т. Цинеккер // X международный молодёжный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 150-летию С.С. Зимницкого: Сб. тезисов, Казань, 12–14 апреля 2023. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 1096.

8.Цинеккер, Д.Т. Фотодинамическая стерилизация при лечении стоматологических пациентов в постковидном периоде коронавирусной инфекции / Д.Т. Цинеккер // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. научных статей VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Казань, 17 февраля 2023 / Казанский государственный медицинский университет. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 361-368.

9.Пародонтологические пациенты 18-19 лет с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции / Д.Т. Цинеккер, Т.Н. Модина, Е.В. Мамаева [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. научных статей VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Казань, 17 февраля 2023 / Казанский государственный медицинский университет. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 369-377.

10.Термин «Пародонтальные пространства» / Д.Т. Цинеккер, А.В. Шумский, Т.Н. Модина [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. научных статей VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Казань, 17 февраля 2023 / Казанский государственный медицинский университет. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 378-380.

11.Цинеккер, Д.Т. COVID-19 и здоровье орофациальной области (литературный обзор) / Д.Т. Цинеккер // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. научных статей VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Казань, 09 февраля 2024 – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2024. – С. 290-299.

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДНК-16s рРНК – дезоксирибонуклеиновая кислота, кодирующая 16S рибосомную рибонуклеиновую кислоту

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

pPHK – рибосомальная рибонуклеиновая кислота
ХГП – хронический генерализованный пародонтит
CBS – Centralbureau voor Schimmelcultures (центральное бюро грибных культур)
– коллекция сред для идентификации грибов
CPITN – пародонтальный индекс ВОЗ, определяет потребность в лечении заболеваний пародонта
DSM – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (немецкая коллекция микроорганизмов и клеточных культур) – коллекция сред для идентификации микроорганизмов»
HSV – Herpes simplex virus (вирус простого герпеса)
MALDI-TOF – матричная лазерная десорбция/ионизация
ОИ – S – индекс Грина–Вермильона
РВІ – индекс кровоточивости сосочков
РМА – палилярно–маргинально–альвеолярный индекс
RDP – Ribosomal Database Project (рибосомальный проект базы данных) для быстрого и точного таксономического определения прокариот (бактерий и архей) на основе последовательностей гена 16S рPHK
SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2)