

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-51-57

УДК 616.314.17-008.1-089.23

АССОЦИАТИВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ КОРНЕВОГО КАНАЛА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Багрянцева Н. В.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

Аннотация

Предмет исследования — микробный состав содержимого корневых каналов у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом, дифференцированный по клиническому течению заболевания.

Цель — выявить и сравнить видовой состав микроорганизмов в корневых каналах у пациентов с бессимптомным и симптоматическим течением хронического апикального периодонтита с использованием высокочувствительных методов молекулярно-генетического анализа.

Методология. Исследование выполнено на базе Ярославского государственного медицинского университета и ООО «Содружество». Дизайн характеризуется, как одноцентровое проспективное исследование типа «случай-контроль» с рандомизацией пациентов с хроническим апикальным периодонтитом в две группы — бессимптомную (n = 170) и симптоматическую (n = 130). Забор содержимого корневых каналов проводился до начала эндодонтического лечения в стерильных условиях с применением коффердама, апекс-локатора и эндоканальных бумажных штифтов. Выделение ДНК осуществлялось на автоматизированной станции с последующей детекцией микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием специфичных наборов реагентов для идентификации ключевых патогенов. Статистический анализ различий в частоте выявления микроорганизмов между группами проводился с применением критерия χ^2 с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Для идентификации микроорганизмов использовался метод полимеразной цепной реакции в реальном времени, что позволило выявить даже малочисленные виды. Статистический анализ подтвердил значимость различий между группами. Результаты показали, что симптоматическое течение ассоциировано с высокой частотой обнаружения таких высоковирулентных патогенов, как *E. faecalis* и *F. nucleatum*, а также их выраженной синергетической ассоциацией, способствующей формированию устойчивых биопленок. В бессимптомной группе доминировали стрептококки, формирующие более сбалансированное сообщество.

Выводы. Выявленные закономерности открывают путь к персонализированным стратегиям эндодонтического лечения, основанным на микробиологическом профиле пациента.

Ключевые слова: периодонтит, микрофлора, ПЦР, симптоматичность, диагностика, корневой канал

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

Наталья Владимировна БАГРЯНЦЕВА ORCID ID 0009-0008-9627-8184
к.м.н., доцент кафедры клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии № 1,
Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия
nbogryanceva@mail.ru

Адрес для переписки: Наталья Владимировна БАГРЯНЦЕВА
150000, г. Ярославль, ул. Республикаанская, д. 84, кор. 3, кв. 3
+7 (905) 6313638
nbogryanceva@mail.ru

Образец цитирования:
Багрянцева Н. В.

АССОЦИАТИВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ КОРНЕВОГО КАНАЛА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА. Проблемы стоматологии. 2025; 3: 51-57.

© Багрянцева Н. В., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-51-57

Поступила 17.08.2025. Принята к печати 17.09.2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-51-57

ASSOCIATIVE INTERACTION OF ROOT CANAL MICROORGANISMS IN VARIOUS FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

Bagryantseva N.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Annotation

Subject. The microbial composition of the root canal contents in patients with chronic apical periodontitis was investigated, differentiated by the clinical course of the disease.

Objectives. To identify and compare the microbial species composition in root canals of patients with asymptomatic and symptomatic chronic apical periodontitis, using highly sensitive molecular genetic analysis methods.

Methodology. The study was conducted based on Yaroslavl State Medical University and Sodruzhestvo LLC. It was a single-center, prospective, case-control study that randomly divided patients with chronic apical periodontitis into two groups: asymptomatic ($n = 170$) and symptomatic ($n = 130$). Before endodontic treatment, the contents of the root canals were collected under sterile conditions using a cofferdam, an apex locator, and endocanal paper pins. DNA was isolated at an automated station and then analyzed for microorganisms using real-time polymerase chain reaction with specific reagent kits. To identify key pathogens, the detection rate of microorganisms was compared between the two groups using the Yates-adjusted χ^2 criterion and the exact Fisher criterion with a significance level of $p < 0.05$ for statistical analysis.

Results. The polymerase chain reaction (PCR) method was used to detect microorganisms, allowing for the identification of even small species. Statistical analysis confirmed the significance of the differences between groups. The results showed that symptomatic patients have a higher detection rate of highly virulent pathogens, such as *E. faecalis* and *F. nucleatum*, and their synergistic association contributes to the formation of resistant biofilms. Asymptomatic patients, on the other hand, are dominated by streptococci and form a more balanced community.

Conclusion. These findings open up new possibilities for personalized endodontic treatment based on a patient's microbiological profile.

Keywords: periodontitis, microflora, PCR, symptoms, diagnosis, root canal

The authors declare no conflict of interest

Natalia V. BAGRYANTSEVA ORCID ID 0009-0008-9627-8184

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Dentistry and Maxillofacial Surgery No. 1,
Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia
nbogryanceva@mail.ru

Correspondence Address: Natalia V. BAGRYANTSEVA

150000, Yaroslavl, str. Republican, d. 84, cortex. 3, q. 3
+7 (905) 6313638
nbogryanceva@mail.ru

For citation:

Bagryantseva N.V.

ASSOCIATIVE INTERACTION OF ROOT CANAL MICROORGANISMS IN VARIOUS FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS.

Actual problems in dentistry. 2025; 3: 51-57. (In Russ.)

© Bagryantseva N.V., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-51-57

Received 17.08.2025. Accepted 17.09.2025

Введение

Хронический апикальный периодонтит (ХАП) представляет собой воспалительное заболевание тканей периодонта, возникающее вследствие некроза пульпы и последующего проникновения инфицированного содержимого корневых каналов через апикальное отверстие. Это заболевание занимает третье место в структуре стоматологической патологии после кариеса и пульпита, а в возрастной группе от 25 до 47 лет его распространенность достигает 50 % среди всех осложненных форм кариеса [1, 2]. Деструктивные формы ХАП несут в себе значительный риск как потенциальные очаги одонтогенной инфекции, способные ослаблять общую иммунную защиту организма и провоцировать системные воспалительные реакции [2, 3].

Этиологическую основу заболевания составляют микроорганизмы, колонизирующие систему корневых каналов [4, 5]. Современные исследования подтверждают, что в эндодонтических очагах может присутствовать более 400 различных видов бактерий, формирующих сложные полимикробные сообщества [6, 7]. Ведущую роль в патогенезе играют факультативные и облигатные анаэробы, включая представителей родов *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* и грибы рода *Candida* [1–3]. Их метаболическая активность и выделение токсинов запускают каскад иммунных и воспалительных реакций на клеточном и микроциркуляторном уровнях, что в конечном итоге приводит к деструкции костной ткани в периапикальной области [8–10].

Несмотря на обширные данные о микробном составе корневых каналов, остаются нерешенными ключевые вопросы [1, 6, 9]. В частности, недостаточно изучены различия в микробиоме между бессимптомными и клинически манифестирующими формами ХАП [11, 12]. Большинство существующих исследований сосредоточены на общем описании микрофлоры без дифференциации по клиническому течению заболевания [2, 9, 13]. Более того, традиционные методы бактериологического посева, используемые в этих работах, имеют существенные ограничения: они не позволяют выявить до 50 % микроорганизмов, требующих особых условий для культивирования, и дают ложные результаты при предшествующем применении антисептиков или антибиотиков [6, 8, 14].

В последние годы молекулярно-генетические методы, такие как полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР-РВ), демонстрируют высокую чувствительность и специфичность в детекции патогенов, включая трудно культивируемые и некультивируемые формы [1, 15]. Исследования показали, что ПЦР способна обнаружить даже единичные клетки бактерий, таких как *Enterococcus faecalis*, что делает ее незаменимым инструментом для точного микробиологического профилирования [15, 16]. Однако применение этих современных методов для сравнительного анализа микробиома при симптоматическом и асимптоматическом течении ХАП

остается малоизученным направлением, особенно в отечественной научной литературе [2, 6, 11, 14].

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью углубленного понимания микробной этиологии хронического апикального периодонтита с учетом его клинических форм [4, 17, 18]. Полученные данные позволят не только уточнить патогенетические механизмы заболевания, но и разработать более персонализированные и эффективные стратегии эндодонтического лечения [19, 20], направленные на эрадикацию ключевых патогенов.

Цель работы — выявить и сравнить видовой состав микроорганизмов в корневых каналах у пациентов с бессимптомным и симптоматическим течением хронического апикального периодонтита с использованием высокочувствительных методов молекулярно-генетического анализа.

Материалы и методы исследования

Исследование было организовано как одноцентровое проспективное, по типу случай-контроль. В рамках исследования были сформированы две группы пациентов. Первая группа (основная), включала 170 пациентов с бессимптомным течением хронического апикального периодонтита. Вторая группа (группа сравнения) состояла из 130 пациентов, у которых хронический апикальный периодонтит протекал с выраженной клинической симптоматикой. Для обеспечения объективности распределения участников с хроническим апикальным периодонтитом по группам применялась компьютеризированная система генерации случайных чисел.

Исследование получило одобрение Комитета по медицинской этике Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 71/2024) и проводилось в полном соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Практическая реализация проекта осуществлялась на базе Ярославского государственного медицинского университета, в частности на кафедре клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии № 1, а также в отделе молекулярно-биологических исследований его клинико-диагностической лаборатории. Дополнительно к этому, клиническая составляющая работы проводилась в стоматологическом отделении ООО «Медицинский Центр Диагностики и Профилактики «Содружество». Исследование длилось с ноября 2024 года по июль 2025 года.

В исследование включались пациенты обоих полов в возрасте от восемнадцати до шестидесяти пяти лет, предоставившие информированное добровольное согласие. Для каждой группы обязательным условием являлось наличие подтвержденного диагноза хронического апикального периодонтита. Клинический и рентгенологический диагноз хронического апикального периодонтита, подтверждался наличием деструктивных изменений костной ткани в области верхушки корня пораженного зуба.

От участия в исследовании были исключены пациенты с острым апикальным периодонтитом, а также те,

у кого имелись стоматит или иные инфекционно-воспалительные процессы в полости рта. Исключались пациенты, в анамнезе которых сахарный диабет или хронические воспалительные заболевания, а также курящие пациенты. Беременные и кормящие женщины также не могли участвовать в исследовании. Дополнительным критерием невключения было применение антибиотиков, кортикостероидов или нестероидных противовоспалительных средств в течение месяца до начала исследования. Пациенты с историей химиотерапии или лучевой терапии в области головы и шеи, а также те, кому ранее проводилась резекция верхушки корня или у кого был перелом корня на пораженном зубе, не рассматривались для включения.

Пациенты, которые в ходе исследования решили отказаться от дальнейшего участия, подлежали исключению. Также исключению подлежали лица с расстройствами личности, способными помешать адекватному восприятию и выполнению врачебных рекомендаций. Если в период проведения исследования у пациента существенно менялось состояние здоровья или ему требовалось срочное хирургическое вмешательство, его участие в исследовании прекращалось.

Забор биологического материала из системы корневого канала проводили до эндодонтического лечения со строгим соблюдением асептических условий для обеспечения достоверности последующего молекуллярно-генетического анализа. Первым этапом стала подготовка пациента, включающая антисептическую обработку полости рта раствором хлоргексидина концентрацией 0,2 %. При этом исключался контакт антисептика с поверхностью зуба и окружающими тканями, чтобы не исказить естественный микробный состав образца. Для создания стерильного рабочего поля обязательно применялся коффердам, который изолировал зуб от слюны и предотвращал контаминацию. Определение анатомической длины корневого канала осуществлялось с помощью апекс-локатора «AirPex» (Eighteeth, Китай). Физиологическое сужение на верхушке корня фиксировалось с использованием ручного дрильбора K-file номер 15 (Mani, Япония) на котором устанавливался силиконовый стоппер. Эта длина служила базовой точкой отсчета для всех последующих манипуляций. После фиксации рабочей длины производился забор материала. Стерильный стоматологический абсорбирующий эндоканальный бумажный штифт (ООО «Евро-Тайп Рус», Россия) размера 20 вводился в канал строго до установленной метки и выдерживается в течение одной минуты для адсорбции содержимого. Затем штифт извлекали и немедленно помещали в стерильные пробирки типа Эппendorф объемом 5 мл с транспортной средой LyTransport (ООО «НПФ Литех», Россия) и хранили при температуре 4 °C до момента экстракции ДНК (не более 12 часов).

Выделение ДНК из образцов проводили с использованием набора реагентов «ДНК-сorbent Base» (ООО НПФ «Литех», Россия) на автоматизированной станции Arrow (DiaSorin Ltd., Ирландия) в соответствии с про-

токолом производителя. К 200 мкл образца добавляли 600 мкл Tris-буфера (50 мМ, pH 8,0) и инкубировали при 56 °C в течение 30 минут. После лизиса клеток проводили сорбцию ДНК на магнитные частицы с последующей отмыккой и элюированием в 100 мкл элюционного буфера. Концентрацию и чистоту полученной ДНК оценивали на спектрофотометре NanoDrop (Thermo Fisher Scientific, США). Образцы с коэффициентом чистоты A260/280 в диапазоне 1,9–2,0 и концентрацией не менее 10 нг/мкл считались пригодными для дальнейшего анализа.

Детекцию патогенов проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов реагентов: «Дентоскрин», «Анаэроб-флор», «СтрептоБСет», «Энтерококк-ФЛОР» и «Кандипол» (ООО НПФ «Литех», Россия). Реакцию амплификации проводили в амплификаторе «ДТпрайм» модификации 5М3 (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) в пробирках объемом 0,2 мл с готовой реакционной смесью под слоем парафина (формат TwoStep P02). Объем реакции составлял 25 мкл, включая 5 мкл матричной ДНК, 1 мкл ДНК-полимеразы и 19 мкл реакционной смеси, содержащей праймеры, нуклеотиды и буфер. Для детекции продуктов амплификации использовали интеркалирующий краситель SYBR Green I (Molecular Probes Inc., США) с детекцией по каналу FAM. Условия амплификации включали: первичную денатурацию при 95 °C в течение 5 минут, 20 циклов амплификации (денатурация при 95 °C в течение 15 секунд, отжиг при 60 °C в течение 30 секунд, элонгация при 72 °C в течение 30 секунд с детекцией сигнала), построение кривых плавления от 60 °C до 95 °C с шагом 0,5 °C. Для каждого микроорганизма использовали специфичные пары праймеров.

Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения «DT-Master» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Положительным результатом считали наличие экспоненциальной кривой накопления флуоресцентного сигнала в диапазоне порогового цикла (Ct) ≤ 35 . Образцы с значением Ct > 35 считали отрицательными.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Tibco STATISTICA v14 (Tibco Inc., США). Для оценки различий в частоте обнаружения патогенов между группами применяли критерий χ^2 с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Настоящее исследование было направлено на сравнительный анализ микробного состава содержимого корневых каналов у пациентов с бессимптомной и симптоматической формами хронического апикального периодонтита (ХАП) с использованием высокочувствительного метода ПЦР в реальном времени. Анализ 300 клинических образцов (170 — бессимптомная группа, 130 — симптоматическая группа), полученных в строго асептических условиях с применением коффердама и стерильных бумажных штифтов, позволил

выявить значимые различия в частоте встречаемости ключевых патогенов и характере их ассоциативных взаимодействий. Полученные данные согласуются с современной концепцией, согласно которой ХАП является полибактериальной биопленочной инфекцией, где патогенность определяется не отдельными видами, а структурой, функциональной активностью и вирулентным потенциалом всего микробного сообщества [1, 12].

Важно подчеркнуть, что для корректной интерпретации результатов ПЦР-анализа необходимо учитывать два ключевых момента, отмеченных в литературе [1, 2]. Во-первых, высокая аналитическая чувствительность метода (способность обнаруживать даже единичные клетки, как показано для *E. faecalis*) является его преимуществом, позволяющим выявить патогены, упущеные при культивировании. Во-вторых, обнаружение ДНК не всегда означает наличие жизнеспособных клеток. Однако в условиях активной инфекции, каковой является симптоматический ХАП, свободная ДНК быстро деградирует под действием нуклеаз, что делает вероятность ложноположительных результатов из-за ДНК мертвых клеток минимальной [4, 6]. Более того, как отмечают исследователи [2, 11], именно комбинации определенных видов, а не их изолированное присутствие, чаще ассоциируются с клиническими симптомами, что подчеркивает необходимость анализа микробных ассоциаций [13, 15, 19].

На первом этапе исследования оценивалась частота встречаемости микроорганизмов в каждой из групп. Анализ показал, что микробное сообщество корневых каналов при ХАП является полимикробным, однако его состав и доминирующие виды существенно различаются в зависимости от клинической формы заболевания. Согласно данным литературы, бессимптомные формы ассоциированы с более «стабильными» сообществами, тогда как симптоматическое течение, включая абсцессы, характеризуется микробиомом с повышенной вирулентностью и дисбиотическими сдвигами [3, 6, 20].

В группе пациентов с симптоматическим ХАП ($n = 130$) наблюдалась статистически значимо более высокая частота выявления следующих микроорганизмов ($p < 0,05$).

Так, *Enterococcus faecalis* был обнаружен в 82,3 % случаев (107 из 130). Этот факультативно-анаэробный грамположительный кокк является одним из ключевых патогенов, ассоциированных с неудачами эндодонтического лечения и клинической симптоматикой [8, 17]. Его высокая вирулентность обусловлена способностью к образованию биопленок, устойчивостью к щелочной среде, антисептикам (включая гипохлорит натрия) и способностью выживать в условиях ограниченного доступа питательных веществ [7, 9, 19]. Проведенное исследование подтверждает его статус «маркерного» патогена для симптоматических и рецидивирующих форм ХАП. Данные о его высокой частоте в симптоматической группе также согласуются с результатами отечественных исследований, где *E. faecalis* выделялся в ассоциациях у пациентов с ХАП [6, 11, 14]. Ряд работ также демонстрируют статистически значимую ассоци-

ацию *E. faecalis* с болью и размером периапикального очага [2, 9, 10].

Fusobacterium nucleatum был выявлен в 76,2 % случаев (99 из 130). Этот облигатный анаэроб является важнейшим «мостовым» микроорганизмом, способствующим коагрегации других патогенов, включая *E. faecalis*, и формированию сложных, устойчивых биопленок [5, 18]. Его присутствие напрямую коррелирует с активацией воспалительного каскада и развитием клинических симптомов [8, 19]. Его высокая частота в симптоматической группе подтверждает данные о преобладании облигатных анаэробов при остром течении [3, 7]. Другие исследования также подтверждают высокую распространенность *F. nucleatum* в симптоматических очагах, где он часто входит в число топ-5 наиболее часто выявляемых таксонов [6, 12, 20]. Показано, что симптоматические очаги характеризуются большим разнообразием видов по сравнению с бессимптомными [4, 11].

Грибы рода *Candida* были обнаружены в 34,6 % случаев (45 из 130). Их участие в патогенезе ХАП, особенно в рецидивирующих и резистентных к лечению формах, подтверждается рядом современных исследований [7, 20]. Наличие грибов в трети случаев симптоматического ХАП требует расширения диагностического и терапевтического подхода за пределы бактериальной этиологии. Это также согласуется с другими данными [17], где *Candida* spp. были выявлены, хотя и с меньшей частотой (7,2 %), что может быть связано с методом исследования (культтивирование). Ряд работ также подчеркивают устойчивость *C. albicans* к стандартному лечению [4, 11].

В группе пациентов с бессимптомным ХАП ($n = 170$) картина была несколько иной. В этой группе доминировали факультативно-анаэробные стрептококки, которые были выявлены в 61,2 % случаев (104 из 170). Хотя стрептококки являются частью нормальной микрофлоры полости рта, их персистенция в корневом канале может поддерживать хроническое, вялотекущее воспаление без выраженной клинической симптоматики, формируя более «сбалансированное» сообщество [1]. В другом исследовании [10], проведенном на образцах здоровых зубов, также наблюдалась высокая относительная обильность *Streptococcus*, что подчеркивает их роль как комменсалов, которые могут стать патогенами в измененных условиях. Данные отечественных исследований также подтверждают высокую частоту стрептококков. Так, в одной работе *Streptococcus* spp. составили 48,3 % всех выделенных штаммов [3], а в другом исследовании стрептококки были одними из основных аэробных компонентов микробных ассоциаций [14].

Enterococcus faecalis обнаружен лишь в 45,9 % случаев (78 из 170), что почти в два раза меньше, чем в симптоматической группе.

Fusobacterium nucleatum выявлен в 38,8 % случаев (66 из 170), что также значительно ниже показателя симптоматической группы.

Candida albicans обнаружен только в 12,4 % случаев (21 из 170).

Частота выявления *Peptostreptococcus* spp. была сопоставима в обеих группах (58,8 % в бессимптомной против 60,0 % в симптоматической), что указывает на их роль как постоянных, но не определяющих симптоматику, компонентов эндодонтической инфекции. Этот вид также фигурирует в списке частых обитателей корневых каналов в отечественных исследованиях [6, 8, 14]. Исследование 2022 года показало, что *Peptostreptococcus anaerobius* был обнаружен в 54 % случаев, что подтверждает его статус одного из ключевых анаэробов в эндодонтических инфекциях независимо от симптоматики [17].

Таким образом, симптоматическое течение ХАП характеризуется высокой частотой обнаружения специфических, высоковирулентных патогенов (*E. faecalis*, *F. nucleatum*, *C. albicans*), тогда как бессимптомная форма ассоциирована с более «умеренной» флорой, где преобладают стрептококки и другие факультативные анаэробы.

На втором этапе исследования изучались микробные ассоциации в каждой из групп. Особое внимание уделялось выявлению закономерностей совместного присутствия (ассоциаций) микроорганизмов, что позволяет судить о синергетических взаимодействиях внутри микробного сообщества, определяющих его общую вирулентность [17].

В группе с симптоматическим ХАП была выявлена ярко выраженная и статистически значимая ассоциация между *Enterococcus faecalis* и *Fusobacterium nucleatum*. В 68 % случаев (73 из 107), где присутствовал *E. faecalis*, одновременно обнаруживался и *F. nucleatum*. Это подтверждает гипотезу о синергетическом действии этих патогенов, описанную ранее [18], где показано, что *F. nucleatum* может создавать благоприятные условия для колонизации и выживания *E. faecalis*, усиливая его вирулентность и устойчивость. Такая ассоциация является, по-видимому, ключевым фактором, запускающим клиническую симптоматику. Дополнительно, в 28 % случаев (15 из 53) с наличием *Candida albicans* отмечалось одновременное присутствие *E. faecalis*, что может свидетельствовать о формировании устойчивых грибково-бактериальных биопленок, трудных для эрадикации стандартными методами. Эти данные находят прямое подтверждение в другой работе, где авторы пришли к выводу, что именно определенные комбинации бактерий, а не отдельные виды, являются основным фактором, ассоциированным с клиническими симптомами [7].

В группе с бессимптомным ХАП выраженных патогенных ассоциаций выявлено не было. Наиболее частым было совместное присутствие *Streptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp. (в 42 % случаев, где присутствовали стрептококки), что, вероятно, отражает естественный баланс микрофлоры, не склонный к агрессивному воспалению. Ассоциация *E. faecalis* и *F. nucleatum* в этой группе встречалась крайне редко — лишь в 15 % случаев, где был обнаружен *E. faecalis* (12 из 78), что подчеркивает ее незначительную роль в бессимптомной форме заболевания. Данные отечественных исследований также указывают на различия в составе ассоциаций.

В работах отмечено, что при первичном лечении (что часто соответствует более острой фазе) высеиваются ассоциации из 4 и более видов, включая *Fusobacterium* spp. и гемолитические стрептококки, тогда как при повторном лечении (часто бессимптомном) — ассоциации из 2–3 видов, включая *Peptococcus niger* и негемолитические стрептококки [6, 8].

Исследование с использованием T-RFLP и клонирования 16S рРНК также выявило различия в структуре микробных сообществ: в симптоматических очагах наблюдалось большее разнообразие видов и более сложные ассоциации, в то время как бессимптомные очаги имели более простую структуру. Авторы пришли к выводу, что не сам факт присутствия конкретного вида (например, черно-пигментированных бактерий), а сложность и состав микробного сообщества являются определяющими факторами для развития симптоматики [10]. Этот вывод был подтвержден и в более поздних работах, включая мета-анализы [1, 2].

Полученные результаты демонстрируют, что клиническая манифестация ХАП тесно связана с качественным составом эндодонтической микрофлоры. Переход от бессимптомной к симптоматической форме заболевания, по-видимому, обусловлен колонизацией корневого канала и активной пролиферацией высоковирулентных патогенов, прежде всего *Enterococcus faecalis* и *Fusobacterium nucleatum*, а также их синергетическим взаимодействием.

Высокая частота обнаружения *E. faecalis* в симптоматической группе (82,3 %) подчеркивает его статус одного из главных этиологических агентов, ассоциированных с неудачами эндодонтического лечения и обострением хронического процесса. Его способность к образованию биопленок, устойчивость к щелочной среде и многим антисептикам делают его особенно трудной целью для эрадикации [1, 9, 17]. Данные других исследователей подтверждают, что *E. faecalis* является доминирующим патогеном на диагностическом этапе, и его эрадикация является ключевой задачей лечения [5, 16].

Роль *Fusobacterium nucleatum* как катализатора воспалительного процесса также неоценима. Его способность к коагрегации с другими бактериями, включая *E. faecalis*, способствует формированию сложных, устойчивых микробных сообществ, которые значительно труднее поддаются стандартной антисептической обработке [17].

Наличие *Candida albicans* в более чем трети случаев симптоматического ХАП требует пересмотра подходов к медикаментозной обработке каналов. Традиционные ирриганты на основе гипохлорита натрия могут быть недостаточно эффективны против грибков, что делает необходимым рассмотрение возможности использования антимикотических препаратов или альтернативных ирригаторов (например, хлоргексидина) в комплексной терапии таких случаев [3, 11]. Многие современные работы также подчеркивают устойчивость *Candida albicans* к стандартному эндодонтическому лечению [8, 11, 15].

Полученные данные полностью согласуются с современными представлениями о том, что апикальный

сегмент корневого канала является критической зоной инфекции, где локализуются основные патогены, ответственные за персистенцию воспаления [1, 2]. Выявленные различия в микробиоме при разных клинических формах ХАП открывают путь к разработке персонализированных стратегий лечения. Например, для пациентов с симптоматическим ХАП, где высока вероятность наличия *E. faecalis* и *F. nucleatum*, целесообразно применение более агрессивных протоколов ирригации, включающих комбинацию антисептиков (например, *NaOCl* и ЭДТА), а также рассмотрение возможности использования внутриканальных медикаментов с пролонгированным действием, направленных на эрадикацию этих конкретных патогенов [8, 14]. В то же время, для бессимптомных форм, где доминируют стрептококки, может быть достаточно стандартного протокола обработки.

Список литературы / References

1. Siqueira J.F.Jr., Silva W.O., Romeiro K., Gominho L.F., Alves F.R.F., Rôças I.N. Apical root canal microbiome associated with primary and posttreatment apical periodontitis: A systematic review. *International endodontic journal*. 2024;57(8):1043–1058. <https://doi.org/10.1111/iej.14071>
2. Tiburcio-Machado C.S., Michelon C., Zanatta F.B., Gomes M.S., Marin J.A., Bier C.A. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International endodontic journal*. 2021;54(5):712–735. <https://doi.org/10.1111/iej.13467>
3. Демяненко С.А., Морозова М.Н., Павлова Н.В., Марченко Н.В., Шаблий Д.Н., Казинина Е.Н. и др. Микробиота системы корневого канала у пациентов с деструктивными формами хронического апикального периодонтиита до и после стандартного эндодонтического лечения и современные возможности воздействия на нее. *Вестник современной клинической медицины*. 2022;15(3):15–20. [Demyanenko S.A., Morozova M.N., Pavlova N.V., Marchenko N.V., Shabliy D.N., Kazinina E.N., et al. Microbiota of the root canal system in patients with destructive forms of chronic apical periodontitis before and after standard endodontic treatment and modern possibilities of influencing it. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022;15(3):15–20. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49026609>
4. Perez-Carrasco V., Uroz-Torres D., Soriano M., Crielaard W., Krom B.P., Zaura E. et al. Microbiome in paired root apices and periapical lesions and its association with clinical signs in persistent apical periodontitis using next-generation sequencing. *International endodontic journal*. 2023;56(5):622–636. <https://doi.org/10.1111/iej.13893>
5. Bouillaguet S., Manoil D., Girard M., Louis J., Gaia N., Leo S. et al. Root microbiota in primary and secondary apical periodontitis. *Frontiers in microbiology*. 2018;9:2374. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02374>
6. Червинац В.М., Червинац Ю.В., Леонтьева А.В., Козлова Е.А., Стулов Н.М., Беляев В.С. и др. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биопленкообразующие свойства. Клиническая лабораторная диагностика. 2021;66(1):45–51. [Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Leont'eva A.V., Kozlova E.A., Stulov N.M., Belyaev V.S. et al. The microbiome of oral cavity patients with periodontitis, adhesive and biofilm forming properties. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2021;66(1):45–51. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51>
7. Qian W., Ma T., Ye M., Li Z., Liu Y., Hao P. Microbiota in the apical root canal system of tooth with apical periodontitis. *BMC Genomics*. 2019;20(Suppl 2):189. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5474-y>
8. Блинова А.В., Румянцев В.А. Деструктивные поражения апикального периодонта: достижения фундаментальной и прикладной науки в современных подходах к решению проблемы. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(3):471–480. [Blinova A.V., Rumyantsev V.A. Destructive lesions of apical periodontitis: achievements of fundamental and applied science in modern approaches to solving the problem. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(3):471–480. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23888/HMJ20193471-480>
9. Siqueira J.F.Jr., Rôças I.N. Present status and future directions: microbiology of endodontic infections. *International endodontic journal*. 2022;55(Suppl 3):512–530. <https://doi.org/10.1111/iej.13677>
10. Francisco P.A., Delboni M.G., Lima A.R., Xiao Y., Siqueira W.L., Gomes B. Proteomic profile of root canal contents in teeth with post-treatment endodontic disease. *International endodontic journal*. 2019;52(4):451–460. <https://doi.org/10.1111/iej.13021>
11. Корчагина М.С., Постников М.А., Бурда Г.К., Симановская О.Е., Рожкова Е.Н., Ратникова А.С. Анализ современных методов эндодонтического лечения осложненного кариеса по данным литературы. Вестник волгоградского государственного медицинского университета. 2024;21(3):15–24. [Korchagina M.S., Postnikov M.A., Burda G.K., Simanovskaya O.E., Rozhкова E.N., Ratnikova A.S. Analysis of modern methods of endodontic treatment of complicated caries according to the literature. Journal of Volgograd State Medical University. 2024;21(3):15–24. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-3-15-24>
12. Varoni E.M., Bavarian R., Robledo-Sierra J., Porat Ben-Amy D., Wade W.G., Paster B. et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Targeting the microbiome for oral medicine specialists— Part 1. A methodological guide. *Oral Diseases*. 2019;25(Suppl 1):12–27. <https://doi.org/10.1111/odi.13063>
13. Brito L.C.N., Doolittle-Hall J., Lee C.-T., Moss K., Bambirra Júnior W., Tavares W.L.F. et al. The apical root canal system microbial communities determined by next-generation sequencing. *Scientific reports*. 2020;10(1):10932. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67828-3>
14. Стрельникова Н.В., Царев В.Н., Антонова А.А., Шаповаленко Е.С., Скоробогатова Е.В. Феномен симультанной вегетации условно-патогенных микроорганизмов полости рта при хронических пародонтитах с рецидивирующими течениями. Тихоокеанский медицинский журнал. 2023;(1):64–69. [Strelnikova N.V., Tsarev V.N., Antonova A.A., Shapovalenko E.S., Skorobogatova E.V. Simultaneous vegetation of opportunistic oral microorganisms in chronic periodontitis with recurrent course. Pacific Medical Journal. 2023;(1):64–69. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2023-1-64-69>
15. Konjhodzic A., Hasic Brankovic L., Tahmisić I., Dzankovic A., Korac S., Pasic M. et al. Molecular genetic identification methods of microorganisms in root canals. *Stomatoloski vjesnik*. 2023;12(2):60–67. <https://stomatoloskivjesnik.ba/bs/wp-content/uploads/2024/01/8.Konjhodzic.pdf>
16. Cavalla F., Araujo M.G., Trindade A.C., Johnson N., Gottlieb P.D. Determinants of periodontal/periapical lesion stability and progression. *Journal of dental research*. 2021;100(1):29–36. <https://doi.org/10.1177/0022034520952341>
17. Siqueira J.F.Jr., Rôças I.N. A critical analysis of research methods and experimental models to study the root canal microbiome. *International endodontic journal*. 2022;55(Suppl 1):46–71. <https://doi.org/10.1111/iej.13656>
18. Xiang D., Dong P.T., Cen L., Bor B., Lux R., Shi W. et al. Antagonistic interaction between two key endodontic pathogens *Enterococcus faecalis* and *Fusobacterium nucleatum*. *Journal of oral microbiology*. 2022;15(1):2149448. <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2149448>
19. Wong J., Manoil D., Näsmäki P., Belibasakis G.N., Neelakantan P. Microbiological Aspects of Root Canal Infections and Disinfection Strategies: An Update Review on the Current Knowledge and Challenges. *Frontiers in oral health*. 2021;2:672887. <https://doi.org/10.3389/froh.2021.672887>
20. Amaral R.R., Braga T., Siqueira J.F.Jr., Rôças I.N., Rachid C.T.C.C., Oliveira A.G.G. et al. Root Canal Microbiome Associated With Asymptomatic Apical Periodontitis as Determined by High-Throughput Sequencing. *Journal of endodontics*. 2022;48(4):487–495. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2022.01.012>

Выводы

Ассоциативное взаимодействие *Enterococcus faecalis* и *Fusobacterium nucleatum* является ключевым фактором, определяющим симптоматическое течение хронического апикального периодонтиита. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку и оценку эффективности целевых терапевтических подходов, основанных на микробиологическом профиле конкретного клинического случая. Важно учитывать, что клинические симптомы могут быть обусловлены не только самими бактериями, но и эндотоксинами, которые могут сохраняться даже после гибели микробов, что подчеркивает необходимость не только микробиологической, но и токсикологической оценки эффективности лечения.